

**Reações Adversas a Antidepressivos na
população adulta e na população idosa
reportadas ao Sistema Nacional de
Farmacovigilância nos últimos 11 anos: Um
Estudo Comparativo
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**

Ana Catarina Santos de Barros Miranda Coelho

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Mestrado Integrado)

Orientadora: Prof. Doutora Maria da Assunção Morais e Cunha Vaz Patto
Co-orientadora: Prof. Doutora Cristina Sofia de Jesus Monteiro

setembro de 2023

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Ana Catarina Santos de Barros Miranda Coelho, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39741 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 08/09 /2023

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Folha em branco

Agradecimentos

À Professora Doutora Assunção Vaz Patto. À Professora Doutora Cristina Monteiro. Por terem aceitado orientar-me na elaboração deste projeto. Pelo voto de confiança. Pela disponibilidade. Pelo incentivo. Por toda a ajuda.

À Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, I.P. Por disponibilizar os dados necessários para a realização desta investigação.

A toda a equipa da Farmácia Pedroso – à Mariana, à Rita, à Fatinha, à Mafalda, à Patrícia e, em particular, ao Dr. João Vale. Por me terem recebido tão bem. Por me terem integrado na equipa desde o primeiro dia. Pelos conhecimentos transmitidos. Por me ensinarem o que é ser farmacêutica.

Aos meus pais. Por todo o apoio, compreensão, incentivo e amor. Por nunca me terem faltado com nada. Não só durante estes últimos seis anos, como também durante toda a minha vida. Aquilo que sou hoje, devo-o a vocês.

À minha irmã Joana. Ao meu irmão Carlos. Ao meu irmão João. Por terem sempre amparado as minhas quedas e por terem sempre celebrado as minhas vitórias. Vocês são, sem dúvida nenhuma, os meus melhores amigos. E para sempre o serão.

Aos meus avós. Por todas as palavras bonitas. Por toda a confiança. Por terem sempre acreditado que eu era capaz.

À Andreia. À Sofia. Ao Xico. Por caminharem sempre comigo, lado a lado, durante estes anos. Por nunca terem abandonado o barco. Pela amizade tão bonita que criámos. Se os amigos da universidade são para a vida, vocês são, certamente, um desses casos.

À Ana Marrão. Por me ter acolhido enquanto afilhada de praxe e, mais tarde, enquanto amiga. Por ter estado sempre presente. Por me ter feito sentir em casa.

Às amigas que fiz durante o meu percurso académico – Carolina, Eduarda, Gonçalo, Miguel, Tinoco, Vanessa e Alexandra. Por terem tornado estes últimos anos memoráveis. É um gosto ser vossa amiga.

À Covilhã. À Universidade da Beira Interior. A minha segunda casa. Que vou sempre recordar com muito carinho e saudade.

Aos meus amigos de Castro Verde – Rita Colaço, Mariana Brito, Beatriz Morais e João Nuno Real. Longe, mas perto.

Se hoje estou aqui, é graças a vocês. Para todos vós, o meu mais sincero agradecimento. Do fundo do coração.

Folha em branco

Resumo

O presente relatório, dividido em dois capítulos, surge como parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior.

O primeiro capítulo, subordinado ao tema “Reações Adversas a Antidepressivos reportadas aos Sistema Nacional de Farmacovigilância nos últimos 11 anos: Um Estudo Comparativo”, remete para o trabalho desenvolvido no âmbito da componente de Investigação, sob orientação da Prof. Doutora Maria da Assunção Vaz Patto e da Prof. Doutora Cristina Jesus Monteiro. A informação presente na literatura sobre os efeitos adversos associados à utilização de antidepressivos é ainda muito escassa. Nos últimos anos, tem-se vindo a observar uma crescente utilização de antidepressivos, o que constitui um motivo de preocupação, atendendo ao facto de que, tal como qualquer outro medicamento, também os antidepressivos podem apresentar respostas nocivas e não intencionais. Assim, assume-se de especial importância a monitorização do perfil de segurança dos antidepressivos, através da deteção e avaliação dos seus efeitos adversos. O objetivo do presente estudo consiste na caracterização de todas as suspeitas de reações adversas referentes à utilização de antidepressivos, comunicadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância entre janeiro de 2010 e dezembro de 2020, e posterior comparação dos resultados obtidos na população adulta com idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos e na população idosa com idade igual ou superior a 65 anos. Para o efeito, foram considerados diversos parâmetros como, faixa etária e género dos indivíduos, grupo farmacológico envolvido, gravidade (com especial enfoque nos casos graves), evolução e tipo de notificador. Das 751 notificações reportadas, 496 dizem respeito à população adulta; as restantes 255 notificações correspondem, por sua vez, à população idosa. As reações adversas comunicadas afetaram em maior extensão o sexo feminino de ambos os grupos etários. Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina foram os principais responsáveis pelos casos registados na população adulta; já os Antidepressivos Tricíclicos assumiram o encargo da maioria das reações adversas notificadas pela população idosa. No entanto, é de salientar que, para ambas as populações, o antidepressivo mais associado a reações adversas corresponde à trazodona. Verificou-se ainda, para ambas as faixas etárias, uma predominância dos casos graves; não obstante, a maioria dos casos acabou por evoluir para cura. Os Titulares de Autorização de Introdução no Mercado foram os principais notificadores dos casos registados na população adulta; em contrapartida, na população idosa, os médicos e os farmacêuticos

mostraram-se mais ativos no ato de notificar. Assim, atendendo aos resultados obtidos, alerta-se para a importância de reportar reações adversas e sugere-se que se caminhe no sentido de incluir os idosos nos ensaios clínicos, de forma a depreender como os medicamentos afetam esta faixa etária após a sua utilização em contexto real.

O segundo capítulo retrata a experiência profissionalizante adquirida na vertente de Farmácia Comunitária, através do estágio curricular realizado na Farmácia Pedroso, na Covilhã, durante o período de 21 de fevereiro a 8 de julho de 2022, sob orientação do Dr. João Vale. A realização do estágio permitiu-me compreender as diversas áreas de intervenção do farmacêutico comunitário e a importância do seu papel, enquanto especialista do medicamento, na promoção da saúde e da utilização racional dos medicamentos. Neste capítulo, são abordadas as várias atividades realizadas em contexto de farmácia comunitária, desde o aconselhamento e dispensa de medicamentos até às tarefas desempenhadas no *back-office* (gestão de encomendas, gestão de *stocks*, controlo de prazos de validade, entre outros). Mais, são ainda apresentadas algumas especificidades relativamente ao enquadramento legal e financeiro do setor.

Palavras-chave

Farmacovigilância; Reação Adversa a Medicamentos; Antidepressivos; Adulto; Idoso; Farmácia Comunitária

Folha em branco

Abstract

This report, divided in two chapters, is part of the Curricular Unit "Internship" of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences of the University of Beira Interior.

The first chapter, under the theme "Adverse Reactions to Antidepressants reported to the National Pharmacovigilance System in the last 11 years: A Comparative Study", refers to the work developed within the Research component, under the guidance of Prof. Dr. Maria da Assunção Vaz Pato and Prof. Dr. Cristina Jesus Monteiro. Information in the literature on the adverse effects associated with the use of antidepressants is still very scarce. In recent years, an increasing use of antidepressants has been observed which is concerning given the fact that, similarly to other medicines, antidepressants may also present harmful and unintended responses. Thus, it is of particular importance to monitor the safety profile of antidepressants by detecting and assessing their adverse effects. The aim of this study was to characterize all suspected adverse reactions related to the use of antidepressants reported to the National Pharmacovigilance System between January 2010 and December 2020, and then compare the results obtained in the adult population aged between 18 and 64 years and in the elderly population aged 65 years or over. For this purpose, several parameters were considered such as, age range and gender of the individuals, pharmacological group involved, seriousness (with special focus on serious cases), evolution and type of reporter. Of the 751 reports, 496 concerned the adult population; the remaining 255 reports corresponded, in turn, to the elderly population. The adverse reactions reported affected females to a greater extent in both age groups. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors were mainly responsible for the cases reported in the adult population, while Tricyclic Antidepressants were responsible for most of the adverse reactions reported in the elderly population. However, it should be noted that, for both populations, trazodone was the antidepressant most associated to adverse reactions. For both age groups, there was also a greater predominance of serious cases; nevertheless, most cases ended up evolving to cure. Marketing Authorization Holders were the main reporters of the cases registered in the adult population; in contrast, in the elderly population, physicians and pharmacists were more active in the act of reporting. Thus, given the results obtained, we draw attention to the importance of reporting adverse reactions and suggest that we move towards including the elderly in clinical trials, in order to understand how medicines affect this age group after their use in real life.

The second chapter portrays the professional experience acquired in the field of Community Pharmacy, through the curricular internship carried out at Farmácia Pedroso, in Covilhã, during the period from February 21st to July 8th of 2022, under the supervision of Dr. João Vale. The internship led to the understanding of the different areas of intervention of the community pharmacist and the importance of its role, as a medicine specialist, in promoting health and rational use of medicines. This chapter covers the various activities carried out in a community pharmacy context, from counselling and dispensing medicines to the tasks performed in the back-office (order management, stock management, expiry date control, among others). In addition, some specificities regarding the legal and financial framework of the sector are also presented.

Keywords

Pharmacovigilance; Adverse Drug Reaction; Antidepressants; Adult; Elderly; Community Pharmacy.

Folha em branco

Índice

Capítulo 1 – Reações Adversas a Antidepressivos na população adulta e na população idosa reportadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância nos últimos 11 anos: Um Estudo Comparativo

1.	Introdução.....	1
1.1.	Reações Adversas a Medicamentos e o processo de Farmacovigilância....	2
1.2.	Alterações Farmacocinéticas e Farmacodinâmicas inerentes ao Envelhecimento	7
1.3.	Aspetos Clínicos da Depressão	8
1.4.	Tratamento Farmacológico da Depressão	10
2.	Objetivos.....	14
3.	Materiais e Métodos	15
4.	Resultados	18
5.	Discussão de Resultados	35
5.1.	Distribuição dos casos de acordo com a faixa etária	35
5.2.	Distribuição dos casos de acordo com o género.....	36
5.3.	Distribuição dos casos de acordo com o ano de notificação	36
5.4.	Distribuição dos casos de acordo com os grupos farmacológicos envolvidos	37
5.5.	Distribuição dos casos de acordo com os termos PT	38
5.6.	Distribuição dos casos de acordo com a gravidade	40
5.7.	Distribuição dos casos de acordo com o tipo de notificador	44
6.	Limitações do Estudo	46
7.	Conclusão	47
8.	Referências Bibliográficas.....	49

Capítulo 2 – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1.	Introdução.....	58
2.	Grupo de Farmácias <i>Holon</i>	59

3.	Organização da Farmácia Pedroso	59
3.1.	Localização, Caracterização Local e Horário de Funcionamento	59
3.2.	Instalações e Organização Física da Farmácia	60
3.3.	Recursos Humanos	64
3.4.	Sistema Informático.....	65
4.	Informação e Documentação Científica	66
5.	Aprovisionamento e Armazenamento.....	67
5.1.	Realização de Encomendas e Seleção de Fornecedores.....	67
5.2.	Receção e Conferência de Encomendas	69
5.3.	Gestão de Devoluções	71
5.4.	Marcação de Preços e Etiquetagens.....	72
5.5.	Condições de Armazenamento de Encomendas.....	73
6.	Atendimento e Dispensa de Medicamentos.....	75
6.1.	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	75
6.2.	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	81
7.	Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde	82
8.	Preparação de Medicamentos	86
8.1.	Medicamentos Manipulados	86
8.2.	Reconstituição de Preparações Extemporâneas.....	88
9.	Programa VALORMED®	88
10.	Cartões das Farmácias <i>Holon</i> e Programa <i>FarmacoSmart</i>	89
11.	Serviços Farmacêuticos prestados na Farmácia Pedroso	90
11.1.	Preparação Individualizada da Medicação	91
11.2.	Serviço de Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis.....	94
11.3.	Serviço <i>Check Saúde</i>	95
11.4.	Serviço de Nutrição.....	97
11.5.	Serviço de Pé Diabético.....	98
11.6.	Serviço de Dermofarmácia	99

11.7.	Testes Rápidos de Detecção de Antígeno para SARS-CoV-2.....	100
11.8.	Programa de Troca de Seringas.....	101
12.	Gestão Administrativa e Contabilidade.....	102
12.1.	Processamento do Receituário e Faturação	102
12.2.	Fecho de Caixa	103
13.	Projetos na Comunidade	103
14.	Considerações Finais	105
15.	Referências Bibliográficas	107
	Apêndices	112
	Anexos	114

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com a faixa etária.	18
Figura 2 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o ano de notificação.....	19
Figura 3 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com os grupos farmacológicos envolvidos.....	22
Figura 4 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o tipo de notificador.	34

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o género.	18
Tabela 2 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o grau de gravidade.	20
Tabela 3 – Distribuição dos casos graves de RAMs de acordo com o critério de gravidade atribuído.	20
Tabela 4 – RAMs mais frequentemente notificadas descritas pelo termo PT.	21
Tabela 5 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia e respetivo grau de gravidade.	25
Tabela 6 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia e respetivo grupo farmacológico.	27
Tabela 7 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação e respetivo grau de gravidade.	30
Tabela 8 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação com benzodiazepinas e respetivo grau de gravidade.	31
Tabela 9 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação com antipsicóticos e respetivo grau de gravidade.	32
Tabela 10 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o grau de evolução.	34

Folha em branco

Lista de Acrónimos

ADT	Antidepressivos Tricíclicos
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINEs	Anti-inflamatórios não esteróides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ATDPS	<i>Automatic Tablet Dispensing & Packaging System</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BDNP	Base de Dados Nacional de Prescrições
CCF	Centro de Conferências de Faturas
CD	Centros de Dia
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral da Saúde
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
ERPI	Estruturas Residenciais para Idosos
FEFO	<i>First-Expire, First-Out</i>
FIFO	<i>First-In, First-Out</i>
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
hERG	<i>human Ether-a-go-go-Related Gene</i>
HLGT	<i>High Level Group Terms</i>
HLT	<i>High Level Terms</i>
ICH	<i>International Council for Harmonisation</i>
IMAO	Inibidores da Monoaminoxidase
IMAO-A	Inibidores da Monoaminoxidase do tipo A
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
ISRSN	Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
LLT	<i>Lowest Level Term</i>
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
NET	Necrólise Epidérmica Tóxica
NIF	Número de Identificação Fiscal
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
OF	Ordem dos Farmacêuticos

OMS	Organização Mundial de Saúde
PFV	Preço de Venda à Farmácia
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PT	<i>Preferred Term</i>
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RED	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM	Receita Eletrónica Materializada
SAD	Serviços de Apoio Domiciliário
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SINAVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Classes</i>
SSJ	Síndrome de Stevens-Johnson
TAIM	Titulares de Autorização de Introdução no Mercado
TRAg	Testes Rápidos de Detecção de Antigénio
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VIZEN	<i>Automatic Medication Inspection System</i>

Folha em branco

Capítulo 1 – Reações Adversas a Antidepressivos na população adulta e na população idosa reportadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância nos últimos 11 anos: Um Estudo Comparativo

1. Introdução

Embora os medicamentos sejam submetidos, numa fase inicial, a uma série de estudos e ensaios clínicos, apenas é possível caracterizar o seu perfil de segurança de forma mais detalhada depois de serem comercializados e utilizados em contexto real; até então, o conhecimento relativo à sua segurança e eficácia é limitado. (1) Contudo, mesmo após a sua comercialização, os medicamentos não são desprovidos de riscos, sendo necessário realizar a correta monitorização de eventuais efeitos adversos que possam ocorrer. A possibilidade de os medicamentos estarem associados a reações adversas apenas começou a ser considerada no início dos anos 50 do século XX. De facto, até à data, para um medicamento ser comercializado, não era necessário apresentar provas referentes à sua eficácia e à sua segurança. As primeiras mudanças relativas às regulamentações exigidas na autorização de comercialização dos medicamentos e na monitorização das suas reações adversas ocorreram na década de 60, no seguimento daquela que, mais tarde, viria a ser conhecida internacionalmente como a Tragédia da Talidomida. (2)

Inicialmente comercializada em 1957 como um sedativo seguro, rapidamente se veio a descobrir que a talidomida também apresentava uma grande eficácia como antiemético, sendo amplamente utilizada na profilaxia de enjoos matinais em mulheres grávidas. A talidomida foi divulgada como extremamente segura e eficaz, acabando mesmo por se tornar um dos medicamentos mais vendidos globalmente. (3) No entanto, estima-se que tenham ocorrido mais de 10 000 casos severos de focomelia em recém-nascidos sujeitos à exposição intrauterina de talidomida durante o período da gestação. Foram necessários 4 anos para confirmar que a talidomida era efetivamente responsável pelos casos de má-formação congénita que estavam a ocorrer. Assim, fruto da sua teratogenicidade, a talidomida acabou por ser retirada do mercado em 1961, o que levou a alterações

significativas por todo o mundo através da implementação de sistemas de farmacovigilância que permitissem monitorizar os efeitos dos medicamentos comercializados e, conseqüentemente, minimizar os riscos associados à sua utilização. (2–4) A Tragédia da Talidomida foi um alerta para a necessidade de se avaliar não só a eficácia, como também a segurança dos medicamentos antes e após a sua comercialização e distribuição em larga escala.

Assim como qualquer outro medicamento, também os antidepressivos não são isentos de efeitos adversos. Efetivamente, apesar de serem reconhecidos pela sua eficácia no tratamento da depressão e pelo seu perfil de segurança aceitável (5), os antidepressivos continuam a estar associados a uma série de reações adversas que podem, por sua vez, comprometer a qualidade de vida do utente e a sua adesão à terapêutica, constituindo, deste modo, uma barreira na remissão da depressão e na prevenção de recidivas. (6) As reações adversas dos antidepressivos podem variar desde efeitos colaterais leves e transitórios, como náuseas, diarreia, obstipação, xerostomia, sudorese, tonturas, disfunção sexual e sonolência, até complicações mais graves que requerem intervenção médica imediata e que podem ser potencialmente fatais, onde se incluem convulsões, arritmias cardíacas, hipertensão arterial, aumento da pressão intraocular, reações alérgicas e pensamentos/comportamentos suicidas. (5–7) O aumento significativo que se tem vindo a observar em toda a Europa relativamente ao consumo de antidepressivos é um motivo de preocupação. (8) Desta forma, assume-se de extrema importância entender os riscos dos antidepressivos e monitorizar cuidadosamente os pacientes que os utilizam, de forma a garantir a máxima eficácia e segurança do tratamento.

1.1. Reações Adversas a Medicamentos e o processo de Farmacovigilância

Uma reação adversa a medicamentos (RAM) é definida como qualquer evento prejudicial e indesejado associado à toma dos mesmos. (9) De facto, a terapêutica medicamentosa pode levar a possíveis efeitos adversos, mesmo quando a utilização dos medicamentos está em concordância com os termos associados à sua autorização de introdução no mercado (AIM). Não obstante, os eventos adversos também podem surgir como resultado da utilização dos medicamentos fora das suas indicações terapêuticas, nomeadamente, utilização *off-label*, casos de abuso, má utilização e erros terapêuticos. (9)

Para além dos elevados custos associados, as RAMs constituem um problema de saúde pública, levando mesmo a repercussões significativas ao nível da morbi/mortalidade,

bem como a um decréscimo na qualidade da relação paciente-prescritor (10), pelo que surgiu a necessidade de efetuar a sua correta monitorização, num processo designado por Farmacovigilância. (11) Esta ciência engloba todas as atividades relacionadas com a deteção, identificação, avaliação e documentação das RAMs (12), assumindo uma grande importância na monitorização da segurança dos medicamentos e respetiva avaliação benefício-risco, e ainda, na prevenção da ocorrência de efeitos adversos através da implementação de medidas de minimização de risco. (13,14)

Antes de se proceder à comercialização dos medicamentos, é necessário realizar um conjunto de ensaios clínicos que permitam salvaguardar a eficácia e segurança dos mesmos à priori da sua utilização. Porquanto, há limitações metodológicas associadas aos vários ensaios clínicos requeridos que, por sua vez, resultam num défice no conhecimento total do perfil de segurança dos medicamentos. Limitações estas que englobam um vasto número de variáveis importantes relacionadas com os voluntários avaliados, tais como a inexistência de patologias associadas e/ou de medicação concomitante, o número reduzido de indivíduos e a (quase) nula inclusão de idosos, crianças e grávidas. A amostra de indivíduos selecionada para a realização dos ensaios clínicos trata-se, portanto, de uma população bastante diferente da população heterogénea que existe em contexto real de utilização do medicamento, uma vez que não apresentam as mesmas características clínicas, sociais e demográficas. (15) Assim, a inclusão de todas as variáveis supra expostas durante os ensaios clínicos é de extrema importância, pois visa uma informação mais precisa e detalhada sobre o medicamento e a sua utilização, permitindo identificar reações adversas que podem ser extrapoladas para um maior número de casos num contexto real de exposição da população ao medicamento. (1,2)

Além disso, podem ainda surgir reações adversas que, por apresentarem uma reduzida incidência ou por só se evidenciarem a longo prazo, não foram previamente detetadas durante a fase experimental. De facto, a maioria das RAMs apenas é identificada durante a fase de comercialização, num processo designado por deteção de sinais, e que se verifica como reflexo da utilização do medicamento em contexto real e em larga escala, pelo que se torna imprescindível a existência de um sistema de farmacovigilância que permita a monitorização contínua do perfil de segurança dos medicamentos após a sua introdução no mercado. (1,2)

Em Portugal, esta monitorização é realizada pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), através da notificação das RAMs no Portal RAM *online* do INFARMED, I.P. (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde). O SNF e as respetivas

Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) distribuídas por todo o território nacional operam em conjunto com a Agência Europeia do Medicamento (EMA). Assim, uma vez submetidas as notificações no Portal *online* de RAMs, a informação reportada será enviada para a base de dados europeia, *EudraVigilance*, de forma a proceder-se à avaliação e documentação das RAMs por uma equipa multidisciplinar constituída por farmacêuticos e médicos especialistas na área. (13,14)

O processo de notificação pode ser efetuado por toda a população, incluindo utentes, cuidadores e profissionais de saúde, diretamente no Portal *online* do INFARMED, I.P. (notificação por via direta) ou pelos Titulares de Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) (notificação por via indireta). (2)

Toda e qualquer reação adversa deve ser comunicada, mesmo que se trate apenas de uma suspeita e não se possa concluir se surgiu inerente à utilização de um determinado medicamento. Além disso, também as reações adversas que já se encontram descritas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) devem ser notificadas, de modo a fazer a sua determinação e quantificação. (13) Podem ainda surgir eventos adversos desconhecidos e que não tenham sido previamente detetados durante os ensaios clínicos, pelo que a sua notificação assume uma particular importância na monitorização do perfil de segurança do medicamento. (1,2)

Desde a criação do SNF em 1992, que se tem vindo a verificar um aumento acentuado do número de notificações ao longo dos anos, sendo que, anualmente, são comunicadas em média cerca de 6000 notificações. Esta evolução surge como resultado da implementação das várias URF distribuídas pelo território nacional e do investimento em ferramentas tecnológicas que possibilitaram a criação do Portal *online* de RAMs de fácil acesso para toda a população. (2)

Contudo, apesar de todas as estratégias adotadas pelo SNF no sentido de melhorar a monitorização da segurança dos medicamentos, ainda se encontra muito presente uma realidade que constitui uma limitação à eficiência do sistema – a subnotificação. Na verdade, estima-se que apenas sejam reportadas cerca de 6% de todas as RAMs ocorridas (1), sendo que os idosos com idade igual ou superior a 65 anos representam uma pequena percentagem da totalidade dos casos reportados ao passo que a população adulta com uma faixa etária compreendida entre os 18 e os 64 anos representa o grupo com maior expressão. (2)

Para além da quantidade de notificações reportadas ao SNF, também é necessário ter em consideração a qualidade das mesmas, qualidade esta que é superior quando o processo de notificação é realizado por profissionais de saúde, o que surge como reflexo dos seus conhecimentos clínicos. (16) Neste sentido, existem ainda outras limitações que comprometem a qualidade das notificações e, conseqüentemente, o sucesso do sistema, onde se incluem a falta de clareza na descrição da notificação, falta de tempo, dificuldade em estabelecer uma relação de causalidade entre o medicamento suspeito e a reação adversa reportada e a existência de dúvidas relativamente aos tipos de RAMs que devem ser comunicadas associada ao entendimento erróneo de que apenas devem ser notificadas as RAMs consideradas graves. (17,18)

Assim, com vista a combater todas as limitações supra expostas, salvaguardar a correta deteção e identificação das RAMs e, por conseguinte, delinear um perfil de segurança dos medicamentos progressivamente mais representativo, o SNF e as respetivas URFs têm vindo a apostar em ações de divulgação com o intuito de incentivar a população à notificação de RAMs e advertir para a sua importância ao nível da saúde pública. Mais, têm sido desenvolvidas ações de formação junto dos profissionais de saúde que lhes permitem proceder a simulações da utilização do Portal *online* RAM. (2)

Neste sentido, e embora a notificação de RAMs possa ser efetuada pela população em geral, não é demais salientar que todos os profissionais pertencentes ao setor da saúde, nomeadamente, médicos, enfermeiros, farmacêuticos e médicos dentistas, detêm uma responsabilidade acrescida no processo de notificação. Todas as envolvidas em que seja intrínseca a utilização de medicamentos requerem prontidão e vigilância por parte dos profissionais de saúde para observar eventuais efeitos adversos indesejados que possam surgir e proceder à sua correta notificação – os seus conhecimentos e aptidões clínicas para reconhecer e identificar RAMs são determinantes para o efeito. (17,19)

Em Portugal, o ato de notificar RAMs de forma independente pelos farmacêuticos foi autorizado em 1995 e desde então que constitui um dos seus deveres técnico-profissionais. (2,18) De acordo com o Relatório Anual de Casuística referente ao ano de 2020 publicado pelo INFARMED, I.P., verificou-se que, dentro das várias especialidades abrangidas pela atividade farmacêutica, existe uma discrepância considerável, sendo que os farmacêuticos hospitalares foram responsáveis por 65% dos casos de RAMs reportados ao passo que os farmacêuticos comunitários apenas notificaram cerca de 19% dos casos. (20) O maior grau de expressão por parte dos farmacêuticos hospitalares deve-se, sobretudo, a uma melhor compreensão relativamente às suspeitas de RAMs, que surge como resultado do contacto regular com os pacientes e da facilidade de acesso ao

registo médico dos mesmos. Além disso, a experiência a nível clínico, o envolvimento direto com o médico prescriptor e uma maior perceção quanto ao funcionamento do sistema de notificação espontânea de RAMs são fatores a ter em consideração e que também podem ter estado na origem da discrepância verificada. (17) Atendendo ao facto de que os casos mais graves de RAMs ocorrem em ambiente hospitalar associado ao grande fator contributivo que as mesmas apresentam na percentagem das admissões hospitalares, não será demais salientar a relevância dos farmacêuticos hospitalares no ato de identificar e notificar RAMs. (21)

Não obstante, e por se tratarem dos profissionais de maior acessibilidade para a população, especialmente em regiões onde os cuidados de saúde primários são reduzidos, os farmacêuticos comunitários assumem um papel de extrema importância no processo de identificação e prevenção de RAMs, na medida em que estão em contacto com os pacientes antes, durante e após a terapêutica medicamentosa. (18) Efetivamente, nos países em desenvolvimento, os farmacêuticos comunitários constituem a primeira abordagem dos doentes aos cuidados de saúde, o que, aliado a um dúbio controlo de qualidade dos fármacos, torna ainda mais imprescindível a necessidade de notificação de RAMs pelos farmacêuticos comunitários nestes países. (16)

A possibilidade de notificar RAMs foi uma das medidas que permitiu alargar o espectro de atuação dos farmacêuticos, sendo que, tradicionalmente, o seu papel recaía apenas na dispensa de medicamentos, ao passo que, atualmente, o farmacêutico é visto como um profissional capaz de prestar cuidados de saúde individualizados e centrados no doente e, por se tratar do especialista do medicamento, capaz de identificar RAMs. (16,22) De facto, a correta identificação de RAMs requer conceitos de farmacocinética, farmacodinâmica e mecanismo de ação dos fármacos, os quais são inerentes à prática farmacêutica. (21)

Contudo, vários estudos determinam que o profissional de saúde mais ativo no processo de notificação de RAMs é o médico (22), o que vai ao encontro dos dados disponíveis no Relatório Anual de Casuística de 2020. De facto, verificou-se que, atualmente, os médicos representam o grupo de profissionais de saúde com maior participação no SNF, responsáveis por 43% da totalidade dos casos reportados, imediatamente seguidos dos farmacêuticos e dos enfermeiros, com 34% e 11% das notificações efetuadas. Os utentes, por sua vez, não se mostraram tão participativos no ato de notificar como os restantes notificadores – apenas assumiram o encargo de 10% dos casos comunicados. (20)

O Relatório Anual de Casuística de 2020 apresenta ainda a distribuição dos casos de RAMs com base na faixa etária. Neste sentido, constatou-se que no ano de 2020 foram reportadas um total de 8131 notificações a nível nacional, das quais 3551 correspondiam aos adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos, representando 43,67% dos casos. Em contrapartida, foram registadas cerca de 2064 notificações de RAMs referentes aos idosos com idade igual ou superior a 65 anos, o que se traduz numa taxa de 25,38% da totalidade dos casos. (20) Apesar da discrepância verificada, estudos indicam que os idosos apresentam um risco acrescido de RAMs relativamente aos adultos jovens. (23)

1.2. Alterações Farmacocinéticas e Farmacodinâmicas inerentes ao Envelhecimento

O aumento da esperança média de vida é uma das várias alterações demográficas que se têm feito sentir em todo o mundo. (24) A população está a envelhecer, o que se traduz num aumento progressivo da proporção de idosos relativamente à população total – estima-se que, a nível global, o número de idosos com idade igual ou superior a 65 anos duplique até 2050. (24–26) O envelhecimento rápido da população tem-se verificado, sobretudo, na Europa (25) e Portugal não tem sido exceção a esta tendência. Classificado pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) como um dos países com maior taxa de envelhecimento (27), Portugal apresentou um total de 22% de idosos em relação à população total em 2019 e espera-se que até 2030 essa percentagem aumente para 26,5%. (28)

Contudo, para além das complicações médicas e sociais que acarreta a nível mundial (27), o aumento da esperança média de vida nem sempre vem acompanhado de um aumento da qualidade da mesma. (29) De facto, o envelhecimento da população, as suas comorbidades associadas e o conseqüente aumento da taxa de polimedicação levam a um aumento do risco de interações medicamentosas e efeitos adversos neste grupo etário. As alterações fisiológicas associadas à idade avançada, tanto a nível farmacocinético como farmacodinâmico, tornam a população idosa um grupo muito vulnerável a RAMs (30), sendo que a sua taxa de admissão a nível hospitalar por iatrogenia medicamentosa é superior, comparativamente a adultos jovens e crianças. (11)

O prolongamento do tempo de meia-vida dos fármacos e o conseqüente aumento do potencial de toxicidade dos mesmos podem estar na origem das RAMs que ocorrem nos idosos (30) e resultam de alterações fisiológicas que comprometem a farmacocinética, sobretudo no que diz respeito aos processos de distribuição, metabolismo e eliminação

dos fármacos; a absorção, por outro lado, não sofre alterações significativas. (23) Com o avançar da idade, a distribuição é consideravelmente influenciada pela diminuição do conteúdo de água corporal, perda de massa muscular e ganho de massa gorda. Também o metabolismo pode ser afetado devido à redução do tamanho do fígado e ao decréscimo do fluxo sanguíneo hepático (23,30); verifica-se ainda que a população idosa sofre uma redução da atividade do citocromo P450 (31), principal complexo enzimático responsável pela metabolização de uma grande quantidade de fármacos. (32) A eliminação é o processo farmacocinético que mais se encontra comprometido no envelhecimento, resultado de uma função renal diminuída, sobretudo ao nível da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal. (23,30) Já no âmbito da farmacodinâmica, é necessário ter em consideração que a idade avançada se encontra frequentemente associada a distúrbios na regulação homeostática. Por conseguinte, a sensibilidade aos fármacos encontra-se igualmente alterada (30), independentemente da distribuição dos mesmos nos tecidos (31), o que dificulta a previsão daquela que será a capacidade de resposta farmacológica dos idosos. (23) Não obstante, a população idosa é mais propensa a desenvolver respostas exageradas aos fármacos, mesmo em situações que seriam inócuas para indivíduos mais novos. (33)

1.3. Aspetos Clínicos da Depressão

Para além do declínio biológico inerente ao envelhecimento, também as alterações do foro psiquiátrico se encontram bastante presentes na população idosa (26). Contudo, este tipo de distúrbios não é, manifestamente, exclusivo da idade avançada. De facto, verifica-se que as perturbações mentais podem afetar todas as faixas etárias (34). Mais, o impacto económico associado, bem como a sua contribuição para o agravamento de outras condições clínicas, justificam a crescente preocupação que se tem vindo a constatar em relação à saúde mental da população. (8)

A depressão é um dos principais transtornos que afetam a saúde mental, tendo sido classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a terceira causa de carga global de doença. (35) Estima-se, no entanto, que até 2030 ocupe o primeiro lugar. (36) São vários os fatores de risco que podem culminar em depressão – trata-se, destarte, de uma condição multifatorial, cuja ocorrência pode advir tanto de fatores sociais e culturais como de fatores genéticos e biológicos. (37,38)

Os diversos sintomas que podem estar presentes nos transtornos depressivos podem, por sua vez, ser agrupados em sintomas emocionais, neurovegetativos e neurocognitivos. (38) A depressão encontra-se frequentemente associada a anedonia, sentimentos de culpa e tentativas/ideações de suicídio, manifestações estas que integram os sintomas

emocionais. Contudo, e embora não sejam tão específicos – podendo mesmo estar presentes noutras condições clínicas – a depressão pode ainda apresentar sintomas neurovegetativos, onde se incluem fadiga, perda/ganho de apetite, perda/ganho significativo de peso e hipersónia/insónias, bem como sintomas neurocognitivos, dentro dos quais se destaca a dificuldade de concentração e a retardação/agitação psicomotora. (38,39) De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V), o diagnóstico de depressão exige a presença (quase) diária de, pelo menos, 5 dos sintomas supramencionados, durante um período de 2 semanas consecutivas. (39,40) Todavia, por não se tratarem de sintomas patognomónicos de depressão, o subdiagnóstico nos cuidados de saúde primários é muito frequente. (38) Além disso, o estigma social gerado em torno das perturbações mentais leva a que os pacientes não procurem ajuda médica (35,41), o que acentua ainda mais o subdiagnóstico que se faz sentir. Os dados registados em Portugal encontram-se, novamente, em concordância com esta tendência – menos de 10% dos pacientes portugueses inscritos nos cuidados de saúde primários foram diagnosticados com depressão, embora as estimativas apontassem para uma prevalência superior a 20%. (8)

Nos idosos, o subdiagnóstico é ainda mais recorrente. A presença de outras comorbidades, bem como o défice cognitivo associado à idade avançada, dificultam o diagnóstico médico nesta faixa etária. (42) A depressão pode, de facto, ocorrer concomitantemente a outras condições clínicas – já existe uma correlação bem definida entre a depressão e outras doenças como diabetes *mellitus*, cancro, doença cardiovascular, osteoporose e isquemia cerebral – e, por conseguinte, provocar exacerbações das mesmas (e vice-versa). (43,44) Por este motivo, e uma vez que a terapêutica farmacológica instituída para o tratamento destas patologias pode ter como reação adversa o despoletar de episódios depressivos ou o seu agravamento (43), é fundamental que, após a confirmação do diagnóstico de depressão, se proceda a uma reavaliação da farmacoterapia previamente prescrita. (37).

Ainda não está totalmente esclarecido se fatores relacionados com a idade podem ou não modificar a forma como a depressão se manifesta ou, alternativamente, levar apenas a uma sobreposição de sintomas também presentes noutras situações clínicas. (45) Verificou-se, no entanto, que a depressão nos idosos se encontra frequentemente associada a um risco acrescido de quedas, eventos cardiovasculares, défice cognitivo (46), morbidade, mortalidade e suicídio. (37) Ademais, na população idosa, a depressão apresenta-se maioritariamente sob a forma de sintomas somáticos, onde se incluem alterações gastrointestinais, comprometimento da memória, agitação e hipocondria. Em contrapartida, nos adultos de meia-idade, os sintomas emocionais são mais

proeminentes e podem ainda fazer-se acompanhar de uma diminuição da libido, insónias, diarreia ou obstipação e aumento de apetite com subsequente ganho de peso. Já nos adultos jovens, a hipersónia é mais frequente, bem como a irritabilidade e uma visão negativa relativamente às perspectivas de futuro. (43,45)

Por norma, o início da depressão ocorre gradualmente, embora possa também surgir, em menor extensão, de forma abrupta. O curso que a doença adota ao longo da vida é incerto – trata-se de uma perturbação imprevisível caracterizada por períodos de remissão seguidos de períodos de recaída. A depressão pode manifestar-se episodicamente, sendo que, o número de eventos depressivos, a sua duração e o panorama em que ocorrem também são variáveis. Não obstante, entre cada ocorrência verifica-se uma melhoria dos sintomas. O objetivo do tratamento consiste, por isso, em atingir o período de remissão e, com efeito, diminuir a probabilidade de recidiva. (38,47) Com a ausência de tratamento, a depressão tende a tornar-se crónica e recorrente e a estar associada a um elevado grau de incapacidade. (48)

1.4. Tratamento Farmacológico da Depressão

A primeira fase do tratamento da depressão – a fase aguda – engloba um período de 6 a 12 semanas e tem como finalidade reduzir, pelo menos, 75% da intensidade dos sintomas, através de farmacoterapia ou outras intervenções biológicas ou psicológicas. Segue-se a fase de continuação que tem em vista a prevenção de recaídas, procurando manter o doente assintomático por um período de 4 a 9 meses. Por fim, a última fase do tratamento – a fase de manutenção – pretende evitar a ocorrência de novos episódios depressivos e, por isso, abrange um período de tempo mais alargado. (49) Contudo, apesar do tratamento instituído, a depressão apresenta um elevado risco de recidiva. Efetivamente, estima-se que cerca de 85% dos pacientes experienciem uma recaída após um episódio depressivo. (50)

O tratamento da depressão varia consoante se se trata de um caso ligeiro, moderado ou severo. Nos casos ligeiros, a estratégia terapêutica passa, numa primeira instância, pela psicoterapia. Apenas se recorre à terapia farmacológica quando não se verificam melhorias significativas dos sintomas somente com a psicoterapia – a farmacoterapia não deve ser utilizada como primeira abordagem terapêutica nos casos ligeiros devido à baixa relação benefício-risco que apresenta. Por outro lado, o tratamento dos casos moderados a severos costuma requerer logo como ponto de partida a terapêutica medicamentosa. (40,43,47) A abordagem farmacológica mais eficaz e, conseqüentemente, a mais utilizada no tratamento da depressão corresponde, portanto, aos fármacos antidepressivos (36), embora alguns sejam também frequentemente

utilizados em *off-label* no tratamento de outras condições, como dor crónica, insónias e distúrbios alimentares, bem como na prevenção de enxaquecas. (51) A prescrição destes fármacos fora das indicações terapêuticas autorizadas pela AIM traduz-se, destarte, num aumento significativo da utilização dos mesmos. (52,53)

De facto, desde 2000 que se tem vindo a verificar em toda a Europa um aumento proeminente na utilização de antidepressivos e, mais uma vez, os dados registados em Portugal também apontam neste sentido. A faixa etária com maior expressão ao nível do consumo de antidepressivos corresponde às idades compreendidas entre os 60 e os 79 anos. Mais, verifica-se, de um modo geral, que o consumo é mais acentuado na população feminina. (8) De acordo com dados referentes ao ano de 2014, constata-se ainda que os antidepressivos mais utilizados pela população portuguesa dizem respeito à sertralina, escitalopram, fluoxetina e paroxetina. (54)

A terapia antidepressiva demora cerca de 4 a 8 semanas a produzir efeitos significativos, sendo que a resposta terapêutica é mais rápida para alguns dos sintomas – numa primeira fase, verificam-se melhorias ao nível do sono, apetite e concentração e, apenas à posteriori, ao nível do estado de espírito. (43,55) Em contrapartida, o aparecimento de efeitos adversos costuma anteceder a resposta terapêutica; as reações adversas tendem a surgir no início do tratamento (49), o que pode justificar as elevadas taxas de abandono do tratamento que se observam. (50) Por esse motivo, o início da farmacoterapia com antidepressivos deve ser monitorizado de forma rigorosa, especialmente em casos de polipragmasia. (42)

Os antidepressivos constituem uma das principais fontes das RAMs notificadas – em Portugal, constituem a 4^a classe farmacológica mais associada a reações adversas, com cerca de 5% dos casos reportados correspondentes à zona central do país. (8)

A primeira classe de antidepressivos descoberta em 1956 diz respeito aos Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO), onde se incluem fármacos como a moclobemida, tranilcipromina e selegilina. Os IMAO encontram-se frequentemente associados a hipotensão ortostática, diarreia, edema periférico, taquicardia e ansiedade. (7) Apresentam ainda como reações adversas tonturas, insónias, obstipação e sonolência. (56) Os IMAO apresentam um risco acrescido de crises hipertensivas – especialmente se administrados concomitantemente com Antidepressivos Tricíclicos (ADT) – pelo que devem ser evitados em pacientes que sofram de distúrbios cerebrais ou cardiovasculares, doença hepática ou discrasias sanguíneas. (55)

Em 1952, foi descoberto o primeiro fármaco com ação antipsicótica – a clorpromazina – que, a partir da sua estrutura química tricíclica, permitiu o desenvolvimento da imipramina. Esta, por sua vez, ao invés de propriedades antipsicóticas, apresentou efeitos antidepressivos, o que possibilitou a descoberta de novas moléculas, como a clomipramina, a amitriptilina e a nortriptilina, originando, deste modo, a classe dos ADT. (7) As principais reações adversas associadas a esta classe farmacológica incluem hipotensão ortostática, mioclonias, convulsões, visão turva, xerostomia, tremores, taquicardia, obstipação, sedação, retenção urinária, aumento de peso e prolongamento do intervalo QT. As propriedades anticolinérgicas dos ADT podem ainda provocar déficit cognitivo, em particular na população idosa, pelo que a sua utilização deve ser evitada neste grupo etário. (7,49,55)

Por se tratarem de efeitos adversos graves, os ADT têm vindo a ser progressivamente substituídos pelos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), sendo, estes últimos, atualmente, o tratamento de primeira linha da depressão. (38,42) Os ISRS, como citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina e sertralina, apresentam uma eficácia equiparável aos ADT; contudo, tornam-se mais vantajosos por demonstrarem ter menos efeitos adversos cardíacos e anticolinérgicos, o que contribui para uma melhor *compliance* terapêutica. (55) Não obstante, devido aos efeitos serotoninérgicos inerentes ao seu mecanismo de ação, os ISRS podem estar associados a insónias, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias, agitação, acatisia, tremores e disfunção sexual. (7)

Também os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN) possuem um perfil de segurança mais promissor, relativamente aos ADT. Dentro desta classe farmacológica, incluem-se fármacos como duloxetina, venlafaxina e milnaciprano. (55) Náuseas, sonolência, xerostomia, sudorese e insónias são alguns dos efeitos adversos característicos dos ISRSN. Foram relatadas algumas ocorrências de elevação transitória da pressão arterial, motivo pelo qual se deve proceder a uma monitorização regular dos níveis de pressão arterial durante o tratamento com ISRSN. A venlafaxina pode ainda estar associada a hiponatremia e síndrome serotoninérgica. (7)

Dentro dos vários recursos terapêuticos disponíveis, a escolha do antidepressivo deve ter em consideração a gravidade e cronicidade da sintomatologia, as características do paciente (medicação concomitante, patologias e historial clínico) e a sua preferência e crenças culturais. (46,49) Ademais, de modo a garantir o sucesso do tratamento, é ainda necessário ajustar a dosagem do antidepressivo em questão e definir a duração do tratamento. De ressaltar que os antidepressivos não devem ser utilizados a longo prazo,

face ao risco de provocarem complicações médicas, como quedas, hemorragias, desequilíbrio de eletrólitos e disrupção da condução cardíaca. (46) Recomenda-se que ocorra uma descontinuação gradual da terapia antidepressiva – geralmente, o processo dura cerca de 4 semanas, embora possa ser mais demorado nalguns pacientes. (42)

Na população idosa, o tratamento requer uma abordagem ainda mais cuidadosa. O tratamento instituído nos idosos que sofrem de depressão é, muitas das vezes, inadequado. De facto, verifica-se que uma grande percentagem da população idosa não recebe a dose de antidepressivos recomendada e/ou durante o tempo necessário; no pior dos cenários, não recebe sequer qualquer tipo de tratamento. Além disso, a presença de outras comorbidades pode afetar a eficácia do tratamento com antidepressivos, particularmente, ao nível da resposta e tolerabilidade aos mesmos. (42) Fármacos como corticosteroides, inibidores da enzima conversora da angiotensina, antidiabéticos, alfa-metildopa e isotretinoína, utilizados para o tratamento de outras condições clínicas, podem agravar os sintomas depressivos. (42,49) Assim, face à presença destas comorbidades e à conseqüente polipragmasia característica desta faixa etária, assume-se de especial importância reavaliar toda a medicação prescrita, de modo a evitar possíveis interações medicamentosas e quaisquer reações adversas que daí possam advir. (42)

2. Objetivos

Com o presente estudo, pretende-se analisar e caracterizar todas as suspeitas de RAMs referentes à utilização de antidepressivos na população adulta e na população idosa nos últimos 11 anos e, posteriormente, comparar os dados obtidos de modo a identificar as diferenças e semelhanças entre ambas as populações. A escassez de informações científicas sobre esta temática é preocupante – por esse motivo, esta investigação assume especial importância para melhor compreender a forma como os antidepressivos afetam diferentes faixas etárias.

Para o efeito, procedeu-se, numa primeira fase, à recolha de todas as suspeitas de RAMs associadas à utilização de antidepressivos, notificadas ao SNF entre os anos de 2010 e 2020. Com os dados recolhidos, foi possível identificar as reações adversas mais comuns e caracterizá-las de acordo com a sua gravidade, evolução, ano de notificação e tipo de notificador; o perfil demográfico da população (faixa etária e género) foi, de igual modo, alvo de estudo.

Espera-se que a comparação das suspeitas de RAMs entre a população adulta e a população idosa forneça informações sobre os efeitos dos antidepressivos nos diferentes grupos etários. Os resultados obtidos podem ser úteis para orientar a prescrição e monitorização dos fármacos antidepressivos nos pacientes adultos e idosos e, consequentemente, garantir-lhes uma melhor qualidade de vida. Ademais, pretende-se ainda fornecer dados para futuros estudos que permitam desenvolver estratégias eficazes de prevenção e monitorização das RAMs.

3. Materiais e Métodos

A abordagem metodológica utilizada no presente estudo teve como ponto de partida a recolha de todas as suspeitas de RAMs referentes à utilização de antidepressivos notificadas ao SNF durante o período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2020. Neste sentido, procedeu-se a uma pesquisa na base de dados nacional do INFARMED, I.P. – o portal RAM – que, por sua vez, compreende as RAMs reportadas às demais URF distribuídas pelo território nacional.

Face ao anonimato associado ao processo de notificação de RAMs, o parecer favorável pela Comissão de Ética não se mostrou necessário para a realização do presente estudo. De facto, a análise efetuada apenas teve em consideração variáveis demográficas que impossibilitam a identificação dos elementos pertencentes à população em estudo, como idade e género. A amostra do estudo incluiu, destarte, população adulta com uma faixa etária compreendida entre os 18 e os 64 anos e população idosa com idade igual ou superior a 65 anos, de forma a proceder-se à comparação entre as reações adversas comunicadas em cada grupo etário e respetiva prevalência.

Após a recolha de 995 notificações, procedeu-se à remoção dos casos duplicados e inválidos, tendo-se obtido um total de 751 notificações para análise. Todos os dados relevantes para o estudo foram analisados com recurso ao *software* Microsoft® Excel. Note-se que cada notificação espontânea de RAM diz respeito a apenas um sujeito. Contudo, uma mesma notificação pode incluir mais do que uma reação adversa e, similarmente, estar associada a mais do que um medicamento suspeito. Deste modo, mostrou-se imprescindível analisar a relação de causalidade – atribuída pelas entidades reguladoras – entre a reação adversa comunicada e o fármaco suspeito. Para o efeito, recorreu-se ao sistema adotado pela OMS que categoriza os vários graus de causalidade em *definitivo, possível, provável, improvável, condicional/não classificada e não classificável*. (57)

Desenvolvido pelo *International Council for Harmonisation* (ICH) face à necessidade de uma maior uniformização nos relatórios de reações adversas, o dicionário MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) constitui, desde 2005, a única terminologia médica aceite internacionalmente no contexto de notificações espontâneas de RAMs, permitindo, numa linguagem genérica e uniforme, o intercâmbio das informações entre países. (2) Assim, para efetuar a análise das manifestações clínicas reportadas, recorreu-se à terminologia médica MedDRA, a qual compreende 5 níveis hierárquicos, divididos por grau de especificidade. O termo mais específico – *Lowest*

Level Term (LLT) – reflete a forma como a reação adversa é percebida e, por conseguinte, notificada. Segue-se o *Preferred Term* (PT) – trata-se de um conceito médico único para um determinado sintoma, sinal ou diagnóstico médico. Cada LLT corresponde a apenas um PT; contudo, um mesmo PT pode estar associado a mais do que um LLT, incluindo sinónimos e variantes lexicais. Os termos PT que se relacionam entre si com base na anatomia, fisiologia, patologia, etiologia ou função agrupam-se em *High Level Terms* (HLT). Estes, por sua vez, agrupam-se nos respetivos *High Level Group Terms* (HLGT), de acordo com esses mesmos critérios. Por último, no topo da hierarquia, encontra-se o termo menos específico – *System Organ Classes* (SOC) – que agrupa os HLGT de acordo com a etiologia da reação adversa e os sistemas e órgãos afetados pela mesma. (58,59) Posto isto, e por se tratar do termo clinicamente mais adequado para caracterizar um determinado conceito médico, justifica-se que, no presente estudo, a análise das reações adversas comunicadas tenha sido realizada com base no termo PT.

Paralelamente, também se mostrou imprescindível a adoção de um sistema que permita padronizar os fármacos envolvidos nos casos de reações adversas. Em Portugal, encontra-se em vigor a Classificação Farmacoterapêutica Nacional, aprovada pelo Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março. (60) Aqui, os medicamentos são agrupados de acordo com o grupo e subgrupo farmacoterapêutico a que pertencem e com as respetivas indicações terapêuticas. Este sistema de classificação estabelece uma correspondência direta com o sistema adotado pela OMS – classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). (60) Este, por sua vez, categoriza os fármacos, de forma hierarquizada, em 5 níveis distintos, com base nos sistemas e órgãos onde exercem ação farmacológica e nas suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. (61,62) A classificação ATC é, atualmente, a terminologia mais utilizada nas bases de dados de farmacovigilância (2) No entanto, para a análise efetuada, recorreu-se à Classificação Farmacoterapêutica Nacional.

Procedeu-se, de igual modo, à distribuição dos casos reportados com base na sua (1) gravidade, (2) evolução e (3) tipo de notificador. Estes parâmetros foram caracterizados, respetivamente, de acordo com os seguintes termos:

- (1) Gravidade** – *Grave* ou *não grave*. De salientar que, segundo as indicações da EMA, considera-se um caso grave quando a reação adversa provocou morte, risco de vida, início ou prolongamento de hospitalização, incapacidade persistente ou significativa, anomalias congénitas ou alguma situação clinicamente relevante.

(9) Note-se que classificar uma RAM como grave não significa necessariamente que esta cumpra apenas um dos critérios de gravidade. De facto, uma mesma reação adversa pode despoletar vários efeitos graves no utente e, por esse motivo, abranger mais do que um critério. No entanto, nesse cenário, o único critério de gravidade contabilizado no presente estudo coincide com aquele que se mostrou ser mais crítico. Acresce referir que o foco da análise efetuada recaiu, essencialmente, sob os casos graves registados face à utilização de antidepressivos. Para o efeito, procedeu-se à exposição dos casos que culminaram na morte dos indivíduos. Foram ainda expostos, a título de exemplo, alguns dos casos que motivaram a hospitalização dos sujeitos ou provocaram risco de vida para os mesmos. Contudo, apenas serão alvo de discussão os casos que apresentem um grau de causalidade estabelecido pelas autoridades reguladoras.

(2) Evolução – *Cura, cura com sequelas, em recuperação, persiste sem recuperação, morte ou desconhecido.*

(3) Tipo de notificador – *Médico, farmacêutico, enfermeiro, outro profissional de saúde, utente, cuidador ou Titular de AIM.*

Ademais, as notificações espontâneas de RAMs fazem ainda acompanhar-se de informações relevantes que poderão justificar a ocorrência da reação adversa comunicada. Assim, dados como historial clínico do doente e medicação concomitante foram igualmente considerados durante o estudo.

4. Resultados

Durante o período de 01 de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2020, foram reportadas ao SNF um total de 751 notificações de RAMs referentes à utilização de antidepressivos. Destas, 496 notificações correspondem aos adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos, o que se traduz, em termos percentuais, num total de 66,05% dos casos. Os idosos com idade igual ou superior a 65 anos representam, deste modo, o grupo com menor expressão – apenas foram responsáveis por 255 das notificações comunicadas (33,95%). A distribuição dos casos com base na faixa etária encontra-se representada na Figura 1.

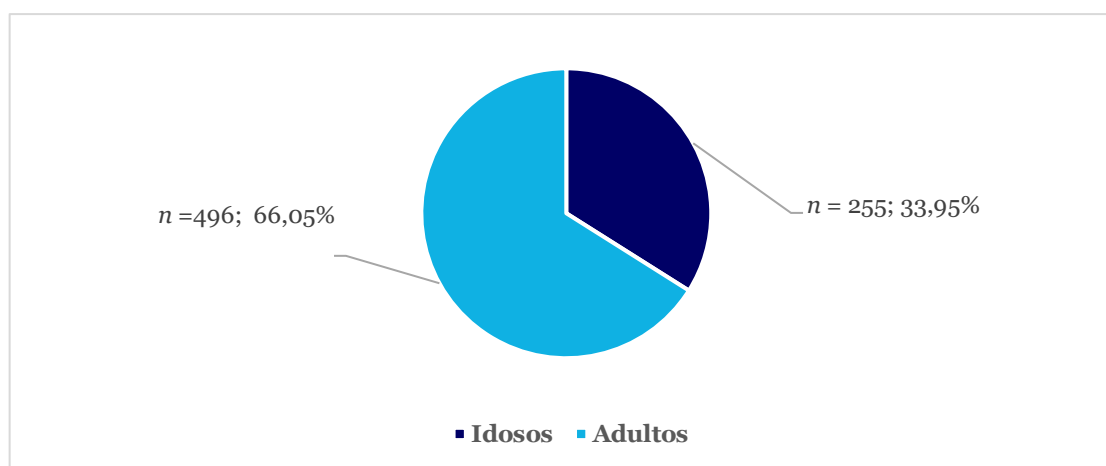


Figura 1 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com a faixa etária.

A análise demográfica da população em estudo teve ainda em consideração o género dos indivíduos. Neste contexto, salienta-se a maior expressão do género feminino relativamente ao género masculino. Efetivamente, 70,97% ($n = 352$) das notificações reportadas pela população adulta dizem respeito ao género feminino. A população idosa apresentou, de igual modo, uma percentagem significativa neste domínio ($n = 173$; 67,84%). A Tabela 1 descreve a tendência de género que se verifica para a esmagadora maioria dos casos.

Tabela 1 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o género.

Género	Adultos ($n = 496$)	Idosos ($n = 255$)
	n (%)	n (%)
Feminino	352 (70,97)	173 (67,84)
Masculino	136 (27,42)	72 (28,24)
Desconhecido	8 (1,61)	10 (3,92)

Por se tratar de um estudo retrospectivo, justifica-se a distribuição dos casos de acordo com o ano em que as notificações foram comunicadas. Atendendo à Figura 2, constata-se, para ambas as faixas etárias, uma evolução tendencialmente crescente no número de casos reportados. De facto, verifica-se que mais de 50% dos casos foram registados nos últimos 3 anos (2018, 2019 e 2020), correspondendo a restante percentagem ao período compreendido entre 2010 e 2017.

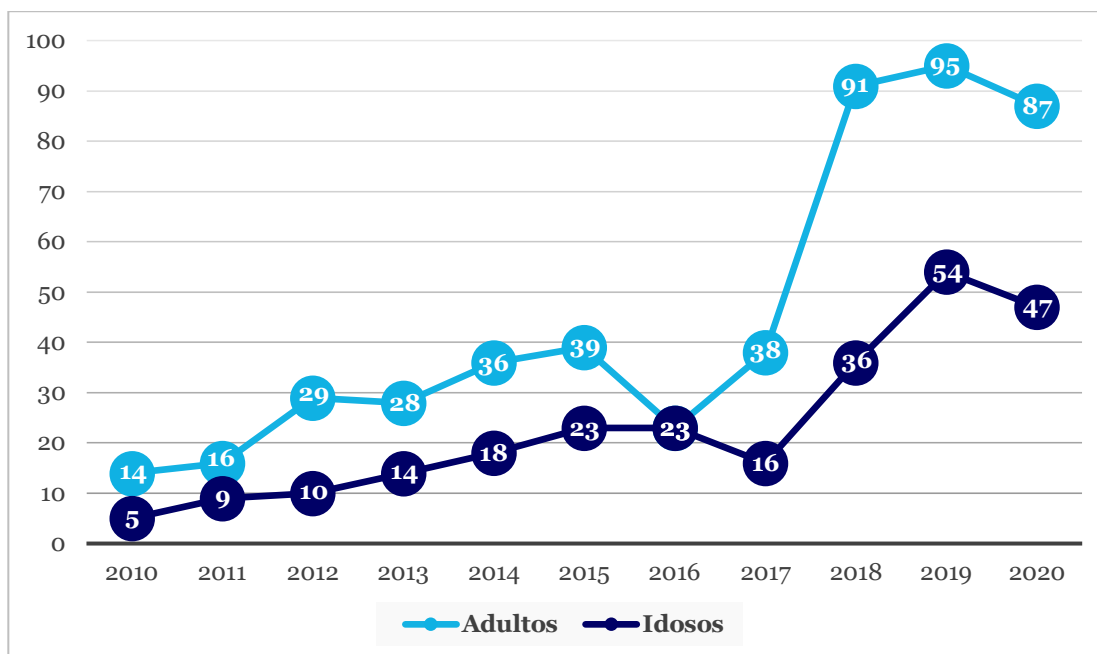


Figura 2 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o ano de notificação.

A caracterização do perfil das RAMs reportadas atendeu à gravidade dos casos, sendo que, para o efeito, mostrou-se necessário analisar os critérios de gravidade supra descritos – *Clinicamente Importante, Incapacidade, Hospitalização, Risco de Vida e Morte*.

Constata-se, para ambos os grupos etários, uma maior proeminência dos casos graves relativamente aos casos não graves. Das 496 notificações comunicadas pela população adulta, verifica-se que 267 (53,83%) cumpriam, pelo menos, um critério de gravidade. Na população idosa, os casos graves representam, de igual modo, mais de 50% da totalidade dos casos reportados ($n = 145$; 56,86%). A análise percentual dos casos com base na sua gravidade encontra-se representada na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o grau de gravidade.

Gravidade	Adultos (n = 496)	Idosos (n = 255)
	n (%)	n (%)
Grave	267 (53,83)	145 (56,86)
Não grave	229 (46,17)	110 (43,14)

O critério de gravidade *Clinicamente Importante* mostrou-se ser o mais representativo para ambas as populações em estudo, correspondendo, respetivamente, a 111 (41,57%) e a 55 (37,93%) dos casos graves registados nas populações adulta e idosa. Os restantes critérios de gravidade *Hospitalização*, *Incapacidade*, *Risco de Vida* e *Morte* apresentam, por sua vez, um grau de expressão decrescente. De salientar que 5,99% ($n = 16$) das reações adversas graves registadas na população adulta culminaram em morte, ao passo que, para o quadro em pauta, o número de casos revelou-se substancialmente inferior na população idosa ($n = 3$; 2,07%). Os casos graves encontram-se descritos na Tabela 3, de acordo com o critério de gravidade atribuído.

Tabela 3 – Distribuição dos casos graves de RAMs de acordo com o critério de gravidade atribuído.

Critérios de Gravidade	Adultos (n = 267)	Idosos (n = 145)
	n (%)	n (%)
Clinicamente Importante	111 (41,57)	55 (37,93)
Incapacidade	57 (21,35)	28 (19,31)
Hospitalização	64 (23,97)	45 (31,03)
Risco de Vida	19 (7,12)	14 (9,66)
Morte	16 (5,99)	3 (2,07)

Embora com uma prevalência diferente para ambas as faixas etárias, as principais reações adversas comunicadas face à utilização de antidepressivos incluem cefaleias, náuseas, vômitos, tonturas, fadiga e insónias. A utilização *off-label* de antidepressivos e a ineficácia do tratamento foram, de igual modo, situações reportadas frequentemente como RAMs. Especificamente na população adulta, verificou-se ainda uma expressão significativa de casos de sonolência e tremores. Por sua vez, mostrou-se frequente a ocorrência de xerostomia, prurido e estados confusionais na população idosa. Registaram-se um total de 1668 termos PT na população adulta; em contrapartida, as reações adversas contabilizadas na população idosa dizem respeito a um total de 901 termos PT. A Tabela 4 ilustra a distribuição dos casos com base nos sintomas mais prevalentes descritos pelo termo PT.

Tabela 4 – RAMs mais frequentemente notificadas descritas pelo termo PT.

Adultos (n = 1668)		Idosos (n = 901)	
Termo PT	n (%)	Termo PT	n (%)
Cefaleias	45 (2,70)	Tonturas	29 (3,22)
Náuseas	44 (2,64)	Estado confusional	19 (2,11)
Tonturas	36 (2,16)	Náuseas	16 (1,78)
Vômitos	30 (1,80)	Fadiga	15 (1,66)
Fadiga	29 (1,74)	Cefaleias	15 (1,66)
Insónias	29 (1,74)	Insónias	14 (1,55)
Sonolência	28 (1,68)	Utilização <i>off-label</i>	14 (1,55)
Tremores	28 (1,68)	Vômitos	13 (1,44)
Fármaco ineficaz	27 (1,62)	Xerostomia	12 (1,33)
Utilização <i>off-label</i>	24 (1,44)	Prurido	12 (1,33)

A polipragmasia apresentou, de igual forma, um papel relevante na análise efetuada. Para o efeito, procedeu-se à repartição dos casos com base nos eventuais fármacos responsáveis pelas reações adversas comunicadas. Uma vez que o intuito do presente estudo passa, essencialmente, por averiguar as suspeitas de RAMs referentes à utilização de antidepressivos, justifica-se, numa primeira instância, uma análise mais pormenorizada aos efeitos adversos provocados pelos fármacos pertencentes a esta classe terapêutica administrados em monoterapia e/ou em associação uns com os outros e, apenas numa fase seguinte, de uma forma mais geral, uma análise dos efeitos adversos associados à toma concomitante dos antidepressivos com outras classes farmacológicas, como é o caso das benzodiazepinas e dos antipsicóticos. De ressaltar que, face à sua abrangência, todos os restantes fármacos destinados aos mais diversos fins terapêuticos incluem-se no grupo doravante designado de *Outros*.

Atendendo à Figura 3, constata-se que a maioria dos casos de RAMs reportados remete para a utilização das diferentes classes farmacológicas de antidepressivos em monoterapia.

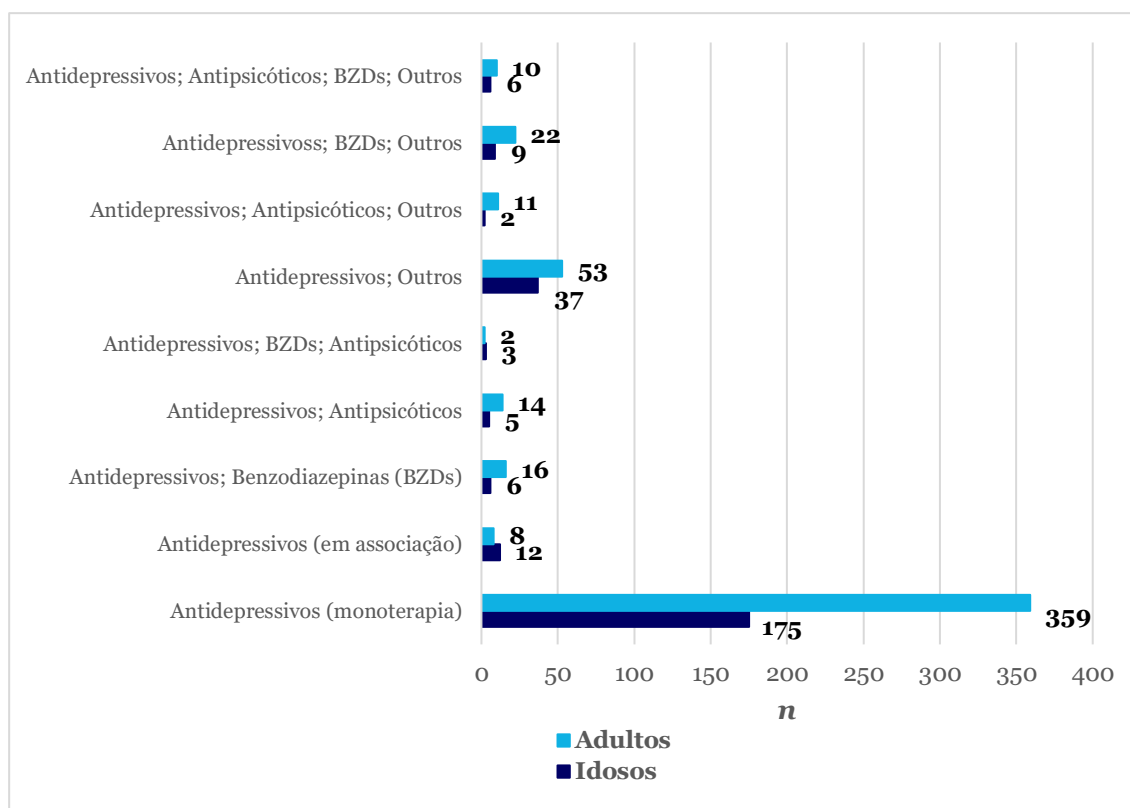


Figura 3 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com os grupos farmacológicos envolvidos.

De facto, a população adulta registou um total de 359 reações adversas referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia, recaindo uma grande parte dos casos sob os ISRS ($n = 120$; 33,43%), fazendo-se estes acompanhar imediatamente dos ADT ($n = 113$; 31,48%). Embora, percentualmente, os ISRS apresentem uma maior expressão enquanto grupo farmacológico, verifica-se que, na verdade, o fármaco mais comumente associado a RAMs na população adulta corresponde à trazodona, pertencente aos ADT. Por sua vez, os principais ISRS responsáveis por induzir efeitos adversos neste contexto correspondem ao escitalopram, à fluoxetina e à paroxetina.

Segue-se o grupo dos ISRSN – com principal destaque para a venlafaxina e duloxetina – e o grupo dos Outros Antidepressivos – onde se incluem fármacos como bupropiom, oxitriptano, tianeptina e escetamina – com uma representação de 21,45% ($n = 77$) e 9,19% ($n = 33$), respetivamente. A agomelatina, pertencente à classe dos Agonistas dos Recetores da Melatonina e a moclobemida, pertencente à classe dos Inibidores da Monoaminoxidase do tipo A (IMAO-A), não apresentam uma expressão significativa – apenas foram responsáveis por 3,90% ($n = 14$) e 0,56% ($n = 2$) das notificações registadas para a população adulta, respetivamente. Acresce referir que os fármacos envolvidos nos 3 casos de morte registados correspondem à paroxetina, à venlafaxina e ao bupropiom.

- a) O início da terapêutica com paroxetina esteve associado ao desenvolvimento de equimoses. Após suspensão da medicação, verificaram-se melhorias sintomatológicas. Contudo, com o retomar do tratamento, as equimoses reapareceram. A utente deu entrada no serviço de urgências, face a um quadro clínico caracterizado por náuseas, vômitos e confusão; apresentava ainda valores elevados de bilirrubina direta, trombocitopenia, anemia e proteinúria. Estes resultados alarmantes motivaram o internamento da utente, que acabou por falecer mais tarde por paragem cardíaca.
- b) O caso de morte associado à administração de venlafaxina não apresenta muita informação clínica – apenas se sabe que o indivíduo cometeu suicídio. As várias cápsulas de venlafaxina que estavam em falta na embalagem sugerem este *outcome*; porém, não é possível estabelecer uma relação de causalidade. Particularmente neste caso, é necessário ter em consideração que, numa fase inicial do tratamento, existe um risco acrescido de tentativas de suicídio – este risco persiste até que se consiga uma recuperação significativa da depressão.
- c) Por último, na sequência de um aumento da dose diária de bupropiom de 150 mg para 300 mg, surge um caso de necrólise epidérmica tóxica (NET), caracterizado por prurido generalizado, odinofagia, conjuntivite, febre, exantema maculopapular e edema da língua. Contudo, o quadro clínico terá piorado, principalmente ao nível da função renal, com lesão renal aguda oligúrica. O indivíduo acabou por falecer com falência multiorgânica, choque circulatório refratário e acidemia refratária. Nesta fase, a área de superfície corporal afetada pelas lesões cutâneas ultrapassava os 90%. Os peritos clínicos estabeleceram para este caso um grau de causalidade de *provável*.

Responsável por 42 dos 175 casos referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia na população idosa, a trazodona volta a assumir o primeiro lugar enquanto principal fármaco suspeito de provocar RAMs. Para além deste, também a mirtazapina e a amitriptilina contribuíram para que os ADT representassem o grupo farmacológico com maior expressão nos idosos ($n = 82$; 46,86%). Suspeita-se que a mirtazapina tenha estado envolvida no único caso de morte registado na população idosa, face à utilização de antidepressivos em monoterapia. Na sequência de um quadro clínico caracterizado por défice cognitivo progressivo, desorientação, agitação psicomotora, desequilíbrio e perda ponderal, o utente recorreu ao serviço de urgência, onde realizou uma ressonância magnética cerebral com resultados sugestivos de leucoencefalopatia multifocal

progressiva. Uma vez confirmado o diagnóstico, iniciou-se tratamento com mirtazapina em *off-label*. Contudo, apesar da terapêutica instituída, não se verificaram melhorias clínicas – o indivíduo acabou por falecer. O caso foi reportado face ao agravamento do quadro clínico e à ineficácia da mirtazapina após utilização fora das suas indicações terapêuticas.

Subsequentemente, sobressai o grupo dos ISRS ($n = 41$; 23,43%) seguido do grupo dos ISRSN ($n = 28$; 16,00%). O escitalopram, a fluoxetina e a paroxetina constituem, novamente, os fármacos com maior relevo ao nível dos ISRS, assim como, no caso dos ISRSN, o mesmo se verifica com a venlafaxina e a duloxetina. Os Agonistas dos Recetores da Melatonina, mais concretamente, a agomelatina, assim como os Outros Antidepressivos – bupropiom e tianeptina – representam, cada um, 6,86% dos casos registados ($n = 12$).

Na Tabela 5, encontram-se representados os casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia e respetivo grau de gravidade associado. A Tabela 6 apresenta a distribuição desses mesmos casos com base no grupo farmacológico em que cada antidepressivo se insere.

Tabela 5 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia e respetivo grau de gravidade.

Antidepressivos em Monoterapia	Grau de Gravidade					
	Não Graves n (%)	Clinicamente Importante n (%)	Incapacidade n (%)	Hospitalização n (%)	Risco de Vida n (%)	Morte n (%)
População Adulta (n = 359)						
Agomelatina	7 (1,41)	4 (0,81)	2 (0,40)	1 (0,20)	-	-
Amitriptilina	11 (2,22)	1 (0,20)	-	1 (0,20)	-	-
Bupropiom	13 (2,62)	8 (1,61)	1 (0,20)	3 (0,60)	2 (0,40)	1 (0,20)
Citalopram	2 (0,40)	1 (0,20)	1 (0,20)	-	-	-
Dosulepina	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Duloxetina	11 (2,22)	9 (1,81)	6 (1,21)	1 (0,20)	-	-
Escetamina	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Escitalopram	24 (4,84)	5 (1,01)	9 (1,81)	2 (0,40)	-	-
Fluoxetina	23 (4,64)	3 (0,60)	6 (1,21)	4 (0,81)	-	-
Fluvoxamina	6 (1,21)	2 (0,40)	-	-	-	-
Imipramina	-	1 (0,20)	-	-	-	-
Maprotilina	-	1 (0,20)	-	-	1 (0,20)	-
Mianserina	1 (0,20)	1 (0,20)	-	-	-	-
Milnaciprano	1 (0,20)	1 (0,20)	-	-	-	-
Mirtazapina	13 (2,62)	9 (1,81)	2 (0,40)	-	1 (0,20)	-
Moclobemida	2 (0,40)	-	-	-	-	-
Nortriptilina	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Oxitriptano	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Paroxetina	7 (1,41)	4 (0,81)	5 (1,01)	1 (0,20)	1 (0,20)	1 (0,20)
Tianeptina	2 (0,40)	1 (0,20)	-	-	-	-
Trazodona	39 (7,86)	13 (2,62)	9 (1,81)	6 (1,21)	1 (0,20)	-
Venlafaxina	25 (5,04)	13 (2,62)	5 (1,01)	3 (0,60)	1 (0,20)	1 (0,20)
Vortioxetina	10 (2,02)	2 (0,40)	1 (0,20)	-	-	-
População Idosa (n = 175)						
Agomelatina	9 (3,53)	-	3 (1,18)	-	-	-
Amitriptilina	8 (3,14)	-	2 (0,78)	-	1 (0,39)	-

Bupropiom	3 (1,18)	5 (1,96)	1 (0,39)	2 (0,78)	-	-
Citalopram	1 (0,39)	-	1 (0,39)	-	1 (0,39)	-
Clomipramina	2 (0,78)	-	-	-	-	-
Dosulepina	-	-	-	1 (0,39)	-	-
Duloxetina	3 (1,18)	2 (0,78)	2 (0,78)	2 (0,78)	-	-
Escitalopram	6 (2,35)	3 (1,18)	3 (1,18)	3 (1,18)	5 (1,96)	-
Fluoxetina	6 (2,35)	4 (1,57)	-	-	-	-
Imipramina	-	1 (0,39)	-	-	-	-
Mianserina	1 (0,39)	-	-	-	-	-
Mirtazapina	9 (3,53)	8 (3,14)	4 (1,57)	2 (0,78)	-	1 (0,39)
Paroxetina	1 (0,39)	2 (0,78)	-	1 (0,39)	-	-
Tianeptina	-	1 (0,39)	-	-	-	-
Trazodona	25 (9,80)	10 (3,92)	5 (1,96)	1 (0,39)	1 (0,39)	-
Venlafaxina	13 (5,10)	4 (1,57)	-	2 (0,78)	-	-
Vortioxetina	4 (1,57)	-	-	-	-	-

Tabela 6 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em monoterapia e respetivo grupo farmacológico.

	Adultos (n = 359) n (%)	Idosos (n = 175) n (%)
Agonista dos Recetores de Melatonina	14 (3,90)	12 (6,86)
Agomelatina	14 (3,90)	12 (6,86)
Antidepressivos Tricíclicos	113 (31,48)	82 (46,86)
Trazodona	68 (18,94)	42 (24,00)
Mirtazapina	25 (6,96)	24 (13,71)
Amitriptilina	13 (3,62)	11 (6,29)
Maprotilina	2 (0,56)	-
Mianserina	2 (0,56)	1 (0,57)
Dosulepina	1 (0,28)	1 (0,57)
Imipramina	1 (0,28)	1 (0,57)
Nortriptilina	1 (0,28)	-
Clomipramina	-	2 (1,14)
Inibidores da Monoaminoxidase do tipo A	2 (0,56)	-
Moclobemida	2 (0,56)	-
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina	120 (33,43)	41 (23,43)
Escitalopram	40 (11,14)	20 (11,43)
Fluoxetina	36 (10,03)	10 (5,71)
Paroxetina	19 (5,29)	4 (2,29)
Vortioxetina	13 (3,62)	4 (2,29)
Fluvoxamina	8 (2,23)	-
Citalopram	4 (1,11)	3 (1,71)
Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina	77 (21,45)	28 (16,00)
Venlafaxina	48 (13,37)	19 (10,86)
Duloxetina	27 (7,52)	9 (5,14)
Milnaciprano	2 (0,56)	-
Outros	33 (9,19)	12 (6,86)
Bupropiom	28 (7,80)	11 (6,29)
Tianeptina	3 (0,84)	1 (0,57)
Escetamina	1 (0,28)	-
Oxitriptano	1 (0,28)	-

Embora não tão frequentes, registaram-se ainda, para ambos os grupos etários, alguns casos referentes à utilização concomitante de diferentes antidepressivos. De facto, das 496 notificações reportadas pela população adulta, constata-se que apenas 8 correspondem à associação de dois ou mais antidepressivos (1,61%), ao passo que, para a população idosa, apenas 12 dos 255 casos (4,71%) remetem a esse cenário.

A análise efetuada dá especial enfoque aos casos graves registados neste contexto. Assim, a título de exemplo, para a população adulta realçam-se dois casos em que a utilização concomitante de sertralina com venlafaxina resultou na hospitalização dos sujeitos. Para ambos os casos, os efeitos adversos comunicados foram semelhantes – desordens do movimento, perturbações de conversão e torcicolos. Para a população idosa registaram-se, de igual modo, dois casos de hospitalização face à associação de sertralina com mirtazapina e de sertralina com trazodona. As reações adversas ocorridas após a administração conjunta de trazodona com escitalopram provocaram um caso de risco de vida na população idosa. Para este caso, a relação de causalidade entre os fármacos suspeitos e a RAM reportada é de *possível*. Suspeita-se ainda que a toma concomitante de clomipramina, venlafaxina e amitriptilina tenha resultado na morte de um utente idoso. Inicialmente, identificaram-se efeitos como confusão mental, alucinações, rigidez muscular, agitação, febre e síndrome serotoninérgica. Procedeu-se à suspensão dos medicamentos no seguimento da RAM, o que permitiu melhorias sintomatológicas – constatou-se remissão da rigidez muscular e da febre. Contudo, ocorreu reação adversa idêntica aquando da reintrodução dos fármacos numa posologia mais reduzida, com falecimento do utente por acidente vascular cerebral (AVC). Os peritos clínicos atribuíram para este caso um grau de imputação de causalidade de *possível*. Na Tabela 7, é possível observar as diferentes associações de antidepressivos que motivaram a notificação de RAMs, assim como o grau de gravidade resultante de cada uma.

A associação de antidepressivos com outras classes farmacológicas mostrou-se mais evidente na população adulta do que na população idosa. Relativamente à utilização concomitante de antidepressivos com benzodiazepinas e com antipsicóticos, a população adulta registou 16 e 14 casos, o que representa, respetivamente, 3,23% e 2,82% da totalidade das notificações. No campo das benzodiazepinas, é de ressaltar os dois casos que culminaram em morte. Num deles, os fármacos envolvidos correspondem a amitriptilina, nortriptilina, diazepam e nordazepam; no outro, a associação de fármacos suspeitos assenta na combinação de tianeptina, diazepam e estazolam. Por sua vez, no domínio dos antipsicóticos, é de referir que todas as notificações comunicadas foram consideradas graves, com exceção de uma. Registaram-se quatro casos de morte, nos

quais os termos PT foram coincidentes – enforcamento, toxicidade a vários agentes, suicídio, nível de antipsicóticos acima dos níveis terapêuticos e interação medicamentosa – e apenas um antipsicótico esteve envolvido – a olanzapina. Os antidepressivos administrados concomitantemente à olanzapina em cada um destes casos – fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e mirtazapina – estavam presentes em concentrações suficientes para provocarem um efeito sinérgico; contudo, apenas a olanzapina apresentava concentrações tóxicas.

Como supramencionado, os dados obtidos para a população idosa revelaram-se ligeiramente inferiores comparativamente à população adulta – 6 (2,35%) e 5 (1,96%) notificações face à associação de antidepressivos com benzodiazepinas e antipsicóticos, respetivamente – assim como menos graves, no sentido em que o *outcome* morte não ocorreu em nenhum dos casos. Efetivamente, os dois casos mais graves registados na população idosa resultaram em risco de vida para os indivíduos e dizem respeito à associação dos antidepressivos venlafaxina, duloxetina e clomipramina com as benzodiazepinas bromazepam, diazepam e lorazepam e ainda à combinação do antidepressivo venlafaxina com o antipsicótico quetiapina. Neste último caso, as autoridades reguladoras estabeleceram uma relação de causalidade de *possível* para a quetiapina. Na Tabela 8, encontram-se representadas as várias associações farmacológicas entre antidepressivos e benzodiazepinas registadas para ambos os grupos etários e respetivo grau de gravidade. A Tabela 9 apresenta, por sua vez, os casos de RAMs resultantes da toma concomitante de antidepressivos e antipsicóticos.

Tabela 7 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação e respetivo grau de gravidade.

Antidepressivos em Associação	Grau de Gravidade					
	Não Graves n (%)	Clinicamente Importante n (%)	Incapacidade n (%)	Hospitalização n (%)	Risco de Vida n (%)	Morte n (%)
População Adulta (n = 8)						
Bupropiom; Duloxetina	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Escitalopram; Bupropiom	-	1 (0,20)	-	-	-	-
Mirtazapina; Venlafaxina	-	-	1 (0,20)	-	-	-
Paroxetina; Fluvoxamina	1 (0,20)	-	-	-	-	-
Sertralina; Venlafaxina	-	-	-	2 (0,40)	-	-
Trazodona; Fluoxetina	-	1 (0,20)	-	-	-	-
Trazodona; Pirlindol	1 (0,20)	-	-	-	-	-
População Idosa (n = 12)						
Sertralina; Mirtazapina	-	1 (0,39)	-	1 (0,39)	-	-
Agomelatina; Duloxetina	1 (0,39)	-	-	-	-	-
Clomipramina; Venlafaxina; Amitriptilina	-	-	-	-	-	1 (0,39)
Mirtazapina; Amitriptilina	1 (0,39)	-	-	-	-	-
Trazodona; Sertralina	1 (0,39)	-	1 (0,39)	1 (0,39)	-	-
Trazodona; Escitalopram	-	-	-	-	1 (0,39)	-
Mirtazapina; Fluoxetina	-	1 (0,39)	-	-	-	-
Reboxetina; Bupropiom	-	-	1 (0,39)	-	-	-
Amitriptilina; Clomipramina	1 (0,39)	-	-	-	-	-

Tabela 8 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação com benzodiazepinas e respetivo grau de gravidade.

Antidepressivos em Associação com Benzodiazepinas		Grau de Gravidade				
		Não Graves n (%)	Clinicamente Importante n (%)	Incapacidade n (%)	Hospitalização n (%)	Risco de Vida n (%)
População Adulta (n = 16)						
Antidepressivo (s)	Benzodiazepina (s)					
Paroxetina	Alprazolam	1 (0,20)	-	-	-	-
Paroxetina; Sertralina	Alprazolam	1 (0,20)	-	-	-	-
Mirtazapina	Clobazam	-	1 (0,20)	-	-	-
Paroxetina; Clomipramina	Alprazolam	1 (0,20)	-	-	-	-
Escitalopram	Clordiazepóxido	1 (0,20)	-	-	-	-
Trazodona	Diazepam	-	-	-	2 (0,40)	-
Escitalopram	Lorazepam	-	-	-	1 (0,20)	-
Amitriptilina	Loflazepato de etilo	1 (0,20)	-	-	-	-
Sertralina; Trazodona	Lorazepam	-	-	-	1 (0,20)	-
Amitriptilina; Nortriptilina	Nordazepam; Diazepam	-	-	-	-	1 (0,20)
Tianeptina	Bromazepam	-	-	-	1 (0,20)	-
Tianeptina	Diazepam; Estazolam	-	-	-	-	1 (0,20)
Venlafaxina	Alprazolam	1 (0,20)	-	-	-	-
Trazodona	Mexazolam	1 (0,20)	-	-	-	-
Duloxetina; Amitriptilina; Fluoxetina	Diazepam	1 (0,20)	-	-	-	-
População Idosa (n = 6)						
Antidepressivo (s)	Benzodiazepina (s)					
Venlafaxina; Trazodona	Lorazepam; Bromazepam	-	-	-	1 (0,39)	-
Trazodona	Cloazolam	1 (0,39)	-	-	-	-
Mirtazapina	Bromazepam	1 (0,39)	-	-	-	-
Fluoxetina	Clonazepam; Alprazolam	-	-	1 (0,39)	-	-
Amitriptilina	Clonazepam	1 (0,39)	-	-	-	-
Clomipramina; Duloxetina; Venlafaxina	Bromazepam; Diazepam; Lorazepam	-	-	-	-	1 (0,39)

Tabela 9 – Distribuição dos casos de RAMs referentes à utilização de antidepressivos em associação com antipsicóticos e respetivo grau de gravidade.

Antidepressivos em Associação com Antipsicóticos		Grau de Gravidade				
		Não Graves n (%)	Clinicamente Importante n (%)	Incapacidade n (%)	Hospitalização n (%)	Risco de Vida n (%)
População Adulta (n = 14)						
Antidepressivo (s)	Antipsicótico (s)					
Trazodona	Amissulprida; Aripiprazol; Paliperidona	-	-	1 (0,20)	-	-
Amitriptilina	Perfenazina	-	1 (0,20)	-	-	-
Bupropiom	Risperidona	-	1 (0,20)	-	-	-
Venlafaxina	Haloperidol	-	-	-	1 (0,20)	-
Mirtazapina	Ciamemazina	1 (0,20)	-	-	-	-
Fluoxetina	Olanzapina	-	-	-	-	1 (0,20)
Fluvoxamina	Olanzapina	-	-	-	-	1 (0,20)
Paroxetina; Trazodona	Olanzapina	-	-	-	-	1 (0,20)
Mirtazapina; Trazodona	Olanzapina	-	-	-	-	1 (0,20)
Escitalopram	Risperidona	-	1 (0,20)	-	-	-
Sertralina; Bupropiom	Risperidona	-	-	-	1 (0,20)	-
Clomipramina	Risperidona	-	-	1 (0,20)	-	-
Agomelatina	Amissulprida	-	1 (0,20)	-	-	-
Escitalopram	Risperidona; Amissulprida; Haloperidol	-	1 (0,20)	-	-	-
População Idosa (n = 5)						
Antidepressivo (s)	Antipsicótico (s)					
Mirtazapina	Risperidona	-	1 (0,39)	-	-	-
Trazodona	Risperidona	-	-	-	1 (0,39)	-
Venlafaxina	Quetiapina	-	-	-	-	1 (0,39)
Trazodona	Olanzapina	-	-	-	1 (0,39)	-
Duloxetina	Quetiapina	1 (0,39)	-	-	-	-

Cerca de 10,69% ($n = 53$) das notificações referentes à população adulta remetem para a toma concomitante de antidepressivos com fármacos pertencentes às mais diversas classes terapêuticas (grupo *Outros*). Dos 38 casos graves, apenas dois culminaram em morte. A suspeita deste *outcome* recai na associação de mirtazapina com citarabina, cidofovir e mefloquina num dos casos e de amitriptilina com paracetamol, estavudina, lamivudina, baclofeno, lopinavir, ritonavir, gabapentina e tramadol no outro. Constatase, por outro lado, uma maior prevalência dos casos de hospitalização ($n = 15$). A única ocorrência de risco de vida esteve associada à utilização de bupropiom e mirtazapina em conjunto com uma combinação de ácido cítrico, óxido de magnésio e picossulfato de sódio. Ademais, é relevante mencionar que a associação de bupropiom com naltrexona mostrou-se ser a mais frequente na população adulta, com um total de 8 casos e dos quais 5 considerados graves. As RAMs notificadas revelaram-se, no entanto, bastante distintas para cada caso. Dos 255 casos registados na população idosa, apenas 37 entram no domínio da associação de antidepressivos com outros fármacos, o que constitui um total de 14,51%. Destes, 28 casos foram considerados graves. O escitalopram esteve envolvido em dois casos de risco de vida – no primeiro caso, o sujeito sofreu um AVC isquémico; no segundo caso, verificou-se a ocorrência de hemoptises. A associação farmacológica deu-se, respetivamente, com os anticoagulantes varfarina e clopidogrel. Neste último caso, os peritos clínicos atribuíram um grau de imputação de causalidade de *possível* para o clopidogrel. Registaram-se 13 casos de RAMs que desencadearam a hospitalização dos indivíduos. Por ter estado envolvida na morte do sujeito, salienta-se ainda a combinação dos antidepressivos sertralina e mirtazapina com o anti-hipertensor amlodipina. Efetivamente, após o início da terapêutica, o indivíduo experienciou metástases nos pulmões, fígado e peritoneu que levaram à sua morte.

A caracterização do perfil das RAMs teve ainda em consideração a evolução das mesmas. A maior expressão recai nos casos onde ocorreu a cura. De facto, com um total de 48,59% ($n = 241$) dos casos referentes à população adulta e 45,88% ($n = 117$) dos casos referentes à população idosa, constata-se que a maioria das notificações reportadas apontam nesse sentido. Por sua vez, com uma representação de 1,21% ($n = 6$) e 0,00% ($n = 0$), respetivamente, verifica-se que a menor expressão incide nos casos de cura com sequelas. Os valores registados relativamente aos casos de morte não se mostraram muito significativos, em termos percentuais. Efetivamente, apenas se registaram ocorrências de morte em 16 adultos (3,23%) e 3 idosos (1,18%). Por fim, verifica-se que em 30,44% ($n = 151$) dos casos registados na população adulta não constava qualquer informação sobre a evolução da RAM. Para a população idosa, essa percentagem revelou-

se muito idêntica ($n = 77$; 30,20%). Na Tabela 10, é possível observar a distribuição dos casos de acordo com a evolução da RAM reportada.

Tabela 10 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o grau de evolução.

Evolução	Adultos ($n = 496$)	Idosos ($n = 255$)
	n (%)	n (%)
Cura	241 (48,59)	117 (45,88)
Cura com sequelas	6 (1,21)	0 (0,00)
Em recuperação	31 (6,25)	34 (13,33)
Persiste sem recuperação	51 (10,28)	24 (9,41)
Morte	16 (3,23)	3 (1,18)
Desconhecido	151 (30,44)	77 (30,20)

Verifica-se uma certa discrepância relativamente à participação dos vários tipos de notificadores no processo de identificação e comunicação de RAMs. Os TAIM assumem o encargo de 38,71% ($n = 192$) das notificações registadas na população adulta, imediatamente seguidos dos farmacêuticos ($n = 139$; 28,02%) e dos médicos ($n = 99$; 19,96%). Em contrapartida, no caso da população idosa, a ordem inverte-se – com uma percentagem idêntica de 27,84% ($n = 71$), os médicos e os farmacêuticos partilham o primeiro lugar no processo de notificação de RAMs; o segundo lugar é, por sua vez, atribuído aos TAIM, sendo estes responsáveis por 60 (23,53%) dos casos registados. Em ambas as faixas etárias, o utente afetado pela reação adversa não se mostrou tão ativo no ato de notificar como os restantes notificadores (12,50% dos utentes adultos e 18,43% dos utentes idosos). Ademais, salienta-se ainda a ínfima participação dos enfermeiros e outros profissionais de saúde no que diz respeito à comunicação de RAMs. A Figura 4 descreve a distribuição dos casos com base no tipo de notificador.

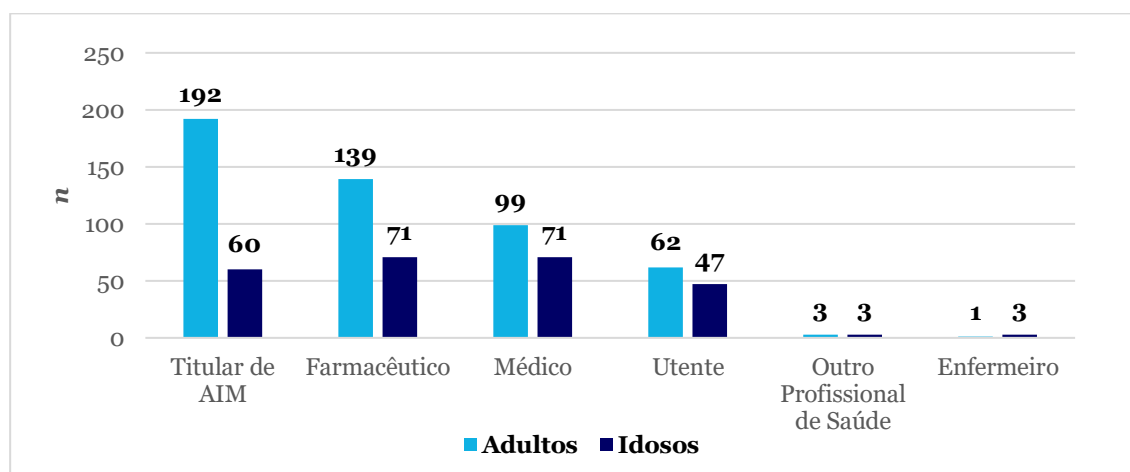


Figura 4 – Distribuição dos casos de RAMs de acordo com o tipo de notificador.

5. Discussão de Resultados

O presente estudo permitiu caracterizar todas as suspeitas de RAMs referentes à utilização de antidepressivos notificadas ao SNF durante o período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2020. Numa fase inicial, procedeu-se à caracterização demográfica da população, sendo que, para o efeito, foram considerados parâmetros como faixa etária e género dos indivíduos. De seguida, procedeu-se à distribuição dos casos de RAMs de acordo com o ano de notificação, grau de gravidade, termos PT descritos, evolução e tipo de notificador.

5.1. Distribuição dos casos de acordo com a faixa etária

O envelhecimento encontra-se associado a uma suscetibilidade tendencialmente crescente ao desenvolvimento de RAMs, o que pode ser justificado pela elevada taxa de polimedicação e conseqüente risco de interações medicamentosas que se verifica nesta faixa etária, face ao surgimento inerente de doenças crónicas e comorbidades. A idade avançada faz-se ainda acompanhar de alterações ao nível do metabolismo dos fármacos que podem contribuir, de igual modo, para o risco acrescido de RAMs. (23) Dados recolhidos entre os anos de 2016 e 2019 indicam que, em Portugal, a população idosa apresenta uma maior taxa de consumo de antidepressivos relativamente à população adulta. (63) Assim, atendendo a estes dados, seria expectável que a maior prevalência de casos de RAMs recaísse sobre a população idosa. Contudo, constata-se que 66,05% dos casos registados dizem respeito à população adulta, correspondendo a restante percentagem (33,95%) à população idosa. O Anuário Estatístico de Portugal referente ao ano de 2020 determina que, nesse mesmo ano, a população com idades compreendidas entre os 15 e os 64 anos representava 64,2% da totalidade da população residente em Portugal, ao passo que os idosos com idade igual ou superior a 65 anos representavam 22,4%. (64)

Significa, portanto, que os resultados obtidos se encontram em concordância com a proporção de residentes adultos e idosos que se regista em Portugal. Ademais, a discrepância verificada pode ainda estar relacionada com a incapacidade que a população idosa apresenta em comunicar devidamente as RAMs aos profissionais de saúde, face aos sinais e sintomas inespecíficos que se fazem sentir durante o envelhecimento. (65) Esta inespecificidade constitui uma barreira no processo de deteção e identificação de RAMs na população idosa. Comumente, as RAMs são confundidas, de forma errónea, com outras condições clínicas que surgem derivadas do próprio envelhecimento, o que resulta num fenómeno designado de cascata de prescrição – ocorre quando um novo medicamento é prescrito inadvertidamente após uma RAM

ser identificada como uma nova condição médica. Verifica-se que a polimedicação associada à idade avançada surge frequentemente na sequência das cascatas de prescrição, o que dificulta ainda mais o estabelecimento de uma relação de causalidade entre o evento iatrogénico e o fármaco responsável. (30,66)

5.2. Distribuição dos casos de acordo com o género

Seguidamente, procedeu-se à distribuição dos casos de acordo com o género – verificou-se que as reações adversas notificadas afetaram o género feminino em maior extensão. Assim, os dados obtidos vão de encontro ao que seria expectável, atendendo que, entre os anos de 2016 e 2019, a maior taxa de consumo de antidepressivos em Portugal recaiu sobre as mulheres. (63) Fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos podem estar na origem da predisposição acrescida que o género feminino apresenta para o desenvolvimento de RAMs. (67) De facto, a distribuição dos fármacos nas mulheres pode ser influenciada por diversos fatores, como esvaziamento gástrico mais prolongado, pH gástrico mais baixo e maior percentagem de massa gorda. Comparativamente aos homens, as mulheres apresentam ainda uma menor taxa de filtração glomerular, o que resulta numa *clearance* renal diminuída. Acresce referir que a manifestação de RAMs é percecionada de forma diferente por ambos os géneros – por norma, as mulheres têm uma especial atenção nesse domínio (68,69), o que, aliado à polimedicação tendencialmente característica do género feminino (67,68), também pode justificar os resultados obtidos.

5.3. Distribuição dos casos de acordo com o ano de notificação

A evolução dos casos acompanha, de um modo geral, a tendência que se observa para as restantes notificações de RAMs recebidas no SNF ao longo dos anos. (70) Verificou-se um aumento progressivo do número de casos, com maior incidência nos anos de 2018, 2019 e 2020 – o pico de casos registados neste contexto ocorreu em 2019, com um decréscimo expectável em 2020. De facto, a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 veio influenciar substancialmente as taxas de notificação de RAMs. Ademais, a emergência global que se fez sentir durante a situação pandémica monopolizou os esforços dos profissionais de saúde, posicionando-os na linha da frente no combate à pandemia – a pressão a que estiveram sujeitos face à carga laboral acrescida, impediu-os de despender do tempo necessário para a identificação e notificação de RAMs. (65,71) As ações de divulgação e promoção referentes ao ato de

notificar RAMs sofreram um decréscimo durante este período (65), o que pode constituir, de igual modo, um fator contributivo para a subnotificação observada.

5.4. Distribuição dos casos de acordo com os grupos farmacológicos envolvidos

Verificou-se que a utilização de antidepressivos em monoterapia esteve na origem da maioria dos casos de RAMs reportados, o que seria expectável atendendo às recomendações da Direção-Geral da Saúde (DGS), presentes na norma n.º 041/2011 – os antidepressivos devem ser utilizados preferencialmente em monoterapia no tratamento de episódios depressivos. Não obstante, nos casos de depressão resistente, a associação de dois antidepressivos pode ser considerada, contanto que apresentem mecanismos de ação diferentes. A norma n.º 041/2011 determina ainda que, em casos de depressão grave ou psicótica, é recomendada a utilização de antidepressivos em combinação com antipsicóticos. Em casos de coocorrência de depressão e ansiedade/insónia, a associação de antidepressivos com benzodiazepinas aparenta ser uma alternativa para o controlo temporário da sintomatologia. (72)

Os ISRS constituem o tratamento de primeira linha da depressão (72), o que justifica a tendência de consumo que se regista em Portugal – em 2014, a sertralina, o escitalopram e a fluoxetina assumiram-se como os principais antidepressivos consumidos; a paroxetina e a fluvoxamina contribuíram, de igual modo, para os números finais observados. (54) Os casos de RAMs registados na população adulta encontram-se em concordância com a tendência que se verifica ao nível da utilização de antidepressivos; o mesmo não se verifica relativamente à população idosa – os ADT foram os principais responsáveis pelas RAMs registadas nesta faixa etária. Embora apresentem uma eficácia semelhante aos ISRS, os ADT possuem uma pior tolerabilidade – especialmente pela população idosa – face aos possíveis efeitos adversos que podem provocar. Destes, destacam-se os efeitos cardiovasculares, como hipotensão, taquicardia e prolongamento do intervalo QT corrigido e os efeitos anticolinérgicos. (49) Efetivamente, a prescrição de fármacos que bloqueiem a atividade colinérgica deve ser evitada nos idosos, devido ao risco acrescido de défice cognitivo e confusão mental. (7)

Para ambas as populações em estudo, a trazodona mostrou-se ser o principal fármaco responsável pelas RAMs reportadas. A trazodona apresenta como principal indicação terapêutica o tratamento da depressão *major*; no entanto, também costuma ser frequentemente utilizada em *off-label* no tratamento de outras condições clínicas, como doença de Alzheimer, ansiedade, esquizofrenia, bulimia, fibromialgia, perturbações de

stress pós-traumático e, sobretudo, insónias. (73) Efetivamente, a trazodona apresenta um efeito altamente sedativo, fruto da sua capacidade em inibir os recetores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, histamínicos H₁ e α ₁-adrenérgicos. A trazodona é ainda capaz de moderar a supressão de cortisol no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o que poderá contribuir, de igual modo, para o seu efeito hipnótico. (74) Não obstante, a trazodona exerce ainda a sua ação farmacológica através da inibição da recaptção de serotonina por bloqueio dos respetivos transportadores, contudo em menor extensão quando comparada com a sua ação antagonista dos recetores 5-HT₂ e α ₁-adrenérgicos. (55) Note-se que o mecanismo de ação da trazodona ainda não está totalmente bem esclarecido, o que pode justificar a sua vasta utilização em *off-label*. (75) Especialmente na população idosa, a trazodona apresenta efeitos benéficos no controlo das insónias secundárias à depressão. (76) Nestes casos, a estratégia farmacológica deve ser adaptada consoante os objetivos terapêuticos – quando se pretende um efeito sedativo concomitante ao efeito antidepressivo, a trazodona assume-se como uma das melhores opções. (77)

Embora seja considerada segura e bem tolerada por muitos pacientes (74), a trazodona não é desprovida de efeitos adversos. De facto, assim como qualquer outro medicamento, também a trazodona se encontra associada a algumas reações adversas, onde se incluem tonturas, cefaleias, sonolência, fadiga, visão turva, obstipação e xerostomia como as mais frequentemente descritas. (75,78) É possível que, no presente estudo, a principal incidência de RAMs tenha recaído na trazodona devido a fatores, como a dose utilizada, a idade dos indivíduos, a duração do tratamento e a presença de outras condições médicas. Acresce referir que a *clearance* renal diminuída associada ao envelhecimento pode aumentar as concentrações séricas de trazodona (78), o que pode constituir, de igual modo, um fator contributivo para as RAMs registadas, em particular na população idosa.

5.5. Distribuição dos casos de acordo com os termos PT

Procedeu-se ainda à distribuição dos casos de acordo com as RAMs mais frequentemente notificadas, descritas pelo termo PT. Na população adulta, mostrou-se frequente a ocorrência de efeitos como cefaleias, náuseas, tonturas, vômitos e insónias, o que seria expectável, atendendo ao facto de que os ISRS constituem a principal fonte de RAMs nesta faixa etária. De facto, as RAMs comunicadas coincidem, precisamente, com os efeitos adversos mais comuns dos ISRS. Para além destes, os ISRS encontram-se ainda associados a ansiedade, agitação, acatisia, disfunção sexual e diminuição da libido. (7,55) Os ADT assumem-se, por sua vez, como os principais responsáveis pelas RAMs

registadas na população idosa, imediatamente seguidos dos ISRS. Deste modo, é possível que a expressão significativa de casos de xerostomia, prurido e estados confusionais esteja relacionada com a utilização dos ADT, ao passo que, a ocorrência de casos de cefaleias, náuseas, tonturas, vômitos e insónias se deva à utilização dos ISRS.

Visão turva, obstipação, retenção urinária e taquicardia são ainda alguns dos efeitos adversos característicos dos ADT. Estes efeitos, mediados pelo sistema nervoso parassimpático, surgem face à ação antagonista que os ADT apresentam relativamente aos recetores muscarínicos. O bloqueio anticolinérgico pode contribuir, de igual forma, para o desenvolvimento de défice cognitivo e estados confusionais. É ainda recorrente a ocorrência de hipotensão ortostática e sedação com a utilização de ADT, fruto do antagonismo que apresentam em relação aos recetores α_1 -adrenérgicos. (7,55) Os ISRS, por outro lado, apenas atuam sobre a recaptção de serotonina – contrariamente aos ADT, não apresentam uma grande afinidade para os recetores muscarínicos, α -adrenérgicos e histamínicos e, como tal, não costumam estar associados às reações adversas supramencionadas. De facto, os ISRS apresentam um perfil de segurança mais favorável quando comparados com os ADT, sendo que os efeitos mais comuns se devem, essencialmente, à sua ação serotoninérgica. (7,55)

A utilização *off-label* de antidepressivos foi, de igual modo, uma situação reportada frequentemente como RAM, em ambas as populações. A prescrição de antidepressivos fora das suas indicações terapêuticas tem-se tornado uma prática cada vez mais recorrente, especialmente no tratamento de determinadas condições clínicas, como dor crónica, insónias, distúrbios alimentares e cessação tabágica. (51) Com a ampla variedade de opções terapêuticas disponíveis no mercado, torna-se desafiante para os médicos acompanhar todas as indicações terapêuticas dos fármacos. (53) À medida que ocorrem novos avanços científicos, é possível que sejam identificados mais benefícios terapêuticos para além daqueles inicialmente aprovados. Contudo, pode levar algum tempo para que essas atualizações sejam incorporadas na prática clínica e para que os médicos estejam plenamente cientes delas.

A prescrição *off-label* de antidepressivos pode ainda ocorrer quando o tratamento alternativo de uma determinada condição clínica está contraindicado ou apresenta um risco associado. Ademais, muitas das indicações *off-label* dos antidepressivos envolvem condições para as quais existem poucos tratamentos aprovados. Assim, face à dificuldade em encontrar opções de tratamento eficazes para essas condições específicas, os médicos recorrem à prescrição *off-label* de antidepressivos como último recurso, numa tentativa

de responder a esta lacuna farmacoterapêutica. Nestas situações, os antidepressivos podem ser considerados desde que haja evidências de que possam proporcionar alívio sintomático. (53)

5.6. Distribuição dos casos de acordo com a gravidade

Procedeu-se ainda à distribuição dos casos de acordo com a gravidade, onde se verificou, para ambos os grupos etários, uma importante predominância dos casos graves – a população adulta registou um total de 53,83% de casos graves; a população idosa também registou uma percentagem significativa (56,86%) neste domínio. Note-se que estes resultados são consistentes com outros estudos já realizados, onde se verificou, de igual modo, que os casos graves representavam mais de 50% dos casos reportados. A sensibilização dos profissionais de saúde para a notificação de RAMs graves pode estar na origem dos resultados obtidos. (79,80) Não será demais salientar que os eventos adversos graves constituem um problema *major* de saúde pública, especialmente devido às implicações que apresentam relativamente à morbilidade e aos custos ao nível da saúde que têm associados. (79) Não obstante, destaca-se ainda a importância de notificar as RAMs consideradas menos graves, uma vez que podem evoluir para RAMs mais graves. A população deve estar consciencializada para a necessidade de relatar todas as RAMs que possam surgir, independentemente da sua gravidade, para que sejam devidamente avaliadas e tratadas. Deste modo, torna-se possível identificar e prevenir precocemente potenciais complicações e, por conseguinte, garantir a segurança no uso dos medicamentos.

5.6.1. Casos Graves

O foco da análise efetuada recaiu, essencialmente, sob os casos graves registados face à utilização de antidepressivos em monoterapia e/ou em associação com outros fármacos. Nesta secção, pretende-se apenas abordar os casos que apresentem um grau de imputação de causalidade previamente estabelecido pelos peritos clínicos. Segue-se então a explanação desses casos.

Suspeita-se que a utilização de bupropiom em monoterapia tenha provocado um caso de morte na população adulta. O aumento da dose diária de bupropiom motivou, numa fase inicial, o surgimento de NET, caracterizada por prurido generalizado, odinofagia, conjuntivite, febre, exantema maculopapular e edema da língua. Mais tarde, constatou-se um agravamento do quadro clínico, especialmente, no que diz respeito à função renal. O indivíduo acabou por falecer com falência multiorgânica, choque circulatório

refratário e acidemia refratária. Para este caso, as entidades reguladoras atribuíram um grau de causalidade de *provável*.

Considerada como uma emergência dermatológica (81), a NET caracteriza-se como uma reação adversa mucocutânea muito grave que, normalmente, está associada a eritema, bolhas e descamação dolorosa da pele. Não obstante, pode ocorrer uma fase prodrômica de sintomas, como febre, mal-estar, dor de garganta e tosse que precedem as lesões cutâneas. A NET pode ainda afetar a mucosa oral, genital e ocular; inflamações ao nível do trato gastrointestinal também são recorrentes. Nos casos mais graves, uma vez atingidas as superfícies internas do organismo, é possível a ocorrência de anomalias metabólicas, septicemia, falência de múltiplos órgãos, embolia pulmonar e hemorragia gastrointestinal. (81,82)

Apenas se encontra descrito na literatura um caso de NET induzida por bupropiom. (83) Surovik *et al.* descreveram ainda um caso de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) associado à administração de bupropiom. (84) De salientar que a principal diferença entre a NET e a SSJ reside na extensão da lesão – a NET afeta uma área de superfície corporal superior a 30%, ao passo que, na SSJ, a lesão corresponde a uma área de superfície corporal inferior a 10%; se a lesão envolver uma área de superfície corporal entre 10% e 30%, estamos perante uma sobreposição NET/SSJ. (82,85) A patofisiologia, embora semelhante para ambas as condições, ainda não está totalmente esclarecida; acredita-se, no entanto, que se tratem de reações de hipersensibilidade do tipo IV, mediadas por células T. (81) Efetivamente, os linfócitos T citotóxicos parecem ser os principais responsáveis pela apoptose de queratinócitos característica destas condições clínicas. (82)

A NET consiste numa reação adversa idiossincrática associada frequentemente a antiepilépticos, como lamotrigina, fenitoína, carbamazepina e fenobarbital e a antibióticos, como sulfonamidas e tetraciclina. (81,82) Em contrapartida, os antidepressivos não costumam provocar este tipo de lesões. (86) De facto, atendendo especificamente ao bupropiom, verifica-se que, de acordo com o RCM, apenas a SSJ é considerada, tendo sido classificada, com base na frequência de ocorrência, como um efeito adverso muito raro. (87) Acresce referir que o bupropiom apresenta como principais efeitos adversos elevação da pressão arterial, insónias, tremores, cefaleias, tonturas, agitação e ansiedade. (7,87)

A associação de trazodona com escitalopram provocou um caso de risco de vida na população idosa, caracterizado por efeitos como prolongamento do intervalo QT, *flutter* auricular, fibrilação auricular, hipotensão, dispneia e toracalgia. Após a suspensão dos fármacos suspeitos, a reação reverteu-se. As autoridades reguladoras atribuíram para este caso um grau de causalidade de *possível*. Suspeita-se que a RAM tenha sido provocada pelo efeito sinérgico entre a trazodona e o escitalopram, ao nível cardíaco.

O prolongamento do intervalo QT induzido pela trazodona deve-se, essencialmente, à sua capacidade de inibir os canais *human Ether-a-go-go-Related Gene* (hERG) em concentrações clinicamente relevantes. Por esse motivo, a administração de trazodona requer sempre precaução – independentemente de ser utilizada em monoterapia ou em associação com outros fármacos também capazes de prolongar o intervalo QT – devido ao risco acrescido que apresenta para arritmias potencialmente fatais. (88) O escitalopram é, de igual modo, um fármaco indutor do prolongamento do intervalo QT. A capacidade do escitalopram em inibir os canais hERG ocorre, principalmente, por via direta através do seu bloqueio quando estes se encontram abertos ou inativos; contudo, a inibição dos canais hERG pode ainda ocorrer por via indireta – o escitalopram impede a maturação destes canais, ao inibir a migração das proteínas que os compõem para a membrana plasmática. (89,90)

É necessário ter em consideração que o intervalo QT reflete toda a atividade ventricular, desde o início da despolarização até ao final da repolarização. Note-se que o processo de despolarização é caracterizado pelo influxo de iões sódio; o processo de repolarização, mediado pelos canais hERG, caracteriza-se, por sua vez, pela saída de iões potássio das células cardíacas. Assim, a inibição dos canais hERG desencadeada pelas moléculas de escitalopram e de trazodona resulta num excesso de cargas positivas a nível intracelular provocado pela saída inadequada de iões potássio. O prolongamento da repolarização que advém desta interferência nos canais de potássio pode levar à ativação dos canais de cálcio do tipo L que, normalmente, se encontram na sua forma inativa durante a despolarização. Este excedente intracelular de iões positivos não só aumenta o risco de despolarização precoce, como também resulta num prolongamento da repolarização ventricular e, conseqüentemente, do intervalo QT. (89)

Deste modo, é possível que, efetivamente, a interação iatrogénica entre a trazodona e o escitalopram tenha estado na origem do prolongamento do intervalo QT e das ademais reações adversas que daí advieram.

Os peritos clínicos atribuíram ainda um grau de imputação de causalidade de *possível* a um caso de morte registado na população idosa, face à toma concomitante de clomipramina, venlafaxina e amitriptilina. Numa fase inicial, os efeitos observados consistiam em confusão mental, alucinações, rigidez muscular, agitação, febre e síndrome serotoninérgica. Uma vez suspensos os fármacos suspeitos, verificaram-se melhorias sintomatológicas; contudo, após a sua reintrodução numa posologia mais reduzida, os efeitos inicialmente observados voltaram a ocorrer. O utente acabou por falecer por AVC.

Os ADT – classe farmacológica onde se insere a amitriptilina e a clomipramina – possuem três anéis na sua estrutura química que, em conjunto com uma cadeia lateral de amina (secundária ou terciária), lhes confere a sua ação terapêutica. Estes fármacos exercem o seu efeito antidepressivo ao inibirem, de forma não seletiva, a recaptação da serotonina e da noradrenalina nos neurónios pré-sinápticos, permitindo, deste modo, a concentração destes neurotransmissores na fenda sináptica. Ademais, a estrutura química dos ADT confere-lhes ainda afinidade para outro tipo de recetores – atuam como antagonistas dos recetores histamínicos H₁, serotoninérgicos 5-HT₂, muscarínicos colinérgicos e α ₁-adrenérgicos pós-sinápticos, o que contribui para o vasto número de efeitos adversos que têm associados. (7,55,91)

O efeito antidepressivo da venlafaxina recai, por sua vez, na sua capacidade de inibir, de forma seletiva, a recaptação de serotonina, noradrenalina e, em menor extensão, de dopamina nos terminais pré-sinápticos – a venlafaxina insere-se, portanto, na classe farmacológica dos ISRSN. A sua afinidade para os recetores noradrenérgicos é dose-dependente. (7) Efetivamente, verifica-se que, em doses baixas (75 mg/dia), a venlafaxina atua predominantemente ao nível da inibição serotoninérgica; no entanto, em doses mais elevadas (225 mg/dia), passa a apresentar efeitos significativos ao nível da inibição noradrenérgica. (92) Vários estudos indicam que os efeitos da venlafaxina na neurotransmissão noradrenérgica se fazem sentir a partir de uma dose diária de 150 mg. (55) Contrariamente aos ADT, a venlafaxina não apresenta afinidade para os recetores histamínicos, colinérgicos e α ₁-adrenérgicos, o que explica o seu perfil melhorado relativamente a efeitos adversos. (7) Contudo, a venlafaxina não é isenta de toxicidade. Para o caso em questão, convém ressaltar a capacidade da venlafaxina em provocar síndrome serotoninérgica, especialmente, em combinação com outros antidepressivos que, de igual modo, aumentam os níveis de serotonina. (92)

Os elevados níveis de serotonina no organismo desencadeiam uma sobreativação dos recetores serotoninérgicos centrais e periféricos. Os sintomas daí resultantes podem variar de acordo com a severidade de cada caso (93), mas geralmente incluem uma tríade composta por alterações do estado mental (agitação, ansiedade e confusão), hiperatividade autonómica (diaforese, taquicardia, hipertermia, hipertensão, vômitos e diarreia) e anomalias neuromusculares (rigidez muscular, hiperreflexia, hiperreflexia e sinal de Babinski bilateral). (94,95) É necessário ter em consideração que este largo espetro de sintomas não está clinicamente correlacionado com a concentração de serotonina no organismo (92); na verdade, relaciona-se com o grau de atividade serotoninérgica a ocorrer no sistema nervoso central e com os subtipos de recetores 5-HT que estão ativados. (95)

Em indivíduos suscetíveis, o aumento da dosagem de um único fármaco serotoninérgico prescrito em monoterapia pode ser o suficiente para provocar síndrome serotoninérgica; contudo, na maioria dos casos, costuma surgir após a utilização concomitante de dois fármacos serotoninérgicos, mesmo quando administrados em doses terapêuticas. São várias as associações farmacológicas que podem desencadear síndrome serotoninérgica, dentro das quais se destaca a combinação de ADT com ISRSN. (93,95)

Pinel-Ríos *et al.* descreveram pela primeira vez um caso de síndrome serotoninérgica induzida pela associação de venlafaxina com clomipramina. (96) Encontra-se ainda descrito na literatura um caso provocado pela administração concomitante de venlafaxina com amitriptilina e meperidina. (97) Efetivamente, a combinação de venlafaxina com clomipramina e/ou com amitriptilina deve ser evitada, face ao risco acrescido de síndrome serotoninérgica. (98)

É ainda de salientar que, para ambos os casos clínicos abordados cujo grau de causalidade é de *possível*, a relação temporal entre a reação adversa e a administração dos fármacos suspeitos é considerada aceitável. Contudo, pode haver umnexo de causalidade com outros fármacos ou com doenças concomitantes.

5.7. Distribuição dos casos de acordo com o tipo de notificador

Por último, procedeu-se à distribuição dos casos de acordo com o tipo de notificador. Os TAIM, em conjunto com os médicos, constituem os principais pilares no que diz respeito ao ato de notificar RAMs. Na verdade, os TAIM têm sido os responsáveis pela esmagadora maioria dos relatórios de RAMs que se têm vindo a registar. (99) Em

Portugal, essa tendência tornou-se particularmente notória desde 2017, data a partir do qual os TAIM passaram a ser obrigados a submeter também os casos não graves. De facto, até à data, apenas era da sua responsabilidade a submissão dos casos graves. (2) Deste modo, seria expectável que, no presente estudo, os TAIM assumissem o principal encargo das notificações registadas, o que seria consistente com os dados recolhidos pelo INFARMED, I.P. relativos à evolução, por origem, das notificações de RAMs recebidas no SNF entre os anos de 1992 e 2021. (100)

Os casos referentes à população adulta acompanham essa tendência; contudo, verificou-se que, relativamente à população idosa, os médicos e os farmacêuticos apresentaram uma participação mais ativa na comunicação de RAMs, o que pode dever-se, essencialmente, à relação de confiança que os utentes idosos estabelecem com os profissionais de saúde em questão. Da mesma forma que o ato médico não passa somente por fornecer cuidados clínicos, também o ato farmacêutico não se restringe apenas à dispensa do medicamento. Efetivamente, a relação de confiança que os idosos estabelecem com os farmacêuticos permitiu alargar o espectro de atuação dos mesmos, atribuindo-lhes a responsabilidade de identificar RAMs e, conseqüentemente, auxiliar no processo de monitorização do perfil de segurança do medicamento. Ademais, a comunicação com o médico torna-se, de igual modo, crucial para a saúde física e mental dos utentes idosos, sendo fundamental que envolva cuidados emocionais e afetivos, em vez de se sustentar apenas na partilha de informações clínicas. Por outro lado, a população idosa está menos desperta para a necessidade de informar sobre os efeitos adversos da medicação que toma. Assim, é necessário que os profissionais de saúde desenvolvam uma relação terapêutica de confiança com o idoso, de forma a avaliar precocemente as RAMs e, por conseguinte, garantir resultados benéficos para a sua condição clínica. (101,102)

6. Limitações do Estudo

Assim como qualquer outra investigação, também o presente estudo apresentou algumas limitações que podem ter influenciado os resultados obtidos.

A elevada taxa de subnotificação apresenta-se como sendo a principal limitação dos estudos que se sustentam em bases de dados de farmacovigilância. O presente estudo não foi exceção a essa tendência – estima-se que, durante o período selecionado, tenham ocorrido mais reações adversas a antidepressivos do que aquelas que foram, efetivamente, notificadas ao SNF. Tal como visto anteriormente, a subnotificação é ainda uma realidade muito presente nos sistemas de farmacovigilância e pode afetar de forma significativa a monitorização do perfil de segurança dos medicamentos durante a sua utilização em contexto real. A falta de tempo para notificar, a dificuldade em estabelecer uma relação de causalidade entre a RAM e o fármaco suspeito e a existência de dúvidas no que diz respeito ao tipo de RAMs que devem ser reportadas associada à crença de que apenas os casos graves merecem ser notificados constituem alguns dos fatores que podem contribuir para as elevadas taxas de subnotificação que se fazem sentir. (17,18)

Como supra exposto, a imputação de umnexo de causalidade entre a RAM reportada e o fármaco suspeito nem sempre é exequível, o que constituiu uma limitação para o presente estudo. De facto, verificou-se que, em grande parte dos casos, não havia um grau de causalidade estabelecido, pelo que não foi possível proceder à distribuição dos mesmos de acordo com esse critério. Deste modo, levanta-se a dúvida relativamente ao envolvimento dos antidepressivos nas reações adversas comunicadas, sobretudo, em casos de polimedicação.

Outra das limitações encontradas advém da falta de informação e/ou de clareza na descrição das notificações. De facto, a dificuldade que se verificou em estabelecer uma relação de causalidade entre a RAM e o fármaco suspeito pode ter estado relacionada com a omissão de determinadas informações clínicas, como a indicação da existência de patologias subjacentes, a justificação da prescrição médica com antidepressivos e o respetivo início do regime terapêutico estabelecido – tratam-se, portanto, de dados clínicos descritos de forma incompleta e que poderiam ter sido relevantes para a análise dos casos.

7. Conclusão

Durante as últimas décadas, tem-se vindo a observar em toda a Europa um aumento significativo na utilização de fármacos antidepressivos e Portugal não tem sido exceção a essa tendência. Contudo, apesar de ser amplamente utilizada, a terapia antidepressiva não está isenta de efeitos adversos – atualmente, os antidepressivos constituem uma das principais fontes das RAMs comunicadas.

Já existem vários estudos sobre a eficácia da terapia antidepressiva no tratamento da depressão. Contudo, a informação sobre os efeitos adversos associados à utilização de antidepressivos é ainda muito limitada, especialmente a nível nacional. A escassez de informação científica sobre este assunto justifica a necessidade de se investigar mais profundamente o tema – surge, assim, o presente estudo. O objetivo desta investigação prendia-se na caracterização de todas as suspeitas de RAMs referentes à utilização de antidepressivos na população adulta e na população idosa nos últimos 11 anos e posterior comparação dos resultados obtidos entre ambas as populações. Espera-se que os resultados obtidos possam ser úteis no desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e monitorização de RAMs.

De um modo geral, verificou-se uma maior expressão de RAMs associadas ao consumo de antidepressivos na população adulta com idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos. As RAMs comunicadas afetaram em maior extensão a população feminina de ambos os grupos etários. Constatou-se que a maioria dos casos de RAMs reportados remete para a utilização dos antidepressivos em regime de monoterapia, sendo a trazodona o principal fármaco responsável. Cefaleias, náuseas, tonturas, vômitos e fadiga apresentaram-se como as principais RAMs reportadas na população adulta; por sua vez, registou-se uma maior prevalência de tonturas, estados confusionais, náuseas e fadiga na população idosa. Verificou-se ainda, para ambas as faixas etárias, uma maior proeminência dos casos graves; não obstante, a maioria dos casos acabou por evoluir para cura. No processo de identificação e comunicação de RAMs, verificou-se uma certa discrepância entre os dois grupos etários – na população adulta, a responsabilidade da notificação das RAMs recaiu, essencialmente, nos TAIM; por sua vez, verificou-se uma participação mais ativa dos farmacêuticos e dos médicos na comunicação das RAMs referentes à população idosa.

Face à crescente utilização de antidepressivos, seria expectável um maior número de RAMs do que aquelas que foram, efetivamente, comunicadas. A subnotificação é uma realidade cada vez mais presente na área da Farmacovigilância, uma vez que nem todos

os casos de RAMs são relatados às autoridades competentes. Assim, de forma a combater esta problemática, alerta-se para a necessidade de notificar RAMs – a comunicação das RAMs é uma ferramenta importante que permite identificar e avaliar os riscos associados à utilização dos medicamentos em contexto real, contribuindo substancialmente para a monitorização do seu perfil de segurança, mesmo depois de serem comercializados. Embora o ato de notificar RAMs possa ser efetuado voluntariamente por toda a população, assume-se de especial importância a consciencialização dos profissionais de saúde nesse sentido, de modo que eles próprios incentivem os seus utentes a relatarem qualquer efeito adverso que possam ter experienciado.

Os profissionais de saúde devem estar particularmente atentos aos sinais de RAMs nos idosos devido à suscetibilidade acrescida que estes apresentam para o desenvolvimento de efeitos adversos. De facto, as alterações fisiológicas associadas à idade avançada podem influenciar significativamente a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, o que, aliado às elevadas taxas de polipragmasia características deste grupo etário, pode aumentar o risco de RAMs. Ademais, é necessário ter em consideração que a maioria dos estudos clínicos não abrange os idosos, o que limita bastante a compreensão sobre a segurança dos medicamentos nesta população. Assim, torna-se fundamental caminhar no sentido de incluir os idosos nos ensaios clínicos, sendo que, para o efeito, deverão ser consideradas as particularidades características desta faixa etária, como comorbidades, patologias crónicas e polimedicação, de modo que os resultados dos estudos possam, efetivamente, ser extrapolados para toda a população idosa.

8. Referências Bibliográficas

1. Herdeiro MT, Ferreira M, Ribeiro-Vaz I, Junqueira Polónia J, Costa-Pereira A. O Sistema Português de Farmacovigilância. *Acta Médica Portuguesa*. 2012;25(4):241–249.
2. Pêgo A, Pereira A, Figueiredo A, Araújo A, Severiano AI, Macedo A, *et al.* Farmacovigilância em Portugal: 25 anos 2018;1-580. Disponível em: http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html. [Acedido a 3 de agosto de 2021].
3. Vargesson N. Thalidomide-Induced Teratogenesis: History and Mechanisms. Vol. 105, *Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews*. John Wiley and Sons Inc.; 2015;105(2):140–156.
4. Vargesson N, Stephens T. Thalidomide: History, Withdrawal, Renaissance, and Safety Concerns. *Expert Opinion on Drug Safety*. Taylor and Francis Ltd.; 2021;20(12):1455–1457.
5. Prasitlunkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding KR, Kewcharoen J, Thongprayoon C, *et al.* Antidepressants and Risk of Sudden Cardiac Death: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *Medical Sciences*. 2021;9(2):26.
6. Kelly K, Posternak M, Alpert JE. Toward achieving optimal response: Understanding and managing antidepressant side effects. Vol. 10, *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2008;10(4):409–418.
7. Aguiar CC, Castro TR, Carvalho AF, Vale OC, Sousa FC, Vasconcelos SM. Drogas Antidepressivas. *Acta Médica Portuguesa*. 2011;24(1):91-98.
8. Estrela M, Herdeiro MT, Ferreira PL, Roque F. The Use of Antidepressants, Anxiolytics, Sedatives and Hypnotics in Europe: Focusing on Mental Health Care in Portugal and Prescribing in Older Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(22):1–12.
9. European Medicines Agency. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) Module VI – Management and Reporting of Adverse Reactions to Medicinal Products. EMA/873138/2011 Rev 1*. 2014:1–90. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WCob01ac058058f32c. [Acedido a 3 de junho de 2021].
10. Anton C, Cox A. Adverse Drug Reactions. *British Journal of General Practice*. 2001;51(468):582–583.
11. Batel-Marques F, Mendes D, Alves C, Penedones A, Dias P, Martins A, *et al.* Pharmacovigilance in Portugal: Activity of the Central Pharmacovigilance Unit. *Acta Médica Portuguesa*. 2015;28(2):222–232.

12. World Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products. 2002;1–52. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42493>. [Acedido a 3 de junho de 2021].
13. INFARMED, I.P. Notificação de Reações Adversas (RAM) Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam>. [Acedido a 4 de junho de 2021]
14. INFARMED, I.P. Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>. [Acedido a 4 de junho de 2021]
15. Soares S, Roque F, Teixeira Rodrigues A, Figueiras A, Herdeiro MT. Safety Alerts: An Observational Study in Portugal. *Clinical Therapeutics*. 2015;37(9):2122–2128.
16. Toklu HZ, Mensah E, Zerrin Toklu H. Why do we need pharmacists in pharmacovigilance systems?. *Online Journal of Public Health Informatics*. 2016;8(2):e193. doi: 10.5210/ojphi.v8i2.6802.
17. Hadi MA, Neoh CF, Zin RM, Elrggal ME, Cheema E, Alam P. Pharmacovigilance: pharmacists' perspective on spontaneous adverse drug reaction reporting. *Integrated Pharmacy Research Practice*. 2017; 22(6):91-98.
18. Duarte M, Ferreira P, Soares M, Cavaco A, Martins AP. Community pharmacists' attitudes towards adverse drug reaction reporting and their knowledge of the new pharmacovigilance legislation in the southern region of Portugal: a mixed methods study. *Drugs and Therapy Perspectives*. 2015;31(9):316–322.
19. Suyagh M, Farah D, Abu Farha R. Pharmacist's knowledge, practice and attitudes toward pharmacovigilance and adverse drug reactions reporting process. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2015;23(2):147–153.
20. INFARMED, I.P. Relatório Casuística 2020. 2020. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relat%C3%B3rio+casu%C3%ADstica+-Anual+2020/5f7b15bf-6367-fce5-5669-4b35f5499794>. [Acedido a 2 de setembro de 2021].
21. van Grootheest AC, de Jong-van den Berg LTW. The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2005;1(1):126–133.
22. Rutter P, Brown D, Howard J, Randall C. Pharmacists in Pharmacovigilance: Can Increased Diagnostic Opportunity in Community Settings Translate to Better Vigilance?. *Drug Safety*. 2014;37(7):465-469.
23. Timiras ML, Luxenberg JS. Pharmacology and Drug Management in the Elderly. *Physiological Basis of Aging and Geriatrics, Fourth Edition*. 2007;355–361.

24. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2020 Highlights: Living Arrangements of Older Persons. 2020. (ST/ESA/SER.A/451).
25. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2019: Highlights. 2019. (ST/ESA/SER.A/423).
26. Soares MA, Fernandez-LLimós F, Lança C, Cabrita J, Morais J.A. Operacionalização para Portugal: Critérios de Beers de Medicamentos Inapropriados nos Doentes Idosos. Vol. 21, Acta Médica Portuguesa. 2008;21:441-452.
27. Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. Maturitas. 2020;139:6–11.
28. Economic Commission for Europe, Directorate-General for Economic and Financial Affairs. The 2021 Ageing Report: Underlying Assumptions & Projection Methodologies. 2020;1-238.
29. Brown GC. Living Too Long. EMBO Reports. 2015;16(2):137–141.
30. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse Drug Reactions in Special Populations – The Elderly. British Journal of Clinical Pharmacology. 2015;80(4):796-807.
31. Bleszyńska E, Wierucki Ł, Zdrojewski T, Renke M. Pharmacological Interactions in the Elderly. Medicina (Kaunas). 2020;56(7):320
32. Steyn SJ, Varma MVS. Cytochrome-P450-Mediated Drug – Drug Interactions of Substrate Drugs: Assessing Clinical Risk Based on Molecular Properties and an Extended Clearance Classification System. Molecular Pharmaceutics. 2020;17(8):3024–3032.
33. Lampela P, Hartikainen S, Sulkava R, Huupponen R. Adverse drug effects in elderly people – a disparity between clinical examination and adverse effects self-reported by the patient. European Journal of Clinical Pharmacology. 2007;63(5):509-515.
34. World Health Organization. The World Health Report 2001 – Mental Health: New Understanding, New Hope. 2002;1-206.
35. World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Dependence, Noncommunicable Diseases and Mental Health. Investing in Mental Health. 2003;1-52.
36. World Health Organization. The Global Burden of Disease:2004 Update. 2008;1-160.

37. Fan X, Guo X, Ren Z, Li X, He M, Shi H, *et al.* The prevalence of depressive symptoms and associated factors in middle-aged and elderly Chinese people. *Journal of Affective Disorders.* 2021;293:222–228.
38. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *The Lancet.* 2018;392:2299–2312.
39. American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.* 2013;1-992.
40. Rondón Bernard JE. Depression: A Review of its Definition. *MOJ Addiction Medicine & Therapy.* 2018;5(1):6-7.
41. Marasine NR, Sankhi S, Lamichhane R, Marasini NR, Dangi NB. Use of Antidepressants among Patients Diagnosed with Depression: A Scoping Review. *BioMed Research International.* 2021;6699028. doi: 10.1155/2021/6699028.
42. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2017;317(20):2114–2122.
43. National Institute of Mental Health. Depression. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression>. [Acedido a 22 de fevereiro de 2022].
44. Villas Boas GR, Boerngen de Lacerda R, Paes MM, Gubert P, Almeida WL da C, Rescia VC, *et al.* Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. Vol. 851, *European Journal of Pharmacology.* 2019;851:99–121.
45. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry.* 2022;200(4):275-281.
46. Almeida OP. Prevention of depression in older age. Vol. 79, *Maturitas;* 2014;79(2):136-141.
47. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: recognition and management. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553259/>. [Acedido a 27 de fevereiro de 2022]
48. Kang HJ, Kim SY, Bae KY, Kim SW, Shin IS, *et al.* Comorbidity of Depression with Physical Disorders: Research and Clinical Implications. *Chonnam Medical Journal.* 2015;51(1):8–18.
49. Direção-Geral da Saúde. Terapêutica Farmacológica da Depressão major e da sua Recorrência no Adulto – Norma n.º 034/2012. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/terapeutica-farmacologica-da-depressao-major-e-da-sua-recorrencia-no-adulto.pdf>. [Acedido a 28 de fevereiro de 2022].

50. Clevenger SS, Malhotra D, Dang J, Vanle B, IsHak WW. The role of selective serotonin reuptake inhibitors in preventing relapse of major depressive disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2018;8(1):49-58.
51. Skånland SS, Ciešlar-Pobuda A. Off-label uses of drugs for depression. *European Journal of Pharmacology*. 2019;865:172732.
52. Schäfer W, Reinders T, Riedel O, Haug U. How often are antidepressants prescribed off-label among older adults in Germany? A claims data analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;87:1178-1789.
53. Wong J, Motulsky A, Abrahamowicz M, Egualé T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Off-label indications for antidepressants in primary care: descriptive study of prescriptions from an indication based electronic prescribing system. *BMJ*. 2017;356:j603.
54. Direção-Geral da Saúde. Portugal Saúde Mental em Números 2015. 2016;1-116. Disponível em: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-saude-mental-em-numeros-2015-pdf.aspx>. [Acedido a 2 de fevereiro de 2022].
55. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman* (12 ed.). Porto Alegre; Grupo A - AMGH; 2012;1-2101.
56. Laban TS, Saadabadi A. Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI) [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539848/> [Acedido a 20 de maio de 2023].
57. WHO Publication The Uppsala Monitoring Centre. The Use of the WHO-UMC System for Standardised Case Causality Assessment. 2013;194-203. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-causality-assessment>. [Acedido a 3 de junho de 2021].
58. ICH – International Council for Harmonisation. Guia Introdutório MedDRA Versão 25.0. 2022;1-75.
59. MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities. MedDRA Hierarchy. Disponível em: <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/hierarchy>. [Acedido a 19 de junho de 2022].
60. Ministério da Saúde – Gabinete do Secretariado de Estado da Saúde. Despacho n.º 4742/2014, de 2 de abril. Diário da República, n.º 65/2014, Série II de 2014-04-02.
61. WHO Collaborating Centre of Drug Statistics Methodology. Structure and principles. Disponível em:

- https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/. [Acedido a 19 de junho de 2022].
62. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. 2012;1-284. Disponível em: https://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf. [Acedido a 19 de junho de 2022].
 63. Madeira L, Queiroz G, Henriques R. Psychotropic drugs in Portugal from 2016 to 2019: a nationwide pharmacoepidemiological profile. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2022.09.14.22279819>
 64. Instituto Nacional de Estatística, IP. Anuário Estatístico de Portugal – 2021. 2021;1-83.
 65. Ferreira-Da-Silva R, Ribeiro-Vaz I, Silva AM, Marques J, Polónia JJ. Retrospectiva de 20 anos de atividade da Unidade de Farmacovigilância do Porto, Portugal. *Cadernos de Saúde Pública*. 2021;37(10):e00304420.
 66. Petrovic M, van der Cammen T, Onder G. Adverse Drug Reactions in Older People: Detection and Prevention. *Drugs Aging*. 2012;29(6):453-462.
 67. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine*. 2019;17:100188.
 68. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*. 2020;11(1):32.
 69. Brabete AC, Greaves L, Maximos M, Huber E, Li A, Lê ML. A Sex-and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals*. 2022;15(3):298.
 70. INFARMED, I.P. Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992-2021. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notifica%C3%A7%C3%B5es+RAM+1992-2020/db879ca4-1cf8-f21f-672c-43d1296d8841>. [Acedido a 28 de janeiro de 2022].
 71. Rossi C, Ruggiero R, Sportiello L, Pentella C, Gaio M, Pinto A, *et al.* Did the COVID-19 Pandemic Affect Contrast Media-Induced Adverse Drug Reaction's Reporting? A Pharmacovigilance Study in Southern Italy. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(17):5104.
 72. Direção-Geral da Saúde. Prescrição de Antidepressivos – Norma n.º 041/2011. Disponível em: https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/041___Prescricao_de_Antidepressivos.pdf. [Acedido a 6 de outubro de 2022].

73. Gonçalves AM, Vieira-Coelho MA. The effects of trazodone on human cognition: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;77(11):1623-1637.
75. Shin JJ, Saadabadi A. Trazodone. [Updated 2022 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470560>. [Acedido a 28 de abril de 2023].
76. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs & Aging*. 2018;35(9):791–817.
77. Ordem dos Médicos. Psicofármacos no idoso: um desafio constante. Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/psicofarmacos-no-idoso-um-desafio-constante/>. [Acedido a 28 de abril de 2023].
78. Cuomo A, Bianchetti A, Cagnin A, De Berardis D, Di Fazio I, Incalzi RA, *et al.* Trazodone: A multifunctional antidepressant. Evaluation of its properties and real-world use. *Journal of Gerontology and Geriatrics*. 2021;69:120-129.
79. Marques J, Ribeiro-Vaz I, Pereira AC, Polónia J. A survey of spontaneous reporting of adverse drug reactions in 10 years of activity in a pharmacovigilance centre in Portugal. *International Journal of Pharmacy Practice*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2014;22(4):275–282.
80. Monteiro C, Duarte AP, Alves G. Adverse drug reactions in elderly: a five-year review of spontaneous reports to the Portuguese pharmacovigilance system. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2021;20(1):109–118.
81. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):895.
82. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(2):181–200.
83. Aykut TS, Recep D, Munise D, Arzu A, İlkay Ö. A Case of Bupropion-Induced Toxic Epidermal Necrolysis (TEN). *Annals of Clinical Case Reports*. 2017;2:1396.
84. Surovik J, Riddel C, Chon SY. A Case of Bupropion-induced Stevens-Johnson Syndrome With Acute Psoriatic Exacerbation. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2010;9(8):1010-1012.
85. Mitkov MV, Trowbridge RM, Lockshin BN, Caplan JP. Dermatologic Side Effects of Psychotropic Medications. *Psychosomatics*. 2014;55(1):1–20.
86. Bliss SA, Warnock JK. Psychiatric medications: Adverse cutaneous drug reactions. *Clinics in Dermatology*. 2013;31(1):101–109.

87. INFARMED, I.P. Resumo das Características do Medicamento – Bupropiom Generis 150 mg. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/>. [Acedido a 26 de março de 2023].
88. Matsuo J, Yamaori S. Detecting drug-drug interactions that increase the incidence of long QT syndrome using a spontaneous reporting system. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2022;47(1):70–80.
89. Kozik TM, Wung SF. Cardiac arrest from acquired long QT syndrome: A case report. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*. 2009;38(3):238–242.
90. Chae YJ, Jeon JH, Lee HJ, Kim IB, Choi JS, Sung KW, *et al*. Escitalopram block of hERG potassium channels. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2014;387(1):23–32.
91. Moraczewski J, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. [Updated 2022 Nov 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557791/>. [Acedido a 28 de março de 2023].
92. Singh D, Saadabadi A. Venlafaxine. [Updated 2022 Oct 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535363/>. [Acedido a 29 de março de 2023].
93. Volpi-Abadie J, Kaye AM, Kaye AD. Serotonin Syndrome. *The Ochsner Journal*. 2013;13(4):533-540.
94. Simon LV, Keenaghan M. Serotonin Syndrome. [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482377/>. [Acedido a 30 de março de 2023].
95. Scotton WJ, Hill LJ, Williams AC, Barnes NM. Serotonin Syndrome: Pathophysiology, Clinical Features, Management, and Potential Future Directions. *International Journal of Tryptophan Research*. 2019;12:1-14.
96. Pinel-Ríos FJ, Peñuelas-Calvo I, Cerezo-Ramírez N, Hamad-Cueto O, García-Casares N. Serotonin syndrome induced by a combination of venlafaxine and clomipramine. A case report. *Actas Españolas de Psiquiatria*. 2016;44(4):193–202.
97. Dougherty JA, Young H, Shafi T. Serotonin syndrome induced by amitriptyline, meperidine, and venlafaxine. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2002;36(10):1647-1648.
98. Drugs.com – Prescription Drug Information. Drug Interaction Report: amitriptyline, clomipramine, venlafaxine. Disponível em:

- https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=168-0,702-0,2296-0. [Acedido a 30 de março de 2023].
99. Pitts PJ, Louet HL, Moride Y, Conti RM. 21st century pharmacovigilance: efforts, roles, and responsibilities *The Lancet Oncology*. 2016;17(11):e486-e492.
 100. INFARMED, I.P. Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notifica%C3%A7%C3%B5es+de+RAM+recebidas+no+SNF+por+origem/06dc7775-7be4-42d9-859c-6893ae4ce245>. [Acedido a 28 de janeiro de 2022].
 101. Williams SL, Haskard KB, DiMatteo MR. The therapeutic effects of the physician-older patient relationship: Effective communication with vulnerable older patients. *Clinical Interventions in Aging*. 2007;2(3):453-467.
 102. Collier A, Balmer D, Dai L, Hikaka J, Bloomfield K, Boyd M. Older people, medication safety, and the role of the community pharmacist: a longitudinal ethnographic study. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2022;53:18-25.

Capítulo 2 – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Introdução

As farmácias comunitárias tornaram-se, indiscutivelmente, o primeiro ponto de contacto dos utentes com os serviços de saúde, colocando os farmacêuticos na linha da frente na prestação desse tipo de cuidados. Esta interação inicial entre ambos acaba, inevitavelmente, por resultar numa relação de proximidade, o que atribui aos farmacêuticos uma responsabilidade acrescida no exercício da sua atividade. Neste sentido, os farmacêuticos devem atuar com base nos princípios éticos e deontológicos de honestidade, integridade, igualdade, justiça e solidariedade, de modo a corresponderem à confiança que os utentes neles depositam. (1)

A área de atuação dos farmacêuticos não se resume apenas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde – enquanto especialista do medicamento, é seu dever prestar um aconselhamento farmacoterapêutico adequado e individualizado a cada utente, esclarecer quaisquer dúvidas que este possa ter e identificar potenciais erros de medicação, atuando sempre com vista à promoção do uso racional do medicamento e à adesão à terapêutica. Além disso, enquanto agentes de saúde pública, a atividade dos farmacêuticos deve ainda assentar no sentido de promover o bem-estar e a saúde dos utentes, através da determinação de parâmetros clínicos, prevenção de doenças, identificação de fatores de risco e, sempre que necessário, referência médica.

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade da Beira Interior culmina com a realização de um estágio curricular em farmácia comunitária, que permite colocar em prática todos os conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo do mesmo, num contexto real de atividade farmacêutica. O presente relatório surge, assim, como parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” e visa descrever as atividades realizadas durante o estágio realizado de 21 de fevereiro a 8 de julho de 2022 na Farmácia Pedroso, na cidade da Covilhã, sob orientação do Dr. João Vale.

2. Grupo de Farmácias *Holon*

A Farmácia Pedroso integra, em conjunto com mais 162 farmácias distribuídas por todo o território nacional, uma rede de farmácias independentes e autónomas que, por sua vez, constituem o grupo *Holon*. (2)

A identidade das farmácias *Holon* é facilmente reconhecida pelos utentes – todas as farmácias integrantes partilham entre si a mesma marca, imagem, produtos e serviços e, sobretudo, os mesmos valores enquanto forma de ser farmácia. De facto, as farmácias *Holon* primam-se por um atendimento farmacêutico pró-ativo, personalizado e totalmente focado no utente, o que, aliado à qualificação e constante atualização técnico-científica e comportamental dos seus profissionais de saúde, reflete a excelência dos serviços prestados. Ademais, face à responsabilidade social que lhes compete, e uma vez que o bem-estar da população constitui a sua prioridade *major*, as farmácias *Holon* costumam associar-se frequentemente a projetos de intervenção na comunidade e a causas solidárias, com vista a promover a prevenção e a educação em saúde. (3)

De igual modo, o grupo *Holon* disponibiliza um amplo conjunto de serviços – os quais serão descritos mais detalhadamente na secção 11 – na tentativa de responder eficazmente às necessidades diárias dos seus utentes. As farmácias *Holon* diferenciam-se ainda pela oferta de uma revista exclusiva e gratuita publicada de forma bimensal – a revista H (4) – e de uma vasta gama de produtos, onde se incluem as gamas *Holoncare*, *Holonbaby*, *Holactiv*, *Holonprotect*, *Holonplus*, *Holonvit*, *Holonfresh*, *Holonslim* e *Holonmed*. (5) Por fim, torna-se relevante salientar que, além das vantagens comerciais providenciadas pela linha exclusiva de produtos *Holon* e pelos serviços prestados, as farmácias do grupo *Holon* beneficiam ainda de vantagens comerciais nas compras aos fornecedores.

3. Organização da Farmácia Pedroso

3.1. Localização, Caracterização Local e Horário de Funcionamento

Localizada na Rua Comendador Campos Melo, em pleno centro histórico da cidade da Covilhã, a Farmácia Pedroso encontra-se numa zona que permite uma grande afluência por parte dos utentes.

Por se tratar de um ponto de passagem obrigatório aquando de uma visita à Covilhã, o centro histórico atrai, ocasionalmente, alguns turistas à Farmácia Pedroso. De igual modo, a sua proximidade com a Universidade da Beira Interior traduz-se numa grande procura por estudantes universitários. Contudo, o público *major* da Farmácia Pedroso recai, sobretudo, em utentes idosos, muitas vezes portadores de patologias crónicas e, consequentemente, polimedicados. De salientar ainda que, excetuando casos pontuais, a esmagadora maioria dos utentes idosos frequentadores da farmácia encontra-se fidelizada – o que se reflete na relação de proximidade e confiança que apresentam relativamente à equipa técnica da mesma – e integra a classe de antigos operários das fábricas de lanifícios. De facto, a ligação entre a Covilhã e a indústria de lanifícios justifica a assiduidade significativa deste estrato social na Farmácia Pedroso.

Durante todos os dias da semana, o horário de funcionamento da Farmácia Pedroso abrange o período das 8h às 20h, encontrando-se em concordância com o disposto no artigo 2º da Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro, que define o horário de funcionamento das farmácias de oficina de, no mínimo, 44 horas semanais. (6) Mais, em virtude dos turnos de serviço permanente, é necessário que, uma vez por semana, a Farmácia Pedroso permaneça aberta ao público durante 24 horas. Complementarmente, os restantes turnos de serviço permanente são assegurados, em regime de rotatividade, pelas demais farmácias localizadas na Covilhã. Deste modo, garante-se que, todos os dias da semana, há uma farmácia aberta ao público durante 24 horas e, por conseguinte, que o acesso aos medicamentos pela população não se encontra limitado apenas aos horários de funcionamento convencionais.

3.2. Instalações e Organização Física da Farmácia

3.2.1. Espaço Exterior

Inserida numa fachada limpa e em boas condições de conservação, a Farmácia Pedroso é facilmente reconhecida pelos utentes através de uma placa identificadora que contempla, de forma visível, o nome da farmácia e respetivo logótipo do grupo *Holon*. O símbolo “cruz verde” é igualmente indicativo da sua presença. Durante as noites em que a farmácia se encontra em serviço de turno, este último deve, sempre que possível, estar iluminado por forma a garantir a máxima visibilidade aos utentes. (7) Adicionalmente, verifica-se imprescindível a existência de um postigo de atendimento que confira segurança ao farmacêutico responsável pelo serviço noturno.

O acesso ao interior da farmácia a todos os potenciais utentes – incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência (8) – é assegurado por uma porta automática que separa duas montras envidraçadas, sendo estas destinadas, essencialmente, à exposição de campanhas publicitárias e dos vários serviços prestados pela Farmácia Pedroso. Aqui, encontram-se igualmente expostas informações úteis ao público, como o horário de funcionamento da farmácia, o nome da Diretora Técnica e a indicação das várias escalas de serviço de turno das demais farmácias da Covilhã.

3.2.2. Espaço Interior

O espaço interior da Farmácia Pedroso encontra-se dividido em 3 pisos, sendo que, para uma maior facilidade de compreensão, irão ser identificados, doravante, como pisos -1, 0 e 1. Tal como disposto na Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho, a Farmácia Pedroso dispõe de duas áreas distintas – área de acesso exclusivo aos recursos humanos da farmácia e área de acesso aos utentes que, por sua vez, corresponde à área de atendimento ao público e de exposição de produtos. (9)

O atendimento ao público é realizado no piso 0, sendo que, para o efeito, encontram-se dispostos quatro balcões devidamente numerados e distanciados uns dos outros – garante-se, destarte, que as condições de confidencialidade e privacidade inerentes ao atendimento são respeitadas. Um dos balcões permite que o atendimento seja realizado sentado, por forma a assegurar o conforto dos utentes, especialmente em casos de mobilidade reduzida. Cada balcão faz-se acompanhar de suportes informáticos – computador, leitor ótico de código de barras, impressora de etiquetas de posologia e impressora de talões – que auxiliam o processo do atendimento. Para efetuar os pagamentos, encontram-se à disposição três terminais multibanco móveis e respetivas caixas registadoras. Em frente aos balcões de atendimento, na lateral, existem ainda pequenas vitrinas, úteis na exposição de alguns produtos de venda livre. Os produtos expostos são frequentemente alterados, face às campanhas promocionais que, no momento, se encontram em vigor.

Contudo, a maioria dos produtos de venda livre encontra-se disposta em lineares, organizados consoante a finalidade a que se destinam – dermocosmética, cuidados capilares, sexualidade e higiene íntima, higiene oral, ortopedia, medicação familiar, geriatria, primeiros socorros, cuidados de pés e pernas e puericultura. De salientar que os lineares correspondentes à medicação familiar se encontram situados atrás dos balcões de atendimento, o que limita o acesso dos utentes aos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM); em contrapartida, a disposição dos demais lineares permite

o livre acesso dos utentes aos seus produtos, os quais devem, por sua vez, apresentar-se devidamente etiquetados com o preço de venda ao público (PVP). Os lineares que se encontram por trás dos balcões possuem na sua base algumas gavetas de arrumação, as quais contêm, no seu interior, materiais de apoio ao atendimento e alguns produtos de venda livre. Ainda em virtude das campanhas promocionais que a Farmácia Pedroso disponibiliza frequentemente aos seus utentes, encontra-se uma gôndola oval estrategicamente posicionada na zona central do espaço de atendimento. Aqui, são igualmente expostos os produtos correspondentes à respetiva época sazonal, de modo a incentivar a sua aquisição pelos utentes.

Os vários serviços prestados na Farmácia Pedroso – Pé Diabético, Nutrição e Dermofarmácia – requerem um local reservado que confira a privacidade necessária para a sua realização. Para o efeito, encontra-se à disposição um gabinete de atendimento personalizado devidamente equipado. Por sua vez, a realização da Consulta Farmacêutica, as medições dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos, a administração de vacinas e medicamentos injetáveis e a prestação de primeiros socorros ocorre num gabinete de atendimento personalizado distinto. Este encontra-se equipado com todo o material necessário, como tensiómetro, espectrofotómetro, centrífuga e recipientes destinados aos resíduos biológicos.

A zona de atendimento ao público dispõe ainda de uma balança eletrónica destinada à medição da altura e peso corporal dos utentes e três cadeiras que permitem que os mesmos aguardem comodamente pela sua vez de atendimento. A casa de banho de uso exclusivo dos utentes situa-se, de igual modo, neste espaço.

O *back-office*, igualmente situado no piso 0, possui todos os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e ainda alguns medicamentos de venda livre que não se encontram expostos na área de atendimento. Por esse motivo, o acesso ao *back-office* encontra-se restrito à equipa técnica da farmácia. O armazenamento dos medicamentos de maior rotatividade e/ou de maior rentabilidade para a farmácia é assegurado pelo designado móvel TOP, constituído por diversas estantes de arrumação. Por sua vez, os restantes medicamentos nas formas farmacêuticas de comprimidos e cápsulas encontram-se armazenados por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem em gavetas deslizantes devidamente numeradas – não se verifica, deste modo, nenhuma distinção no que diz respeito à organização dos medicamentos de referência e dos medicamentos genéricos. No entanto, as gavetas deslizantes possuem um espaço de arrumação limitado, o que justifica a existência de um móvel destinado aos excedentes

dos medicamentos. O *back-office* possui ainda várias estantes de arrumação, cada uma destinada ao armazenamento das restantes formas farmacêuticas, como pomadas e cremes, colírios, medicamentos de uso externo, preparações retais e vaginais, preparações pressurizadas para inalação e preparações líquidas orais. Também os medicamentos de uso veterinário (MUV) e as tiras e lancetas utilizadas na medição da glicémica possuem estantes de arrumação designadas para o efeito. Os medicamentos termolábeis, por outro lado, requerem condições de conservação específicas – entre os 2°C e os 8°C – pelo que o armazenamento dos mesmos é efetuado com recurso a um frigorífico. Verifica-se ainda a existência de um móvel destinado ao armazenamento dos medicamentos que apresentam um prazo de validade próximo do fim.

Ademais, face à possibilidade de efetuar reservas de produtos durante o atendimento, torna-se imprescindível a existência de estantes – divididas em reservas pagas e reservas não pagas – que permitam o seu devido armazenamento. De modo a facilitar a dispensa dos produtos reservados, é necessário que estes se façam acompanhar do talão de reserva, o qual deve conter determinados dados como número de reserva, nome do utente, nome do produto reservado e respetiva quantidade. No *back-office*, encontra-se ainda um laboratório destinado à reconstituição extemporânea de medicamentos. Este, por sua vez, encontra-se devidamente equipado com um lavatório, uma bancada e um armário destinado ao armazenamento das matérias-primas e materiais necessários para a realização da tarefa em pauta. De referir que o número reduzido de pedidos de medicamentos manipulados não justifica a existência de um laboratório destinado à sua preparação. Em alternativa, a Farmácia Diamantino, localizada no Fundão e também pertencente ao grupo *Holon*, procede à realização dos medicamentos manipulados das demais farmácias do grupo localizadas na Covilhã – Farmácia Pedroso, Farmácia São João e Farmácia Covilhã – enviando-os, posteriormente, para as mesmas.

Contudo, nem sempre se verificou uma disposição dos medicamentos no *back-office* como a descrita acima. De facto, o início do meu período de estágio na Farmácia Pedroso coincidiu precisamente com uma fase de reorganização do *back-office*. Assim, apraz-me referir que, durante as primeiras semanas de estágio, estive envolvida em todo esse processo, o que se mostrou ser uma mais-valia para a minha aprendizagem, em particular, aquando da arrumação dos medicamentos e, posteriormente, do atendimento ao público.

Também de acesso exclusivo aos recursos humanos da farmácia, encontra-se o piso 1 – espaço destinado, essencialmente, à gestão e receção de encomendas. Para o efeito,

encontra-se à disposição uma secretária equipada com um computador, leitor ótico de código de barras e impressora de etiquetas de preço. Do mesmo modo, os encargos associados à administração, contabilidade, faturação e gestão da farmácia são realizados no piso 1, numa outra secretária designada para esse fim. O equipamento de videovigilância encontra-se igualmente instalado nesta área. No âmbito do regime de turnos de serviço permanente, encontra-se ainda uma zona de repouso equipada com um sofá-cama, fundamental para o descanso do farmacêutico responsável pelo serviço noturno. Por último, neste espaço situam-se várias zonas – copa, cacifos e instalações sanitárias – destinadas exclusivamente aos colaboradores da farmácia.

Por sua vez, no piso -1, localizam-se todos os equipamentos automatizados necessários à prestação do serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM). O sistema automatizado responsável pela dispensa da maioria dos medicamentos abrangidos por este serviço exige a reposição semanal dos mesmos – o armazenamento dos excedentes desses medicamentos é efetuado por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem num móvel com gavetas deslizantes. Ademais, algumas prescrições médicas dos utentes requerem o fracionamento dos comprimidos, o que justifica a existência de um móvel destinado ao armazenamento dos mesmos. Para facilitar o processo, o móvel encontra-se devidamente equipado com tabuleiros de metal, bisturis, luvas e um equipamento de desblisteragem. O espaço onde se opera o serviço de PIM dispõe de quatro computadores, onde se encontram instalados os sistemas operativos que permitem a conexão aos equipamentos automatizados, garantindo, destarte, o seu correto funcionamento. O piso -1 possui ainda um espaço destinado ao armazenamento dos vários arquivos da farmácia.

3.3. Recursos Humanos

O quadro de recursos humanos da Farmácia Pedroso encontra-se conforme o disposto no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. De acordo com o panorama legislativo, a farmácia deve dispor, pelo menos, do diretor técnico e de um farmacêutico. Ademais, a farmácia pode ainda abranger um quadro não farmacêutico, onde se incluem os técnicos de farmácia e outros profissionais devidamente qualificados no âmbito da área farmacêutica. Não obstante, o quadro técnico deverá ser constituído, maioritariamente, por farmacêuticos. (7)

Para além de cumprir os requisitos abrangidos pela legislação em vigor, a equipa técnica da Farmácia Pedroso vai ainda ao encontro dos valores abrangidos pelas farmácias do grupo *Holon*. Deste modo, encontra-se à disposição dos utentes uma equipa

multidisciplinar proativa, dinâmica, totalmente focada no utente e consciente da responsabilidade social que lhes está associada. A equipa técnica é, deste modo, constituída pela diretora técnica, quatro farmacêuticos e duas técnicas auxiliares de farmácia, cujas responsabilidades são atribuídas de acordo com o departamento de funções a que pertencem – Marketing e Comunicação, Receituário e Informação, Intervenção Farmacêutica, Projetos e Serviços, Atendimento *Holon*, Logística e Portfólio, Qualidade, Clientes Institucionais e Felicidade.

A Diretora Técnica deve exercer os seus deveres técnico-científicos a zelar pelo cumprimento das alíneas dispostas no artigo 21º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 171/2021, de 1 de agosto, das quais destaco as seguintes: promover o uso racional do medicamento e esclarecer os utentes sobre o seu modo de utilização, assumir a responsabilidade pelas atividades farmacêuticas praticadas e garantir a dispensa dos MSRM aos utentes que não a apresentem apenas em casos de força maior, com a justificação devida. Na ausência da Diretora Técnica, os farmacêuticos substitutos passam a assumir o encargo destas funções. (7,10)

A Farmácia Pedroso integra ainda no seu quadro técnico um conjunto de profissionais devidamente habilitados para a prestação dos serviços de Nutrição, Pé Diabético e Dermocosmética. Para o efeito, a Farmácia Pedroso conta, respetivamente, com uma nutricionista, um enfermeiro e uma farmacêutica especializada na área. Note-se que é da responsabilidade do próprio grupo *Holon* determinar, a nível nacional, os prestadores destes serviços em cada farmácia. Todos os membros da equipa *Holon* devem apresentar-se com um cartão de identificação, onde consta o seu nome, qualificação e cédula profissional. Por fim, saliento ainda a D. Natália Ribeiro, a operacional de limpeza responsável por garantir diariamente as condições adequadas de higiene no espaço da farmácia.

Constatarei, desde cedo, que o espírito de equipa e entreatajuda é uma constante que permeia o quadro da Farmácia Pedroso, o que contribuiu bastante para a minha aprendizagem – a equipa integrou-me desde o primeiro dia de estágio e mostrou-se sempre disponível para me orientar e esclarecer todas as minhas dúvidas.

3.4. Sistema Informático

Em todos os equipamentos informáticos da Farmácia Pedroso encontra-se instalado o *software* Sifarma® 2000, desenvolvido pela Glintt®, sendo esta responsável pela

resolução de quaisquer problemas que possam surgir durante a sua utilização. De facto, durante o meu período de estágio, o programa Sifarma® esteve inoperacional por umas horas, pelo que, nesse dia, foi necessário contactar a Glintt® por via telefónica, de forma a solucionar o problema.

O programa Sifarma® 2000 apresenta funcionalidades que auxiliam o ato de dispensa, na medida em que fornece informações científicas relativas a cada medicamento – classe farmacoterapêutica, indicações terapêuticas, contra-indicações, posologia, precauções, reações adversas e interações medicamentosas. Trata-se, portanto, de uma ferramenta imprescindível em contexto de farmácia comunitária, uma vez que permite um atendimento ativo e personalizado para cada utente. Esta funcionalidade revelou-se ser muito útil no meu caso em particular, ao auxiliar-me no esclarecimento de dúvidas que me surgiam durante os atendimentos.

O Sifarma® 2000 permite criar, ainda durante o atendimento, uma ficha de utente, onde constam dados, como nome, contacto e número de identificação fiscal (NIF). Para o efeito, é necessário que o utente assine um consentimento, conforme aceita a utilização dos seus dados pessoais. A criação de uma ficha de utente permite verificar o histórico de vendas, o que se mostra ser muito vantajoso no ato de dispensa, especialmente em utentes idosos que, muitas das vezes, não se recordam da medicação que tomam.

Ademais, o Sifarma® 2000 auxilia ainda a execução de todas as tarefas de *back-office*. Destas, destacam-se as tarefas de gestão de *stocks*, realização e receção de encomendas, controlo de prazos de validade, devolução de produtos aos fornecedores, etiquetagem de produtos de venda livre, consulta de vendas e conferência de faturação/receituário.

Cada um dos membros integrantes da equipa da Farmácia Pedroso possui uma conta de utilizador no *software* Sifarma®, associada a uma chave de acesso pessoal e intransmissível. Deste modo, é possível registar e identificar todas as tarefas executadas durante a utilização do programa. No decorrer do estágio, foi-me fornecida uma sessão própria, através da qual realizava todas as minhas tarefas.

4. Informação e Documentação Científica

Os cuidados de saúde prestados aos utentes requerem uma constante atualização técnico-científica por parte dos farmacêuticos. Para o efeito, estes devem ter acesso a

uma biblioteca organizada e atualizada, constituída por documentos oficiais e fontes fidedignas.

O artigo 37º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto determina como obrigatório a existência de uma Farmacopeia Portuguesa nas instalações da farmácia, seja em versão de papel, em suporte eletrónico ou *online*, a partir de sítio da *Internet* reconhecido pelo INFARMED, I.P. (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) (7) Ademais, a farmácia pode ainda dispor de outros documentos, desde que indicados, de igual forma, pelo INFARMED, I.P. Destes, incluem-se o Prontuário Terapêutico, o Formulário Galénico Português e o Resumo das Características do Medicamento (RCM) (7,8), sendo este último disponibilizado pela base de dados de medicamentos do INFARMED, I.P., o INFOMED. (11) A Farmácia Pedroso possui ainda, como bibliografias complementares, o Mapa Terapêutico, o Índice Nacional Terapêutico e o *Simposium* Terapêutico.

As Circulares Informativas disponibilizadas pelo INFARMED, I.P., o Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos (OF), o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME) e o Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), ambos da Associação Nacional de Farmácias (ANF) podem ser, de igual modo, acedidos, para obter esclarecimentos adicionais.

Para além das fontes supracitadas, é ainda possível aceder às informações científicas de cada medicamento através do Sifarma® 2000 (secção 3.4.) Durante o meu período de estágio, recorri essencialmente a esta ferramenta, em contexto de atendimento ao público.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

5.1. Realização de Encomendas e Seleção de Fornecedores

De forma a responder ao fluxo constante de produtos que se observa diariamente em contexto de farmácia comunitária, é necessário garantir uma reposição regular dos *stocks*, sendo crucial para o efeito a articulação entre os distribuidores grossistas e a farmácia. A seleção dos fornecedores influencia diretamente os custos de aquisição dos produtos e a sua disponibilidade na farmácia, pelo que deve ser realizada de forma estratégica. O principal critério a ter em consideração aquando da seleção dos fornecedores é o preço de custo para a farmácia – a decisão acaba por recair nos

distribuidores que oferecem preços de custo mais favoráveis e que, conseqüentemente, permitem margens de lucro mais adequadas. Ademais, fatores como frequência e rapidez das entregas, disponibilidade e oferta de produtos, política de devoluções e atribuição de bonificações/descontos contribuem, de igual modo, para a tomada de decisão.

Na Farmácia Pedroso, existem dois fornecedores principais, a Cooprofar – Cooperativa dos Proprietários de Farmácia, C.R.L e a OCP Portugal – Produtos Farmacêuticos, S.A., sendo este último o preferencial. A articulação com mais do que um fornecedor é fundamental para evitar ruturas de *stock* – garante-se, deste modo, que a entrega dos produtos é sempre assegurada, mesmo quando se encontram esgotados num dos fornecedores. A OCP Portugal – Produtos Farmacêuticos, S.A. assegura a entrega dos produtos duas vezes por dia (durante os períodos da manhã e tarde), ao passo que a Cooprofar – Cooperativa dos Proprietários de Farmácia, C.R.L. apenas opera uma vez por dia (durante o período da tarde).

De acordo com a rotatividade que cada produto apresenta na farmácia, é possível definir para cada um deles um *stock* máximo e um *stock* mínimo. Com base nesses parâmetros, assim são realizadas as encomendas diárias – quando se atinge o *stock* mínimo de um determinado produto, o Sifarma® 2000 gera automaticamente uma proposta de encomenda que deverá ser analisada estrategicamente, atendendo às necessidades reais da farmácia. Nesta análise, é necessário ter em consideração o *stock* atual de cada produto e o respetivo registo de compras e vendas do último mês; o Preço de Venda à Farmácia (PVF) e os descontos/bonificações devem ser, de igual forma, considerados. Uma vez aprovada, a encomenda segue diretamente para o fornecedor. Note-se que as encomendas diárias são realizadas duas vezes por dia, sendo que a sua submissão deve ser efetuada num horário específico – até às 12h00 e até às 18h00 de cada dia – de modo a não comprometer o prazo de entregas estipulado pelos fornecedores.

Durante o atendimento, pode dar-se o caso de não existir em *stock* um determinado produto solicitado pelo utente; estas situações encontram-se, geralmente, associadas a ruturas de *stock*. Assim, neste cenário, procede-se a uma encomenda instantânea – o produto é encomendado e reservado especificamente para o utente que o solicita, mediante disponibilidade junto do fornecedor pré-definido. Em alternativa, é possível verificar se o produto em questão se encontra disponível nas farmácias do grupo *Holon* localizadas na Covilhã, com recurso à funcionalidade *Stock Remoto* do Sifarma® 2000, presente em cada ficha do produto. Nestes casos, o produto é retirado do *stock* da farmácia onde se encontra disponível, passando a constar no *stock* da Farmácia Pedroso,

assim que seja devidamente rececionado – trata-se, portanto, de uma transferência entre farmácias.

Exceccionalmente, quando os medicamentos rateados não se encontram em *stock* na farmácia, é possível proceder à sua encomenda através da Via Verde do Medicamento, desde que o utente apresente uma receita médica válida. As encomendas efetuadas ao abrigo do projeto Via Verde do Medicamento são entregues pelos distribuidores grossistas, num prazo máximo de 12 horas. Note-se que, nestas situações, é dever da farmácia comunicar periodicamente ao INFARMED, I.P. os dados relativos às encomendas realizadas, devido ao controlo restrito a que os produtos abrangidos por este projeto se encontram sujeitos. (12)

Quando se trata de encomendas de grandes dimensões e quantidades, a Farmácia Pedroso contacta diretamente o laboratório fabricante ou o representante da marca em questão, por via telefónica ou via *Internet* – as encomendas por via direta trazem vantagens comerciais para a farmácia, face aos descontos e bonificações que têm associados. De facto, quando comprados em grandes quantidades, os produtos podem ser adquiridos ao próprio laboratório a um preço de custo inferior comparativamente ao preço praticado pelo fornecedor. A título de exemplo, destaco os laboratórios *Pierre Fabre*[®], *GSK*[®], *Johnson & Johnson*[®], *Bayer*[®] e *Sanofi*[®].

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de acompanhar todo o processo necessário à realização de encomendas diárias e encomendas diretas. Durante o atendimento ao público, realizei ainda, por diversas vezes, encomendas instantâneas associadas às reservas dos utentes; em alternativa, se os utentes assim o preferissem, procedia à transferência de produtos entre farmácias.

5.2. Receção e Conferência de Encomendas

Os produtos encomendados são entregues na farmácia devidamente acondicionados em contentores de plástico, de forma a garantir a sua correta conservação e preservação. Numa primeira fase, é necessário confirmar se os contentores de plástico – mais comumente designados de banheiras – se fazem acompanhar de uma fatura (original e duplicada) ou de uma guia de remessa, onde se encontram discriminados os produtos encomendados com o respetivo Código Nacional do Produto (CNP). Nestes documentos, constam ainda outras informações que serão úteis no processo de receção de encomendas – PVP, PVF, Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), descontos e/ou bonificações, taxas aplicadas, valor total faturado e quantidade de produtos requeridos e

enviados. Note-se que, por vezes, nem todos os produtos encomendados são, de facto, entregues à farmácia – nestes casos, os produtos em falta surgem, de igual modo, referenciados na fatura, com a devida justificação para não terem sido enviados.

Atendendo à referência da fatura, seleciona-se a encomenda correspondente no separador *Receção de Encomendas* do programa Sifarma® 2000, onde constam todas as encomendas que ainda estão por rececionar e respetivos números externos; de seguida, insere-se o valor total faturado e a quantidade de embalagens entregue. De forma a dar entrada dos produtos no sistema, procede-se à leitura do código QR de cada embalagem, com recurso a um leitor ótico; em alternativa, insere-se o CNP manualmente. Nesta fase, assume-se de especial importância avaliar a integridade das embalagens, de modo a confirmar que a entrega ocorreu nas devidas condições. Acresce referir que os produtos termolábeis têm prioridade de entrada, face às suas condições específicas de armazenamento; prioriza-se ainda a entrada dos produtos reservados, de modo a garantir que estão prontamente disponíveis para serem dispensados ao utente.

Ao introduzir cada produto no sistema, é necessário verificar se o PVF correspondente coincide com o valor que figura na fatura; caso contrário, procede-se às devidas correções. Se se tratar de um MSRM, o preço impresso na cartonagem (PIC) deve ser, de igual modo, conferido. Por sua vez, no caso dos produtos de venda livre, ajusta-se manualmente o PVP, de acordo com o IVA e com a margem de lucro pretendida. Os prazos de validade devem ser confirmados ao longo de todo o processo, especialmente quando um determinado produto não está disponível ou quando o *stock* existente é muito reduzido. Por último, devem ser aplicados todos os descontos e bonificações. A título de exemplo, destacam-se os contentores da VALORMED® que, por serem gratuitos, são contabilizados como bónus.

Uma vez realizadas todas estas etapas, os dados registados no sistema informático deverão estar em concordância com as informações presentes na fatura. Assim, antes de se proceder à validação da encomenda, é necessário confirmar se o valor total coincide com o valor descrito na fatura. Similarmente, o número de unidades introduzidas no sistema informático deverá corresponder ao número de unidades faturadas. De seguida, são impressas as etiquetas dos produtos de venda livre – uma vez que não possuem PIC, é necessário proceder à sua etiquetagem.

O Sifarma® 2000 possui ainda uma funcionalidade que permite, após a validação da encomenda, gerar automaticamente uma lista com a compilação de todos os produtos

que não foram entregues à farmácia. Deste modo, torna-se possível encomendar novamente os produtos que permanecem em falta. Por fim, a fatura duplicada deve ser rubricada e arquivada na gaveta correspondente para posterior verificação contabilística. De salientar que existem duas gavetas distintas, destinadas às faturas de cada fornecedor.

A oportunidade de participar ativamente no processo de receção de encomendas no início do estágio mostrou-se essencial para a minha aprendizagem, na medida em que me permitiu, numa fase inicial, familiarizar com as várias apresentações dos produtos e associar os medicamentos genéricos às suas respetivas marcas comerciais. O contacto direto com as embalagens ajudou-me a reconhecer e a identificar os produtos com mais facilidade, o que, mais tarde, se veio a revelar muito útil no desempenho de outras tarefas, especialmente durante o atendimento ao público.

5.3. Gestão de Devoluções

São várias as razões que levam a farmácia a proceder à devolução de um determinado produto. Destas, incluem-se o envio de produtos não encomendados ou danificados, o envio de produtos cuja quantidade é superior à quantidade encomendada, aproximação do fim do prazo de validade e preço de faturação incorreto. Ademais, o INFARMED, I.P. pode emitir circular informativas que estipulam a retirada imediata de determinados lotes de produtos do mercado nacional, o que constitui, de igual modo, um motivo de devolução.

O processo de devolução de produtos é realizado com recurso ao separador *Gestão de Encomendas* do Sifarma® 2000. Aí, seleciona-se a opção *Gestão de Devoluções*, onde devem ser indicadas algumas informações – motivo da devolução, produto a devolver e respetivo lote, preço e quantidade, fornecedor, número da fatura e data e hora da recolha – de forma a emitir uma nota de devolução.

Uma vez emitida e validada, a nota de devolução deverá ser impressa em triplicado – todas as cópias são, posteriormente, datadas, carimbadas e assinadas. O original e o duplicado seguem, como guia de transporte, para o fornecedor, juntamente com o produto a devolver; já o triplicado é arquivado na farmácia, depois de devidamente assinado pelo responsável pela recolha.

Caso a nota de devolução seja aceite, o fornecedor pode regularizar a farmácia através da emissão de uma nota de crédito ou, alternativamente, através do envio de um produto

substituto de igual valor. Contudo, a nota de devolução pode não ser aceite – nesse caso, o produto é devolvido à farmácia e colocado no contentor da VALORMED®. Note-se que é necessário proceder ainda à quebra do produto no sistema, de modo a não constar no *stock* existente.

5.4. Marcação de Preços e Etiquetagens

Antes de serem comercializados, é necessário que os medicamentos de uso humano sujeitos aos regimes de preços máximos tenham um PVP atribuído e fixado pelo INFARMED, I.P. O PVP deverá ser solicitado pelo titular da respetiva Autorização de Introdução no Mercado (AIM), conforme estabelecido pelo artigo 8º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. (13) De acordo com a Portaria n.º 95-C/2015, de 30 de junho, encontram-se sujeitos aos regimes de preços máximos os MSRM participados ou para os quais tenha sido requerida a participação e os MNSRM participados. Por se tratar de um valor fixo, o PVP deve constar obrigatoriamente nas respetivas embalagens, através do PIC. (14)

Os demais medicamentos não sujeitos ao regime de preços máximos encontram-se sujeitos, por sua vez, ao regime de preços notificados, tal como disposto no artigo 2º da Portaria n.º 154/2016, de 27 de maio. (15) Estes medicamentos não apresentam um PVP predefinido, pelo que poderá ser a própria farmácia a estabelecê-lo, atendendo às suas políticas internas. Assim, o preço de custo dos produtos de venda livre e dos MNSRM não participados é determinado no ato da receção das encomendas, de acordo com o PVF, IVA (6% ou 23%) e margem de lucro pretendida.

Encontram-se sujeitos a um IVA com taxa de 6% os medicamentos, especialidades farmacêuticas e outros produtos farmacêuticos destinados a fins terapêuticos e profiláticos, preservativos, medidores e tiras de glicémia utilizados na prevenção e tratamento da diabetes *mellitus*, pastas, gazes, algodão hidrófilo, pensos adesivos e outros materiais para usos higiénicos, medicinais ou cirúrgicos e produtos dietéticos destinados à nutrição entérica. Por sua vez, os produtos de higiene oral e os produtos de dermocosmética estão sujeitos a um IVA com taxa de 23%. (16)

Uma vez determinado o PVP de cada produto, são impressas etiquetas que devem ser colocadas nas régua dos lineares onde os produtos estão expostos. Nas etiquetas, deve constar a designação do produto e respetivo CNP, PVP, código de barras e taxa de IVA aplicada.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de calcular o preço de custo de diversos produtos para os quais ainda não tinha sido atribuído um PVP, atendendo à taxa de IVA aplicada e à margem de lucro que a Farmácia Pedroso pretendia obter.

Acresce referir que, face à situação pandémica provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2, surgiu a necessidade de se estabelecer uma margem de lucro máxima de 15% na comercialização de equipamentos de proteção individual, álcool etílico e gel desinfetante cutâneo de base alcoólica, conforme especificado no Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril. A implementação desta medida extraordinária visa impedir práticas comerciais abusivas e, conseqüentemente, garantir o acesso a toda a população de bens essenciais à proteção da saúde pública, durante a crise pandémica. (17)

5.5. Condições de Armazenamento de Encomendas

Uma vez realizada a receção de encomendas, segue-se o armazenamento dos produtos recebidos, tendo em conta as respetivas localizações predefinidas no Sifarma® 2000. Armazenar corretamente os produtos é o ponto-chave para garantir que a dispensa aos utentes ocorre de forma mais rápida e eficiente.

O armazenamento dos produtos deve ser realizado por forma a garantir que as condições ótimas de conservação – temperatura, humidade, ventilação e luminosidade – são asseguradas. No *back-office*, encontram-se armazenados todos os MSRM, por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem, sem haver qualquer distinção entre medicamentos genéricos e medicamentos de referência. Os demais medicamentos de uso externo, colírios, preparações retais e vaginais, preparações pressurizadas para inalação, preparações líquidas orais de uso veterinário, pomadas e cremes, encontram-se armazenados, de igual modo, no *back-office* em móveis designados para o efeito. O armazenamento dos produtos termolábeis é efetuado com recurso a um frigorífico, face às suas condições de conservação específicas. Existem ainda móveis destinados ao armazenamento de produtos reservados e excedentes. Já os produtos de venda livre encontram-se dispostos na área de atendimento, organizados em lineares de livre acesso aos utentes, de acordo com a finalidade a que se destinam. Os lineares que se encontram por detrás dos balcões de atendimento destinam-se, por sua vez, ao armazenamento dos MNSRM, de forma a limitar o seu acesso. Esta informação encontra-se descrita mais detalhadamente na secção 3.2.2.

Na Farmácia Pedroso, o armazenamento dos produtos ocorre atendendo ao princípio *First-Expire, First-Out* (FEFO) – os produtos que apresentam um prazo de validade

mais curto devem ser dispensados ao utente em primeiro lugar. O princípio *First-In, First-Out* (FIFO) pode ser, de igual forma, aplicado, se os produtos apresentarem um prazo de validade idêntico – neste caso, dá-se prioridade de dispensa aos produtos que se encontram na farmácia há mais tempo.

5.5.1. Gestão de *Stocks* e Controlo de Prazos de Validade

O controlo dos prazos de validade reflete o compromisso da farmácia relativamente à segurança dos utentes – os medicamentos e produtos farmacêuticos não podem ser dispensados fora de validade, sob pena de comprometer a sua segurança e eficácia. Controlar regularmente os prazos de validade assume ainda especial importância do ponto de vista financeiro, uma vez que permite evitar prejuízos monetários para a farmácia – para além de não poderem ser dispensados aos utentes, a devolução destes produtos aos respetivos fornecedores também não é possível.

Para o efeito, o Sifarma® 2000 emite, mensalmente, uma listagem onde se encontram discriminados todos os produtos cuja validade expira no prazo de 6 meses, com o respetivo CNP, localização e *stock* existente. Através da listagem emitida, averigua-se se, de facto, os prazos de validade dos produtos coincidem com o que consta no sistema informático; as quantidades em *stock* são, de igual modo, confirmadas. Na eventualidade de se verificar alguma discrepância, esta deverá ser, posteriormente, retificada e atualizada.

Os produtos que, efetivamente, expiram dentro de 6 meses devem, por sua vez, ser relocados num móvel designado para o efeito, de forma a sinalizá-los como produtos de venda prioritária – a sua dispensa deverá ser priorizada relativamente a produtos idênticos que possuem um prazo de validade mais alargado. Note-se que, para além da relocação física, também a localização no programa Sifarma® 2000 deverá ser atualizada, através da respetiva ficha do produto.

Para além do controlo mensal acima descrito, é ainda possível confirmar diariamente os prazos de validade durante a receção e conferência de encomendas, ao comparar o prazo inscrito na embalagem com o que consta na ficha do produto no Sifarma® 2000.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de participar ativamente no controlo dos prazos de validade, em particular durante os meses de março, abril e maio de 2022.

5.5.2. Controlo dos Parâmetros de Temperatura e Humidade

De acordo com o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, todas as instalações farmacêuticas devem garantir que, para além da iluminação e ventilação, também as condições de temperatura e humidade são asseguradas, de modo a respeitar as especificidades dos demais medicamentos e produtos farmacêuticos e preservar o seu estado de conservação. (8) Para o efeito, as farmácias devem dispor de um sistema de medição e registo da temperatura e humidade. Note-se que, segundo os requisitos legais, a temperatura ambiente da farmácia deve situar-se entre 15°C e 25°C; já a humidade deve ser inferior a 55 ±5%, podendo, no entanto, ser aceite um valor até 75%. As temperaturas registadas no frigorífico devem encontrar-se, por sua vez, entre 2°C e 8°C. (18)

Na Farmácia Pedroso, existem três sensores termohigrómetros dispostos em áreas distintas – zona de atendimento, zona de *back-office* e frigorífico – que permitem a medição diária das condições de temperatura e humidade, através do *software* Rotronic HW3. Os gráficos obtidos devem ser extraídos e descarregados semanalmente para o Microsoft® Excel, para posterior análise. Na eventualidade de se observar algum valor fora dos intervalos recomendados, este deverá ser devidamente justificado se a causa for alegadamente conhecida. Uma vez realizada a análise dos dados recolhidos, os gráficos são impressos e arquivados num dossiê designado para o efeito. Durante o período de calibração dos termohigrómetros, tive oportunidade de registar as temperaturas manualmente.

6. Atendimento e Dispensa de Medicamentos

6.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

O artigo 114º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, determina que estão sujeitos a receita médica todos os medicamentos que: sem vigilância médica, possam constituir um risco para a saúde, ainda que utilizados para o fim a que se destinam; possam constituir um risco para a saúde, quando utilizados para fins diferentes daquele a que se destinam; contenham substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja necessário monitorizar; ou se destinem a ser administrados por via parentérica. (19)

6.1.1. Receituário

Tal como o próprio nome indica, os MSRM só podem ser dispensados ao utente mediante a apresentação de uma prescrição médica válida que se pode apresentar sob a forma de receita eletrónica materializada ou desmaterializada; excepcionalmente, podem ser emitidas receitas manuais, no impresso legalmente em vigor, em casos de falência informática, inadaptação do prescritor ao sistema informático, prescrição no domicílio ou possibilidade de prescrição de, no máximo, 40 receitas por mês. Nestas situações, o médico prescritor deverá assinalar o motivo de exceção com uma cruz, no canto superior direito da receita. (20,21) Uma vez emitidas, as receitas manuais apresentam uma validade de 30 dias e podem conter até um máximo de 4 medicamentos diferentes, 2 embalagens por medicamento, contanto que não excedam um total de 4 embalagens por receita. (21) Note-se que, para serem consideradas válidas, as receitas manuais não podem estar rasuradas, nem podem ser escritas com lápis ou com canetas de cores distintas; não podem apresentar, de igual modo, caligrafias diferentes, sob pena de serem devolvidas à farmácia sem a respetiva participação. (20)

A receita eletrónica materializada (REM) apresenta-se impressa em formato de papel, dividida em duas partes e segmentada ao centro – do lado esquerdo, encontra-se a receita médica propriamente dita que deverá ser armazenada na farmácia para efeitos de faturação; do lado direito, encontra-se o guia de tratamento que deverá ser entregue ao utente. Nas REM, aplicam-se as mesmas regras que nas receitas manuais – o número de embalagens passíveis de serem dispensadas é semelhante – com a exceção de que a validade de 30 dias pode estender-se para 6 meses, em tratamentos de longa duração. Nestes casos, as receitas são sujeitas a renovação, até um máximo de 3 vias – cada via apresenta o mesmo número de receita. (21)

Por sua vez, a receita eletrónica desmaterializada (RED) é enviada ao utente por via telefónica (mensagem de texto) ou por via *e-mail*, onde consta o número da receita, o código de acesso e dispensa e o código de opção. Uma vez inseridos no Sifarma® 2000, estes dados permitem que o farmacêutico tenha acesso ao conteúdo da prescrição. Alternativamente, o utente pode ainda aceder à receita médica através da aplicação SNS24 ou MySNS Carteira; o médico prescritor pode ainda disponibilizar a receita em suporte de papel, como guia de tratamento. Nas RED, não existe um limite de medicamentos diferentes que podem ser receitados. Cada linha de prescrição corresponde a um medicamento, o qual pode ser prescrito, no máximo, até 2 embalagens em tratamentos de curta duração (com uma validade de 60 dias) ou até 6 embalagens em tratamentos de longa duração (com uma validade de 6 meses). (20,21)

Independentemente do modelo em que tenham sido emitidas, todas as receitas médicas devem apresentar um número único atribuído pela Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP), identificação do utente (nome e número de utente), identificação do médico prescritor, local e data de prescrição, data de validade e, se aplicável, regime especial de participação (“R” – pensionistas; “O” – outro regime especial) e entidade financeira responsável pelo pagamento da mesma. Note-se que, nestes casos, deve vir ainda referenciado o despacho associado à participação especial. A identificação dos medicamentos deve apresentar, por sua vez, a denominação comum internacional (DCI) da substância ativa, seguida da apresentação, forma farmacêutica e dosagem; excepcionalmente, pode apresentar a denominação comercial ou o nome do respetivo titular de AIM, quando apenas existe o medicamento de marca ou quando o medicamento genérico não é participado. A denominação comercial pode ser, de igual modo, utilizada, em casos de margem terapêutica estreita, reação adversa prévia e tratamento continuado com duração superior a 28 dias, desde que devidamente justificado pelo médico prescritor. Em qualquer receita médica, devem ainda estar presentes informações como número de embalagens prescritas, posologia, modo de administração e duração do tratamento. Tanto as REM como as receitas manuais devem apresentar a assinatura manuscrita do médico prescritor. Além disso, as receitas manuais devem fazer-se acompanhar ainda da vinheta que identifica o prescritor e, se aplicável, da indicação da especialidade médica. (20,21) É dever do farmacêutico confirmar, durante o ato de dispensa, que todas estas informações se encontram presentes.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de contactar por diversas vezes com os diferentes modelos de receituário. Naturalmente, as receitas eletrónicas apresentam vantagens em relação às receitas manuais, uma vez que permitem dispensas parciais, se o utente assim o desejar e não estão sujeitas a erros de leitura, associados à compreensão da caligrafia do médico prescritor. Ademais, as RED permitem ainda a prescrição de vários medicamentos diferentes, participados e não participados, e em maiores quantidades.

6.1.2. Cedência de Urgência – Vendas Suspensas

As vendas suspensas ocorrem quando o utente necessita impreterivelmente de um determinado MSRM, mas, no momento da dispensa, não possui nenhuma prescrição médica válida – trata-se, portanto, de uma cedência de urgência. Assim que tenha acesso à receita médica, o utente deverá apresentá-la na farmácia com a maior brevidade

possível, de forma a regularizar a sua situação. Para efetuar uma venda suspensa, é necessário que o farmacêutico conheça de antemão o perfil farmacoterapêutico do utente, o que, normalmente, apenas acontece com os clientes habituais da farmácia (8) – regra geral, os clientes habituais possuem uma ficha de utente no sistema informático, permitindo, deste modo, visualizar o seu histórico de dispensas.

É possível realizar vendas suspensas a dinheiro, quando utente paga o MSRM na totalidade, ou a crédito, quando se atribui à ficha do utente o valor associado à venda, permitindo que o utente avie o medicamento sem pagar nada pelo mesmo. Nas vendas suspensas a dinheiro, a quantia referente à comparticipação do medicamento é devolvida à posteriori, mediante apresentação da respetiva receita médica; em contrapartida, nas vendas suspensas a crédito, o valor comparticipado já se encontra pago pela entidade financeira responsável, pelo que o utente apenas terá de pagar o valor não comparticipado. Independentemente do tipo de venda suspensa, todo o procedimento é realizado no separador *Suspensa* do Sifarma® 2000.

No decorrer do estágio, tive oportunidade de realizar vendas suspensas por diversas vezes, geralmente em casos de patologias crónicas, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia e hipotiroidismo.

6.1.3. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial: Estupefacientes e Psicotrópicos

Consideram-se psicotrópicos ou estupefacientes, todos os medicamentos que contenham na sua composição qualquer uma das substâncias presentes nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e no ponto 1 de artigo 86º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. (22,23) A título de exemplo, destaco a buprenorfina e o metilfenidato, uma vez que tive oportunidade de os dispensar, em contexto de estágio.

A dispensa de psicotrópicos e estupefacientes requer passos adicionais, face ao controlo rigoroso a que está sujeita. Deste modo, o Sifarma® 2000 apresenta automaticamente uma janela, onde se encontram alguns campos que devem ser preenchidos; caso contrário, não é possível prosseguir com a dispensa. Para o efeito, o adquirente – que pode ser o próprio utente ou não – deverá fornecer dados como, nome completo, data de nascimento, número do documento de identificação (cartão de cidadão, bilhete de identidade ou carta de condução) e respetiva validade; os cidadãos estrangeiros, devem fornecer, em alternativa, o número do passaporte. Note-se que os psicotrópicos e

estupefacientes apenas são passíveis de ser dispensados a adquirentes maiores de 18 anos de idade, o que é comprovado mediante a apresentação do documento de identificação. Se o adquirente não for o próprio utente, este deverá fornecer ainda o nome completo e a morada da pessoa a quem se destina a medicação. Ainda de salientar que as prescrições manuais ou materializadas devem ser assinadas no verso pelo adquirente. (20)

Uma vez realizada a dispensa, o Sifarma® 2000 emite, para além da fatura de pagamento, um talão de dispensa onde constam informações relativas à identificação da farmácia (nome e número de conferência de faturas), identificação do medicamento (número do registo e quantidade dispensada), número da prescrição e data da dispensa. Este documento deverá ser arquivado, por um período de três anos, num dossiê designado para o efeito, em conjunto com uma cópia da receita, no caso de se tratar de uma receita manual ou materializada. (20)

Para efeitos de rastreabilidade e controlo de receituário, a farmácia deve enviar mensalmente ao INFARMED, I.P., o registo de saída dos psicotrónicos e estupefacientes e as digitalizações das receitas manuais. (20)

6.1.4. Regimes e Planos de Participação

Os MSRM, na sua maioria, encontram-se associados a regimes de participação, o que facilita o seu acesso por parte dos utentes – os planos de participação permitem que uma percentagem do PVP seja paga por um determinado organismo financeiro. Assim, quando um medicamento se encontra associado a um regime de participação, o pagamento da quantia participada é da responsabilidade da entidade financeira; já o restante valor fica ao encargo do próprio utente. O Estado Português suporta os custos da participação de todos os beneficiários do Serviço Nacional de Saúde (SNS) e de outros subsistemas de saúde públicos, sendo o reembolso à farmácia efetuado no fim de cada mês civil, com o respetivo valor da participação. (24) Consoante a classificação farmacoterapêutica dos medicamentos, é possível dividir os escalões de participação em Escalão A (90%), Escalão B (69%), Escalão C (37%) e Escalão D (15%). Na Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho encontram-se listados os medicamentos pertencentes a cada categoria. (25)

Complementarmente ao SNS, existem ainda outros subsistemas associados a seguradoras e instituições bancárias, como é o caso do Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários (SAMS), permitindo que o utente beneficie de dois

planos de comparticipação diferentes – trata-se, portanto, de um sistema de complementaridade de comparticipação dos medicamentos. Durante o ato de dispensa, o utente deverá apresentar o seu cartão de beneficiário, conforme tem direito a usufruir do regime. Independentemente do tipo de receita apresentada, é necessário selecionar o plano de comparticipação manualmente no Sifarma® 2000 ou, alternativamente, através da leitura ótica do cartão de beneficiário. Os modelos de complementaridade requerem uma fotocópia do cartão de beneficiário e, se aplicável, da receita manual. Estes documentos devem ser anexados, juntamente com o talão de complementaridade assinado pelo utente, de forma a serem enviados para a entidade financeira responsável pela comparticipação.

Atendendo ao passado industrial da cidade da Covilhã na área dos lanifícios, muitos dos utentes da Farmácia Pedroso beneficiam do plano de lanifícios (LA) que engloba, desde 2016, todos os pensionistas que tenham descontado até 1984 para o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios. Nestes casos, os utentes usufruem de uma comparticipação de 100% em todos os MSRM comparticipados. (26)

Adicionalmente, existem ainda regimes especiais de comparticipação que podem ser aplicados em função do rendimento dos utentes, indicações terapêuticas e patologias. (24) Ocorre uma majoração da taxa de comparticipação em grupos especiais de doentes, onde se incluem patologias como doença de Alzheimer, doença inflamatória intestinal, lúpus, hemofilia, psoríase e dor oncológica. (27) Note-se que, nos regimes especiais de comparticipação, o diploma legal correspondente deve constar obrigatoriamente na prescrição médica. (20) Alguns produtos de saúde encontram-se, de igual modo, sujeitos a planos de comparticipação. A título de exemplo, destacam-se os produtos destinados ao controlo da diabetes *mellitus* (plano DS), como seringas, agulhas, lancetas (com uma comparticipação de 100%) e tiras-teste (com uma comparticipação de 85%). (28)

Saliento ainda que, mediante apresentação de uma receita eletrónica, o plano de comparticipação – independentemente de se tratar de um regime geral ou excecional – é assumido automaticamente pelo Sifarma® 2000; em contrapartida, no caso de receitas manuais, é necessário selecioná-lo manualmente. No decorrer do estágio, contactei maioritariamente com o regime geral de comparticipação pelo SNS (plano 01), com o regime excecional para medicamentos com diplomas legais associados (plano 45) e com o regime excecional associado a utentes reformados/pensionistas (plano 48). Para além destes, existe ainda uma grande diversidade de planos de comparticipação em vigor, o que se mostrou bastante desafiante para mim, em contexto de atendimento ao público.

6.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM são, geralmente, dispensados por indicação farmacêutica ou por solicitação do próprio utente para efeitos de automedicação. Independentemente do motivo que leva à dispensa de MNSRM, o farmacêutico deve colocar, numa primeira instância, um conjunto de questões que permitam depreender a situação clínica do utente. Deste modo, o farmacêutico deverá ser capaz de identificar os sintomas do utente, duração da sintomatologia, alergias, comorbidades e medicação concomitante. Ademais, as questões colocadas devem ainda dirigir-se no sentido de tentar compreender se o utente já adotou medidas terapêuticas prévias, como tentativa de resolver o problema de saúde manifestado. Todo o ato de dispensa depende, essencialmente, da comunicação que o farmacêutico tem com o utente, permitindo-lhe, assim, recolher o máximo de informação possível relativamente às necessidades do utente e, a partir daí, decidir qual a melhor abordagem terapêutica a adotar perante o quadro clínico em questão. Note-se que a dispensa de MNSRM requer precauções adicionais em idosos, crianças, grávidas, mulheres a amamentar e doentes crónicos – o farmacêutico deve sempre atuar em conformidade com as necessidades e características do utente.

A automedicação tem-se vindo a tornar, ao longo dos últimos anos, uma prática cada vez mais frequente – mais de metade da população portuguesa recorre à automedicação para tratar afeções menores em vez de se deslocar aos cuidados de saúde primários. (29) A farmácia comunitária constitui, deste modo, o primeiro ponto de contacto dos utentes com os serviços de saúde. Nestes casos, os utentes determinam, por iniciativa própria, o tratamento medicamentoso que devem adotar, dirigindo-se à farmácia já com uma ideia pré-definida do MNSRM que pretendem. Com base nas questões colocadas ao utente, cabe ao farmacêutico averiguar se o MNSRM solicitado é, de facto, apropriado para o quadro clínico em questão ou não. (8) As situações clínicas passíveis de automedicação encontram-se descritas no Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. (30) A título de exemplo, destaco aquelas com que contactei mais frequentemente no decorrer do estágio – diarreia, obstipação, tosse, cefaleias e dores musculares. Paralelamente, em sequência de um problema de saúde ligeiro, autolimitante, de curta duração e que não apresente relação com manifestações clínicas de outras patologias pré-existentes, os utentes podem ainda deslocar-se à farmácia com vista a obter aconselhamento farmacêutico. (8) Nestes casos, compete ao farmacêutico decidir qual a melhor abordagem farmacológica a adotar – a cedência de MNSRM ocorre, assim, como resultado de indicação farmacêutica. As medidas não farmacológicas devem ser, de igual modo, aconselhadas, já que constituem

parte integrante na resolução de problemas de saúde ligeiros, acabando mesmo por serem suficientes em afeções de menor gravidade.

A promoção do uso racional do medicamento deve ser uma constante durante o ato de dispensa, sendo que, em qualquer um dos casos, o farmacêutico deve sempre indicar o modo de utilização do medicamento, o regime posológico, a duração do tratamento e possíveis reações adversas. Assume-se ainda de especial importância alertar o utente que, caso a sintomatologia persista, é necessário consultar um médico. Pode ainda dar-se o caso em que, face à sua gravidade, não seja possível solucionar o problema de saúde apenas com MNSRM ou com medidas não farmacológicas, sendo fundamental a referenciação médica.

Por último, tomo a liberdade de mencionar que o próprio grupo *Holon* disponibiliza aos seus colaboradores protocolos de aconselhamento que permitem aprimorar a qualidade dos cuidados de saúde prestados aos utentes – tratam-se de diretrizes baseadas em evidências científicas, que fornecem orientações passo a passo para lidar com diferentes situações clínicas, tais como, constipações, ansiedade, insónias, cefaleias, dores articulares, febre, azia, entre outras. Estes protocolos de dispensa fazem-se acompanhar de uma explicação breve dos quadros clínicos ligeiros que ocorrem com mais frequência e de fluxogramas de intervenção farmacêutica, onde se encontram indicados os MNSRM mais adequados às necessidades do utente e atendendo também aos interesses comerciais da própria farmácia.

No decorrer do estágio, procedi ao aconselhamento e dispensa de MNSRM por diversas vezes. No Apêndice A, encontram-se descritos alguns casos práticos que ocorreram e com os quais tive oportunidade de contactar.

7. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde

Embora especialista do medicamento, a área de intervenção do farmacêutico não se resume apenas à dispensa de MSR e MNSRM de uso humano. De facto, compete ao farmacêutico abranger na sua área de conhecimento outros produtos de saúde, tais como, produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal, produtos dietéticos, produtos de fitoterapia, suplementos alimentares, MUV e dispositivos médicos. Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de dispensar alguns destes produtos – que abaixo apresento – sempre atendendo às particulares de cada utente.

A dermofarmácia abrange uma série de produtos destinados para os mais diversos tipos de pele – normal, oleosa, seca, mista, atópica, hiperpigmentada, com tendência acneica e com rosácea. Os produtos mais requisitados na Farmácia Pedroso destinavam-se às peles com tendência acneica, o que pode estar relacionado com utilização frequente de máscaras cirúrgicas ou máscaras FPP2 que, até à data, ainda eram aconselhadas devido à pandemia COVID-19. Neste sentido, aconselhei o sêrum anti-imperfeições da gama *Vinopure* da marca *Caudalie*[®] a uma utente que se apresentou na farmácia com essas queixas. Para além da *Caudalie*[®], existem ainda na Farmácia Pedroso outras marcas, tais como *Avène*[®], *Uriage*[®] e *Bioderma*[®], com os mais variados produtos, como cremes hidratantes, géis de limpeza, tónicos faciais e sérums.

Nesta secção, incluem-se ainda os protetores solares, sendo que, tive oportunidade de aconselhar um à mãe de uma criança de 10 anos que apresentava uma pele muito sensível. O meu aconselhamento recaiu na gama infantil da marca *Avène*[®], uma vez que esta é reconhecida pelas suas formulações destinadas exclusivamente a peles sensíveis. Os produtos de higiene corporal eram, de igual modo, muito procurados na farmácia, especialmente o creme hidratante do próprio grupo *Holon* por apresentar vantagens económicas em relação a outras marcas. Geralmente, quando eram solicitados produtos destinados à cicatrização da pele, eu aconselhava o *Bio-Oil*[®] ou o *Bepanthen*[®].

Relativamente aos cuidados capilares, a Farmácia Pedroso disponibiliza uma série de produtos das marcas *Phyto*[®], *Ducray*[®] e *Klorane*[®] para os mais diversos tipos de cabelo e condições, como por exemplo, queda de cabelo, caspa, prurido e oleosidade. Durante o estágio, procedi à dispensa de uma tinta de cabelo da marca *Phyto*[®] e aconselhei relativamente à coloração pretendida. Já no que diz respeito aos produtos de higiene oral, pude aconselhar a escova dentífrica *Sensitive* da marca *Elgydium*[®] a um utente que se apresentava com queixas de sensibilidade dentária. Dispensei ainda, por inúmeras vezes, o fixador de próteses dentárias da marca *Corega*[®] a utentes idosos.

No âmbito da higiene íntima, aconselhei a loção de limpeza *Hidratante* da marca *Lactacyd*[®] *Pharma* a uma utente, face às suas queixas de secura vaginal. Para além desta marca, a Farmácia Pedroso disponibiliza ainda outros sabonetes íntimos da marca *ISDIN* e do próprio grupo *Holon*. Em alternativa, e se os utentes assim o preferirem, encontram-se à disposição toalhetas íntimas destinadas a esse efeito. No mesmo linear dos produtos de higiene íntima, encontram-se, por sua vez, os produtos de sexualidade. Destes, dispensei uma embalagem de preservativos da marca *Control*[®] e um teste de

gravidez com indicador de semanas da marca *Clearblue*[®], por ser mais preciso e por indicar, até à data, o tempo de gravidez.

Para além dos testes de gravidez – os quais são classificados como dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* – encontram-se ainda dentro da classe dos dispositivos médicos produtos como meias de compressão, recipientes para colheita de amostras biológicas, sacos de ostomia, seringas sem agulha, termómetros, lancetas, compressas de gaze, algodão hidrófilo, material de penso e canetas de insulina. Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de dispensar todos estes produtos. Face à pandemia COVID-19, era recorrente a dispensa de máscaras cirúrgicas e máscaras FFP2. Ademais, procedi ainda à dispensa de um medidor de pressão arterial da marca *EasyRapid*[®] a um utente idoso e elucidei-o relativamente ao modo de funcionamento do aparelho. Tal como os medicamentos, também os dispositivos médicos têm como objetivo prevenir, diagnosticar, tratar ou controlar uma doença; contudo, a principal diferença assenta no facto de não exercerem o seu efeito no organismo por via farmacológica, imunológica ou metabólica. (31) Note-se que os dispositivos médicos são categorizados em diferentes classes – classe I (baixo risco), classes IIa e IIb (médio risco) e classe III (alto risco) – atendendo a fatores como, potenciais riscos, duração de contacto com o organismo, nível de invasibilidade e parte anatómica afetada. (32)

No decorrer do estágio, dispensei ainda suplementos hipercalóricos e hiperproteicos das gamas *Resource* e *Meritene* da marca *Nestlé*[®], como suplementos/substitutos parciais da dieta ou como única fonte de alimentação. Estas gamas de produtos apresentam-se sob a forma de bebidas líquidas ou farinhas instantâneas, nos mais variados sabores – chocolate, baunilha, morango – de forma a satisfazer as preferências dos utentes o máximo possível. Embora sejam adquiridos maioritariamente por utentes idosos, os produtos dietéticos para alimentação especial destinam-se a qualquer pessoa com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar alimentos comuns ou alguns dos seus nutrientes/metabolitos. (33) O aconselhamento deste tipo de produtos deve ter em consideração as necessidades nutricionais de cada utente.

Ainda dentro dos produtos dietéticos, encontram-se as formulações lácteas infantis, destinadas a crianças com idades até aos 3 anos. Destas, incluem-se os leites para lactentes (até aos 6 meses de idade), os leites de transição (dos 6 aos 12 meses de idade) e os leites de crescimento (a partir dos 12 meses de idade). Além disso, são ainda disponibilizados leites que suprem necessidades nutricionais especiais como,

regurgitação, distúrbios gastrointestinais, alergias alimentares, prematuridade e baixo peso à nascença. Embora satisfaçam na íntegra as necessidades nutricionais dos bebés, os produtos dietéticos infantis não conferem propriedades imunológicas – ao contrário dos leites maternos, não possuem na sua composição os anticorpos necessários ao fortalecimento do sistema imunitário da criança. Por esse motivo, estes produtos encontram-se sujeitos a legislação rigorosa, de forma a não desencorajar a amamentação materna – a título de exemplo, saliento a proibição de qualquer prática (descontos, publicidade, oferta de amostras) que incentive a comercialização de leites para lactentes. (34) A Farmácia Pedroso disponibiliza aos seus utentes várias marcas de produtos dietéticos infantis como *Aptamil*[®] e *Novalac*[®]; não obstante, a marca com maior relevo na farmácia é a *Nestlé*[®]. Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de dispensar vários leites para lactentes e leites de transição da gama *NAN* da *Nestlé*[®].

A dispensa de fitoterápicos mostrou-se, de igual modo, frequente na Farmácia Pedroso, particularmente em casos de ansiedade e insónias. Nestas situações, priorizava-se a venda de produtos à base de extratos de *Valeriana officinalis*, tal como o *Valdispert*[®]. Tomo a liberdade de mencionar o caso de uma estudante universitária que se apresentou na farmácia com queixas de insónias e despertares noturnos. A utente já se encontrava a tomar *Valdispert*[®] 45 mg, mas referiu que não estava a surtir efeito, pelo que solicitou uma outra alternativa. Uma vez que não apresentava nenhuma receita médica, a dispensa estava limitada a produtos de venda livre. Neste sentido, de forma a melhorar a sintomatologia, aconselhei a alteração do *Valdispert*[®] 45 mg para *Valdispert*[®] *Noite Total* que, para além de óleo essencial de lavanda, possui ainda na sua composição melatonina, útil na redução do tempo necessário para adormecer, e extrato de Papoila da Califórnia, eficaz na diminuição dos despertares noturnos.

Os suplementos alimentares destinados ao desempenho intelectual e diminuição da fadiga física e mental eram requisitados maioritariamente pela população mais jovem, possivelmente estudantes universitários. Destes, destaco as marcas *Cerebrum*[®], *Supradyn*[®] e *Absorvit*[®], por serem as mais procuradas. Os multivitamínicos das marcas *Centrum*[®] e *Viterra*[®] eram, de igual modo, muito solicitados como complementos da dieta. Existem ainda suplementos alimentares destinados a problemas osteoarticulares, com especial enfoque para as marcas *Artrozen*[®] e *Movendo*[®]. Nestes casos, o público-alvo era essencialmente a população idosa. Durante o ato de dispensa, era necessário alertar que os efeitos deste tipo de produtos não ocorrem de forma imediata, sendo fulcral não interromper o tratamento.

Na Farmácia Pedroso, encontram-se ainda expostos todos os produtos de venda livre de uso veterinário num linear designado para o efeito, como é caso dos desparasitantes – externos e internos – das marcas *Frontline*[®], *Advantix*[®] e *Advantage*[®]. Já os produtos sujeitos a receita médica, tais como pílulas anticoncepcionais, antibióticos e anti-inflamatórios, encontram-se armazenados no *back-office*. No decorrer do estágio, não tive muitas oportunidades de contactar com os MUV; não obstante, saliento a dispensa do desparasitante externo *Frontline*[®] *Combo*, destinado a um cão com um peso de 8 quilogramas. Note-se que, neste tipo de produtos, é necessário ter em consideração o peso do animal.

8. Preparação de Medicamentos

8.1. Medicamentos Manipulados

De acordo com o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, os medicamentos manipulados podem classificar-se em preparados officinais e em fórmulas magistrais. Estes dois conceitos diferenciam-se na medida em que as fórmulas magistrais são preparadas com base numa prescrição médica específica para o utente a quem o medicamento se destina – não seguindo, portanto, nenhuma diretriz oficial – ao passo que a preparação de preparados officinais é realizada segundo indicações compendiais, presentes numa farmacopeia ou formulário. (35) Não obstante, a preparação e dispensa de qualquer medicamento manipulado – independentemente de se tratar de uma fórmula magistral ou de um preparado oficial – deve ocorrer sob a responsabilidade de um farmacêutico, atendendo sempre às Boas Práticas a observar na Preparação de Medicamentos Manipulados, aprovadas pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. (36) Já o médico prescriptor deve ter em consideração que os medicamentos manipulados apenas podem conter na sua composição as matérias-primas inscritas na Farmacopeia Portuguesa, em Farmacopeias de outros Estados Partes na Convenção Relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia ou em documentação científica compendial (37), não sendo permitida a utilização de qualquer substância descrita na Deliberação n.º 1985/2015, de 2 de novembro. (37,38)

A preparação de medicamentos manipulados requer, numa primeira instância, o preenchimento de uma ficha de preparação, onde devem constar informações relativas ao medicamento propriamente dito (denominação, número de lote, forma farmacêutica, composição e quantidade a preparar) e relativas ao seu modo de preparação, sendo que, nesta secção, devem ser descritas todas as etapas necessárias, incluindo a etapa inicial

de desinfecção da bancada de trabalho e dos materiais e a etapa final de lavagem e secagem dos mesmos. Também as matérias-primas devem ser identificadas com o lote, origem e preço de aquisição sem IVA; os cálculos efetuados para determinar a quantidade de matérias-primas a utilizar devem ser, de igual modo, registados. (36)

Uma vez realizada a preparação do medicamento manipulado, é necessário verificar as suas características organolépticas, como cor, odor e aspeto; também o volume/massa final deve ser verificado, por forma a garantir que a quantidade a dispensar corresponde à quantidade prescrita. Desta verificação, podem advir dois resultados – *conforme* e *não conforme*. Perante uma situação de não conformidade, o medicamento não pode ser dispensado, uma vez que não satisfaz os critérios de qualidade. Por outro lado, se o medicamento estiver em conformidade com as especificações presentes na monografia correspondente, procede-se então ao seu acondicionamento e respetiva rotulagem. No rótulo deve ser apresentada a identificação da farmácia e do diretor técnico, identificação do utente, identificação do médico prescriptor, fórmula do medicamento manipulado, número de lote, prazo de validade, data de preparação, condições de conservação, via de administração, posologia e instruções adicionais, como “Agitar antes de usar”, “Manter fora do alcance das crianças” ou “Uso Externo”, em fundo vermelho. (36) Embora se encontrem registadas no rótulo, todas estas informações devem ser enfatizadas no ato de dispensa, com vista a assegurar a utilização correta do medicamento.

Os medicamentos manipulados têm, evidentemente, um custo associado, o qual corresponde à soma do valor das matérias-primas, dos materiais de embalagem e dos honorários de preparação, sendo esta última parcela calculada com base num fator (F), cujo valor é atualizado periodicamente. Por sua vez, o valor dos materiais de embalagem é determinado pelo respetivo custo de aquisição multiplicado pelo fator 1,2. Já o valor das matérias-primas é calculado com base no preço de aquisição das mesmas (sem IVA), multiplicado pelo fator correspondente à maior das unidades em que foram utilizadas (quilograma, hectograma, decagrama, grama, decigrama ou centigrama). À soma destas parcelas, acresce ainda o valor do IVA à taxa em vigor. (39) Note-se que nem todos os medicamentos manipulados são comparticipados – o SNS apenas comparticipa em 30% os medicamentos que constam na lista publicada em anexo ao Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro. A comparticipação ocorre mediante apresentação da prescrição médica, onde deve constar a substância ativa e respetiva dosagem, excipientes e forma farmacêutica. (37,40)

Tal como mencionado na secção 3.2.2., face ao número reduzido de pedidos, o grupo *Holon* optou por mobilizar e centralizar a preparação dos medicamentos manipulados para a Farmácia Diamantino, localizada no Fundão, permitindo, deste modo, reduzir os custos associados à aquisição de matérias-primas e materiais. Assim, todas as prescrições de medicamentos manipulados recebidas nas demais farmácias *Holon* localizadas na Covilhã são enviadas para a Farmácia Diamantino, onde se processa toda a sua preparação. Infelizmente, durante o meu período de estágio, não tive oportunidade de preparar nenhum medicamento manipulado; contudo, tomei contacto com a legislação em vigor e com as boas práticas a adotar na sua preparação.

8.2. Reconstituição de Preparações Extemporâneas

Entende-se por preparações extemporâneas, todas as formulações que, devido à sua instabilidade em meio aquoso, são preparadas apenas no ato de dispensa. Geralmente, este tipo de substâncias apresenta-se no estado sólido, sob a forma de pó ou granulado. Para a reconstituição das preparações extemporâneas, é necessário agitar o frasco, de modo a libertar todas as partículas que se encontrem adsorvidas à parede do mesmo. De seguida, adiciona-se cerca de 2/3 do volume total com água purificada e agita-se novamente. Por fim, deve-se perfazer o restante volume com água purificada até à demarcação assinalada no frasco e agitar de forma vigorosa, para garantir que se obtém uma mistura homogénea, sem separação de fases.

Na Farmácia Pedroso, é recorrente a dispensa de preparações extemporâneas, destinadas, na sua maioria, para uso pediátrico. Em contexto de estágio, tive oportunidade de preparar e dispensar o *Clamoxyl*[®] 250 mg/5 mL, pó para suspensão oral, cuja substância ativa corresponde a amoxicilina. Assume-se de especial importância informar o utente, durante o ato de dispensa, sobre as condições de armazenamento, posologia e prazo de validade. Ademais, alerta-se ainda o utente para a necessidade de agitar o frasco previamente a cada administração, de forma a homogeneizar a preparação.

9. Programa VALORMED[®]

Criada em 1999, a VALORMED[®] apresenta-se como uma sociedade sem fins lucrativos, responsável pela recolha e tratamento dos medicamentos que se encontram fora de uso ou fora do prazo de validade, através da implementação de um Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM). A VALORMED[®] opera

através da colaboração entre a indústria farmacêutica, distribuidores grossistas e farmácias comunitárias. (41)

A Farmácia Pedroso, sendo aderente à causa, disponibiliza aos utentes um contentor de recolha, onde podem ser depositados todos os resíduos de medicamentos e respetivas embalagens e acessórios utilizados para facilitar a sua administração. Em contrapartida, não podem ser depositados nos contentores termómetros, material de penso/cirúrgico, material cortante, seringas, agulhas, produtos químicos, detergentes e radiografias. Em cada contentor da VALORMED® constam informações como, produtos não admitidos, peso máximo permitido, instruções de montagem, código de barras alfanumérico e CNP.

Quando atingem o limite da sua capacidade, os contentores devem ser devidamente selados e rubricados pelo farmacêutico responsável, num talão emitido pelo Sifarma® 2000, após confirmação do pedido de recolha ao distribuidor. No caso da Farmácia Pedroso, o transporte dos contentores para os centros de tratamento de resíduos fica ao encargo da OCP Portugal – Produtos Farmacêuticos, S.A.

Numa sociedade cada vez mais consciencializada para a importância da sustentabilidade ambiental, urge a necessidade de encarar os medicamentos como resíduos especiais que requerem processos específicos de eliminação, e não como meros resíduos urbanos. Os farmacêuticos comunitários desempenham um papel crucial neste contexto, face à sua proximidade com a população – devem atuar no sentido de educar os utentes para a importância de reciclar os medicamentos, de forma responsável. No decorrer do estágio, pude constatar que a maioria dos utentes da Farmácia Pedroso se encontra sensibilizada para esta realidade, participando ativamente no programa VALORMED®.

10. Cartões das Farmácias *Holon* e Programa *FarmacoSmart*

O grupo *Holon* disponibiliza aos seus utentes um cartão de fidelização exclusivo que permite a acumulação de dinheiro por cada compra efetuada, contanto que não se tratem de vendas suspensas ou a crédito. O valor monetário acumulado não expira de validade e pode ser utilizado em qualquer farmácia pertencente ao grupo *Holon*, na compra de um produto sujeito a uma taxa de IVA de 23%.

Nos equipamentos informáticos da Farmácia Pedroso, encontra-se instalado o programa *FarmacoSmart* que permite a criação do cartão de fidelização, de forma gratuita. Para o

feito, o utente deverá fornecer os seus dados pessoais para que possam ser introduzidos no sistema; caso o utente já possua uma ficha no Sifarma® 2000, as suas informações podem ser importadas diretamente para o *software FarmacoSmart*. Para completar o processo de criação do cartão, é ainda necessário que o utente assine um consentimento informado, conforme aceita a utilização dos seus dados pessoais. É possível descontar o valor acumulado diretamente no programa *FarmacoSmart*, através da leitura do código de barras do cartão ou através da pesquisa da ficha de utente; em alternativa, o desconto pode ser aplicado na opção *Desconto Cartão* do Sifarma® 2000.

Considero que o cartão de fidelização constitui uma mais-valia para a Farmácia Pedroso – a acumulação de um valor monetário por cada compra efetuada incentiva os clientes a realizarem ainda mais compras, promovendo, deste modo, a sua fidelização para com a farmácia.

11. Serviços Farmacêuticos prestados na Farmácia Pedroso

Os serviços de promoção de saúde que podem ser prestados nas farmácias comunitárias – serviços de apoio domiciliário, administração de primeiros socorros, administração de medicamentos, utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e programas de cuidados farmacêuticos – encontram-se abrangidos na Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. (42) Contudo, esta última veio a sofrer alterações, face à expansão que se tem vindo a verificar no que diz respeito à oferta de serviços farmacêuticos. Neste sentido, no início de maio de 2018 entrou em vigor a Portaria n.º 97/2018 e com ela a possibilidade de prestação de novos serviços pelas farmácias, onde se incluem consultas de nutrição, programas de adesão à terapêutica, de reconciliação da terapêutica e de PIM, programas de educação sobre a utilização de dispositivos médicos, realização de testes rápidos para o rastreio de infeções por vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite C (VHC) e vírus da hepatite B (VHB), serviços simples de enfermagem e cuidados de nível I na prevenção e tratamento do pé diabético. (43)

As farmácias do grupo *Holon* primam-se por oferecer um amplo conjunto de serviços que visam responder às necessidades dos clientes, entre os quais se destaca a Consulta Farmacêutica e os serviços de PIM, Administração de Vacinas não Incluídas no PNV, *Check Saúde*, Pé Diabético, Podologia, Dermofarmácia, Reabilitação Auditiva, Aconselhamento ao Viajante e Cessação Tabágica. (44) Nesta secção, pretende-se

abordar somente os serviços prestados na Farmácia Pedroso com os quais tive oportunidade de contactar.

11.1. Preparação Individualizada da Medicação

O serviço de PIM auxiliado por sistemas automatizados – *Automatic Tablet Dispensing & Packaging System* (ATDPS) e *Automatic Medication Inspection System* (VIZEN) – foi instaurado na Farmácia Pedroso em agosto de 2021. Trata-se, por isso, de uma modalidade relativamente recente que, até à data, opera com utentes de balcão e utentes integrados em estruturas residenciais para idosos (ERPI), serviços de apoio domiciliário (SAD) ou centros de dia (CD).

O sistema automatizado de dispensa de medicação ATDPS é constituído por diversos compartimentos designados *canisters*, onde se armazena, de forma individualizada, a maioria dos medicamentos abrangidos pelo serviço de PIM, nomeadamente, cápsulas, cápsulas de libertação modificada, comprimidos, comprimidos revestidos, drageias, comprimidos de libertação modificada e comprimidos gastrorresistentes. (45) A disposição dos *canisters* tem em consideração o formato e dimensões de cada fármaco. Neste sentido, no topo do ATDPS são colocados os *canisters* que contêm cápsulas e comprimidos de maiores dimensões. Por sua vez, os comprimidos de menores dimensões são posicionados na base do ATDPS. (Anexo IV) Atendendo ao facto de que o serviço de PIM opera com uma periodicidade semanal, é ainda de acrescentar que os *canisters* do ATDPS devem ser igualmente recarregados todas as semanas com novos medicamentos – de modo a agilizar o processo, recorre-se a equipamentos de desblisteragem.

De acordo com o esquema terapêutico de cada utente, o ATDPS seleciona automaticamente os medicamentos que devem ser dispensados (46), dispondo-os em fitas organizadas por toma em alvéolos. Por sua vez, o primeiro alvéolo de cada fita deve conter informações que facilitem a identificação do utente em causa, as quais incluem o nome completo e data de nascimento do utente, nome da instituição a que pertence e respetiva valência (ERPI/SAD/CD) e período de toma correspondente (data de início e fim de toma). Para cada fita é ainda atribuído um código QR único, tornando-a mais facilmente rastreável na eventualidade de ocorrência de erros. A medicação encontra-se distribuída nos restantes alvéolos, respeitando sempre os esquemas posológicos prescritos. Assim, de modo a viabilizar a administração dos medicamentos, cada alvéolo deve contemplar a data de administração e respetivo horário – jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar e deitar – bem como as características físicas dos fármacos que permitam a sua rápida identificação. (Anexo V) Nos casos de iliteracia acentuada,

especialmente no que diz respeito a utentes de balcão, os alvéolos fazem ainda acompanhar-se de pictogramas. Em contrapartida, para os utentes integrados em instituições, não há necessidade de recorrer à identificação dos alvéolos por pictogramas, uma vez que a toma da medicação é auxiliada pelos respetivos profissionais de saúde de cada instituição.

De salientar que medicamentos nas formas orodispersíveis, efervescentes, bucais, sublinguais, liofilizados orais, pastilhas e pastilhas moles não podem ser introduzidos no ATDPS (45), pelo que a sua dispensa é efetuada com recurso a tabuleiros preenchidos manualmente. (46) (Anexo VI) Este procedimento engloba ainda medicamentos de baixa rotação e, uma vez que alguns regimes terapêuticos assim o exigem, medicamentos fracionados. Por outro lado, sistemas transdérmicos, dispositivos inalatórios, formas líquidas como xaropes, suspensões, soluções, concentrados para solução oral e gotas, medicamentos de aplicação tópica, medicamentos homeopáticos, medicamentos injetáveis, colírios, medicamentos conservados no frio, medicamentos fotossensíveis, pós, saquetas, supositórios e óvulos não são passíveis de serem dispensados através do sistema ATDPS ou através de tabuleiros – isto porque, uma vez retirados do seu acondicionamento primário, não é possível efetuar o seu reacondicionamento. (45) Contudo, se porventura, o esquema terapêutico do utente incluir alguma das formas farmacêuticas supramencionadas, o serviço de PIM também se encarrega de providenciar o medicamento, o qual será, posteriormente, dispensado em conjunto com a restante medicação presente nas fitas. Neste cenário, as fitas possuem, do mesmo modo, a indicação remetente à toma do fármaco em questão, embora os alvéolos não o contenham no seu interior. O nome do medicamento inscrito nos respetivos alvéolos é antecedido por três pontos de exclamação – indicativo de que se trata de uma forma farmacêutica dispensada adicionalmente à fita – facilitando o seu reconhecimento por parte do utente/cuidador. (Anexo V)

De seguida, de modo a identificar eventuais erros que possam ter ocorrido durante a dispensa da medicação, procede-se à verificação da mesma com recurso ao sistema VIZEN. (46) O reconhecimento dos medicamentos pelo sistema requer que, à priori, os comprimidos/cápsulas sejam fotografados. Assim, a inspeção realizada pelo sistema VIZEN opera automaticamente por comparação entre o conteúdo de cada alvéolo e o histórico fotográfico dos medicamentos. No caso de deteção de erros, é necessário realizar a abertura manual do alvéolo em pauta – rastreável através do código QR inscrito – e efetuar a respetiva alteração, que, por norma, pressupõe a retirada de algum fármaco que esteja em excesso (Anexo VII) ou a adição de algum fármaco que esteja ausente.

(Anexo VIII) De modo a assegurar a fiabilidade da retificação aplicada, coloca-se a fita-cola de verificação no local de abertura do alvéolo. (Anexo IX)

Os sistemas automatizados acima discriminados encontram-se conectados a *softwares* informáticos que permitem o seu correto funcionamento. Todo o processo de planificação é efetuado com o auxílio do *software* Ti-Dose® Pro, onde é possível introduzir os mapas terapêuticos de cada utente, bem como os seus dados pessoais – nome completo, data de nascimento e instituição a que pertence. (47) (Anexo X) A criação dos mapas terapêuticos é suportada por uma base de dados – o designado livro terapêutico – que inclui os vários medicamentos utilizados no serviço de PIM. (47) Aquando da introdução dos regimes farmacoterapêuticos no sistema, é necessário proceder a uma dupla verificação dos mesmos – controlo farmacêutico – sendo que esta última etapa deverá ser realizada por dois farmacêuticos distintos, de forma a evitar possíveis erros. Mais, o *software* Ti-Dose® Pro permite ainda a geração de relatórios de comprovativo de entrega. (Anexo XI) Para cada instituição são impressas duas cópias – destas, uma deverá ser assinada pelo responsável do serviço de PIM e entregue à respetiva instituição juntamente com a medicação dos utentes. Posteriormente, o documento deverá ser devidamente assinado pelo responsável da instituição e endereçado para a farmácia, de modo a confirmar que toda a medicação solicitada lhes foi, de facto, entregue.

O processo de preparação da medicação é efetuado com recurso ao *software* OnCube®, sendo este a ligação entre os dados contidos no Ti-Dose® Pro e os sistemas automatizados. (47) Numa primeira instância, é necessário introduzir as características físicas – formato, cor e marcação (ranhuras e/ou letras) – de todos os fármacos abrangidos pelo serviço de PIM. Sempre que ocorra a introdução de um novo medicamento no esquema terapêutico de um doente e este, por sua vez, ainda não se encontre registado na base de dados, é imperativo realizar esta etapa. O *software* OnCube® tem ainda como funcionalidades a gestão do *stock* dos medicamentos, incluindo os que encontram contidos nos *canisters* do ATDPS, a gestão dos tabuleiros no caso de comprimidos fracionados e/ou de baixa rotação e ainda a personalização dos campos inscritos na fita de cada utente. (47)

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de contactar bastante de perto com a realidade do serviço de PIM e, apesar da responsabilidade acrescida, foi, de facto, das tarefas que mais gosto me proporcionou.

11.2. Serviço de Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis

A Farmácia Pedroso disponibiliza ainda aos seus clientes o serviço de Administração de Vacinas não incluídas no PNV e de Medicamentos Injetáveis. Para o efeito, é imprescindível que o farmacêutico possua formação específica e certificada pela OF.

O serviço de administração de medicamentos injetáveis procura responder à incapacidade que os doentes apresentam em autoadministrar este tipo de medicação – constitui, deste modo, uma mais-valia para os doentes que, por fatores psicológicos ou por desconhecimento da técnica de injeção, revelam dificuldades em proceder à administração dos fármacos na sua forma injetável.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de assistir a duas administrações de soluções injetáveis – *Voltaren*[®] 75 mg/3 mL seguido de *Relmus*[®] 4 mg/2 mL e, cujas substâncias ativas correspondem, respetivamente, a diclofenac e tiocolquicosido. Os procedimentos adotados previamente à administração foram semelhantes para ambos os cenários – numa primeira instância, é necessário tranquilizar o doente e garantir que o mesmo se encontra calmo; numa próxima fase, segue-se a higienização das mãos; por fim, seleciona-se o local de administração e efetua-se a respetiva desinfeção com álcool e algodão, de forma centrífuga, sendo este processo já realizado com a utilização de luvas.

Tratando-se de uma administração por via intramuscular, a injeção de *Voltaren*[®] e *Relmus*[®] é efetuada no quadrante superior externo da região glútea. A introdução da agulha é realizada perpendicularmente, perfazendo um ângulo de 90° relativamente à área de aplicação. Após a introdução da agulha, é necessário efetuar, em ambos os casos, uma ligeira aspiração do êmbolo da seringa, de modo a garantir que os vasos sanguíneos não foram atingidos. Todo o processo deveria ser interrompido se se verificasse aspiração de sangue. Posteriormente, injeta-se lentamente a solução no tecido. O procedimento termina com o aconselhamento do farmacêutico face à eventualidade de surgimento de reações adversas, sendo que, em caso de dor, o doente deverá tomar paracetamol e aplicar gelo na região lesionada.

Acrescentar ainda que o procedimento supra exposto adotado na administração de medicamentos injetáveis deve ser igualmente empregue na administração de vacinas não incluídas no PNV.

11.3. Serviço *Check Saúde*

O serviço *Check-Saúde* abrange a medição de parâmetros antropométricos (peso corporal e altura), fisiológicos (pressão arterial e frequência cardíaca) e bioquímicos (glicémia capilar, colesterol total, colesterol HDL e colesterol LDL). Embora se destine a qualquer pessoa, o serviço *Check-Saúde* é requisitado essencialmente por utentes com diagnóstico médico de hipertensão arterial, diabetes *mellitus* ou dislipidemia, que pretendem monitorizar os seus valores. Não obstante, este serviço é ainda procurado como forma de prevenção de doença, sendo que, com base nos valores obtidos, é possível identificar atempadamente pessoas com patologias não diagnosticadas e/ou com fatores de risco. (48) A Farmácia Pedroso dispõe de um gabinete destinado à medição da pressão arterial, glicémia capilar e colesterol, de modo a assegurar as condições de privacidade necessárias ao procedimento.

A medição dos valores antropométricos é realizada, por sua vez, na zona de atendimento, onde se encontra uma balança eletrónica designada para esse efeito. A medição pode ser efetuada autonomamente pelo próprio utente ou, se este assim o solicitar, com o auxílio de um colaborador da farmácia. Com base no peso corporal e altura do utente, a balança calcula ainda o Índice de Massa Corporal (IMC). Uma vez realizada a medição, a balança imprime automaticamente um talão, onde constam estes valores, juntamente com a data e hora em que foram determinados.

Já a medição da pressão arterial e da frequência cardíaca é efetuada com recurso a um esfigmomanómetro digital. Numa primeira fase, o farmacêutico coloca um conjunto de questões de forma a depreender se o utente fumou, praticou exercício físico ou ingeriu café/bebidas alcoólicas/bebidas energéticas, nos 30 minutos antecedentes – realizar este questionário antes da medição assume-se de especial importância, uma vez que estes fatores podem interferir com os resultados. Ademais, é necessário garantir que o utente se encontra em repouso, pelo menos, 5 minutos. A braçadeira do aparelho deve ser colocada, se possível, no braço esquerdo, sobre a artéria braquial para que o bordo inferior fique 2,5 centímetros acima da prega do cotovelo. Recomenda-se que o utente remova qualquer peça de roupa volumosa antes de realizar a medição – o ideal seria colocar a braçadeira diretamente no braço exposto; caso não seja possível, as roupas leves são as mais adequadas. Durante a medição, o utente deverá permanecer em silêncio, com as costas apoiadas na cadeira e sem cruzar os membros inferiores; já o membro superior onde vai ser efetuada a medição deve estar apoiado na mesa ao nível do coração.

A medição da glicémia capilar é realizada por punção capilar, com recurso a uma lanceta descartável. Numa primeira instância, é necessário proceder à desinfeção do dedo do utente onde a punção será efetuada com álcool a 70º, seguida de uma massagem, que visa estimular a circulação sanguínea nessa região e, por conseguinte, facilitar a colheita de sangue. A punção deve ser realizada na extremidade lateral do dedo da mão não dominante, assim que o álcool evapore. De forma a obter uma amostra, coloca-se a tira de teste – previamente inserida no glucómetro – em contacto com o sangue. Se a amostra de sangue recolhida for suficiente para quantificação, o glucómetro gera um sinal de confirmação. Enquanto se aguarda pelos resultados, o farmacêutico deverá fornecer uma compressa seca ao utente, de modo a interromper a hemorragia. Note-se que todo este procedimento deve ser realizado com a utilização de luvas por parte do farmacêutico.

O procedimento inicial adotado na medição da glicémia capilar deve ser igualmente empregue na medição do colesterol – a principal diferença entre ambas as medições reside na forma de obter a amostra de sangue e o modo de quantificação dos valores. Assim, durante a medição do colesterol, é necessário que, após a punção, a primeira gota de sangue seja limpa com uma compressa sem álcool, de modo a evitar possíveis interferências desse composto nos resultados. De seguida, o sangue deverá ser aspirado para um capilar que, por sua vez, deverá ser colocado numa cuvete. A quantificação do colesterol é realizada com recurso a um espectrofotómetro, onde deve ser introduzida a cuvete. Uma vez efetuado o branco, adicionam-se-lhe cerca de 2 a 3 gotas de uma enzima específica para o colesterol que o irá fracionar, permitindo a leitura da absorvância. De salientar ainda que ambas as medições – glicémia capilar e colesterol – devem ser realizadas em jejum, de forma a assegurar a fiabilidade dos resultados.

Uma vez realizadas as medições, os valores são comunicados ao utente e registados num cartão *Check-Saúde Holon*, juntamente com a data e hora. Este cartão permite ao médico e ao farmacêutico monitorizar e acompanhar o estado de saúde do utente, de forma contínua e regular. Com base nos resultados obtidos, e sempre que se mostrar necessário, o farmacêutico deverá proceder ao aconselhamento de medidas não farmacológicas, tais como, implementação de uma dieta saudável à base de frutas e vegetais e pobre em sal e gorduras saturadas, prática regular de exercício físico, controlo do peso, restrição do consumo de álcool e cessação tabágica. Folhetos informativos podem ser, de igual modo, fornecidos ao utente, de forma a complementar a informação transmitida verbalmente. Se se tratar de um utente com diagnóstico prévio de hipertensão arterial, diabetes *mellitus* ou dislipidemia, o farmacêutico deve ainda rever a farmacoterapia instituída,

bem como reforçar a importância da adesão à terapêutica; caso os respetivos valores se apresentem descontrolados, a referenciação médica deve ser considerada.

No decorrer do estágio, tive oportunidade de proceder à medição dos parâmetros fisiológicos e bioquímicos, algumas vezes; sempre que me era solicitado, auxiliava ainda os utentes na medição antropométrica. A equipa técnica da Farmácia Pedroso mostrou-se sempre prontamente disponível para me explicar todos os aspetos relativos a este processo.

11.4. Serviço de Nutrição

Numa sociedade cada vez mais consciencializada para a importância que a alimentação acarreta ao nível das funções vitais, urge a necessidade de recorrer ao serviço de Nutrição, o qual se encontra direcionado para todos aqueles que pretendam implementar um estilo de vida mais saudável, atingir o peso corporal ideal, ou inclusive, controlar eventuais patologias crónicas que possam existir (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, doenças gastrointestinais, entre outras).

A Farmácia Pedroso disponibiliza, deste modo, consultas de Nutrição, cuja periodicidade – quinzenal ou mensal – varia consoante as necessidades de cada utente. Como primeira abordagem, a nutricionista procura delinear um plano alimentar, com base nos objetivos que o utente pretende alcançar. De ressaltar que o plano nutricional instituído deve ter em consideração a existência de patologias e/ou alergias, regime terapêutico instaurado e preferências alimentares do utente. Na primeira consulta, são registados os valores antropométricos do utente, os quais irão servir de termo de comparação nas consultas de acompanhamento. Para o efeito, recorre-se a uma balança de bioimpedância, a qual permite registar o peso corporal, altura, percentagem de massa gorda e massa muscular do utente. Note-se que os valores registados não são totalmente fiáveis, uma vez que a medição ideal deveria ser realizada em jejum, sem a ingestão de café, sem exercícios físicos prévios e sem roupa; não obstante, os valores permitem posicionar o doente relativamente ao seu estado de saúde. De salientar ainda que os utentes que possuem um *pacemaker* não podem realizar esta avaliação, uma vez que a corrente elétrica da balança de bioimpedância pode afetar o correto funcionamento do *pacemaker*. Com recurso a uma fita métrica, são ainda registados os valores relativos ao perímetro abdominal, cintura, peito, anca e coxas.

Nas consultas de acompanhamento, realiza-se novamente o registo dos valores antropométricos, com vista a avaliar o progresso do utente e, se for o caso, proceder a

alterações no plano alimentar. Se se verificar que os objetivos previamente definidos foram alcançados, o utente é posicionado na designada fase de manutenção.

11.5. Serviço de Pé Diabético

As consultas do Pé Diabético na Farmácia Pedroso são realizadas por um enfermeiro especializado na área e destinam-se, exclusivamente, a doentes previamente diagnosticados com diabetes *mellitus* do tipo 1 ou do tipo 2. A periodicidade das consultas varia consoante o risco de ulceração que os doentes apresentam, o qual pode ser estratificado numa escala de 0 a 3 – quanto maior for o resultado obtido, maior a probabilidade de o doente vir a sofrer de úlceras nos pés e, por conseguinte, maior será a frequência das consultas.

A primeira consulta do Pé Diabético serve, destarte, para posicionar o doente relativamente à escala de risco de ulceração. Numa primeira instância, o enfermeiro examina o aspeto físico do pé do doente, de modo a identificar a presença de deformidades, calosidades ou ferimentos. Seguidamente, é necessário avaliar a sensibilidade tátil periférica do doente, com o intuito de averiguar se o quadro de diabetes *mellitus* em pauta evoluiu (ou não) para neuropatia periférica. Para o efeito, o enfermeiro solicita ao doente que feche os olhos e, com recurso a um monofilamento de 10 gramas, pressiona ligeiramente, durante 2 segundos, algumas regiões de ambos os pés do doente – sempre que este se aperceba da pressão exercida pelo monofilamento nos pés, deverá informar o enfermeiro. É ainda possível avaliar a sensibilidade vibratória das extremidades inferiores com recurso a um diapasão, sendo o procedimento idêntico ao anteriormente descrito. Posteriormente, procede-se ao teste de ultrassonografia com *Doppler* que, através de ondas sonoras de alta frequência, permite avaliar a circulação arterial dos membros inferiores e, conseqüentemente, determinar a existência de possíveis arteriopatias. (46) De ressaltar que o enfermeiro deverá ainda direcionar a consulta no sentido de recolher informações respeitantes à situação clínica do doente – assume-se de extrema importância colocar questões que possibilitem o levantamento de determinados dados, como duração da patologia, regime terapêutico instituído, complicações associadas e histórico familiar de diabetes *mellitus*.

Durante o meu período de estágio, tive oportunidade de assistir a todo o processo supramencionado no decorrer de uma consulta. No cenário em questão, o doente padecia de diabetes *mellitus* do tipo 2 há cerca de 15 anos e, desde então, o tratamento recaiu no Eucreas® 50mg/850mg, cujas substâncias ativas correspondem, respetivamente, a vildagliptina e cloridrato de metformina. As últimas análises clínicas efetuadas refletiam

valores de hemoglobina glicada inferiores a 6,5%, o que se traduz num bom controlo da patologia. Não obstante, o doente referiu ainda comprometimento da função renal; a visão, em contrapartida, ainda não se encontrava afetada pela diabetes *mellitus*. Procedeu-se, então, à avaliação da sensibilidade periférica – nesta fase, o doente manifestou-se em todos os momentos aquando da pressão exercida tanto pelo monofilamento como pelo diapasão, descartando, deste modo, a possibilidade de existência de neuropatia periférica. Também a avaliação de ultrassonografia com *Doppler* aparentou ser promissora – os sons trifásicos apresentados excluem a possibilidade de arteriopatia.

Como supramencionado, com base no risco de ulceração, seguem-se, então, as consultas de acompanhamento – as quais tive oportunidade de assistir por duas vezes – que servem, sobretudo, para proceder ao corte adequado das unhas e à hidratação das extremidades inferiores. Mais, as consultas de acompanhamento têm ainda como propósito monitorizar a evolução do estado dos pés e fornecer aconselhamento relativamente à adoção de cuidados diários e de medidas preventivas do pé diabético.

11.6. Serviço de Dermofarmácia

Na Farmácia Pedroso, as consultas de Dermofarmácia ocorrem mensalmente e são realizadas por uma farmacêutica especializada na área. Na primeira consulta, a farmacêutica coloca um conjunto de questões relativas ao estilo de vida do utente, com vista a perceber de que forma os hábitos adotados podem estar relacionados com as complicações capilares e/ou de pele apresentadas. Deste modo, a farmacêutica direciona as questões na tentativa de melhor compreender o cenário em que o utente se encontra relativamente a cuidados diários com a pele e/ou cabelo, hábitos alimentares, ingestão de água, tabagismo e fatores de *stress*.

Numa segunda fase, com recurso ao aparelho *Soft Plus – Skin Analysis System* da marca *Callegari*[®], é possível recolher informações no que diz respeito à hidratação, pigmentação, oleosidade, relevo, queratina e dilatação dos poros da pele e, por conseguinte, avaliar as características da mesma. Já no que diz respeito ao cabelo, analisa-se, essencialmente, a densidade capilar (número de fios de cabelo por cm²) e a espessura dos fios. Com base nos resultados destes parâmetros, segue-se então a fase de aconselhamento, onde a farmacêutica adverte para os cuidados diários que o utente deverá adotar e recomenda ainda os produtos mais indicados para o quadro em questão.

As consultas de acompanhamento são realizadas à posteriori com o intuito de monitorizar o progresso do utente relativamente à sua condição e, se for o caso, proceder a alterações nos cuidados diários adotados e/ou nos produtos recomendados.

Durante o meu período de estágio, não tive oportunidade de assistir a nenhuma consulta de Dermofarmácia; contudo, todo o processo anteriormente descrito foi simulado em mim, o que me permitiu depreender o decurso deste serviço.

11.7. Testes Rápidos de Detecção de Antígeno para SARS-CoV-2

O meu período de estágio coincidiu com o regime excecional e temporário de comparticipação dos testes rápidos de deteção de antígeno (TRAg) de uso profissional em farmácia de oficina, face à pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2. Assim, cada utente beneficiário do SNS podia realizar dois TRAg por mês civil, de forma gratuita, uma vez que eram comparticipados na íntegra pelo Estado Português. (49) Para o efeito, o utente deveria assinar o Consentimento Informado e a Declaração sob Compromisso de Honra. Neste último documento – impresso em formato A5 – o utente declara que: não possui esquema vacinal completo contra a COVID-19, há pelo menos 14 dias; não possui certificado que ateste a recuperação de uma infeção por SARS-CoV-2 há mais de 11 dias e menos de 180 dias; tem idade igual ou superior a 12 anos; e não realizou, no corrente mês, mais de dois TRAg comparticipados pelo SNS. (50)

Os TRAg devem ser realizados por profissionais devidamente habilitados – todos os farmacêuticos integrantes da equipa técnica da Farmácia Pedroso participaram numa formação prévia que fornecia a qualificação necessária para o efeito. A realização dos TRAg requer, numa primeira instância, a preparação dos materiais de teste, como zaragatoa estéril descartável, tubo de tampão de extração e cassete de teste. De salientar ainda que, antes da realização do TRAg, o profissional responsável deve estar devidamente equipado com os designados equipamentos de proteção individual (EPI), onde se incluem luvas, touca, avental, viseira, máscara FFP2/cirúrgica e proteção de calçado.

A colheita do exsudado nasofaríngeo é efetuada com recurso à zaragatoa estéril, cuja ponta absorvente deverá ser introduzida na totalidade dentro das duas cavidades nasais do utente, com movimentos giratórios suaves; durante este passo, o utente deverá inclinar a cabeça ligeiramente para trás. De seguida, a zaragatoa deverá ser introduzida no tubo de tampão de extração, também com movimentos giratórios. Uma vez realizado

este passo, retira-se a zaragatoa, verte-se algumas gotas do tubo na área indicada da cassete de teste e aguarda-se pelo resultado. Note-se que este procedimento se encontra descrito de uma forma muito generalizada – o procedimento a adotar durante a realização do TRAg depende da marca comercial e das indicações de cada fabricante.

Uma vez realizado o TRAg, é imperativo notificar o respetivo resultado na plataforma SINAVE (Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica), com indicação obrigatória do número nacional de utente. De seguida, é gerado um relatório, onde consta a data e hora da realização do TRAg e respetivo resultado – positivo ou negativo – que deveria ser impresso e entregue ao utente; em alternativa, o relatório podia ser enviado por via *e-mail*. Neste documento, constam ainda informações relativas ao utente (nome completo, data de nascimento, número de utente, número do documento de identificação e morada) e relativas ao TRAg propriamente dito (nome comercial, fabricante, lote e prazo de validade). Informações como número de registo da farmácia, número de registo no SINAVE e nome do profissional que realizou o teste/comunicou o resultado, encontram-se, de igual modo, indicadas. (Anexo XIII) Se o utente assim o solicitasse, o resultado podia ser comunicado ainda por via telefónica (chamada ou mensagem de texto), até 12 horas depois da realização do TRAg.

11.8. Programa de Troca de Seringas

Com o objetivo de prevenir a transmissão de infeções provocadas por VIH, VHB e VHC, surge, em 1993, o Programa Troca de Seringas, baseado no princípio *troca por troca*. Trata-se de um serviço social que assegura a recolha de seringas previamente utilizadas para o consumo de drogas injetáveis em troca de *kits*, de utilização exclusiva, compostos por material esterilizado – duas seringas e agulhas, dois filtros, duas carteiras de ácido cítrico, dois toalhetes desinfetantes, dois recipientes, duas ampolas de água bidestilada e um preservativo. Pretende-se, deste modo, evitar o abandono e a partilha de seringas entre utilizadores, ao recolhê-las para posterior destruição. A distribuição dos *kits* implica, portanto, a entrega de seringas utilizadas, sendo que, por cada duas seringas entregues, o utilizador recebe um *kit* em troca. Cada *kit* pode ser levantado gratuitamente na Farmácia Pedroso – com recurso ao separador *Serviços* do Sifarma® 2000, seleciona-se o *kit* a custo zero. (51,52)

12. Gestão Administrativa e Contabilidade

12.1. Processamento do Receituário e Faturação

A Farmácia Pedroso é reembolsada, mensalmente, com a quantia referente à comparticipação dos medicamentos, sendo que, para o efeito, é necessário enviar, até ao décimo dia de cada mês civil, uma série de documentos aos organismos financeiros responsáveis pela comparticipação. Destes, incluem-se as receitas em papel – manuais e eletrónicas materializadas – que deverão ser agrupadas em lotes, por ordem numérica, de acordo com o regime de comparticipação aplicado; cada lote pode conter, no máximo, trinta receitas em papel. Quando os lotes se encontram completos, é emitido, para cada um deles, o Verbete de Identificação de Lote, que deverá ser devidamente assinado, carimbado e anexado ao lote de receitas correspondente. É ainda emitida a Relação Resumo de Lotes para cada organismo de comparticipação, que deverá ser, de igual modo, assinada, carimbada e datada. Após dupla conferência por dois farmacêuticos distintos, estes documentos são enviados, juntamente com a fatura mensal correspondente ao valor da comparticipação, com a guia CTT – Correios de Portugal e, se aplicável, com as notas de crédito/débito, para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), quando o organismo responsável corresponde ao SNS; em contrapartida, no caso de regimes de complementaridade, os documentos são enviados para a ANF que, por sua vez, se encarrega de os reencaminhar às respetivas entidades financeiras. Neste último caso, aos documentos enviados acrescem ainda as fotocópias dos cartões de beneficiário e os talões de complementaridade, assinados pelo utente no ato de dispensa. De salientar que as notas de crédito/débito correspondem às retificações efetuadas nas receitas – caso se detete alguma desconformidade nos documentos enviados, as receitas podem ser devolvidas à farmácia para retificação e refaturação. Nesse cenário, as receitas são enviadas à posteriori, após a devida correção, com o lote de receitas do mês seguinte e com a respetiva nota de crédito/débito; se não for possível proceder à retificação, a farmácia não recebe a quantia correspondente à comparticipação. Por outro lado, se não se identificar nenhuma irregularidade nos documentos, as entidades financeiras procedem, então, ao reembolso do valor da comparticipação. (53)

Note-se que, antes de realizar todo este procedimento, as receitas em papel devem ser conferidas, de igual modo, no ato de dispensa, sendo necessário garantir que todos os elementos obrigatórios se encontram presentes, tais como identificação do utente (nome e número nacional de utente), identificação do médico prescritor (nome, assinatura manuscrita e, se aplicável, especialidade médica), identificação dos medicamentos prescritos (DCI/nome comercial, apresentação, forma farmacêutica, dosagem,

quantidade a dispensar, posologia e duração do tratamento), número de identificação da receita, data da prescrição, data de validade, entidade financeira responsável pela comparticipação e, se aplicável, os regimes especiais de comparticipação. No caso das receitas manuais, deve ainda estar assinalado, no canto superior direito, o motivo excecional – descrito na secção 6.1.1. – que levou à prescrição de uma receita manual, assim como deve estar presente a vinheta do médico prescriptor. Uma vez realizada a dispensa, o Sifarma® 2000 atribui a cada receita um número comprovativo, o qual é impresso no verso da mesma, juntamente com os elementos definidos pelo Manual de Relacionamento de Farmácias com o CCF do SNS, tais como identificação da farmácia, data da dispensa, lote/série, PVP de cada medicamento, valor comparticipado pelo Estado Português e valor que fica ao encargo do utente. No verso da receita, deve ainda constar a data, o carimbo da farmácia e a assinatura do utente e do farmacêutico. (54)

No decorrer do estágio, tive oportunidade de auxiliar no processo de conferência de receitas em papel – que apresento em anexo, a título de exemplo (Anexos XIV e XV) – sendo que os erros mais frequentes incluíam receitas rasuradas e ausência da assinatura do médico prescriptor.

12.2. Fecho de Caixa

O fecho de caixa é realizado diariamente, assim que a Farmácia Pedroso encerra ao público. Para o efeito, é necessário fechar os terminais de multibanco e verificar se todas as transações foram concluídas corretamente; ademais, é ainda necessário proceder à contagem física do dinheiro presente na caixa registadora. De seguida, imprime-se, através do Sifarma® 2000, um relatório onde consta o valor total de vendas realizadas ao longo do dia, o qual deverá coincidir com o valor dos terminais de multibanco e com o valor em caixa.

13. Projetos na Comunidade

Conscientes da responsabilidade social que lhes compete, as farmácias *Holon* encontram-se associadas a diversos projetos de intervenção na comunidade e causas solidárias. Aprox-me referir que, durante o meu período de estágio, tive oportunidade de participar ativamente nas atividades desenvolvidas pelo grupo *Holon* da zona da Covilhã – que abaixo apresento – com o lema *Holon em Ação*.

De forma a comemorar o Dia Mundial da Atividade Física (6 de abril) e o Dia Mundial da Saúde (7 de abril), o grupo *Holon* promoveu, em parceria com o Departamento de

Desporto da Câmara Municipal da Covilhã, um rastreio de saúde no Pavilhão do INATEL. Com esta iniciativa, pretendia-se avaliar os parâmetros antropométricos, fisiológicos e bioquímicos dos participantes, através da medição do perímetro abdominal, peso corporal, altura e níveis de pressão arterial e glicémia. (Anexo XVI)

Ainda no contexto destas comemorações, decorreu, no dia 9 de abril de 2022, a II Feira da Saúde e do Desporto, em Belmonte, no qual tive oportunidade de participar em representação do grupo *Holon*, juntamente com a Associação de Diabéticos da Serra da Estrela e com o MedUBI (Núcleo de Estudantes de Medicina da Universidade da Beira Interior). Para além da medição dos parâmetros antropométricos, fisiológicos e bioquímicos, realizaram-se ainda questionários relativos ao estilo de vida dos participantes e, atendendo aos resultados obtidos, procedeu-se ao aconselhamento de medidas não farmacológicas a adotar, sempre com vista à promoção da saúde. (Anexo XVII)

No dia 18 de maio de 2022, teve lugar na Sala de Imprensa do Casino Fundanense, a apresentação do projeto *Juntos pelo Ecossistema*, promovido, com o apoio da Câmara Municipal do Fundão, pelo grupo *Holon* em articulação com a *Twintex* – Indústria de Confecções, Lda, na qual também tive oportunidade de participar. A iniciativa contou com a presença dos representantes das várias pré-escolas do concelho do Fundão e teve como objetivo reforçar a missão da VALORMED®, ao incentivar a comunidade escolar à entrega dos resíduos dos medicamentos nas farmácias. Para o efeito, foi-lhes proposto o desafio coletivo de alcançarem, em conjunto, 250 quilogramas de resíduos de medicamentos por mês, os quais deveriam ser entregues na Farmácia Diamantino, para posterior contabilização. Uma vez alcançada a meta, as entidades promotoras iriam equipar cada pré-escola com “A Farmácia *Holon* da minha Escola”, que contém diversos produtos da marca *Holon*, tais como, pensos rápidos, fita adesiva, compressas, soro fisiológico, creme reparador e protetor solar, essenciais no dia-a-dia escolar. (Anexo XVIII)

No dia 26 de maio de 2022, participei ainda num rastreio de saúde, realizado no Centro de Atividades da Covilhã, em parceria com o MedUBI, Minisom® e MultiOpticas®, em representação da Associação de Diabéticos da Serra da Estrela. Com esta iniciativa, pretendia-se, não só, avaliar os parâmetros antropométricos, fisiológicos e bioquímicos, como também, realizar rastreios auditivos e visuais. Enquanto representante do grupo *Holon*, organizei um jogo dinâmico de perguntas e respostas, com o objetivo de

consciencializar os participantes para os riscos da exposição solar excessiva e incentivar à adoção de cuidados da pele quando expostos ao sol. (Anexo XIX)

Por último, acresce mencionar que o grupo *Holon* opera ainda em parceria com o projeto TEIA – Tempo, Educação, Integração, Ação, que, para além de proporcionar atividades de carácter físico, apresenta ainda uma vertente de rastreio, onde tive oportunidade de participar por diversas vezes, nas cidades da Covilhã e Fundão e arredores. A título de exemplo, destaco o rastreio de saúde, realizado no dia 9 de junho de 2022, no Teixoso, em articulação com a BEIRA SERRA – Associação de Desenvolvimento, com vista a avaliar os parâmetros antropométricos, fisiológicos e bioquímicos dos participantes. A iniciativa destina-se, principalmente, à população idosa, numa tentativa de combater os problemas de saúde física e mental, que surgem associados ao isolamento e solidão, característicos deste grupo etário. (55) Constatei que existe uma grande adesão da população ao projeto, em particular, nas pequenas aldeias, uma vez que o acesso aos cuidados de saúde encontra-se muito limitado nestas regiões.

14. Considerações Finais

Interpretar a saúde como um bem-estar físico, mental e social e não apenas como a ausência de doença, atribui aos farmacêuticos uma responsabilidade acrescida no que diz respeito à promoção da saúde e bem-estar dos utentes, especialmente, face à relação de proximidade e confiança que estabelecem com os mesmos. A área de intervenção do farmacêutico vai muito mais além da dispensa de medicamentos – engloba também o aconselhamento e monitorização da farmacoterapia, educação em saúde, promoção da adesão ao tratamento, deteção e prevenção de potenciais efeitos adversos e/ou interações medicamentosas e participação ativa na gestão da farmácia comunitária.

O estágio curricular realizado apresenta-se, então, como uma ponte de ligação entre os conhecimentos técnico-científicos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e a aplicação dos mesmos, num contexto real de farmácia comunitária. Ademais, a realização deste estágio mostrou-se ser uma ferramenta fulcral para o desenvolvimento de novas competências técnicas que, certamente, me irão ser muito úteis no meu futuro profissional.

Como nota final, resta-me deixar uma palavra de agradecimento ao meu orientador de estágio, Dr. João Vale, e a toda a equipa técnica da Farmácia Pedroso, por toda a disponibilidade e conhecimentos transmitidos, por me integrarem desde o primeiro dia,

por me mostrarem o que é ser farmacêutico; foram, indubitavelmente, um pilar essencial na minha aprendizagem enquanto futura farmacêutica.

15. Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro. Diário da República n.º 244/2021, Série II de 2021-12-20.
2. Farmácias Holon. Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/>. [Acedido a 30 de junho de 2023].
3. Farmácias Holon. Visão | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/quem-somos/visao>. [Acedido a 30 de junho de 2023].
4. Farmácias Holon. Chegou na hora H! | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/revista-h>. [Acedido a 30 de junho de 2023].
5. Farmácias Holon. Produtos Holon | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/produtos-holon>. [Acedido a 30 de junho de 2023].
6. Ministério da Saúde. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Diário da República n.º 177/2012, Série I de 2012-09-12.
7. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31.
8. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Conselho Nacional da Qualidade, 3ª edição. 2009;1-53.
9. Ministério da Saúde e INFARMED, I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho. Diário da República n.º 145/2014, Série II de 2014-07-30.
10. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República n.º 148/2012, Série I de 2012-08-01.
11. INFARMED, I.P. INFOMED – Base de dados de medicamentos de uso humano. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>. [Acedido a 31 de maio de 2023].
12. INFARMED, I.P., APIFARMA – Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, ADIFA – Associação de Distribuidores Farmacêuticos, GROQUIFAR – Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos, ANF – Associação Nacional de Farmácias, AFP – Associação de Farmácias de Portugal. Protocolo de Colaboração – Via Verde do Medicamento. Disponível em: <https://apifarma.pt/wp-content/uploads/2021/03/INFARMED-Protocolo-Via-Verde-Medicamento.pdf>. [Acedido a 17 de junho de 2023].
13. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. Diário da República n.º 105/2015, Série I de 2015-06-01.
14. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho. Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 2015-06-30.

15. Saúde. Portaria n.º 154/2016, de 27 de maio. Diário da República n.º 102/2016, Série I de 2016-05-27.
16. Autoridade Tributária e Aduaneira. Portal das Finanças – IVA Listas. Disponível em: https://info.portaldasfinancas.gov.pt/pt/informacao_fiscal/codigos_tributarios/civa_rep/Pages/c-iva-listas.aspx. [Acedido a 27 de maio de 2023].
17. Economia e Transição Digital e Saúde – Gabinetes do Ministro de Estado, da Economia e da Transição Digital e da Ministra da Saúde. Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril. Diário da República n.º 76-A/2020, Série II de 2020-04-18.
18. Barbosa C. Formulário Galénico Português, 1ª adenda. 2005;1-2185 Disponível em: <https://pt.scribd.com/doc/111027196/Formulario-Galenico-Portugues#>. [Acedido a 27 de maio de 2023].
19. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30.
20. Administração Central do Sistema de Saúde e INFARMED, I.P. Normas técnicas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. 2018;3:1-42.
21. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27.
22. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A de 1993-01-22.
23. Ministério da Justiça. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. Diário da República n.º 236/1994, Série I-B de 1994-10-12.
24. INFARMED, I.P. Participação/ Avaliação prévia hospitalar. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-economica/comparticipacao/-avaliacao-previa-hospitalar>. [Acedido a 9 de junho de 2023].
25. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 2015-06-30.
26. Trabalho, Solidariedade e Segurança Social e Saúde. Portaria n.º 287/2016, de 10 de novembro. Diário da República n.º 216/2016, Série I de 2016-11-10.
27. INFARMED, I.P. Regimes excecionais de participação Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>. [Acedido a 9 de junho de 2023].
28. Saúde. Portaria n.º 35/2016, de 1 de março. Diário da República n.º 42/2016, Série I de 2016-03-01.
29. Visão Saúde. Visão | Mais de metade dos que não procuram sistema saúde quando estão doentes automedicam-se. Disponível em: <https://visao.pt/visaosaude/2021-06-16->

- [mais-de-metade-dos-que-nao-procuram-sistema-saude-quando-estao-doentes-automedicam-se/](#). [Acedido a 27 de junho de 2023].
30. Ministério da Saúde – Gabinete do Ministro. Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto. Diário da República n.º 154/2007, Série II de 2007-08-10.
 31. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115/2009, Série I de 2009-06-17.
 32. INFARMED, I.P. Classificação e fronteiras. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras>. [Acedido a 2 de junho de 2023].
 33. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Diário da República n.º 219/2008, Série I de 2008-11-11.
 34. Agricultura, Florestas e Desenvolvimento Rural. Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho. Diário da República n.º 112/2017, Série I de 2017-06-09.
 35. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A de 2004-04-22.
 36. Ministério da Saúde. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02.
 37. INFARMED, I.P. Medicamentos manipulados. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>. [Acedido a 20 de agosto de 2023].
 38. Ministério da Saúde e INFARMED, I.P. Deliberação n.º 1985/2015, de 2 de novembro. Diário da República n.º 214/2015, Série II de 2015-11-02.
 39. Ministérios da Economia e da Saúde. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Diário da República n.º 153/2004, Série I-B de 2004-07-01.
 40. Ministério da Saúde – Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Despacho n.º 18694/2010, de 16 de dezembro. Diário da República n.º 242/2010, Série II de 2010-12-16.
 41. VALORMED. Overview – Valormed Institucional. Disponível em: <https://valormed.pt/overview/>. [Acedido a 31 de maio de 2023].
 42. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Diário da República n.º 211/2007, Série I de 2007-11-02.
 43. Saúde. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril. Diário da República n.º 69/2018, Série I de 2018-04-09.
 44. Farmácias Holon. Serviços Holon | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/servicos-holon>. [Acedido a 27 de maio de 2023].

45. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral n.º 30-NGE-00-010-02 – Preparação Individualizada da Medicação (PIM) 2018;1-21. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf.
46. Deltason – Rehabilitation, Pharmacy Systems, Hospital Equipment, Healthcare Data Analytics. Pharmacy Preparation Automation. Disponível em: http://www.deltason.com/products/pharmacy/JVM_overview.html. [Acedido a 27 de maio de 2023].
47. Ti-Medi. Software PIM integrado com Programas de Farmácia. Disponível em: <https://ti-medi.com/pt-pt/software-pim/#planificacion>. [Acedido a 27 de maio de 2023].
48. Farmácias Holon. Serviço Check-Saúde | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/servicos-holon#servico-check-saude>. [Acedido a 8 de junho de 2023].
49. Saúde. Portaria n.º 138-B/2021, de 30 de junho. Diário da República n.º 125/2021, 2º Suplemento, Série I de 2021-06-30.
50. Direção-Geral da Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde, I.P., INFARMED, I.P., Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Circular Informativa Conjunta n.º 08/CD/100.20.200 – Regime excecional e temporário de comparticipação de testes rápidos de antigénio (TRAg) de uso profissional. 2021. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Regime%2bexcecional%2be%2bempor%ff%ffrio%2bde%2bcomparticipa%ff%ff%ff%ffo%2bde%2btestes%2br%ff%ffpid os%2bde%2bantig%ff%ffnio%2b%28TRAg%29%2bde%2buso%2bprofissional/a7f3boa1-1822-2e3d-a634-70e58f31865d>. [Acedido a 9 de junho de 2023].
51. Serviço Nacional de Saúde. Programa de Troca de Seringas. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/09/02/programa-de-troca-de-seringas/>. [Acedido a 1 de junho de 2023].
52. Ministério da Saúde. Programa de Troca de Seringas nas Farmácias (PTS) – Fluxograma de Intervenção na Farmácia. Disponível em: https://spms.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/12/2017.07.19_PTS_Fluxograma2017.pdf. [Acedido a 1 de junho de 2023].
53. Ministério da Saúde. Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho. Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27.
54. Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. 2015;11-108. Disponível em: https://portalccm.azurewebsites.net/wp-content/uploads/2019/03/Manual-de-Relacionamento-de-Farm%C3%A1cias_v1.16.pdf. [Acedido a 11 de junho de 2023].

55. Portugal Inovação Social. TEIA – Tempo, Educação, Integração, Ação. Disponível em: <https://inovacaosocial.portugal2020.pt/project/teia-tempo-educacao-integracao-acao-2/>. [Acedido a 6 de junho de 2023].

Apêndices

Apêndice A – Casos Práticos relativos à dispensa de MNSRM, ocorridos durante o período de estágio em Farmácia Comunitária.

Caso Prático 1:

Um utente idoso dirige-se à Farmácia Pedroso para levantar a sua medicação habitual. Dos vários medicamentos que se encontravam prescritos na receita médica, destaco a metformina 1000 mg, que logo me indicou estar perante um doente diabético. Durante o atendimento, o utente refere que lhe surgiu uma mancha avermelhada e dolorosa nos calcanhares, depois de se ter recostado no sofá com as pernas estendidas junto de um aquecedor a óleo; o utente menciona ainda que não sentiu qualquer tipo de dor ou queimadura durante o período em que esteve exposto ao calor proveniente do aquecedor. Ao examinar a região, rapidamente constatei que a lesão não se fazia acompanhar de flictenas (mais comumente designadas de bolhas) – tratava-se, portanto, de uma queimadura de primeiro grau que surgiu face a uma situação de neuropatia periférica associada ao pé diabético. De seguida, questionei o utente no sentido de tentar compreender se a sua diabetes *mellitus* estava controlada, ao que ele não me soube responder. Tentei explicar ao senhor que, por ser doente diabético, deve ter especial atenção quando se expõe a fontes de calor – em particular, ao nível dos membros inferiores, face à sensibilidade reduzida que apresenta nessa região – e reencaminhei-o para o Serviço do Pé Diabético disponibilizado pela Farmácia Pedroso, ao qual ele prontamente aderiu. Para aliviar a sintomatologia associada à queimadura, indiquei a aplicação de uma camada espessa de *Biafine*[®] – emulsão cutânea constituída por trolamina – na superfície da área lesada, duas a quatro vezes por dia; referi ainda que podia cobrir a região com uma compressa estéril humedecida, como forma de proteção. Por último, alertei o utente que, caso a queimadura persistisse, deveria consultar um médico.


Caso Prático 2:

Uma utente jovem apresentou-se na Farmácia Pedroso com queixas de azia, ardor no estômago e indigestão; refere que a sintomatologia ocorre de forma pontual e que se agrava especialmente após o jantar. Uma vez exposta a situação, questionei se a utente apresentava alguma patologia – hérnia do hiato, refluxo gastroesofágico, gastrite ou úlcera péptica – que pudesse estar na origem dos sintomas manifestados, ao que ela respondeu que não. Questionei ainda se havia a possibilidade de estar grávida e se consumia regularmente anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), já que ambos os fatores se podem apresentar como potenciais causas de pirose; a resposta foi, mais uma


vez, negativa. Constatei, assim, que a origem do problema poderia estar nos hábitos alimentares da utente. Neste sentido, coloquei questões de forma a tentar compreender se a utente ingere regularmente álcool, café, chocolate, gorduras e comidas condimentadas; se faz refeições pesadas e/ou apressadas; e se se deita imediatamente após as mesmas. Como resposta, a utente refere que costuma deitar-se a seguir ao jantar, o que poderia estar a provocar a sensação de azia manifestada. Perante este caso, aconselhei o *Gaviscon® Duefet*, constituído por alginato de sódio – responsável pela formação de uma barreira protetora no estômago de gel de ácido algínico – e pelos antiácidos bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio, componentes essenciais para neutralizar o ácido gástrico. Durante o ato de dispensa, indiquei o regime posológico recomendado em adultos – uma a duas saquetas de *Gaviscon® Duefet* após as refeições e ao deitar, até quatro vezes por dia. Por fim, aconselhei a utente a adotar algumas medidas não farmacológicas, como evitar refeições pesadas antes de dormir, evitar reclinar ou deitar nas horas seguintes a uma refeição, evitar alimentos ácidos (citrinos, cebolas, tomates), evitar produtos que aumentam a produção de ácido ou que danificam as defesas da mucosa gástrica (bebidas carbonadas, AINEs, álcool, tabaco e cafeína), evitar substâncias que reduzem o tónus do esfíncter esofágico inferior (chocolate, gorduras, alimentos fritos) e elevar a cabeceira da cama ao deitar.

Anexos


Anexo I – Póster apresentado no XVI Annual CICS-UBI Symposium, decorrido nos dias 30 de setembro e 1 de outubro de 2021, na Universidade da Beira Interior.



UNIDADE DE
FARMACOVIGILÂNCIA
DA BEIRA INTERIOR



CICS-UBI
Centro de Investigação em Ciências de Saúde



FACULDADE
CIÊNCIAS DA SAÚDE

ADVERSE REACTIONS TO ANTIDEPRESSANTS IN THE ADULT AND ELDERLY POPULATIONS REPORTED TO THE NATIONAL PHARMACOVIGILANCE SYSTEM IN THE LAST 10 YEARS: A COMPARATIVE STUDY

Ana Catarina. Coelho^{1(*)}, Cristina. Monteiro^{1,2}, Maria Assunção. Vaz-Patto^{1,2,3}

¹ Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal
² UFBI—Pharmacovigilance Unit of Beira Interior, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal
³ CICS UBI—Health Sciences Research Centre-UBI, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal
 (*)Email: catarina.sbmc@gmail.com

Introduction

Depression is a mental disorder that negatively affects the quality of life of patients. Antidepressants are the best pharmacological approach for the treatment of this pathology; however, they may be associated with several adverse effects.⁽¹⁾ This study aimed to assess the different Adverse Drug Reactions (ADRs) reported to the National Pharmacovigilance System (SNP) in the last 10 years regarding the use of antidepressants by adult and elderly populations, in order to perform a comparative analysis between the prevalence of each adverse event in these different age groups.

Methods

A search was conducted in INFARMED's national pharmacovigilance database, where it was reported all ADRs related to the use of antidepressants between 01/01/2010 and 31/12/2020 by the study population, namely, adult population aged between 18 and 64 years and elderly population aged 65 years or more. Similarly, the distribution of the population by gender was also carried out. The adverse reactions reported were characterized based on Preferred Term (PT), severity, suspected antidepressants and their associations with other drugs.

Results and Discussion

In the last 10 years, a total of 751 notifications were reported nationally regarding the use of antidepressants, of which 496 corresponded to adults, representing 66.04% of cases. In contrast, 255 ADR notifications were recorded for the elderly, which translates into a rate of 33.95% of all cases. For both age groups, the prevalence of ADRs was higher in women (n=352 for adults; n=173 for the elderly), as well as there was a higher degree of expression for cases considered severe (n=267 for adults; n=145 for the elderly).

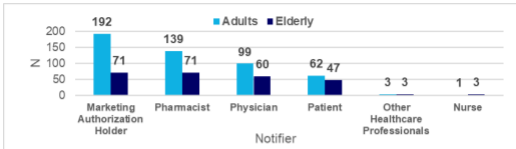


Figure 1: Type of notifiers responsible for reporting ADRs and their prevalence.

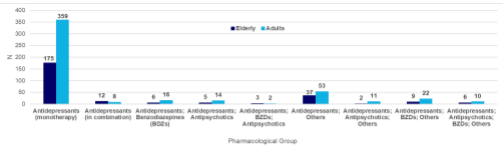


Figure 2: Prevalence of ADRs according to the suspected pharmacological group.

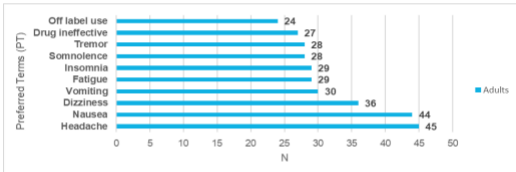


Figure 3: Suspected ADRs most frequently reported in adults according to PT classification.

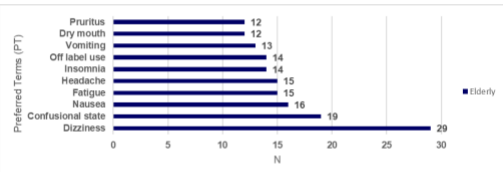



Figure 4: Suspected ADRs most frequently reported in the elderly according to PT classification.

Conclusion

Based on the Preferred Term, the most frequent ADRs in adults were headache and nausea, while for the elderly, dizziness and confusional state were the most prevalent.

References: 1. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2010;303(1):47–53.

Acknowledgements: The data presented in this work belong to the Portuguese Pharmacovigilance System. The authors would like to thank the Directorate of Risk Management for Medicines, National Authority of Medicines and Health Products, I.P. (INFARMED), Lisbon, Portugal.



Anexo II – Abstract submetido ao *XVI Annual CICS-UBI Symposium*, decorrido nos dias 30 de setembro e 1 de outubro de 2021, na Universidade da Beira Interior.

XVI ANNUAL CICS-UBI SYMPOSIUM 2021

30th September - 1st October 2021

ADVERSE REACTIONS TO ANTIDEPRESSANTS IN THE ADULT AND ELDERLY POPULATIONS REPORTED TO THE NATIONAL PHARMACOVIGILANCE SYSTEM IN THE LAST 10 YEARS: A COMPARATIVE STUDY

Ana Catarina. Coelho^{1(*)}, Cristina. Monteiro^{1,2}, Maria Assunção. Vaz-Patto^{1,2,3}

¹ Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

² UFBI—Pharmacovigilance Unit of Beira Interior, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

³ CICS UBI—Health Sciences Research Centre-UBI, Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

(*)Email: catarina.sbm@gmail.com

ABSTRACT

This study aimed to assess the different Adverse Drug Reactions (ADRs) reported to the National Pharmacovigilance System (SNP) in the last 10 years regarding the use of antidepressants by adult and elderly populations, in order to perform a comparative analysis between the prevalence of each adverse event in these different age groups. To this end, we searched the national pharmacovigilance database of INFARMED, where it was reported all ADRs related to the use of antidepressants between 01/01/2010 and 31/12/2020 by the study population, namely, adult population aged between 18 and 64 years and elderly population aged 65 years or more. Similarly, the distribution of the population by gender was also carried out. The adverse reactions reported were characterized based on Preferred Term (PT) and severity. In the last 10 years, a total of 751 notifications were reported nationally regarding the use of antidepressants, of which 496 corresponded to adults, representing 66.04% of cases. In contrast, 255 ADR notifications were recorded for the elderly, which translates into a rate of 33.95% of all cases. For both age groups, the prevalence of ADRs was higher in women (n=352 for adults; n=173 for the elderly), as well as there was a higher degree of expression for cases considered severe (n=267 for adults; n=145 for the elderly). Based on the PT, the most frequent ADRs in adults were headache and nausea, while for the elderly, dizziness and confusional state were the most prevalent.

Keywords: Adverse drug reactions, Antidepressant, Adult, Elderly.

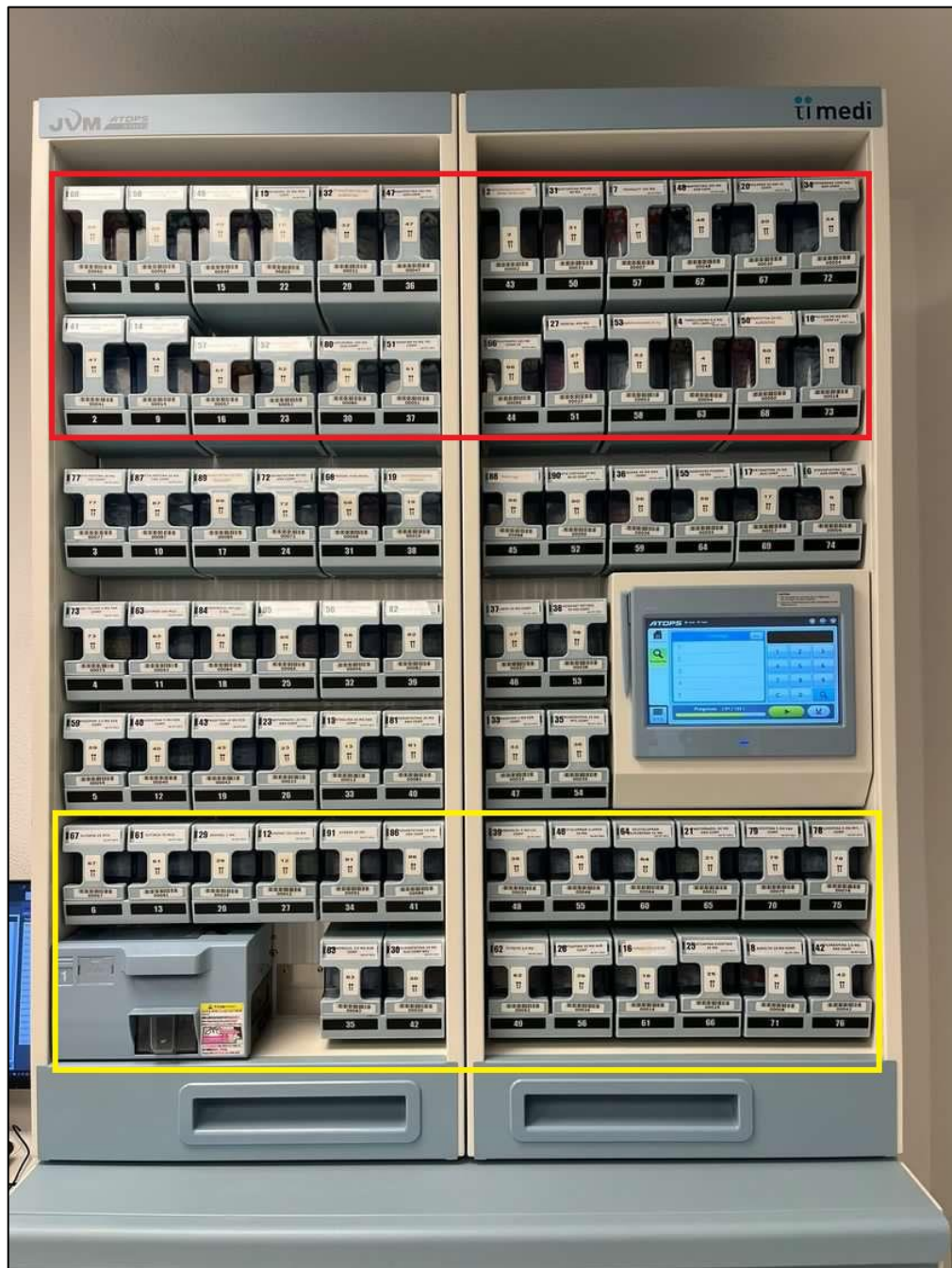
Preference for communication: poster

CICS-UBI SYMPOSIUM 2020
UBI, Covilhã, Portugal

Anexo III – Certificado recebido pela apresentação do póster no *XVI Annual CICS-UBI Symposium*, decorrido nos dias 30 de setembro e 1 de outubro de 2021, na Universidade da Beira Interior.



Anexo IV – Disposição dos *canisters* no sistema automatizado de dispensa de medicação ATDPS. No topo do ATDPS são colocados os *canisters* que contêm cápsulas e comprimidos de maiores dimensões (sinalizado a vermelho); na base do ATDPS são posicionados os comprimidos de menores dimensões (sinalizado a amarelo).



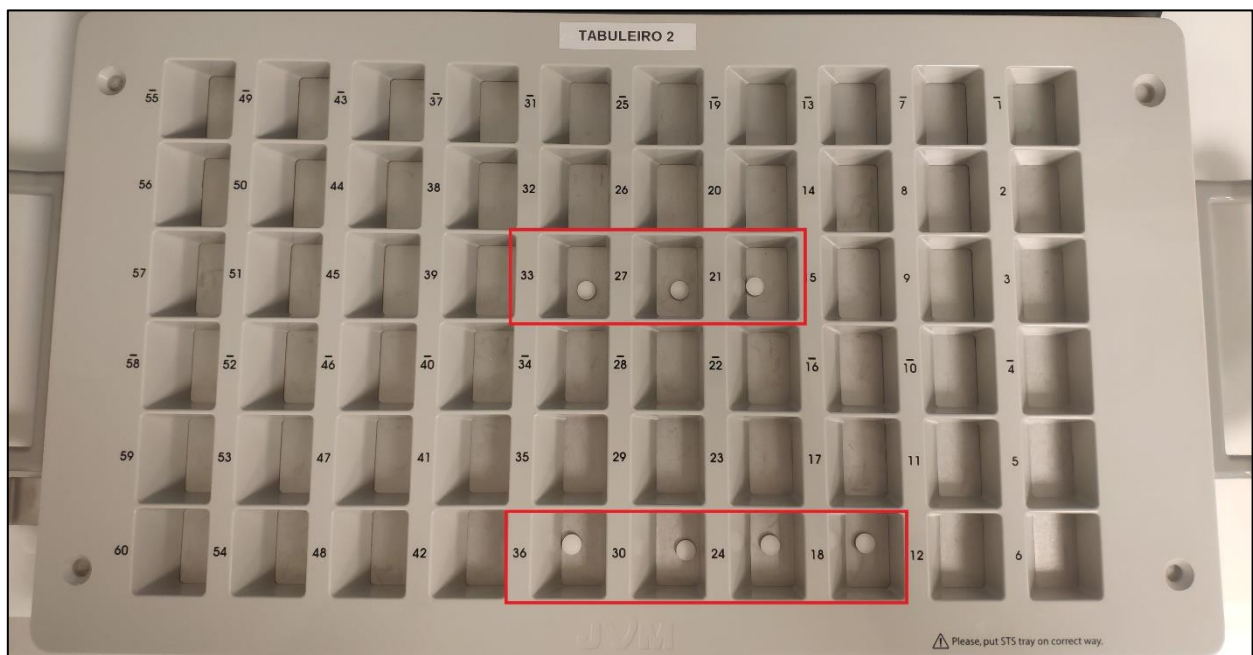
Anexo V – Exemplificação de uma fita organizada por toma em alvéolos. Neste caso, encontram-se apresentados os alvéolos que contêm a medicação respeitante ao pequeno-almoço, almoço, lanche e jantar. Além disso, são ainda apresentadas as características físicas dos fármacos dispensados. Nos alvéolos, encontram-se, de igual modo, indicados os medicamentos que não são passíveis de ser dispensados através do sistema ATDPS ou através de tabuleiros. Perante este cenário, o nome dos medicamentos é antecedido por três pontos de exclamação (sinalizados a vermelho).



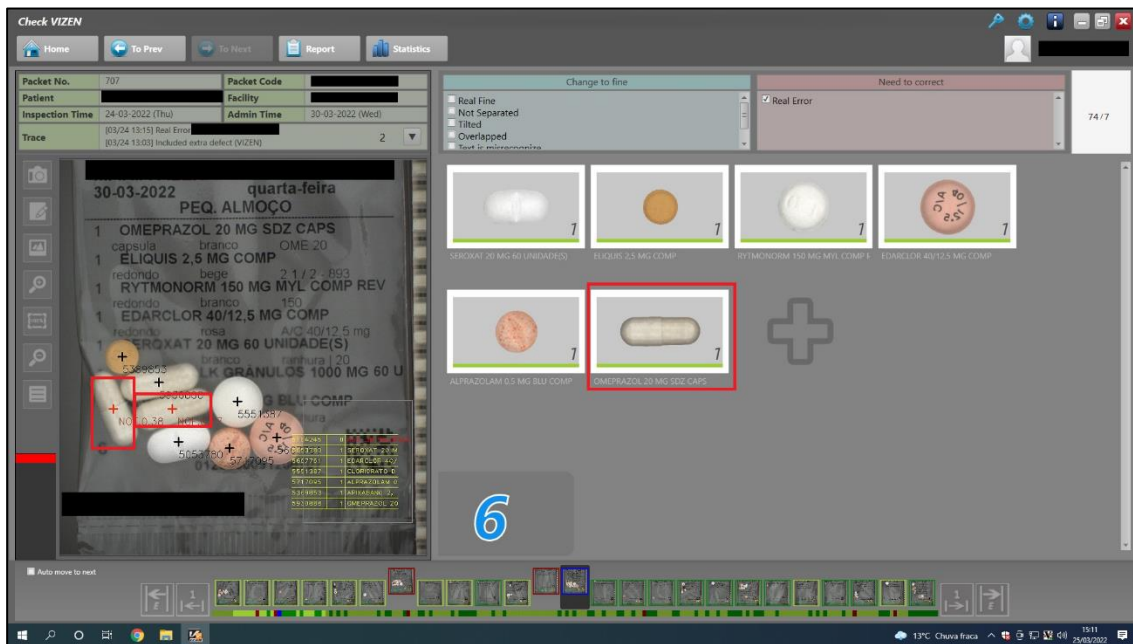
Anexo VI – Preenchimento manual de tabuleiros com os medicamentos que não podem ser introduzidos diretamente no sistema ATDPS.

The screenshot displays the ATDPS software interface. At the top, there is a 'Dispense' button and a user profile for 'MARJANA ALMEIDA'. The main area is divided into several sections:

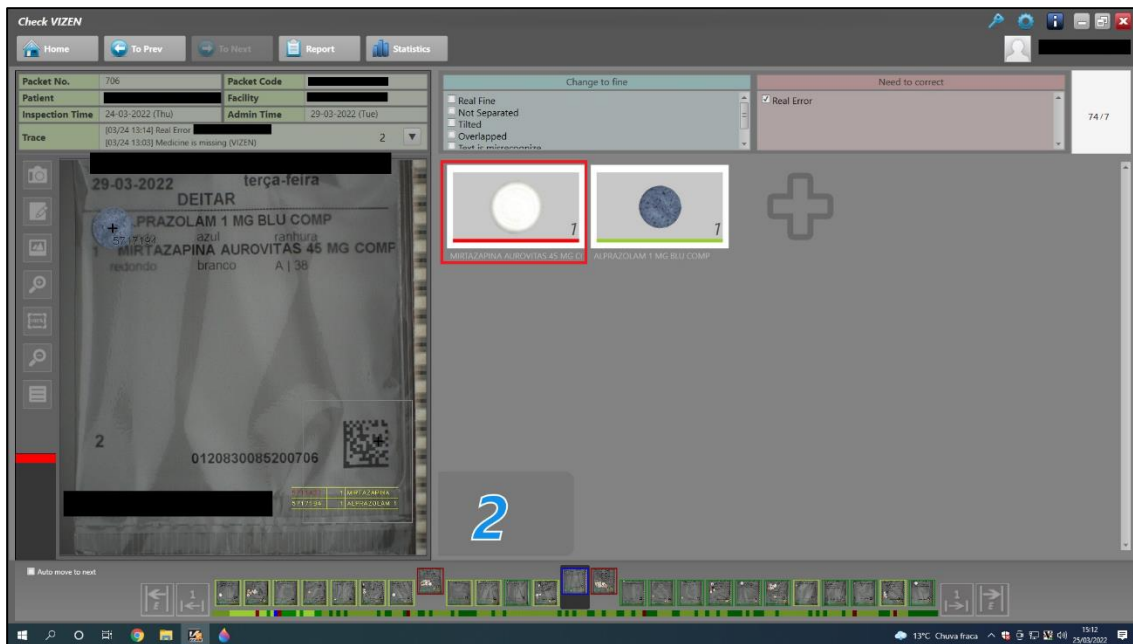
- Job:** A table with columns for 'ATDPS', 'Work No', 'Tray No', and 'Tray Status'. It lists multiple trays, with the last two (342) marked as 'Working'.
- Medicine Detail:** A table with columns for 'Work No', 'Tray No', 'Image', 'Mnemonic', 'CommercialName', 'GenericName', 'Strength', 'Color', 'Shape', and 'Type'. It lists various medications like AMIODARONE, CIRCADIN, CO-DIOVAN, LANOXIN, PANTOPRAZOL, and RANTUDIL.
- Patient Info:** A section on the right showing patient details, including a masked ID and 'Unknown' status.
- Medication Slots:** A grid of slots for each tray. Two rows are highlighted with red boxes:
 - Row 57: Slots 33, 27, 21, each containing a white pill with '1,00T' and '1' below it.
 - Row 60: Slots 36, 30, 24, 18, each containing a white pill with '1,00T' and '1' below it.
- Bottom Bar:** Contains icons for 'New Batch (E)', 'Pick List (E)', 'Put List (E)', 'Skip Medicine (E)', and 'Next (S)'.



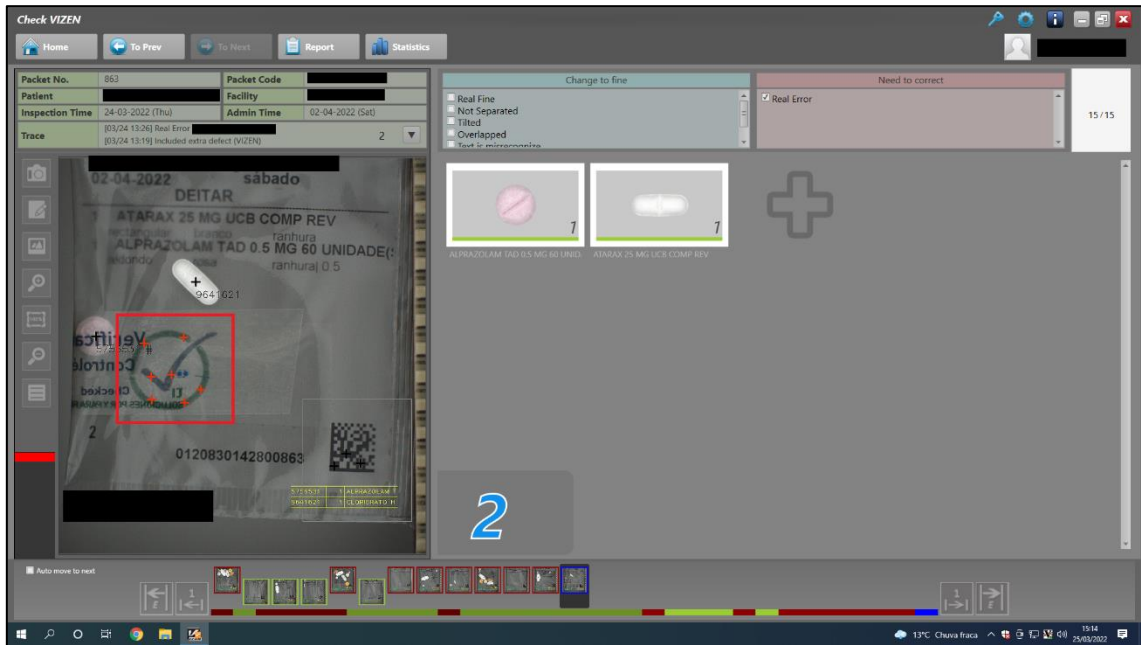
Anexo VII – Erro detetado pelo sistema VIZEN, após a dispensa da medicação pelo sistema ATDPS. Neste caso, a alteração a efetuar pressupõe a retirada de duas cápsulas de omeprazol 20 mg que se encontram em excesso (sinalizadas a vermelho).



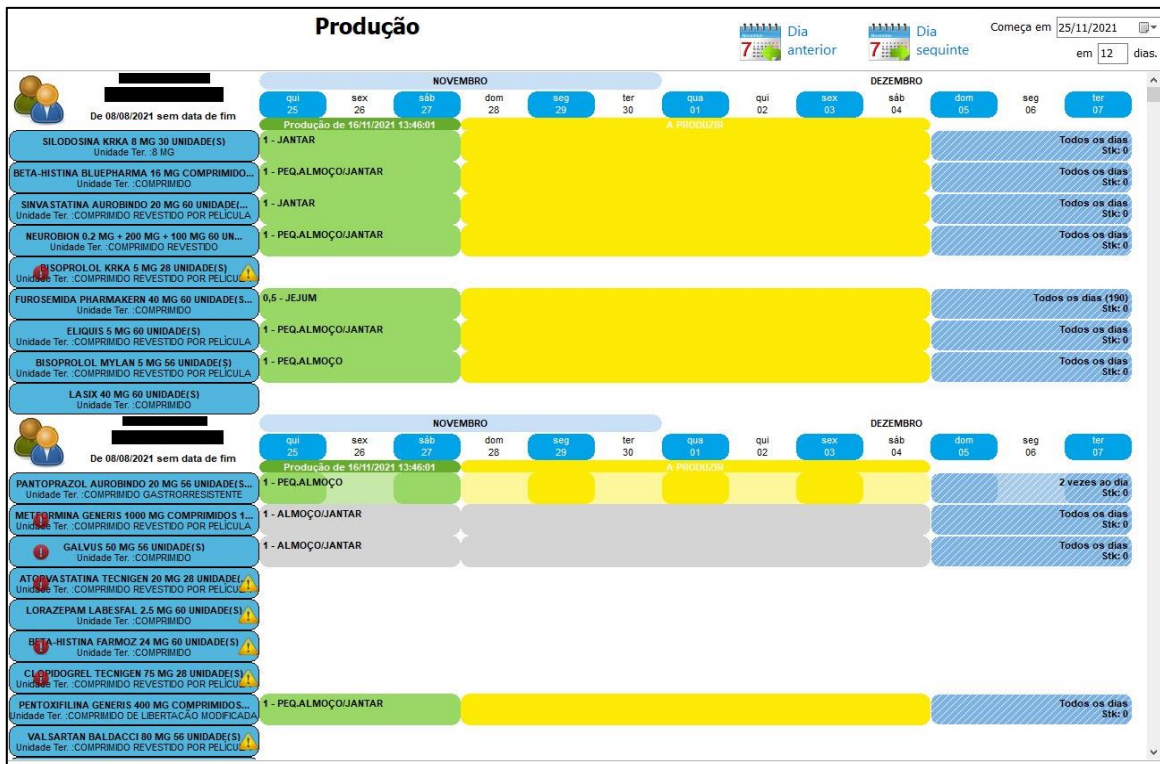
Anexo VIII – Erro detetado pelo sistema VIZEN, após a dispensa da medicação pelo sistema ATDPS. Neste caso, a alteração a efetuar pressupõe a adição de um comprimido de mirtazapina 45 mg que se encontra ausente (sinalizado a vermelho).




Anexo IX – Fita-cola de verificação colocada no local de abertura do alvéolo, após alteração do conteúdo do mesmo (sinalizada a vermelho).



Anexo X – Exemplificação de dois mapas terapêuticos gerados pelo *software* Ti-Dose® Pro.




Comprovativo de entrega de produção



Té: - Fax: _____
 Data de produção : 29/10/2021
 Data de entrega : _____

Farmácia		Hospital		
Nome do paciente	Data de início ttm.	Data de fim ttm.	Número de parafusos diário	Comentarios
██████████	31/10/2021	06/11/2021	21	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	28	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	35	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	35	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	21	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	28	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	21	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	42	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	56	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	21	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	28	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	35	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	28	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	28	<input type="checkbox"/>
██████████	31/10/2021	06/11/2021	35	<input type="checkbox"/>



Data de criação 29/10/2021 11:38:13
Página 1

Anexo XIII – Exemplificação de um relatório gerado após a realização de um teste rápido de deteção de antígeno em farmácia comunitária.

**** FARMACIA ****

Diretor Técnico: [REDACTED]
AV. [REDACTED]
6200- [REDACTED] COVILHA
[REDACTED]@SAPO.PT T: 276 [REDACTED]
NIF [REDACTED]

Relatório Teste rápido COVID-19

Nome do utente: [REDACTED]
Data de nascimento: [REDACTED]
N.º SNS: [REDACTED]
Tipo de documento de identificação: Cartão Cidadão
N.º de documento de identificação: [REDACTED]
Morada: [REDACTED]
Freguesia: [REDACTED]
Código postal: [REDACTED]
País de Residência: Portugal

Tipo de teste: Teste rápido para pesquisa de antígeno de SARS-CoV-2
Data e hora de realização do teste: 30-04-2022 12:17
N.º registo Farmácia: 9888
N.º registo SINAVE: 53242873
Nome comercial do teste: FLOWFlex Teste Rap Ag SARS-CoV-2 X25 TP
Fabricante do teste: Acon Laboratories Inc.
Lote: COV1120170
Prazo de validade: 01-12-2023
Amostra: Exsudado Nasofaríngeo
Técnica: Imunocromatografia2

Resultado do teste: Positivo Negativo Indeterminado

Nome do Farmacêutico que realizou o teste: [REDACTED]
Nome do Farmacêutico que comunica o resultado do teste: [REDACTED]

Adopte todas as medidas de protecção individual e seja qual for o resultado garanta o conhecimento pelo seu Médico.

Proteja-se e ajude a proteger os outros, seja um agente de Saúde Pública.

Anexo XIV – Conferência de uma receita manual (frente e verso).

		Receita Médica Nº 	
Utente: [Redacted] N.º de Utente: [Redacted] Telefone: 8888888888 Entidade Responsável: <i>SNS</i> R.O.: <i>RO</i> N.º de Beneficiário: 8888888888888888		RECEITA MANUAL Exceção legal: <input type="checkbox"/> a) Falência informática <input type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor <input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio <input checked="" type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês	
		Especialidade: <i>Oto pedr</i> Telefone: _____ Vinheta do Local de Prescrição	
R _x DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem		N.º Extenso	
1 <i>Rantudil 60 mg. 1 caixa 60 med</i> 8 <i>Polizex Lantus n.º 287/2016 de 10/11</i> Posologia <i>1 cp 12 em 12 horas</i>			
2 <i>Flexisan, 1 caixa 60 med</i> 8 <i>Polizex Lantus n.º 287/2016 de 10/11</i> Posologia <i>1 cp após jantar</i>			
3 <i>Picalm, 1 embalagem</i> 8 <i>Polizex Lantus n.º 287/2016 de 10/11</i> Posologia <i>2 a 3 aplicações no ouvido</i>			
4 _____ 8 Posologia _____			
Validade: 30 dias Data: <i>10-03-2022</i>		 (Assinatura do Médico Prescritor)	

FARMACIA PEDROSO - COVILHA
Dir. Téc.: Dra. Ana Rita Leirião Lopes da Cruz
Reg. C.R.C. 513339493



CAPITAL SOCIAL: [REDACTED]
Nº de Contribuinte: [REDACTED]
DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
LÁ - [REDACTED]
Rec.: [REDACTED]
Ben.: [REDACTED]



R00Qzj7MEXCh - VENDA - 968509 (44) 22/03/22

Prod PVP - PRef Qt Comp Utente PV4 Incentivo



1) *9510735* - Rantudil, 60 mg x 60 cáps
16,84 0,00 1 16,84 0,00 0,00 0,00



2) *5476197* - Flexiban, 10 mg x 60 comp
16,58 0,00 1 16,58 0,00 0,00 0,00

T: 33,42 2 33,42 0,00 0,00












Declaro que-me foram dispensadas as 2 embalagens
de medicamentos constantes na receita e
prestados os conselhos sobre a sua utilização.

Ass. do Utente [REDACTED]

farmácia Pedroso
FARMÁCIAS HOLON
Sequela - Soc. Farmacéutica, Lda. • NIF 513 339 493
Rua Comendador Campos Melo 11-13 • 6200-066 Covilhã
Direção Técnica D.ª Ana Rita Leirião Lopes da Cruz

22/03/22

Anexo XV – Conferência de uma receita eletrônica materializada (frente e verso).

Receita Médica N°		
		
Utente: 		RN
Telefone: 	R.C.:	
Entidade Responsável: SNS		
N.º de Beneficiário:		
	Especialidade: ORTOPEdia Telefone: 	
Rx DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	N.º Extenso	Identificação Ótica
1 Levofloxacina, 500 mg, Comprimido revestido por película, Blister 2 Duas - 10 unidade(s) Posologia: Durante 10 dia(s), 1cp por dia		 * 5 0 0 1 6 0 4 0 *
2		
3		
4		
Validade: 30 dias Data : 2022-03-10	 (assinatura do Médico Prescritor)	

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica, v2.0.0 - SPMS, EPE.

FARMACIA PEDROSO - COVILHA
Dir. Tec.: Dra. Ana Rita Leirião Lopes da Cruz
Reg. C.R.C. 513339493



CAPITAL SOCIAL: [REDACTED]
Nº de Contribuinte: [REDACTED]
DOCUMENTO PARA FACTURAÇÃO
99x [REDACTED]
Rec.: [REDACTED]
Ben.: [REDACTED]



R00Qzj7VtNBP - VENDA - 967550 (37) 16/03/22

Prod PVP PRef Qt Comp Utente PV4 Incentivo



1) *2628881* - Tavanic, 500 mg x 10 comp rev
17.11 5.82 1 4.02 13.09 6.13 0.00

T: 17.11 1 4.02 13.09 0.00

Declaro que: Me foi dispensada 1 embalagem
de medicamentos constantes na receita e
prestados os conselhos sobre a sua utilização.
Direito de Opção:

1 Exerci o direito de opção para o medicamento
com preço superior ao 5.º preço mais barato.

Ass. do Utente [REDACTED]

farmácia Pedroso
FARMÁCIAS HOLON
Sequela - Soc. Farmacêutica, Lda. • NIF 513 339 493
Rua Comendador Campos Melo 11-13 • 6200-066 Covilhã
Direção Técnica: D.ª Ana Rita Leirião Lopes da Cruz

[REDACTED]
16/3/22

Anexo XVI – Rastreamento de Saúde realizado no Pavilhão do INATEL (Covilhã), por forma a comemorar o Dia Mundial da Atividade Física e o Dia Mundial da Saúde.



(Fotografia disponível em:

<https://www.facebook.com/farmaciacovilha/posts/pfbid0z3ZBkNjEh4v9L8SKa7n9McRouBBIEWUvziNGgmFJxdExzHkij7JvfaFNkyvMj8nBuBl>)

Anexo XVII – Rastreamento de Saúde realizado na II Feira da Saúde e do Desporto, em Belmonte.



(Fotografia disponível em:

<https://www.facebook.com/ADSESTRELA/posts/pfbid02hiz3D1UA3iAa4JXCr1n9tNGV3jUpfuPiCvb4S4PSD14R9EfbBnH2yKEyXm6K2aUhl>)

Anexo XVIII – Apresentação do projeto *Juntos pelo Ecossistema* na Sala de Imprensa do Casino Fundanense (Fundão), com vista a incentivar a comunidade escolar à entrega dos resíduos dos medicamentos nas farmácias.



(Fotografias disponíveis em: <https://maisbeiras.sapo.pt/projeto-juntos-pelo-ecossistema-no-fundao>).

Anexo XIX – Rastreo de Saúde realizado no Centro de Atividades da Covilhã, com o objetivo de consciencializar os participantes para os riscos da exposição solar excessiva e incentivar à adoção de cuidados da pele quando expostos ao sol.



(Fotografias disponíveis em:

<https://www.facebook.com/ADSESTRELA/posts/pfbido2tSptztvtBjSYfebNh2U3p2cLj5W7qAsgh1QyrYMUmnjT2rsKSv vYLKkGknVrwKdBl>)