

**Estudo por RMN de biomarcadores de
depressão em idosos da Beira Interior
Experiência profissionalizante na vertente de
Farmácia Comunitária**

Carolina Ferrer Neves

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Versão final após defesa

Orientador: Prof. Doutor José Ignacio Verde Lusquiños
Coorientadora: Dr.^a Nádía Alexandra Gomes de Oliveira

Novembro de 2024

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Carolina Ferrer Neves, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43682 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 04 /11 /2024

Carolina Ferrer Neves

Folha em branco

Dedicatória

Para os meus pais, avós, irmão e ao meu namorado que incondicionalmente me apoiaram durante todo o meu percurso académico pela Covilhã, desde o primeiro ao último dia. Ainda que com muito esforço, dedicação e sacrifício não teria chegado até aqui sem o amor e apoio dos meus que mesmo nos momentos mais difíceis nunca me deixaram cair. Sem eles nada disto seria possível.

Do fundo do meu coração, obrigada por tudo e por tanto!



Folha em branco

Agradecimentos

Agradeço acima de tudo à minha família, sem eles nada disto seria possível. Obrigada por me levantarem todas as vezes que caí e por celebrarem comigo todas as minhas conquistas. Por me terem feito sentir amada e acompanhada mesmo a 300 km de casa e por entenderem os meus fins de semana no quarto a estudar.

Obrigada ao meu namorado e aos meus amigos que me apoiaram incondicionalmente e acreditaram em mim e nas minhas capacidades. Agradeço-vos por nunca terem desistido de mim e me fazerem acreditar que isto seria possível.

Agradeço também aos meus orientadores, Professor Doutor Ignacio Verde e à Dra. Nádía Oliveira, por me acompanharem ao longo destes meses na elaboração da minha dissertação de mestrado.

Não poderia deixar de agradecer à Farmácia Tavares de Matos e a todos os colegas que nela trabalham por me receberem e incluírem tão bem e por me terem ensinado tanto de uma forma tão bonita.

Por fim, obrigada Covilhã por me teres proporcionado estes 5 anos de tanta aprendizagem e conhecimento e por fazeres de mim uma farmacêutica de excelência.

Folha em branco

Resumo

Esta dissertação, submetida em cumprimento dos requisitos para o grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, foi concluída como parte da unidade curricular de estágio e consiste em dois capítulos.

O primeiro capítulo diz respeito à componente de investigação, focando-se no estudo por ressonância magnética nuclear de biomarcadores de depressão em idosos da Beira Interior. A depressão é o problema de saúde mais prevalente na União Europeia, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas. Portugal ocupa o quinto lugar entre os países europeus com o maior número de casos de depressão, com cerca de 8% da população portuguesa diagnosticada com esta condição. Entre os idosos, a incidência e prevalência de depressão major duplicam entre os 70 e os 85 anos. Fatores associados a uma maior predisposição para a depressão incluem o género feminino, a genética, o isolamento social, viuvez ou divórcio, condições socioeconómicas baixas, comorbilidades, incapacidade funcional, alterações cerebrais devido a problemas vasculares, disfunção cognitiva, certos medicamentos, polifarmácia e dependência de álcool. A fisiopatologia da depressão é complexa e não totalmente compreendida, com muitas causas primariamente ligadas a vários fatores de risco. Portanto, a descoberta de novos biomarcadores capazes de elucidar esses mecanismos é crucial. Neste estudo, os níveis de metabolitos plasmáticos foram comparados entre 251 idosos residentes em estruturas residenciais para idosos da Beira Interior, incluindo um grupo de controlo sem depressão e grupos com depressão em monoterapia, terapia dupla e politerapia com antidepressivos. Todas as amostras foram adquiridas num espectrómetro BRUKER AVANCE III 600 MHz NMR equipado com uma criosonda de ressonância quádrupla. Foram utilizadas sequências de pulso unidimensionais (NOESY, CPMG) e bidimensionais (J-res, HMBC, HSQC) para identificar e quantificar os metabolitos. A análise estatística univariada revelou diferenças significativas nos perfis metabólicos da leucina, prolina e citrato entre o grupo de controlo e os grupos de idosos com terapêutica antidepressiva. Estas diferenças parecem ser uma ferramenta promissora para o diagnóstico clínico e avaliação do prognóstico da depressão. O Capítulo II detalha a minha experiência profissional durante o estágio curricular na Farmácia Tavares de Matos, que decorreu de 5 de fevereiro a 21 de junho de 2024, sob a supervisão do Dr. Ricardo Barreiros, diretor técnico da farmácia, e da Dra. Andreia Miguel. Neste capítulo, descrevo as minhas funções como estagiária, diversas experiências ao nível do aconselhamento farmacêutico, os procedimentos operacionais da farmácia e as responsabilidades diárias de um farmacêutico comunitário.

Palavras-chave

Depressão; idosos; metabolómica; RMN; farmácia comunitária

Folha em branco

Abstract

This dissertation, submitted in partial fulfillment of the requirements for the Master of Science degree in Pharmaceutical Sciences, was completed as part of the curricular internship unit and consists of two chapters.

The first chapter pertains to the research component, focusing on the nuclear magnetic resonance study of depression biomarkers in elderly individuals from Beira Interior. Depression is the most prevalent health issue in the European Union, affecting approximately 50 million people. Portugal ranks fifth among European countries with the highest number of depression cases, with approximately 8% of the Portuguese population diagnosed with this condition. Among the elderly, the incidence and prevalence of major depression double between the ages of 70 and 85. Factors associated with a higher predisposition to depression include female gender, genetics, social isolation, widowhood or divorce, low socioeconomic conditions, comorbidities, functional impairment, brain changes due to vascular problems, cognitive dysfunction, certain drugs, polypharmacy, and alcohol dependence. The physiopathology of depression is complex and not entirely understood, with many causes primarily linked to various risk factors. Therefore, the discovery of new biomarkers capable of elucidating these mechanisms is crucial. In this study, plasma metabolite levels were compared among 251 elderly residents of long-term care facilities in Beira Interior, including a control group without depression and groups with depression undergoing monotherapy, double therapy, and polytherapy with antidepressants. All samples were acquired on a BRUKER AVANCE III 600 MHz NMR spectrometer equipped with a quadruple resonance cryoprobe. One-dimensional (NOESY, CPMG) and two-dimensional (J-res, HMBC, HSQC) pulse sequences were used to identify and quantify the metabolites. Univariate statistical analysis revealed significant differences in the metabolic profiles of leucine, proline, and citrate between the control group and the antidepressant therapy study groups. These differences appear to be a promising tool for the clinical diagnosis and outcome assessment of depression.

Chapter II details my professional experience during my curricular internship at Farmácia Tavares de Matos, which took place from February 5 to June 21, 2024, under the supervision of Dr. Ricardo Barreiros, the technical director of the pharmacy, and Dr. Andreia Miguel. In this chapter, I describe my duties as an intern, various experiences in pharmaceutical counselling, the pharmacy's operational procedures, and the daily responsibilities of a community pharmacist.

Keywords

Depression; elderly people; metabolomics; NMR; community pharmacy

Folha em branco

Folha em branco

Índice

Capítulo 1 – Análise de Biomarcadores Metabólicos para a Depressão Major através de RMN em Idosos Institucionalizados da Beira Interior	27
1. Introdução	27
1.1. Transtorno Depressivo Major (TDM).....	27
1.2. Epidemiologia da Depressão	28
1.3. Fisiopatologia	29
1.4. Fatores de Risco.....	30
1.5. Diagnóstico.....	33
1.6. Classificação.....	37
1.6.1. Episódio Depressivo Ligeiro	38
1.6.2. Episódio Depressivo Moderado.....	38
1.6.3. Episódio Depressivo Severo sem sintomas psicóticos.....	38
1.6.4. Episódio Depressivo Severo com sintomas psicóticos	38
1.6.5. Depressão Ansiosa	38
1.6.6. Depressão Psicótica.....	38
1.6.7. Depressão Vascular.....	39
1.7. Abordagem Terapêutica.....	39
1.7.1. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSe).....	40
1.7.2. Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina e Serotonina (IRNaSe)	41
1.7.3. Antidepressivos Tricíclicos (ADTs)	41
1.7.4. Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO)	42
1.8 Biomarcadores e Metabolómica	43
1.8.1 Ressonância Magnética Nuclear	43
2. Objetivos.....	44
3. Materiais e Métodos	45
3.1 Critérios de Inclusão e de Exclusão da População em estudo	45
3.2 Análise Estatística dos Dados	45
4. Resultados	47
4.1 Caracterização da Amostra	47
4.1.2 Fatores Socioeconómicos e Comorbilidades existentes.....	47
4.1.3 Tratamentos Utilizados	48
4.1.4 Parâmetros Bioquímicos Séricos	51
4.2 Identificação dos Metabolitos	52
4.3. Concentrações de metabolitos na amostra	53
5. Discussão	54

6. Conclusão.....	59
7. Referências Bibliográficas	60
Capítulo 2 – Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária	64
1. Introdução	64
2. Organização da Farmácia.....	64
2.1 Horário de Funcionamento.....	64
2.2 Quadro Pessoal da Farmácia	64
2.3 Espaço Físico da Farmácia	65
3. Aprovisionamento e Armazenamento	70
3.1 Gestão de Encomendas.....	71
3.2 Armazenamento, Controlo de Validades e Stocks	73
3.3 Devoluções	73
4. Dispensa de Medicamentos.....	74
4.1 Dispensa de MSRM	74
4.2 Receitas Manuais	75
4.3 Tipos de Participação.....	77
4.4 Vendas Suspensas	78
4.5 Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos	78
4.6 Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade	79
4.7 Dispensa de MNSRM e Automedicação.....	80
4.8 Aconselhamento Farmacêutico.....	81
4.9 Situações passíveis de automedicação	83
4.10 Dispensa de produtos de dermofarmácia e cosmética	83
4.11 Aconselhamento de produtos naturais, dietéticos e de nutrição clínica.....	85
4.12 Aconselhamento de produtos veterinários	87
4.13 Aconselhamento de produtos de puericultura	87
4.14 Aconselhamento de produtos de higiene oral.....	88
4.15 Aconselhamento de dispositivos médicos.....	88
5. Outros serviços praticados na farmácia	89
5.1 Medição de testes bioquímicos, pressão arterial e testes de gravidez	89
5.2 Administração de vacinas e injetáveis	90
5.3 Preparação de medicamentos manipulados.....	91
5.4 Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	92
5.5 VALORMED e Recolha de Radiografias	93
5.6 Rastreios.....	94
5.7 Atividades de literacia em saúde fora da farmácia	95
6. Receituário e Faturação.....	96

6.1 Faturação mensal do receituário	96
7. Conclusões	97
8. Análise SWOT.....	98
9. Referências Bibliográficas	99
Anexos	100
Anexo I – Árvore de decisão da Terapêutica Farmacológica para a Depressão Major.....	100
Anexo 2 – Algoritmo clínico para o tratamento do Transtorno Depressivo Major	101
Anexo 3 – Desvios químicos e multiplicidade.....	102
Anexo 4 – Média das concentrações dos metabolitos em que não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de monoterapia, terapia dupla e politerapia	105
Anexo 5 – Nota de devolução do medicamento febuxostate	107
Anexo 6 – Prescrição de um medicamento manipulado.....	108
Anexo 7 – Ficha de preparação de um medicamento manipulado	109
Anexo 8 – Continuação da ficha de preparação de um medicamento manipulado	110
Anexo 9 – Cálculo do preço de um medicamento manipulado	111

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1 - Interconexão entre o sistema límbico e as redes cognitivas do cérebro.....	30
Figura 2 - Fatores de risco e fatores protetores do transtorno depressivo major.....	31
Figura 3 - Fármacos que podem causar transtorno depressivo major.....	31
Figura 4 - Sintomas importantes no diagnóstico do transtorno depressivo major.....	32
Figura 5 - Sintomatologia depressiva em idosos comparativamente aos jovens adultos.....	33
Figura 6 - Espetro 1D-CPMG obtido da pool das amostras e identificação dos metabolitos.....	52
Figura 7 - Gráficos de extremos e quartis – violino e dispersão que representam a variação relativa das concentrações de leucina (A), Prolina (B) e Citrato (C) entre os grupos de estudo.....	53
Figura 8 - Quadro de funcionários da Farmácia Tavares de Matos.....	66
Figura 9 - Espaço físico exterior da farmácia.....	67
Figura 10 - Exemplos de fotografias das secções inerentes a MNSRM.....	67
Figura 11 - Exemplos de fotografias inerentes a produtos dermocosméticos e de proteção solar...	67
Figura 12- Produtos para a saúde íntima da mulher e cuidados de homem.....	68
Figura 13 - Saúde animal, suplementos alimentares, nutrição clínica e gôndola com produtos mudados periodicamente.....	68
Figura 14 - Fotografias alusivas ao gabinete.....	69
Figura 15 - Bancada de laboratório, sala de preparação PIM e sala de receção de encomendas...	69
Figura 16 - Fotografias alusivas à divisão das gavetas na Farmácia Tavares de Matos.....	70
Figura 17 - Fotografias alusivas à chegada das encomendas nas banheiras, armazém e frigorífico.....	70
Figura 18 - Quadro alusivo às reservas pagas e não pagas.....	71
Figura 19 - Receção de uma encomenda mensal do laboratório Pentafarma.....	72
Figura 20 - Processo de etiquetagem após a atribuição de preços aos produtos sem PVP estabelecido.....	73
Figura 21 - Folha de controlo de prazos de validade.....	74
Figura 22 - Exemplo de uma receita eletrónica materializada.....	76
Figura 23 - Exemplo de uma receita eletrónica desmaterializada.....	76
Figura 24 - Exemplo de receita prescrita indevidamente.....	77
Figura 25 - Exemplo de receita prescrita indevidamente.....	78
Figura 26 - Medicamentos com regimes especiais de comparticipação.....	79
Figura 27 - Fotografias de formações presenciais às quais assisti.....	83

Figura 28 - Produtos anti-queda que mais recomendei durante o estágio.....	84
Figura 29 - Produtos destinados ao cuidado e à higiene do corpo e rosto.....	85
Figura 30 - Expositores de proteção solar da ISDIN e Bioderma.....	86
Figura 31 - Suplementos alimentares à base de arandos vermelhos para o alívio das infeções urinárias e suplementos à base de arroz vermelho para o controlo do colesterol.....	87
Figura 32 - Produtos de nutrição clínica com os quais tive maior contacto durante o estágio.....	87
Figura 33 - Produtos veterinários que mais aconselhei no decorrer do estágio.....	88
Figura 34 - Produtos de puericultura com os quais mais tive contacto durante o estágio.....	88
Figura 35 - Produtos de higiene oral que aconselhei durante o estágio.....	89
Figura 36 - Fotografias inerentes ao medidor de colesterol e glicémia, tensiómetro e teste de gravidez.....	90
Figura 37 - Fotografias da preparação e da preparação final dos medicamentos manipulados...	92
Figura 38 - Utilização do aparelho unguator.....	92
Figura 39 - Preparação individualizada da medicação por tabuleiro e cânister.....	93
Figura 40 - Caixotes da VALORMED a aguardarem recolha pelo distribuidor.....	94
Figura 41 - Gestão do Sistema Integrado de Gestão e Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM).....	95
Figura 42 - Fotografia do dispositivo Pletix, do relatório de IVC e do rastreio de avaliação das patologias do couro cabeludo.....	95
Figura 43 - Fotografias da caminhada organizada pela farmácia.....	96
Figura 44 - Verbete de identificação do lote nº 6 inerente ao SNS.....	97
Figura 45 - Fotografia tirada no último dia de estágio com os colegas da Farmácia Tavares de Matos.....	98
Figura 46 - Árvore de decisão da terapêutica farmacológica para a depressão major.....	101
Figura 47 - Algoritmo clínico para o tratamento do transtorno depressivo major.....	102
Figura 48 - Nota de devolução do medicamento febuxostate.....	108
Figura 49 - Prescrição de um medicamento manipulado.....	109
Figura 50 - Ficha de preparação de um medicamento manipulado.....	110
Figura 51 - Continuação da ficha de preparação de um medicamento manipulado.....	111
Figura 52 - Cálculo do preço de um medicamento manipulado.....	112

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Caracterização dos dados pessoais e clínicos do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	47
Tabela 2 - Caracterização das comorbilidades do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	47
Tabela 3 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças do SNC do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	48
Tabela 4 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças cardiovasculares do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	49
Tabela 5 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças metabólicas do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	49
Tabela 6 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças gastrointestinais do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	50
Tabela 7 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças inflamatórias e da dor do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	50
Tabela 8 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças respiratórias do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	50
Tabela 9 - Caracterização dos fármacos utilizados para outras doenças do grupo controlo e dos grupos cujos indivíduos tomavam, um, dois, três ou mais fármacos antidepressivos.....	50,51
Tabela 10 - Média das concentrações séricas dos testes aos parâmetros bioquímicos....	51
Tabela 11 - Média das concentrações dos metabolitos em que foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de mono, dupla e politerapia.....	52
Tabela 12 - Formações assistidas durante o período de estágio.....	83
Tabela 13 - Desvios químicos e multiplicidade do sinal de cada metabolito.....	103,104,105
Tabela 14 - Médias das concentrações dos metabolitos em que não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de monoterapia, dupla terapia e politerapia.....	106,107

Folha em branco

Lista de Acrónimos

5-HT	Serotonina
77	Organismo inerente às Seguradoras Unidas
AA	Organismo inerente à EDP-SãVida
ADTS	Antidepressivos Tricíclicos
AINE	Anti-inflamatórios não esteróides
ANF	Associação nacional das farmácias
ANOVA	Análise de variâncias
ARA	Antagonistas dos recetores da angiotensina
ATP	Adenosina trifosfato
AVC	Acidente vascular cerebral
BDNF	Fator neurotrófico derivado do cérebro
BSI	Brief Syntom Inventory
BZD	Benzodiazepínicos
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
CSDD	Escala de Cornell para a Depressão na Demência
D97	Organismo inerente à Câmara Municipal de Lisboa
DA	Doença de Alzheimer
DAT	Transportador da Recaptação da Dopamina
DCI	Denominação comum internacional
DCV	Doenças cardiovasculares
DIU	Dispositivo intra-uterino
DM	Diabetes mellitus
DVP	Doença vascular periférica
EBIcohort	Elderly of Beira Interior Cohort
ERPIs	Estruturas residenciais para idosos
FEFO	First to expire, first out
FET	Teste exato de Fisher
FIFO	First in, first out
FM	Organismo inerente à Fidelidade
GHE	Global Health Estimates
GRP	Gabinete de Relações Públicas
GSI	Índice global de gravidade
HAM-D	Escala de Depressão de Hamilton
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IACHes	Inibidores da acetilcolinesterase
IBP	Inibidor da bomba de prótons
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICD-10	Classificação Estatística de doenças e problemas relacionados com a Saúde
ICON	Interdisciplinary Challenges On Neurodegeneration
IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
IMC	Índice de massa corporal
INEM	Instituto Nacional de Emergência Médica
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P

IRNaSe	Inibidor da Recaptação de Noradrenalina e Serotonina
ISRSe	Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina
IVA	Imposto sobre valor acrescentado
IVC	Insuficiência venosa crónica
JC	Organismo inerente aos Correios de Portugal
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
mTOR	Proteína Alvo da Rapamicína
NET	Transportador da Recaptação da Noradrenalina
O1	Organismo inerente ao Sindicato Nacional dos Quadros e Bancários
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PIM	Preparação individualizada da medicação
PQN	Probabilistic Quotient Normalization
PSDI	Índice de sofrimento de sintomas positivos
PST	Índice total de sintomas positivos
PVP	Preço de venda a público
SERT	Transportador da Recaptação da Serotonina
SIGREM	Sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos
SMS	Short message service
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPF	Índice de Proteção Solar
SPPSM	Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental
TAF	Técnico auxiliar de farmácia
TDM	Transtorno Depressivo Major
TrKB	Recetor da tropomiosina quinase B
TSF	Técnico superior de farmácia
UBI	Universidade da Beira Interior
UV	Luz ultravioleta
VALORMED	Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

Folha em branco

Capítulo 1 – Análise de Biomarcadores Metabólicos para a Depressão Major através de RMN em Idosos Institucionalizados da Beira Interior

1. Introdução

1.1. Transtorno Depressivo Major (TDM)

Segundo a quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais, o Transtorno Depressivo Major (TDM) é diagnosticado quando um indivíduo experiênciam um ou vários episódios depressivos sem a ocorrência de sintomas maníacos ou hipomaníacos, ou seja, sem a presença de sintomas eufóricos exagerados, ideias fixas obsessivas e estados anormais de agitação e delírio (1).

O TDM é caracterizado principalmente pela existência de humor deprimido e anedonia, ou seja, pela perda de interesse e de prazer, situação em que os doentes relatam não ter alegria para viver e onde sentem que o mundo se tornou sem cor ou sem vida. Esta tristeza pode muitas vezes ser tão profunda que as lágrimas secam e os indivíduos relatam ser incapazes de sentir emoções habituais. A energia é reduzida e conseqüentemente os doentes revelam sinais de cansaço extremo e de falta de atividade. Existem frequentemente sentimentos de inutilidade e de culpa, acompanhados de retardo e/ou agitação psicomotora, assim como dificuldades ao nível do sono e distúrbios ao nível do peso e do apetite. A fisionomia depressiva geralmente inclui olhos voltados para baixo com flacidez dos cantos da boca, e um sulco vertical entre as sobrancelhas. É possível constatar a falta de peso, associada geralmente ao uso de roupas largas que permitam esconder a perda indireta de peso e o doente pode parecer desidratado. O autocuidado torna-se muitas vezes negligenciado, sendo comum a falta de higiene pessoal e a carência de autoestima. A falta de concentração é um dos sintomas mais característicos da TDM, sendo que muitas das vezes, especialmente em idosos, a depressão é acompanhada de perdas de memória, confundindo-se muitas vezes com a demência. Os pensamentos são pessimistas e a ideação suicida está geralmente presente, constituindo a grande preocupação do TDM, responsável pelo fim da vida de muitos indivíduos com depressão (1).

O TDM é a principal forma de depressão, caracterizada pela presença de episódios depressivos recorrentes. No entanto, caso estes sintomas se prolonguem por longos períodos, este padrão é descrito como depressão crónica, ou distímia caso os sintomas se prolonguem por um período de pelo menos 2 anos sem qualquer remissão da sintomatologia depressiva superior a 2 meses (1).

1.2. Epidemiologia da Depressão

De acordo com dados da Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental (SPPSM), 12% das doenças em todo o mundo são do foro mental, valor que sobe para os 23% nos países desenvolvidos. 165 milhões de pessoas na Europa são afetadas por uma doença ou perturbação mental anualmente. Portugal é o segundo país com a mais elevada prevalência de doenças psiquiátricas da Europa, sendo apenas ultrapassado pela Irlanda do Norte (23,1%). As perturbações mentais e do comportamento representam 11,8% da carga global de doenças em Portugal, mais do que as doenças oncológicas (10,4%) e apenas ultrapassadas pelas doenças cérebro-cardiovasculares (13,7%) (2).

As perturbações por depressão são a terceira causa de carga global de doença nos países em desenvolvimento e a primeira causa nos países desenvolvidos, estando previsto que passem a ser a primeira causa a nível mundial em 2030, com agravamento provável das taxas correlatadas de suicídio e parassuicídio (2).

A depressão, é considerada a principal causa de incapacidade e a segunda causa de perda de anos de vida saudáveis, afetando uma em cada quatro mulheres e um em cada oito homens ao longo da vida (3).

Uma em cada quatro pessoas em todo o mundo sofre, sofreu ou vai sofrer de depressão (4). Na Europa, um em cada cinco cidadãos é diagnosticado com depressão. A prevalência desta patologia varia com base nas regiões e é de aproximadamente 6% em todos os países europeus (5).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é o problema de saúde mais prevalente na União Europeia, afetando cerca de 50 milhões de pessoas, sendo que, Portugal ocupa a quinta posição entre os países europeus com mais casos onde cerca de 8% da população portuguesa está diagnosticada com esta patologia (6).

No que toca à população geriátrica, segundo a OMS, 14% dos idosos com idade igual ou superior a 60 anos têm um distúrbio de saúde mental, sendo as mais comuns a depressão e a ansiedade. A GHE (Global Health Estimates) mostrou em 2019 que, a nível global, um quarto das mortes por suicídio (27,2%) ocorreu em idosos com idade igual ou superior a 60 anos (7).

A prevalência na população geriátrica de depressão major varia de 1 a 4% e a de depressão minor varia de 8 a 16%. A prevalência de depressão no idoso é superior no contexto médico à da comunidade, encontrando-se taxas de depressão em doentes hospitalizados que variam de 5 a 44% (8).

Cerca de 5 a 15% dos idosos sofrem de depressão associada a alteração funcional, uso excessivo dos recursos de saúde e aumento da mortalidade traduzido pelo aumento das taxas de suicídio e de complicações das doenças cardíacas (9).

Na população idosa, a incidência e a prevalência de depressão major duplicam entre os 70 e os 85 anos. A prevalência de depressão major em indivíduos residentes em lares de terceira idade é de 12-14%, sendo que 17-35% apresentam depressão minor ou sintomas clínicos significativos (10).

De acordo com um estudo conduzido pela Sociedade Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, a prevalência da depressão em idosos foi significativamente superior no género feminino, nos indivíduos com baixa escolaridade e indivíduos solteiros e viúvos. De acordo com os resultados deste estudo conduzido em 2010, 42% dos idosos interrogados apresentavam depressão, valor superior à de outros países europeus, como a Grécia e a Inglaterra. Neste estudo foi também encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre a prevalência da depressão nos géneros masculinos e femininos, tendo as mulheres idosas 3.8 vezes maior risco de sofrer esta patologia (11).

Cerca de metade das pessoas que têm um episódio de depressão recuperam e não voltam a ter nenhum episódio. No entanto, depois de três episódios, o risco de reincidência aproxima-se dos 100% se não existir tratamento de prevenção (4).

1.3. Fisiopatologia

O TDM é multidimensional, e surge de interações complexas entre fatores biológicos, comportamentais, psicossociais e culturais ao longo da vida (1).

O sistema límbico desempenha um papel importante na regulação da emoção, existindo normalmente uma relação recíproca entre o mesmo e as redes cognitivas no interior do cérebro. Em indivíduos deprimidos, o sistema corticolímbico apresenta-se desregulado, verificando-se uma alteração estrutural ao nível do córtex pré-frontal dorsolateral e ventrolateral, assim como, mudanças ao nível do córtex cingulado anterior, amígdala e hipocampo que poderão estar na base da patologia depressiva. Estudos revelaram que o volume do hipocampo é reduzido no TDM comparativamente às pessoas que não apresentam patologia depressiva (1).

A hipótese das monoaminas permite também explicar a fisiopatologia desta doença. A depleção de neurotransmissores dentro da sinapse das células neuronais é responsável pelo desequilíbrio químico que origina a depressão. Esta hipótese é também comprovada pela existência de fármacos disponíveis para o tratamento da depressão cujo objetivo é aumentar a disponibilidade de serotonina, noradrenalina e dopamina no cérebro, equilibrando assim os défices anteriormente mencionados e aliviando os sintomas depressivos. Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) demonstraram a sua eficácia clínica através da ação direta sobre os transportadores da recaptção da serotonina (SERT), levando a uma dessensibilização dos recetores 5HT_{1A} a longo prazo permitindo a maior transmissão sináptica de serotonina e consequentemente o alívio dos sintomas depressivos (1).

É também referido, por outros autores, que os fármacos antidepressivos parecem induzir alterações neoplásticas específicas e de longa duração na região do córtex pré-frontal medial, por meio do aumento da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), do recetor de tropomiosina-quinase B (TrkB) e das proteínas que participam na fosforilação (1).

Ainda neste âmbito, é igualmente referido que a monoamina oxidase (MAO) poderá estar na origem da TDM, uma vez que a sua sobre expressão, diminui a concentração de aminas biogénicas na sinapse, resultando na diminuição da transmissão sináptica. Além disso, acredita-se que, após

a libertação e recaptção pela MAO dos neurotransmissores na sinapse, geram-se produtos de degradação como o peróxido de hidrogénio, que é altamente neurotóxico e pode gerar radicais livres levando ao stress oxidativo, ao dano mitocondrial e à morte celular, traduzindo-se assim nos sintomas depressivos. Esta hipótese permite explicar a eficácia dos inibidores da monoamina oxidase (IMAO) no tratamento da depressão (1).

Outra hipótese envolve o eixo-hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), já que a depressão com características melancólicas está cada vez mais associada a altos níveis plasmáticos de cortisol, e as alterações do eixo HPA estão também associadas a um maior prejuízo da função cognitiva.

A inflamação tem também sido referida como uma hipótese relacionada com a fisiopatologia depressiva, uma vez que as concentrações periféricas de citocinas estão frequentemente associadas à função cerebral, cognitiva e ao bem-estar. A inflamação pode provocar alteração da neuroplasticidade celular causada por stress ambiental. A génese dos neurotransmissores depende de proteínas regulatórias como o BDNF que se encontra diminuído em doentes com patologia depressiva, e que pode ser restaurada com tratamento farmacológico e psicoterapia. Adicionalmente, acredita-se que a depressão tenha uma forte componente genética, ainda que esta ainda não seja completamente conhecida (1).

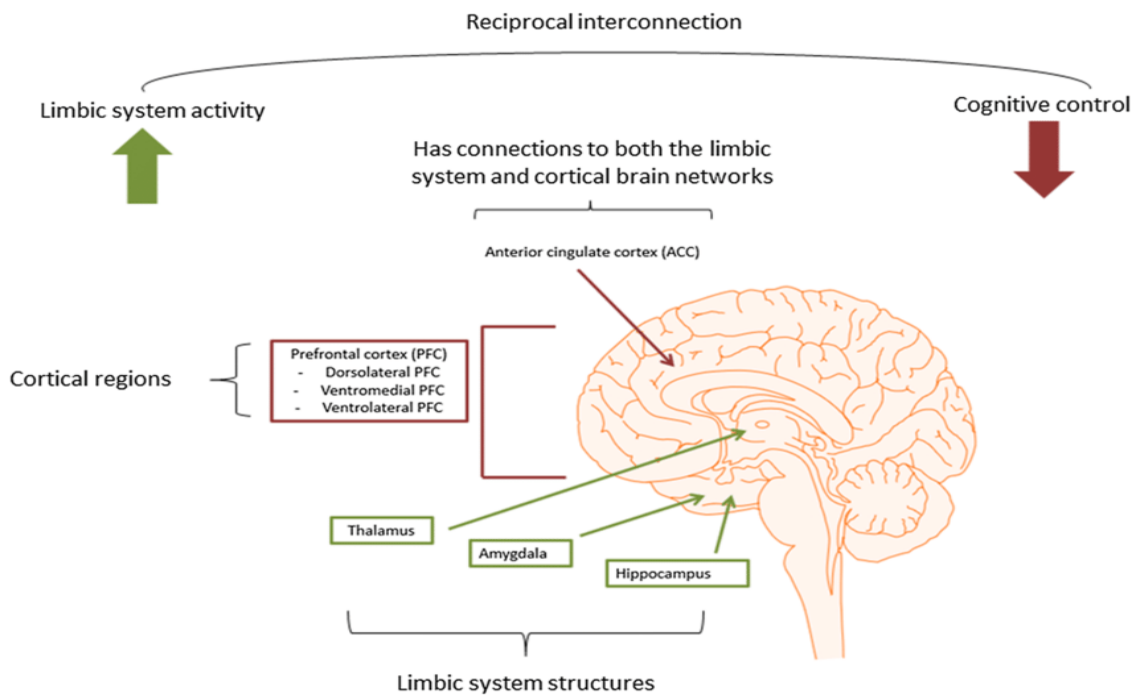


Figura 1: Interconexão recíproca entre o sistema límbico, representado pelas setas a vermelho e as redes cognitivas do cérebro, representadas a verde (1, 12).

1.4. Fatores de Risco

Na população geriátrica, a saúde mental não é apenas o reflexo dos fatores físicos e ambientais que rodeiam o idoso, mas também o impacto das experiências ao longo da sua vida e os fatores desencadeadores de stress associados ao envelhecimento (7) .

Ainda que atualmente a esperança média de vida seja maior do que antigamente, o envelhecimento pode trazer consigo algumas dificuldades; a perda de familiares e amigos, a

pobreza, a institucionalização em lares de idosos, o declínio cognitivo, a fragilidade acrescida e a presença de outras comorbidades podem contribuir para o aumento da prevalência da perturbação depressiva na população idosa (13).

Diferentes fatores têm influência no risco de depressão, como alterações em neurotransmissores, fatores genéticos, traços de personalidade e fatores ambientais (4).

Os fatores associados a um maior risco de predisposição de depressão incluem: género feminino, isolamento social, viuvez (luto) ou divórcio, baixas condições socioeconómicas, comorbidades, dor não controlada, insuficiência funcional, alterações cerebrais devido a problemas vasculares, disfunção cognitiva, alguns fármacos, polimedicação, dependência alcoólica, alterações no ciclo de sono, história anterior de transtorno depressivo, tentativas de suicídio anteriores e histórico familiar de depressão major (14, 15)

	Risk Factors	Protective Factors
Gender-related factor	<ul style="list-style-type: none"> ● Being woman 	<ul style="list-style-type: none"> ● High level of self-esteem ● Resilience ● Extroversion ● Good emotional regulation ● Positive self-perception of aging ● Self-efficacy ● High sense of control ● Positive coping strategy ● Having hobbies (for men) ● Being religious ● Physical activity
Physical-related factors	<ul style="list-style-type: none"> ● Heart disorder ● Digestive disorder ● Respiratory disorder ● Urinary incontinence ● Sleep disorder ● Impairment of hearing ● Abdominal obesity ● Metabolic syndrome ● Kidney disease 	
Psychological-related factors	<ul style="list-style-type: none"> ● Neuroticism 	
Social-related factors	<ul style="list-style-type: none"> ● Psychological stress in daily life ● Loss of social and supportive network ● Isolation ● Low emotional support from family members ● Loss of spouse ● Take care of relatives with chronic disease 	
Cognitive-related factors	<ul style="list-style-type: none"> ● Cognitive impairment 	
		<ul style="list-style-type: none"> ● Cognitive-reserve

Figura 2: Fatores de Risco e Fatores Protetores do Transtorno Depressivo Major. Adaptado de (14, 15, 16).

Uma longa lista de patologias ou condições médicas foi associada a um risco aumentado de depressão, entre as quais, a dor crónica, hipotireoidismo, diabetes, cancro, HIV, doença de Parkinson, doença cardiovascular, doença cerebrovascular e esclerose múltipla. A depressão não diagnosticada ou não adequadamente tratada está associada a pior prognóstico em doentes com cancro, doença cardiovascular e outras patologias (17).

TABLE MEDICATIONS THAT CAN CAUSE DEPRESSION	
Symptoms	Medication
High blood pressure	Clonidine, reserpine
Hormonal imbalances	Estrogen, progesterone, cortisol, prednisone, anabolic steroids
Heart disease	Digitalis, propranolol
Cancer	Cycloserine, tamoxifen, vinblastine, vincristine
Parkinson's disease	Levodopa, bromocriptine
Arthritis	Indomethacin
Anxiety	Diazepam, triazolam
Pain	Codeine, propoxyphene

Figura 3: Fármacos que podem causar Transtorno Depressivo Major (TDM). Adaptado de (14, 15).

1.5. Diagnóstico

Segundo a Classificação Estatística de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (ICD-10), num episódio depressivo ligeiro, moderado ou grave, o doente experiencia humor deprimido (anedonia), redução de energia e diminuição de atividade. É também evidente uma redução do interesse e prazer pelas atividades do quotidiano e dificuldade de concentração. O cansaço é também acentuado, mesmo após esforços mínimos, enquanto o ciclo do sono é geralmente alterado e o apetite diminui. A autoestima está frequentemente diminuída, e os sentimentos de culpa e inutilidade estão geralmente presentes. O humor deprimido varia de dia para dia, independentemente das circunstâncias e pode ser acompanhado por sintomas somáticos como a perda de interesse e de prazer, acordar várias horas antes da hora habitual, humor especialmente deprimido pela manhã, retardo psicomotor, agitação e ansiedade, perda de apetite, de peso e da libido. Dependendo da gravidade dos sintomas, o episódio depressivo pode ser considerado ligeiro, moderado ou grave (18).

Para poder ser feito o diagnóstico de TDM, o indivíduo deve apresentar cinco ou mais sintomas específicos quase todos os dias durante um período de pelo menos duas semanas, sendo estes sintomas significativamente diferentes do funcionamento normal anterior do indivíduo. A ansiedade é comum no contexto da depressão, sendo que, quase dois terços dos indivíduos deprimidos apresentam estes sintomas, a que chamamos depressão ansiosa (1).

Na população geriátrica os sintomas depressivos podem diferir bastante da sintomatologia depressiva nos jovens e adultos. A depressão manifesta-se muitas das vezes por ser “ausente de tristeza” onde os sinais mais evidentes de TDM se caracterizam pela perda de interesse em atividades do quotidiano, dificuldades no ciclo de sono, perda de esperança, perda de apetite e consequentemente de peso, assim como pensamentos suicidas acompanhados de episódios ansiosos e de agitação especialmente durante o período da manhã. Enquanto nos jovens e adultos a hipersónia, ou seja, o sono excessivo pode estar presente na TDM, na população geriátrica a dificuldade em adormecer e em manter o sono torna-se mais evidente. O cansaço físico associado a dor está mais presente nos indivíduos idosos, enquanto a fadiga, muitas vezes a nível psíquico está mais presente nos jovens e adultos. Os sintomas vagais e gastrointestinais estão também mais associados à depressão nos idosos, assim como a hipocondria. O retardo psicomotor é também evidente, levando a dificuldades na fala e na locomoção, havendo uma lentificação dos movimentos. A “demência reversível” é também característica da depressão geriátrica, podendo levar o clínico a diagnosticar demência ao invés de transtorno depressivo (16).

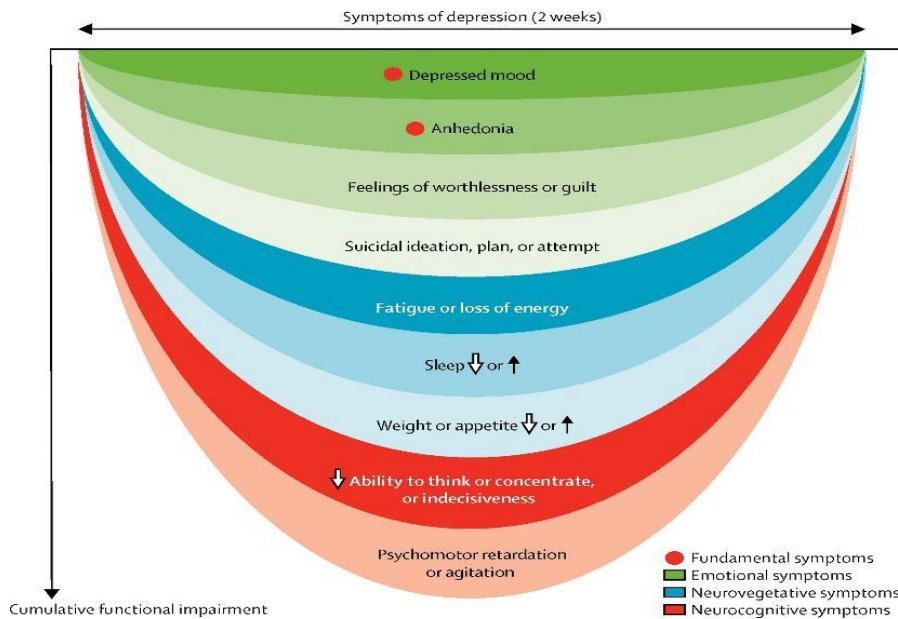


Figura 4 - Sintomas importantes no diagnóstico do transtorno depressivo maior. Adaptado de (16).

Symptoms and Clinical Presentation		Older Adults	Younger Adults
DSM* 5 core symptoms	Depressed mood Anhedonia	↓ ↑	↑ ↓
Somatic symptoms		Loss of appetite Insomnia Physical tiring/lack of energy Cognitive deficits GI** complaints Psychomotor retardation	Hyperphagia Hypersomnia Fatigue Poor concentration - Agitation

Abbreviations: *DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders; **GI, gastrointestinal.

Figura 5 - Sintomatologia depressiva em idosos comparativamente aos jovens adultos. Adaptado de (16).

O diagnóstico da depressão na população geriátrica torna-se, portanto, um desafio. Os sintomas somáticos indicativos de depressão nos jovens e adultos, podem muitas vezes na população geriátrica ser entendidos como um fator associado ao envelhecimento ou a outras comorbidades e patologias, motivo pelo qual a depressão é muitas vezes sub-diagnosticada nesta população (16).

1.5.1. Ferramentas de Diagnóstico

Algumas ferramentas de diagnóstico podem ser usadas de forma a diagnosticar mais facilmente a depressão em indivíduos idosos.

1.5.1.1. Escala de Depressão Geriátrica

A escala de depressão geriátrica criada por Yesavage em 1986, tem sido amplamente testada na população idosa. Foi inicialmente criada na forma longa, no entanto, atualmente é utilizada na forma curta que permite detetar de forma simples a depressão em idosos com comorbidades e demência, que facilmente se cansam de questionários longos e exaustivos (19).

Esta escala permite avaliar os sintomas depressivos nos idosos através de um breve questionário de 15 perguntas dicotômicas (sim/não), 10 delas indicadoras de depressão quando respondidas positivamente, e as 5 restantes indicadoras de depressão quando respondidas negativamente. No final, é contabilizada a pontuação e verificada a presença ou ausência de TDM e a sua gravidade. A pontuação entre os 0 e os 4 pontos indica a ausência de depressão; a pontuação entre os 5 e os 8 pontos indica a presença de depressão ligeira; a pontuação entre os 9 e os 11 pontos indica a presença de depressão moderada, e por último a pontuação entre os 12 e os 15 pontos representa a presença de um transtorno depressivo severo (19).

1.5.1.2. Brief Symptom Inventory (BSI)

A Brief Symptom Inventory, desenvolvida por Derogatis L em 1975, foi elaborada com o objetivo de reportar situações clínicas com sintomatologia psicológica em adolescentes e adultos. Esta ferramenta de diagnóstico contém 53 itens que abordam patologias como: a depressão, ansiedade, somatização, transtorno obsessivo-compulsivo, ideação paranoica e psicoticismo, hostilidade e ansiedade fóbica. Aborda ainda 3 índices globais de sofrimento, que são o índice global de gravidade (GSI), o índice de sofrimento de sintomas positivos (PSDI) e o índice total de sintomas positivos (PST). Os índices globais permitem aferir o atual nível de sintomatologia, a intensidade e o número de sintomas relatados, respetivamente (20).

Os entrevistados classificam cada item numa escala de 5 pontos, sendo o 0 correspondente a “nada” e o 4 correspondente a “extremamente”. Estas classificações por pontuação permitem caracterizar a intensidade do sofrimento nos últimos 7 dias e cada pergunta permite analisar a sintomatologia presente em cada patologia. No caso da depressão, os itens a considerar são: o 9, 16, 17, 18, 35, e 50, respetivamente (20).

As pontuações de cada dimensão são calculadas através dos valores adquiridos em cada item incluídos em cada dimensão, neste caso, os itens inerentes à depressão, dividindo pelo número de perguntas endereçadas nessa mesma dimensão. Posteriormente é calculado o índice global de gravidade (GSI); que é dos três o indicador mais sensível para o nível de sofrimento do entrevistado e que combina informações sobre o número de sintomas e a intensidade dos mesmos, sendo um valor igual ou superior a 63 indicador da presença da patologia; o índice de sofrimento de sintomas positivos (PSDI); que consiste na soma dos valores de itens que receberam respostas diferentes de zero divididos pelo PST, evidenciando o nível médio de sofrimento que cada indivíduo entrevistado experienciou; e por último o índice total de sintomas positivos (PST), que permite a contagem de todos os itens com resposta diferente de zero e que revela o número de sintomas que o entrevistado relata (20).

1.5.1.3. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)

A CES-D é uma ferramenta de diagnóstico originalmente publicada por Radloff em 1977, que consiste numa escala de 20 itens que pede aos cuidadores, por exemplo, em lares de idosos, para avaliarem com que frequência é que na última semana os indivíduos experienciaram sintomas

associados à depressão, como por exemplo: distúrbios no sono, perda de apetite e sentimento de solidão (21,22).

As opções de resposta variam de 0 a 3 para cada item, onde 0 corresponde a “raramente ou nenhuma vez”, 1 corresponde a “algumas ou poucas vezes”, 2 corresponde a “moderadamente ou muitas vezes” e 3 corresponde a “quase sempre ou sempre”. As pontuações variam de 0 a 60, tendo em conta que as pontuações mais altas indicam maiores sintomas depressivos (21,22).

A CES-D permite também identificar indivíduos em risco de depressão clínica, em pontuações acima dos 16 pontos, tendo esta escala uma boa sensibilidade e especificidade (21,22).

1.5.1.4. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D)

A Escala de Depressão de Hamilton foi desenvolvida por Max Hamilton em 1960, sendo atualmente uma das ferramentas de diagnóstico mais utilizadas para detetar a depressão e perceber a sua intensidade em todas as faixas etárias (23,24).

A versão original contém 17 questões, no entanto, posteriormente foi desenvolvida uma nova versão com 21 questões, ou seja, 4 perguntas adicionais não relacionadas com a gravidade da depressão clínica. Apesar das diferentes versões disponíveis, a mais utilizada é a original de 17 questões (23,24).

Esta escala avalia características específicas da depressão, como por exemplo: o humor deprimido, os sentimentos de culpa, a insónia, seja ela inicial, intermédia ou terminal, a agitação e ansiedade, o comprometimento psicomotor, as mudanças no apetite, a perda de peso e os sintomas gastrointestinais, as alterações a nível sexual e da libido, a hipocondria, a presença de sintomas depressivos com maior incidência durante o período da manhã e a despersonalização e a paranoia (23, 24).

As áreas de avaliação desta escala, são elaboradas para serem orientadas por um profissional de saúde mental e exigem uma compreensão avançada dos sintomas da depressão.

Uma pontuação entre 0 e 7 pontos indica a ausência de depressão, a pontuação compreendida entre os 8 e os 12 pontos indicará uma possível depressão, a pontuação entre os 13 e os 17 pontos indica depressão leve, a pontuação entre os 18 e os 24 pontos indica a presença de depressão moderada, e por último, a pontuação compreendida entre os 25 e os 52 pontos indica a depressão grave (23,24).

1.5.1.5. Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

O PHQ-9 é uma ferramenta de diagnóstico multifuncional para triagem, diagnóstico e monitorização da depressão, incorporando os critérios de diagnóstico da DSM-IV.

A ferramenta apresenta apenas 10 questões e avalia a frequência dos sintomas depressivos e o índice de gravidade. É breve e útil na prática clínica, permitindo o preenchimento pelo doente em breves minutos e a rápida pontuação pelo profissional de saúde mental (25).

A pontuação entre os 5 e os 9 pontos indica sintomas mínimos da depressão; a pontuação compreendida entre os 10 e os 14 pontos, indica a depressão ligeira, a pontuação entre os 15 e 19 pontos, indica a presença de depressão moderada, e por último, a pontuação superior ou igual a 20 pontos indica a depressão grave. Esta escala pode ser administrada repetidamente, permitindo avaliar a melhoria ou o agravamento dos sintomas da depressão em resposta ao tratamento (25).

1.5.1.6. Escala de Cornell para a Depressão na Demência (CSDD)

O CSDD é uma ferramenta de diagnóstico de 19 perguntas construídas para poderem ser preenchidas com base na observação direta e em entrevistas com o doente com demência e o cuidador. Esta escala foi construída para fornecer a classificação em termos de intensidade associada à depressão previamente diagnosticada e não propriamente para ajudar no diagnóstico da mesma (26,27).

Cada item é classificado numa escala de gravidade de 0 a 2 (0=ausente, 1=leve ou intermitente, 2=grave) com pontuação total de 38 pontos. Existe também um parâmetro que menciona “incapacidade de avaliar” em circunstâncias onde o doente com demência tem sintomas que resultem de deficiência física ou doença indeterminável. Pontuação acima dos 10 pontos e inferior a 18 representa uma provável depressão, e a pontuação acima dos 18 pontos indica depressão major (26,27).

É muito semelhante em conteúdo à Escala de Depressão de Hamilton e a sua administração leva aproximadamente 30 minutos. A primeira etapa consiste numa entrevista com o cuidador do doente de forma a avaliar o seu comportamento na última semana, e a segunda etapa consiste na entrevista com o doente (26,27).

1.6. Classificação

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas de Saúde (ICD-10), em episódios típicos de depressão ligeira, moderada ou grave, o doente enfrenta humor deprimido e uma redução de energia e da atividade. O interesse e a capacidade de concentração diminuem e é comum sentir um cansaço extremo após um esforço mínimo. O ciclo do sono costuma ser perturbado e o apetite é normalmente diminuído. A autoestima e a autoconfiança estão quase sempre reduzidas e, mesmo na forma ligeira da TDM, é frequente a presença de algumas ideias de culpa e/ou de inutilidade. O humor deprimido varia pouco de dia para dia, não reagindo significativamente às circunstâncias, podendo ser acompanhado por sintomas "somáticos", como perda de interesse e de sensações prazerosas, o despertar várias horas antes do horário habitual, um agravamento da depressão pela manhã, o retardamento psicomotor acentuado, agitação, perda de apetite, perda de peso e a perda da libido (18).

Consoante o número e a gravidade dos sintomas, um episódio depressivo pode ser classificado como ligeiro, moderado ou grave (18).

1.6.1. Episódio Depressivo Ligeiro

No caso dos episódios depressivos ligeiros, 2 ou 3 dos sintomas mencionados anteriormente estão presentes. O doente é normalmente afetado pelos sintomas, mas de uma forma geral consegue prosseguir com a maioria das atividades do seu quotidiano (18).

1.6.2. Episódio Depressivo Moderado

Em situações onde os episódios depressivos sejam considerados moderados, quatro ou mais dos sintomas acima mencionados estão presentes, motivo pelo qual é provável que o doente tenha grandes dificuldades em continuar com as suas tarefas habituais (18).

1.6.3. Episódio Depressivo Severo sem sintomas psicóticos

Episódio depressivo onde a maioria dos sintomas mencionados anteriormente estão presentes de forma significativa e angustiante, contribuindo para a perda total da autoestima do doente, para o sentimento de culpa e inutilidade, assim como para o aumento dos pensamentos suicidas. Neste tipo de episódios depressivos, sintomas somáticos associados estão presentes (18).

1.6.4. Episódio Depressivo Severo com sintomas psicóticos

Este tipo de episódios depressivos caracteriza-se de forma semelhante à classificação anterior, mas com a presença de alucinações e delírios, muitas das vezes não congruentes com o humor, o retardo psicomotor e letargia de tal forma grave ao ponto de impedir totalmente as atividades diárias do doente, assim como a sua vida social. Neste tipo de episódios existe perigo de vida devido a suicídio, desidratação ou até mesmo fome (18).

A depressão pode também ter outras classificações de acordo com a sintomatologia associada (18).

1.6.5. Depressão Ansiosa

A depressão ansiosa caracteriza-se pela presença concomitante de sintomatologia depressiva e ansiosa. Trata-se de uma condição complexa em que os sentimentos de tristeza e desânimo coexistem e se tornam em preocupações excessivas, inquietação, tensão, cansaço extremo e agitação interna intensa (28).

1.6.6. Depressão Psicótica

A depressão psicótica é um subtipo do transtorno depressivo major que ocorre quando a doença depressiva grave manifesta alguma sintomatologia psicótica, como é o caso das alucinações e dos delírios (29).

1.6.7. Depressão Vascular

A depressão vascular, ou depressão secundária a eventos cerebrovasculares, é o termo utilizado para designar o quadro depressivo associado à doença cerebrovascular de início tardio, com sintomas persistentes acompanhados de disfunção cognitiva, lentificação psicomotora, maior prejuízo funcional e diminuição da crítica, associados aos fatores de risco para a doença cardiovascular e lesão cerebrovascular. O diagnóstico desta subclasse de depressão em doentes com lesão cerebral é muitas vezes difícil, uma vez que as sequelas neurológicas, os déficits de linguagem ou memória, a alteração do nível de consciência e a negação dos sintomas podem dificultar a comunicação com o doente (30).

1.7. Abordagem Terapêutica

Na terapêutica farmacológica da pessoa com depressão major, os antidepressivos são o tratamento de primeira linha, sendo estes prescritos na fase aguda da doença (17).

Para casos leves de TDM, apenas o tratamento psicológico é suficiente, no entanto, em casos de depressão de gravidade moderada, aliar a psicoterapia com o tratamento farmacológico será a melhor opção. Em casos de TDM considerados graves, a medicação deverá ser considerada como tratamento de primeira linha e a terapia electroconvulsiva será uma boa opção para os doentes que não respondem à terapêutica farmacológica (17).

A estratégia terapêutica envolve 3 fases: A fase aguda, correspondente à primeira fase do tratamento e que dura aproximadamente 6-12 semanas, cujo objetivo é a redução de pelo menos 75% dos sintomas; a fase de continuação, cujo objetivo é manter o doente assintomático por mais de 4 a 9 meses, evitando assim as recaídas; e por último a fase de manutenção, que engloba um período mais dilatado no tempo durante o qual o objetivo é prevenir a recorrência de um novo episódio depressivo (17).

Na terapêutica farmacológica da depressão, a prescrição inicial é realizada com um único fármaco antidepressivo. A escolha deste medicamento deverá ter como base a sua tolerabilidade, segurança, menor custo, bem como a história individual do doente e os antecedentes de resposta a tratamentos realizados anteriormente. É também necessário considerar a idade, o mecanismo de ação do fármaco e os seus efeitos secundários. Se necessário, poderá também ser requerida a titulação da dose (17).

Se pelas 4-8 semanas (em média 6 semanas) após o início do tratamento não se tiver observado uma melhoria pelo menos moderada dos sintomas (redução de, pelo menos, 50% da intensidade dos sintomas, sendo considerado critério para resposta ao tratamento) deve proceder-se a uma reavaliação clínica do doente, com o objetivo de reconsiderar o diagnóstico, avaliar efeitos adversos, complicações médicas, fatores psicossociais e confirmar a adesão à medicação. Se 6 a 8 semanas após o início do tratamento, o doente não tiver reduzido pelo menos 50% dos sintomas, deve ser considerada a mudança de antidepressivo para um outro com mecanismo de ação diferente, ou a reavaliação do diagnóstico, bem como a pesquisa de comorbilidades ou fatores psicossociais (17).

Nas pessoas com depressão major que apresentem respostas incompletas ao tratamento inicial é sugerido um aumento de dose, caso não se tenha atingido o limite superior da margem terapêutica e se os efeitos adversos o permitirem ou então, a substituição do antidepressivo para outro da mesma classe ou de classe diferente, recorrendo sempre a uma titulação cruzada, não devendo haver suspensão súbita do medicamento. Outra opção será a terapêutica de potenciação farmacológica, que consiste na adição de um antidepressivo, geralmente de outra classe ou fármacos não antidepressivos, como é o caso do lítio, da hormona tiroideia ou antipsicóticos de segunda geração (17).

1.7.1. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSe)

Os ISRSe agem preferencialmente de forma a inibir o transportador de recaptação da serotonina (SERT) com mínima ou nenhuma afinidade para os transportadores de recaptação da noradrenalina (NET) e da dopamina (DAT). O excesso de serotonina (5-HT) na fenda sináptica provoca a hiperativação dos recetores pós-sinápticos, o que a longo prazo, causa a regulação negativa dos recetores pré e pós-sinápticos, reduzindo a quantidade de 5-HT produzida no sistema nervoso central (SNC) e o número de SERT expressos. As respostas compensatórias nos recetores e transportadores produzem os efeitos antidepressivos desta classe farmacológica. O atraso na melhoria dos sintomas depressivos pode, por parte, explicar o início tardio da ação dos ISRSe no tratamento da depressão (15,17).

Esta classe farmacológica é a mais amplamente prescrita e considera-se relativamente segura na população geriátrica. Possuem menos efeitos anticolinérgicos relativamente a outros antidepressivos, motivo pelo qual são bem tolerados pelos doentes cardiovasculares (15,17).

Alguns dos efeitos adversos relacionados a este tipo de antidepressivos são: as cefaleias, náuseas, boca seca, disfunção sexual; com diminuição da libido, anorgasmia, incompetência e retardo ejaculatório, e incapacidade de obter ou manter uma ereção; insónias, agitação e ansiedade, sudoração excessiva, hiponatremia e sintomas gastrointestinais, incluindo hemorragia gastrointestinal, pelo que se deve considerar adicionar um fármaco gastroprotetor nos idosos que estejam medicados com anti-inflamatórios não esteroides e tomar especial precaução em doentes com úlcera péptica e quando forem utilizados antiagregantes plaquetários. É importante monitorizar os níveis de sódio um mês após o início do tratamento, especialmente em doentes que tomem outros fármacos potenciadores de hiponatremia, tal como os diuréticos e em situações onde se manifestem sintomas típicos deste problema (15,17).

A fluoxetina não é geralmente aconselhada em doentes idosos devido ao seu prolongado tempo de meia-vida e à sua vasta incidência de efeitos adversos. A paroxetina está também contraindicada na população geriátrica, uma vez que é de todos os ISRSe aquele que possui mais efeitos anticolinérgicos, de forma idêntica ao que acontece com os antidepressivos tricíclicos como a desipramida e a nortriptilina (15,17).

Os antidepressivos desta classe que apresentam melhor perfil de segurança são o citalopram, o escitalopram e a sertralina, uma vez que apresentam um menor número de interações medicamentosas. Pelo contrário, a fluoxetina, a paroxetina e a fluvoxamina apresentam um maior risco de interações medicamentosas dentro deste grupo terapêutico (15,17).

1.7.2. Inibidores da Recaptação de Noradrenalina e Serotonina (IRNaSe)

Os IRNaSe bloqueiam tanto o transportador da recaptação da noradrenalina (NET), como o transportador de recaptação da serotonina (SERT). Entre este grupo de fármacos, os antidepressivos tricíclicos (ADT) de amina terciária apresentam essa dupla inibição, no entanto, também se ligam a outro tipo de neuro-recetores, responsáveis pela sua estreita janela terapêutica e pelos efeitos adversos, o que impulsionou a procura por IRNaSe não tricíclicos, como a venlafaxina (17).

Os efeitos mais comuns dos IRNaSe são semelhantes aos dos ISRSe, nomeadamente as cefaleias, náuseas e vômitos, disfunção sexual, astenia, ativação psicomotora, e sintomas relacionados com a descontinuação. Tal como os ISRSe, estes efeitos atenuam-se com a continuação do tratamento, contudo, os IRNaSe estão mais associados à ativação noradrenérgica, pelo que, durante o tratamento poderá surgir um aumento da frequência cardíaca, dilatação pupilar, boca seca, sudorese excessiva e obstipação. Geralmente, é reservado para tratamento de segunda linha, devido à combinação de eficácia superior dos tratamentos de primeira linha, como a fluoxetina, paroxetina e citalopram e à maior frequência de efeitos colaterais (17).

Nos casos de portadores de hipertensão arterial não controlada, os IRNaSe tais como a venlafaxina, duloxetine e milnaciprano não estão aconselhados devido ao risco de aquela se agravar, motivo pelo qual muitas vezes não são utilizados pela população geriátrica (17).

Recomenda-se que todos os doentes medicados com IRNaSe sejam cuidadosamente monitorizados relativamente à pressão arterial elevada e que a hipertensão pré-existente seja controlada antes do início do tratamento. Deve tomar-se precaução nos doentes cujo estado de saúde possa ser comprometido pelos aumentos da pressão arterial, como por exemplo em doentes com insuficiência cardíaca(17).

1.7.3. Antidepressivos Tricíclicos (ADTs)

A amitriptilina, imipramina, trimipramina e clomipramina são IRNaSe e antidepressivos tricíclicos (tendo em conta a sua estrutura química). De uma forma geral, a amitriptilina, trimipramina e a clomipramina inibem, melhor o transportador de recaptação da serotonina (SERT) do que o transportador de recaptação da noradrenalina (NET); pelo contrário, a imipramina, inibe melhor o NET que o SERT (15,17).

Os ADTs estão associados a um maior número de efeitos adversos anticolinérgicos como a diminuição do limiar convulsivo, retenção urinária, boca seca, obstipação, confusão, agitação e

delírio e a uma maior probabilidade de causarem efeitos adversos cardiovasculares, nomeadamente a hipotensão ortostática, que leva posteriormente a quedas e a fraturas, taquicardia e prolongamento do intervalo QTc, motivo pelo qual não estão aconselhados a partir dos 55 anos de idade (15,17).

Várias comorbilidades médicas observadas na população geriátrica tais como a demência, a doença de Parkinson e problemas cardiovasculares podem ser agravados devido à toma de ADTs motivo pelo qual, mais uma vez, se encontram contraindicados na população idosa. Caso seja necessário recorrer a um ADT como tratamento de segunda linha, as melhores alternativas serão a nortriptilina e a desipramina, uma vez que possuem menos efeitos anticolinérgicos.

No caso de pessoas com 55 ou mais anos, e primeiro episódio de doença, os ADTs não são utilizados como primeira linha (15,17).

Deverá ser evitada a utilização de antidepressivos com propriedades anticolinérgicas, nomeadamente os antidepressivos tricíclicos, em doentes com história de aumento da pressão intra-ocular, glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária ou em idosos com dificuldades cognitivas. Deverá também ser evitado o uso de fármacos antidepressivos tricíclicos em doentes com história de enfarto do miocárdio recente e síndrome congénita do intervalo QT prolongado devido a maior risco de prolongamento do intervalo QT corrigido e de “Torsades de Pointes” (17).

1.7.4. Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO)

Os IMAO são fármacos com longo historial de uso no tratamento da depressão, assim como no tratamento da doença de Parkinson e outras doenças. Devido às interações dietéticas e medicamentosas potencialmente fatais, assim como aos seus efeitos adversos, esta classe farmacológica é reservada para última linha de tratamento do TDM, usada unicamente quando outras classes farmacológicas falham, incluindo a terapia electroconvulsiva e não é geralmente aconselhada na população geriátrica (15).

A monoamina oxidase (MAO) é uma enzima encontrada no tecido nervoso, fígado e pulmões, sendo responsável por catalisar a desaminação oxidativa de várias aminas, incluindo a adrenalina, noradrenalina, dopamina e 5-HT. O mecanismo de ação destes fármacos, como é o caso da moclobemida, passa pela inibição da desaminação destas aminas biogénicas, resultando assim em efeitos antidepressivos (15).

A hipotensão é um efeito adverso comum desta classe farmacológica. O excesso de estimulação central pode causar tremores, excitação, mioclonia, insônia e convulsões. Também podem ocorrer boca seca, visão embaçada, retenção urinária e obstipação. Outro efeito adverso importante dos IMAO, que pode ser extremo ao ponto de suspender o fármaco, é o aumento de apetite com consequente aumento de peso. Acrescenta-se também a disfunção sexual, que pode se manifestar através da diminuição da libido, impotência, ejaculação retardada e anorgasmia (31).

Quanto às interações medicamentosas e dietéticas, as consequências mais graves são a síndrome serotoninérgica e a crise hipertensiva, desenvolvidas através do uso de IMAO juntamente com

outros fármacos que potenciam o aumento da neurotransmissão, como é o caso dos ISRS, os IRNaSe e as anfetaminas, no caso das drogas de abuso (cocaína, ecstasy, etc....) (31).

No que toca às interações dietéticas, verifica-se um risco acrescido de crise hipertensiva quando administrados concomitantemente com queijo, frutas e vegetais maduros, e a carne e peixe seco ou curado, como é o caso do bacon, carne enlatada, salsicha, entre outros (31).

1.8 Biomarcadores e Metabolómica

A metabolómica consiste no estudo em larga escala de biomoléculas de baixo peso molecular, conhecidas como metabolitos, presentes no interior de células, fluidos biológicos, tecidos ou organismos, cujas interações num sistema biológico são conhecidas por metaboloma. Tal como a genómica consiste no estudo da informação genética no interior de uma célula, a metabolómica caracteriza-se pela análise dos substratos e produtos do metabolismo influenciados por fatores genéticos e ambientais (32). De uma forma geral, a metabolómica permite o estudo do metabolismo celular, das vias metabólicas e do estado funcional do sistema biológico (33).

Esta ciência permite ainda a descoberta de biomarcadores, também designados por marcadores biológicos, passíveis de serem mensurados experimentalmente, que revelam a manifestação de uma função específica, seja ela normal ou patológica, de um organismo ou ainda a resposta a um agente farmacológico. São comumente utilizados na prática clínica para o diagnóstico de uma doença, ou até mesmo para detetar possíveis riscos da ocorrência da mesma. São igualmente utilizados para estratificar doentes e identificar o grau de progressão de uma determinada patologia, podendo ainda ser utilizados de forma a monitorizar o tratamento farmacológico evitando assim possíveis efeitos adversos. Os marcadores metabólicos podem ser células específicas, moléculas, genes, enzimas ou hormonas e podem ser classificados em quatro classes: fisiológicos, físicos, histológicos e anatómicos (34).

1.8.1 Ressonância Magnética Nuclear

Nas últimas décadas, a análise direta de intermediários metabólicos em amostras biológicas tem melhorado significativamente a compreensão dos processos metabólicos. Uma das tecnologias que mais tem contribuído para estes avanços é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Tradicionalmente, esta técnica é utilizada para elucidar estruturas moleculares em amostras complexas; no entanto, é também muito útil na quantificação de metabolitos, na descoberta de novas vias metabólicas e no estudo das interações entre metabolitos e proteínas. De uma forma geral, a ressonância magnética nuclear é uma técnica espectroscópica que permite detetar a absorção de radiofrequências através dos núcleos presentes numa determinada molécula, ou seja, através da transição energética dos spins nucleares na presença de um campo magnético forte. (35) A espectroscopia por RMN garante características únicas que se são benéficas ao estudo da metabolómica. É altamente reprodutível e quantitativa, sendo que uma única referência interna é suficiente para a quantificação de todos os metabolitos no espetro, permite a análise de biofluidos e tecidos íntegros sem necessidade de separação ou preparação da amostra; não é

destrutiva, podendo ser usada para reanálise posterior e não envolve tratamento agressivo da amostra antes ou durante a análise, o que a destaca da espectrometria de massa (MS) (36).

1.9 Biomarcadores da depressão

Até à data foram já realizados alguns estudos com o objetivo de identificar biomarcadores metabólicos para a depressão. Um deles, conduzido por Liu et al. utilizando a técnica de RMN, concluiu que os níveis plasmáticos de trimetilamina, glutamina e lactato estavam significativamente aumentados em doentes deprimidos, quando comparados com o grupo de controlo constituído por indivíduos saudáveis. Por outro lado, os níveis plasmáticos de fenilalanina, valina, alanina, glicina, leucina, citrato, colina e glucose estavam significativamente diminuídos (63). Adicionalmente, outra investigação conduzida por Hu Z *et al.* permitiu desenvolver um método diagnóstico objetivo para a depressão pós-AVC recorrendo à metabolómica por RMN para analisar perturbações moleculares no plasma. Os resultados demonstraram um aumento dos níveis plasmáticos de LDL e metil-histidina, enquanto que os níveis de fenilalanina e de tirosina estavam significativamente mais baixos, comparando com o grupo de controlo. O conjunto destes resultados sugere uma perturbação no metabolismo dos neurotransmissores e ocorrência de stresse oxidativo implicados na ocorrência de depressão pós-AVC (64).

2. Objetivos

Sendo a depressão a terceira principal causa da carga global de doenças nos países desenvolvidos (2) e a principal causa de incapacidade e de perda de anos de vida saudáveis (3), o objetivo deste trabalho tem como ênfase o estudo dos perfis metabolómicos em plasma de idosos com depressão, permitindo assim identificar moléculas que possam ser possíveis candidatos a biomarcadores para esta patologia. Desta forma, focar-me-ei nos seguintes objetivos:

- Reunir todas as informações clínicas e não clínicas relevantes sobre cada participante (sexo, idade, pressão arterial sistólica, peso, altura, historial clínico de doenças e esquemas terapêuticos);
- Identificar as terapêuticas antidepressivas mais frequentemente instituídas, tendo como referência as *guidelines* estabelecidas e a génese da população em estudo
- Estudar possíveis correlações estatísticas entre os dados pessoais e clínicos, e os grupos em estudo (controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia);
- Analisar as concentrações relativas dos diferentes metabólitos plasmáticos identificados;
- Estudar o possível impacto da terapêutica antidepressiva nos perfis metabolómicos.

3. Materiais e Métodos

3.1 Critérios de Inclusão e de Exclusão da População em estudo

Este trata-se de um estudo observacional analítico de coorte. Os dados analisados foram recolhidos durante a constituição da EBICohort (“*Elderly of Beira Interior Cohort*”), no âmbito do projeto ICON (*Interdisciplinary Challenges On Neurodegeneration*; CENTRO-01-0145-FEDER-000013), contando com ~450 idosos residentes em estruturas residenciais para idosos (ERPis) pertencentes aos concelhos da Covilhã, Fundão e Belmonte. Todos os procedimentos relacionados com a recolha de informação e análise dos dados foram já previamente aprovados pela Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior no âmbito do supracitado projeto.

Na realização do presente estudo serão incluídos participantes da EBICohort que satisfaçam os seguintes critérios:

- 65 ou mais anos de idade;
- Ter lido, compreendido e assinado o consentimento informado de acordo com o documento aprovado pela Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior no âmbito do projeto ICON;
- Estar diagnosticado com depressão ou tomar algum tipo de antidepressivo;
- Não apresentar diagnóstico de qualquer outra patologia neuropsiquiátrica, além da depressão.
- Ter obtido um resultado inferior a 6 na escala de deterioração global;
- Não apresentar neoplasias ou cancro diagnosticados;
- Não tomar farmacoterapia agressiva constituída por neurolépticos e antiepiléticos.

Para a execução deste trabalho serão tidas em conta informações relativas a características psicossociais (género, idade, hábitos de vida) e dados clínicos (patologias apresentadas pelos idosos, diagnósticos, tratamentos), que permitam a constituição dos diferentes grupos de estudo.

Todos os procedimentos relacionados com a recolha, processamento, armazenamento, preparação e aquisição das amostras no espectrómetro de RMN BRUKER AVANCE III 600MhZ foram efetuados por investigadores bolsiros no âmbito do projeto de investigação supracitado.

3.2 Análise Estatística dos Dados

Através da análise dos espectros adquiridos foi possível obter as áreas de cada pico que correspondem às concentrações de cada metabolito na amostra. Seguidamente, os integrais de cada metabolito foram normalizadas através do *Probabilistic Quotient Normalization* (PQN). Este procedimento foi também levado a cabo pelos investigadores bolsiros do Projeto ICON, que

com recurso ao programa R Studio®. A restante análise estatística dos dados foi feita recorrendo ao software informático IBM SPSS *Statistics*® versão 29.

Primeiramente, realizei um estudo de frequências, de modo a contabilizar o número de idosos que tinha no grupo controlo, e nos grupos com tratamento farmacológico de um, dois, três ou mais antidepressivos, respetivamente.

Posteriormente, recorri à análise de estatística com o teste da ANOVA *One-way* nos parâmetros da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pulso, peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e número de doenças cardiovasculares, de forma a entender se existiam diferenças significativas nestas variáveis, entre as médias dos vários grupos em estudo.

Realizei ainda o Teste Exato de Fisher (FET) para analisar possíveis correlações entre os doentes com tratamento farmacológico para a depressão e outras condições, nomeadamente, o género, estado civil, patologias inerentes e outros tratamentos farmacológicos que possam estar a fazer concomitantemente.

Por último, analisei também se existiam diferenças nas médias das concentrações dos diferentes metabolitos plasmáticos, através do teste estatístico ANOVA *One-way*, com a ressalva de que sempre que não se verificaram condições de homogeneidade de variâncias recorreu-se ao teste não-paramétrico Kruskal-Wallis.

4. Resultados

4.1. Caracterização da Amostra

4.1.2. Fatores Socioeconómicos e Comorbilidades existentes

A amostra é constituída por um total de 251 idosos, dos quais 188 são mulheres e 63 são homens. Trinta e seis pertencem ao grupo controlo, 90 fazem parte do grupo de idosos medicados com apenas um fármaco antidepressivo, 91 com dois fármacos antidepressivos e 34 com três ou mais fármacos antidepressivos. Os idosos incluídos neste estudo têm idades compreendidas entre os 65 e os 99 anos de idade.

O estudo dos dados clínicos inerentes aos diversos grupos de trabalho evidenciou, através do teste da ANOVA *One-way*, que existia uma diferença significativa ($p=0.022$) nas médias de idade entre os diversos grupos, sendo que nos grupos de monoterapia e terapia dupla os indivíduos apresentavam idade superior que nos grupos controlo e de politerapia.

Foi demonstrada também uma diferença significativa na média do peso em quilogramas ($p=0.021$) e na altura em centímetros ($p=0.050$) entre os vários grupos. No que toca ao peso, foram encontradas diferenças, entre o grupo controlo e o grupo de monoterapia ($p=0.026$) e entre o grupo controlo com o grupo de terapia dupla ($p=0.027$). Relativamente à altura, foram encontradas diferenças entre o grupo controlo e o grupo com dupla terapia ($p=0.030$).

Posteriormente, recorri ao FET para analisar correlações entre patologias pré-existentes e o uso de antidepressivos. Evidenciei uma correlação significativa entre os utentes medicados com tratamento antidepressivo e a doença vascular periférica ($p=0.008$), assim como em situações de AVC ($p=0.025$) e doentes com demência ($p<0.001$).

Não foi possível observar qualquer correlação entre os doentes com tratamento antidepressivo e doenças como: hipertensão, fibrilação auricular, arritmias, insuficiência cardíaca, angina de peito, aterosclerose, valvulopatias, enfarte agudo do miocárdio, diabetes mellitus e dislipidemia.

Tabela 1 - Caracterização dos dados pessoais e clínicos dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. IMC = Índice de massa corporal. Os testes estatísticos utilizados são indicados na última coluna. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais, enquanto para a análise de variáveis contínuas foi utilizado o teste ANOVA *One-way* (AOW). *P<0.05.

Condição	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value	Teste
Número (n)	36	90	91	34		
Idade (anos), $\bar{x} \pm s.e.m$	82.03 \pm 1.35	85.48 \pm 0.77	84.12 \pm 0.83	81.36 \pm 1.28	0.022*	AOW
Sexo Feminino, n (%)	17 (47.2)	68 (75.6)	74 (81.3)	29 (85.3)	<0.001 *	FET
Estado Civil, n (%)						
Solteiro	9 (25)	12 (14)	10 (11.4)	3 (8.8)	0.001*	FET
Casado	3 (8.3)	15 (17.4)	17 (19.3)	5 (14.7)		
Viúvo	22 (61.1)	56 (65.1)	56 (63.6)	25 (73.5)		
União de Facto	0 (0)	1 (1.2)	0 (0)	0 (0)		
Divorciado	2 (5.6)	2 (2.3)	5 (5.7)	1 (2.9)		
PAS, $\bar{x} \pm s.e.m$	121,14 \pm 3.07	122.46 \pm 1.97	126.44 \pm 2.37	118.12 \pm 2.84	0.163	AOW
PAD, $\bar{x} \pm s.e.m$	68.75 \pm 1.78	69.37 \pm 1.06	68.15 \pm 1.22	68.52 \pm 2.27	0.906	AOW
Pulso (bpm), $\bar{x} \pm s.e.m$	69.87 \pm 2.01	73.94 \pm 1.22	70.69 \pm 1.17	70.17 \pm 2.45	0.156	AOW
Peso (kg), $\bar{x} \pm s.e.m$	69.19 \pm 2.51	61.69 \pm 1.55	61.52 \pm 1.53	64.33 \pm 2.77	0.021*	AOW
Altura (cm), $\bar{x} \pm s.e.m$	157.69 \pm 1.89	154.71 \pm 1.15	152.19 \pm 0.99	155.00 \pm 1.95	0.050*	AOW
IMC (kg/m ²), $\bar{x} \pm s.e.m$	28.075 \pm 1.01	25.87 \pm 0.65	26.50 \pm 0.672	27.14 \pm 1.22	0.255	AOW
Nº de DCV, $\bar{x} \pm s.e.m$	1.38 \pm 0.17	1.42 \pm 0.11	1.33 \pm 0.11	1.79 \pm 0.20	0.180	AOW

Tabela 2 - Caracterização das comorbilidades dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. DVP = doença vascular periférica; EAM = Enfarte agudo de miocárdio; AVC = acidente vascular cerebral. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P<0.05.

Comorbilidade	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Hipertensão, n (%)	26 (72.2)	71 (78.9)	70 (76.9)	27 (79.4)	0.933
Fibrilação Auricular, n (%)	3 (8.3)	14 (15.6)	15 (16.5)	6 (17.6)	0.621
Arritmias, n (%)	5 (13.9)	21 (23.3)	19 (20.9)	9 (26.5)	0.588
Insuficiência cardíaca, n (%)	11 (30.6)	16 (17.8)	16 (17.6)	11 (32.4)	0.145
Angina de Peito, n (%)	5 (13.9)	5 (5.6)	6 (6.6)	1 (2.9)	0.132
Aterosclerose, n (%)	1 (2.8)	2 (2.2)	2 (2.2)	3 (8.8)	0.292
Valvulopatias, n (%)	1 (2.8)	1 (1.1)	3 (3.3)	0 (0)	0.493
DVP, n (%)	3 (9.7)	7 (8.0)	3 (3.4)	8 (23.5)	0.008*
EAM, n (%)	1 (2.8)	3 (3.3)	5 (5.5)	1 (2.9)	0.702
AVC, n (%)	0 (0)	15 (16.7)	12 (13.2)	8 (23.5)	0.025*
Diabetes Mellitus, n (%)	14 (38.9)	25 (27.8)	24 (26.4)	13 (38.2)	0.109
Dislipidemia, n (%)	14 (38.9)	39 (43.3)	50 (54.9)	21 (61.8)	0.120
Demência, n (%)	0 (0.0)	20 (23.0)	31 (35.2)	11 (32.4)	<0.001*

4.1.3 Esquemas terapêuticos utilizados

Relativamente à relação entre fármacos e doentes com terapêutica antidepressiva, evidenciei através do FET que existe uma correlação significativa entre a toma de antidepressivos e alguns fármacos usados para o tratamento de patologias do SNC, nomeadamente, a dopamina e derivados (p=0.004), inibidores da acetilcolinesterase (iAChEs) (p=0.004), anti-epilépticos (p=0.005), anti-psicóticos (p<0.001) e fármacos para o tratamento da demência (p=0.018).

Verifiquei também uma correlação significativa entre os doentes medicados com antidepressivos e os doentes insulino-dependentes ($p=0.022$), assim como entre os doentes com terapêutica antidepressiva que utilizem simultaneamente o uso de inibidores da dipeptidil-peptidase 4 ($p=0.029$). Por último, evidenciei que existe uma correlação significativa entre os doentes com tratamento antidepressivo e aqueles que utilizam concomitantemente de forma prolongada fármacos laxantes ($p=0.017$).

Não foi possível observar qualquer relação entre doentes medicados com fármacos antidepressivos que concomitantemente tomem os seguintes fármacos: ansiolíticos não benzodiazepínicos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA), antagonistas beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos poupadores de potássio, diuréticos da ansa, diuréticos tiazídicos, anti-anginosos, antiarrítmicos, biguanidas, sulfonilureias, estatinas, anti-ácidos, inibidores da bomba de prótons, procinéticos, analgésicos opiáceos, corticosteróides e glucocorticóides, fármacos para o tratamento da gota, anti-inflamatórios não esteróides (AINE), broncodilatadores, antibióticos, antineoplásicos e imunomoduladores, compostos de ferro, análogos da vitamina B12, anti-reumáticos, anticoagulantes e venotrópicos.

Tabela 3 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças do SNC dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. * $P \leq 0.05$.

Tratamento Farmacológico de Doenças do SNC	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Dopamina e derivados, n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	11 (12.1)	3 (8.8)	0.004*
Inibidores da Acetilcolinesterase, n (%)	0 (0.0)	9 (10)	13 (14.3)	9 (26.5)	0.004*
Inibidores da MAO, n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (2.9)	0.605
Antagonista dos recetores NMDA, n (%)	0 (0.0)	10 (11.1)	11 (12.1)	7 (20.6)	0.028*
Antiepilépticos, n (%)	3 (8.3)	4 (4.4)	16 (17.6)	8 (23.5)	0.005*
Anti-psicóticos, n (%)	1 (2.8)	21 (23.3)	43 (47.3)	26 (76.5)	<0.001*
Fármacos para Demência, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.9)	0.018*
Ansiolíticos não BZD, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.9)	0.135

Tabela 4 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças cardiovasculares dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. IECA = inibidores da enzima de conversão da angiotensina; ARA = antagonistas do receptor de angiotensina; ABA = antagonistas beta adrenérgicos; BCC = Bloqueadores dos Canais de Cálcio; DIUpp = diuréticos poupadores de potássio. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P<0.05.

Tratamento Farmacológico das Doenças Cardiovasculares	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
IECA, n (%)	8 (22.2)	25 (27.8)	23 (25.3)	9 (26.5)	0.959
ARA, n (%)	16 (44.4)	28 (31.1)	35 (38.5)	15 (44.1)	0.384
ABA, n (%)	6 (16.7)	16 (17.8)	22 (24.2)	11 (32.4)	0.280
BCC, n (%)	8 (22.2)	24 (26.7)	24 (26.4)	8 (23.5)	0.959
DIUpp, n (%)	0 (0.0)	3 (3.3)	9 (9.9)	3 (8.8)	0.079
Diuréticos da Ansa, n (%)	13 (36.1)	32 (35.6)	44 (48.4)	13 (38.2)	0.319
Diuréticos Tiazídicos, n (%)	9 (25.0)	19 (21.1)	14 (15.4)	7 (20.6)	0.577
Anti-anginosos, n (%)	4 (11.1)	15 (16.7)	12 (13.2)	5 (14.7)	0.867
Anti-arrítmicos, n (%)	1 (2.8)	3 (3.3)	4 (4.4)	1 (2.9)	0.135

Tabela 5 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças metabólicas dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. IDPP-4 = Inibidores da Dipeptidil-Peptidase 4. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P<0.05.

Tratamento Farmacológico das Doenças Metabólicas	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
IDPP- 4, n (%)	9 (25.0)	17 (18.9)	7 (7.7)	3 (8.8)	0.029*
Biguanidas, n (%)	8 (22.2)	16 (17.8)	10 (11.0)	5 (14,7)	0.368
Insulinas, n (%)	5 (13.9)	4 (4.4)	4 (4.4)	6 (17,6)	0.022*
Sulfonilureias, n (%)	4 (11.1)	6 (6.7)	3 (3.3)	0 (0)	0.131
Estatinas, n(%)	14 (38.9)	36 (40.0)	45 (49.5)	21 (61.8)	0.120

Tabela 6 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças gastrointestinais dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. IBP = Inibidores da Bomba de Protões. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P<0.05.

Tratamento Farmacológico das Doenças Gastrointestinais	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Anti-ácidos, n (%)	2 (5.6)	8 (8.9)	6 (6.6)	4 (11.8)	0.742
IBP, n (%)	18 (50.0)	62 (68.9)	63 (69.2)	24 (70,6)	0.176
Procinéticos, n (%)	0 (0.0)	4 (44.4)	5 (55.6)	0 (0)	0.469
Laxantes, n (%)	1 (2.8)	13 (14.4)	22 (24.2)	7 (20.6)	0.017*

Tabela 7 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças inflamatórias e da dor dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P≤0.05.

Tratamento Farmacológico das Doenças Inflamatórias e da Dor	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Analgésicos Opiáceos, n (%)	4 (11.1)	11 (12.2)	16 (17.6)	8 (23.5)	0.367
Corticosteróides e Glucocorticóides, n (%)	1 (2.8)	3 (3.3)	6 (6.6)	3 (8.8)	0.521
Fármacos para Tratamento da Gota, n (%)	5 (13.9)	13 (14.4)	7 (7.7)	4 (11.8)	0.477
AINE, n (%)	10 (27.8)	21 (23.3)	20 (22.0)	7 (20.6)	0.875

Tabela 8 - Caracterização dos fármacos utilizados para as doenças respiratórias dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P≤0.05.

Tratamento Farmacológico das Doenças Respiratórias	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Broncodilatadores, n (%)	6 (16.7)	21 (23.3)	13 (14.3)	6 (17.6)	0.491

Tabela 9 - Caracterização dos fármacos utilizados para outras doenças dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. O Teste Exato de Fischer (FET) foi utilizado para averiguar correlações entre variáveis nominais. *P≤0.05.

Tratamentos Farmacológicos de Outras doenças	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Antibióticos, n (%)	0 (0.0)	4 (4.4)	7 (7.7)	3 (8.8)	0.267
Antineoplásicos e Imunomoduladores, n (%)	0 (0.0)	3 (3.3)	0 (0.0)	0 (0)	0.234
Antianémicos, compostos de ferro, n (%)	1 (2.8)	14 (15.6)	12 (13.2)	6 (17.6)	0.163
Antianémicos, análogos da vitamina B12	0 (0.0)	10 (11.1)	8 (8.8)	3 (8.8)	0.183
Antireumáticos, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0)	1
Venotrópicos, n (%)	2 (5.6)	7 (7.8)	13 (14.3)	8 (23.5)	0.066
Anticoagulantes, n (%)	25 (69.4)	54 (60)	55 (60.4)	16 (47.1)	0.379

4.1.4 Parâmetros Bioquímicos Séricos

A análise estatística dos parâmetros bioquímicos séricos detetou uma diferença significativa entre as concentrações médias da glucose entre os vários grupos, nomeadamente entre o grupo controlo e o grupo de dupla terapia antidepressiva nos testes *post-hoc* da ANOVA *One-way* de Tukey (p=0.015) e Dunnett (p=0.008). Quanto às concentrações séricas dos triglicéridos, colesterol

total, colesterol HDL e colesterol LDL não se verificaram diferenças significativas na média das concentrações séricas destes parâmetros entre os grupos estudados.

Tabela 10 - Média das concentrações séricas dos parâmetros bioquímicos dos grupos de controlo, monoterapia, dupla terapia e politerapia. A tabela apresenta os diversos P-value e o teste estatístico utilizado para a análise do mesmo. A análise estatística foi feita com recurso ao teste ANOVA *One-way*(ANOVA) * P<0.05.

Parâmetro Bioquímico	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Glucose, $\bar{x} \pm s.e.m$	109.13 \pm 6.25	96.73 \pm 2.47	92.91 \pm 2.82	102.64 \pm 4.76	0.019*
Triglicéridos, $\bar{x} \pm s.e.m$	105.16 \pm 9.88	116.30 \pm 6.79	113.35 \pm 5.87	101.52 \pm 6.59	0.555
Colesterol Total, $\bar{x} \pm s.e.m$	167.78 \pm 7.00	163.26 \pm 4.75	166.97 \pm 5.11	157.95 \pm 7.63	0.762
Colesterol HDL, $\bar{x} \pm s.e.m$	55.63 \pm 2.04	54.51 \pm 1.26	55.12 \pm 1.51	55.99 \pm 1.89	0.939
Colesterol LDL, $\bar{x} \pm s.e.m$	91.12 \pm 6.31	85.49 \pm 3.90	89.18 \pm 4.51	81.66 \pm 6.40	0.706

4.2 Identificação dos Metabolitos

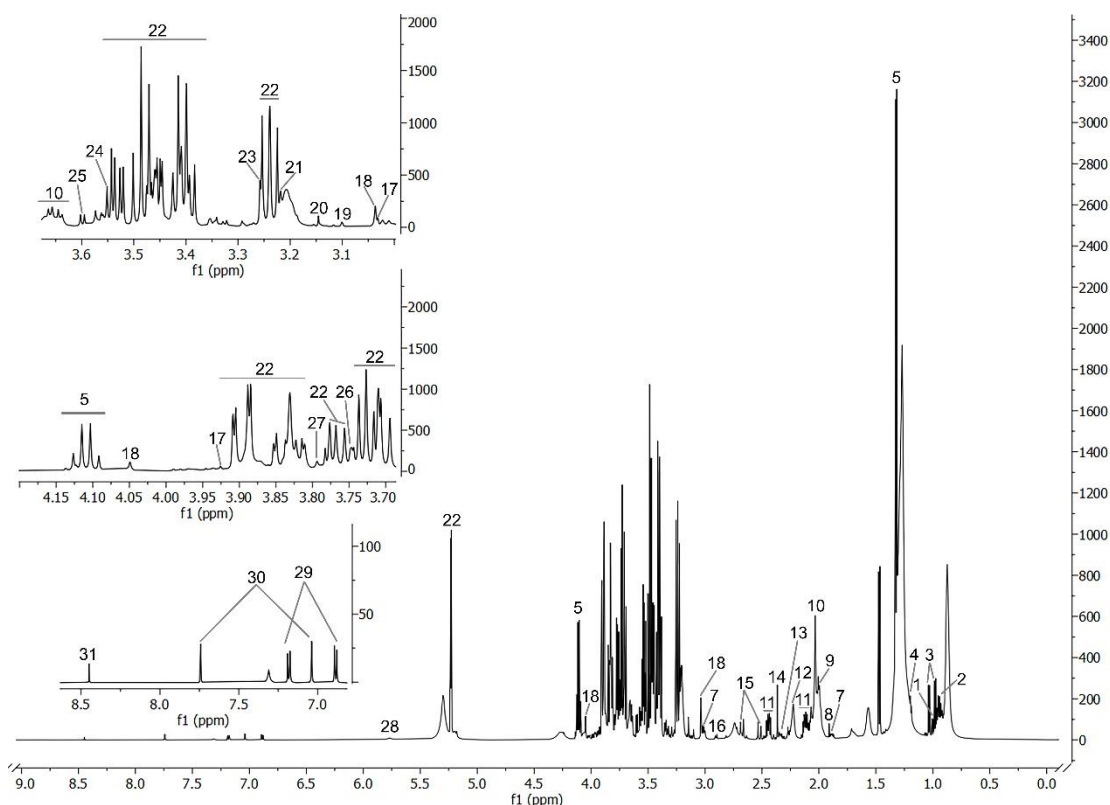


Figura 6: Espectro 1D-CPMG obtido da pool das amostras com identificação dos metabolitos identificados. 1-Isoleucina; 2-Leucina; 3-Valina; 4-Ácido 3-hidroxi-butírico; 5-Ácido láctico; 6-Alanina; 7-Lisina; 8-Acetato; 9-Prolina; 10-Glicerol; 11-Glutamina; 12-Acetona; 13-Ácido Glutâmico; 14-Piruvato; 15-Citrato; 16-Asparagina; 17-Creatina; 18-Creatinina; 19-Desconhecido 1; 20-Dimetilsulfona; 21-Desconhecido 2; 22-Glucose; 23-Betáina; 24-Glicina; 25-Treonina; 26-Desconhecido 3; 27-Desconhecido 4; 28-Ureia; 29-Tirosina; 30-Histidina; 31-Ácido fórmico.

Para a identificação dos metabolitos presentes nas amostras de plasma, foi feita uma *pool* de amostras misturando 10 amostras pertencentes ao grupo de controle e 10 de cada um dos restantes grupos com terapia antidepressiva. Após a aquisição foram identificados 31 metabolitos, cujas regiões espectrais (desvios químicos) e multiplicidade se encontram na tabela 13 no anexo 3 e na figura 6

4.3. Concentrações de metabolitos na amostra

Após realizar a análise estatística das concentrações de cada metabolito nas amostras de plasma, constatou-se que 3 metabolitos apresentam diferenças significativas entre os diversos grupos, entre eles: a leucina ($p=0.043$), a prolina ($p=0.002$) e o citrato ($p=0.006$) (Tabela 11 e Figura 7). Todos estes metabolitos apresentaram concentrações inferiores nos grupos de monoterapia, dupla terapia e politerapia relativamente ao grupo controle. Após a realização dos testes *post-hoc* de Tukey e Dunnett, verificou-se que o metabolito prolina tem uma concentração relativa significativamente menor no grupo de dupla terapia, comparativamente aos grupos de controle e monoterapia.

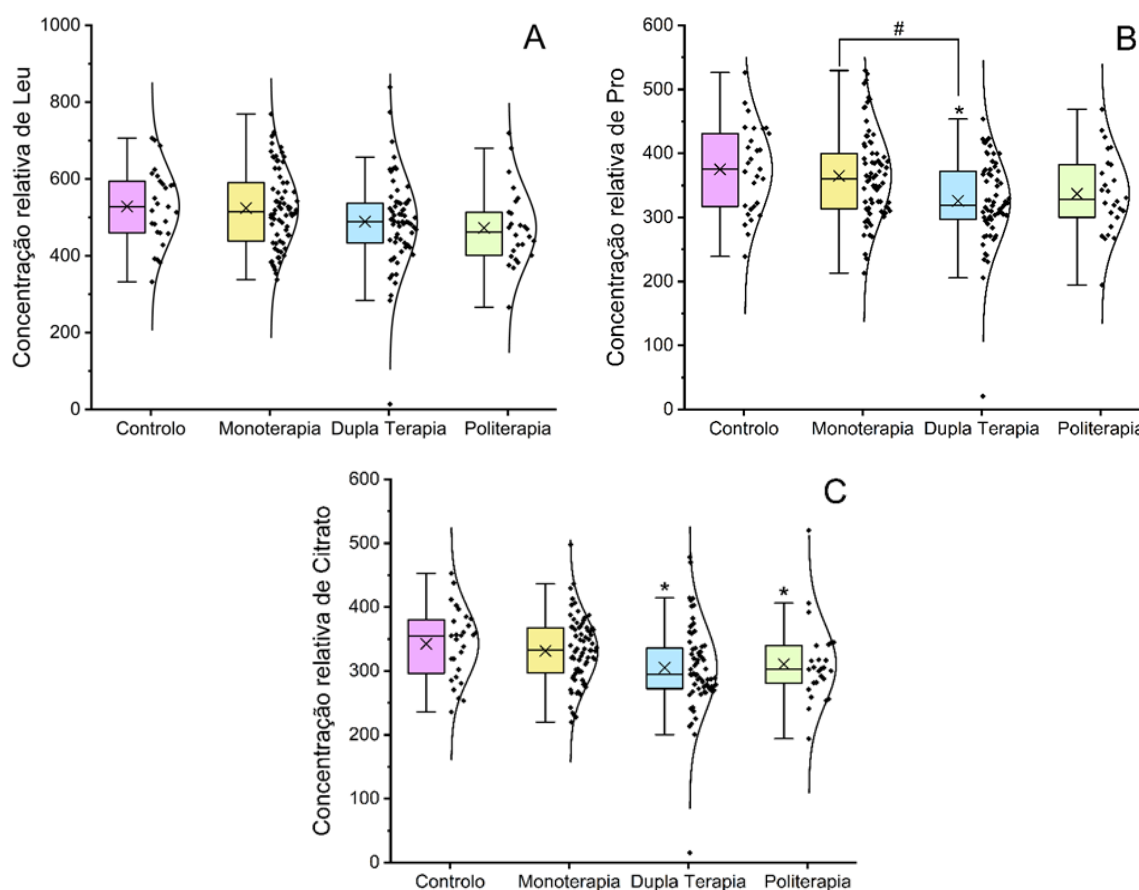


Figura 7: Gráficos de extremos e quartis – violino e dispersão que representam a variação relativa das concentrações de leucina (A), Prolina (B) e Citrato (C) entre os grupos de estudo, nomeadamente, Controle, monoterapia, dupla terapia e politerapia. O símbolo '+' nos gráficos indica os valores da média. A análise estatística foi feita com recurso ao teste ANOVA *One-way*, seguida dos *post-hoc* de Tukey e Dunnett. * $P < 0.05$. As diferenças em relação ao grupo controle foram representadas por "*" ($P \leq 0.05$), e diferenças entre os pares de grupo de terapia antidepressiva foram representadas por '#' ($P \leq 0.05$).

Tabela 11 - Médias das concentrações dos metabolitos em que foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de monoterapia, terapia dupla e politerapia. A análise estatística foi feita com recurso ao teste ANOVA *One-way* (ANOVA) * $P < 0.05$.

CPMG	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value
Leucina	528.44 ± 19.02	524.15 ± 12.03	490.86 ± 11.80	472.51 ± 19.53	0.043*
Prolina 2	374.92 ± 12.84	364.68 ± 8.12	330.42 ± 6.99	336.87 ± 12.20	0.002*
Citrato 2	342.44 ± 10.54	331.15 ± 6.20	309.69 ± 7.19	302.03 ± 9.13	0.006*

Adicionalmente, verificaram-se ainda diminuições significativas de citrato no grupo de dupla terapia e politerapia, quando comparados com o grupo de controlo. Os valores médios das concentrações relativas dos restantes metabolitos identificados estão presentes no Anexo 4.

Não foi possível identificar diferenças significativas nas concentrações dos seguintes metabolitos: isoleucina, valina, ácido hidroxibutírico, ácido láctico, alanina, lisina, ácido acético, prolina, glicerol, gluamina, ácido glutâmico, ácido pirúvico, citrato, asparagina, creatina, creatinina, ornitina, dimetilsulfona, desconhecido 1, desconhecido 2, desconhecido 3, desconhecido 4, glucose, betaína, glicina, treonina, ureia, tirosina, histidina e ácido fórmico. No Anexo 4 está indicada a média das concentrações relativas dos metabolitos em que não foram encontradas diferenças significativas entre grupo controlo e os grupos de mono, dupla e politerapia.

5. Discussão

O objetivo deste estudo consistiu em investigar diferenças nos níveis de metabolitos que poderiam estar relacionados com a ocorrência de depressão e com o uso de antidepressivos. A análise do plasma de indivíduos residentes em estruturas residenciais para idosos (ERPIS), utilizando a técnica de ressonância magnética nuclear, permitiu identificar diferenças nos níveis plasmáticos de alguns metabolitos, ao comparar idosos sem diagnóstico prévio de depressão com aqueles diagnosticados que tomam antidepressivos, sejam eles em regime de mono, dupla ou politerapia. Adicionalmente, foi possível verificar diferenças na incidência de múltiplas patologias e nos esquemas terapêuticos implementados entre os quatro grupos de trabalho.

Em relação à idade, observou-se que a média de idades nos grupos de indivíduos em monoterapia ($85,48 \pm 0,766$) e em dupla terapia ($84,12 \pm 0,825$) é significativamente superior à do grupo controlo ($82,03 \pm 1,345$). Este facto pode ser explicado pela duplicação da incidência e prevalência de depressão entre os 70 e 85 anos. No grupo em politerapia antidepressiva, esta tendência não se verifica, possivelmente devido ao número reduzido de indivíduos neste grupo (28), em comparação com os grupos de monoterapia (90) e dupla terapia antidepressiva (91).

Relativamente à análise do sexo, constatamos que o sexo feminino é mais prevalente do que o masculino entre os indivíduos com depressão. Esta diferença pode ser justificada pelo facto de o sexo feminino ser um dos fatores de risco para o transtorno depressivo, bem como pela maior representação de mulheres na nossa amostra (74.9 %) em comparação com homens (25%). Estes

números refletem também a realidade das ERPIs que participaram no estudo, onde há um predomínio dos indivíduos do sexo feminino.

No que concerne à investigação da incidência de depressão nos diversos estados civis, constatou-se um aumento da prevalência de casos de transtorno depressivo entre indivíduos viúvos nos grupos de mono (65,1 %), dupla (63,6 %) e politerapia (73,5%), face ao grupo controlo (61,1%). Este fenómeno pode ser explicado pelo processo de luto e de isolamento social associado à perda do cônjuge, considerados fatores de risco para o aumento da prevalência da depressão (14,15).

Foram também encontradas diferenças significativas entre os grupos de trabalho nos parâmetros do peso ($p=0.021$), onde se verificou uma diminuição do peso corporal em indivíduos com mono (61.69 ± 1.548), dupla (61.52 ± 1.534) e politerapia (64.33 ± 2.770) face ao grupo controlo (69.19 ± 2.51). Isto pode ser explicado pelo facto do transtorno depressivo major em idosos se caracterizar por uma constante fadiga e perda de energia, resultante das alterações ao nível do apetite, que levam à perda do prazer em comer, resultando na perda de peso e desnutrição. Constatei também diferenças significativas na altura ($p=0.050$) entre os indivíduos com depressão relativamente ao grupo controlo, sendo que os grupos de mono (154.71 ± 1.147), dupla (152.19 ± 0.992) e politerapia (155.00 ± 1.953) apresentavam em média uma altura mais baixa face aos indivíduos do grupo controlo (157.69 ± 1.888). De acordo com as pesquisas que elaborei, não foi possível estabelecer uma relação entre a depressão e altura, uma vez que a estatura de um indivíduo diminui em média um centímetro a cada dez anos, sendo que esta variação pode intensificar-se a partir dos 70 anos. Isto pode explicar-se por 3 fatores essenciais: a degeneração dos discos intervertebrais, a osteoporose, podendo esta ser idiopática, pós-menopáusica ou senil e por último a perda muscular, na qual os músculos com ação fundamentalmente postural reduzem a sua capacidade de sustentação (37). Dado que o sexo predominante neste estudo é o feminino e a média de idades é superior a 80 anos, conclui-se que as diferenças encontradas na altura dos idosos não advêm diretamente do transtorno depressivo.

No que toca à presença concomitante de depressão e de outras patologias, foi possível encontrar correlações significativas entre a toma de antidepressivos e a doença vascular periférica (DVP) ($p=0.008$), histórico prévio de AVC ($p=0.025$), e diagnóstico de demência ($p<.001$). Quanto à correlação entre a depressão e a doença vascular periférica, estudos demonstram que os doentes com DVP têm uma maior prevalência de sintomas depressivos, o que está associado a um pior prognóstico e maior mortalidade (38,39). Um estudo em 119.123 doentes com DVP demonstrou que a incidência de sintomas depressivos aumenta em 24% o risco de mortalidade (38). Uma meta-análise elaborada por Zhao S. e colegas demonstrou que entre 16% a 35% dos doentes com DVP sofrem de depressão, o que agrava o risco de consequências adversas nos membros e aumenta a probabilidade de amputação e mortalidade (39). Por último, outro estudo desenvolvido por Tóth-Vajna revelou que a taxa de depressão em doentes com DVP variou de 8% em indivíduos sem sinais de DVP a 63% naqueles com DVP grave, sendo que estes estão associados a maiores sintomas depressivos e a piores resultados em termos de saúde geral e qualidade de vida (40). Assim, a maior prevalência de DVP em idosos polimedicados para a

depressão encontrada neste estudo está em concordância com o que foi descrito por outros autores.

No que toca ao acidente vascular cerebral, o atual bastonário da Ordem dos Psicólogos, Francisco Miranda Rodrigues, em entrevista ao Diário de Notícias, refere existir uma forte relação entre a depressão e o desenvolvimento de distúrbios emocionais após o AVC. Acrescentou ainda que se prevê que 1 em cada 3 sobreviventes de um AVC venham a desenvolver depressão em qualquer momento após o evento vascular, especialmente em casos em que a doença tenha provocado afasia, perda da capacidade de expressão, ou perdas que condicionem o funcionamento no dia a dia do doente, podendo afetar de forma significativa a recuperação e a qualidade de vida (41). Relativamente à presença concomitante de demência e depressão, sabemos que em geriatria ambas facilmente se confundem, uma vez que a demência pode começar por um estado depressivo, assim como a depressão pode causar problemas de memória, motivo pelo qual ambas são fatores de risco entre si (42).

Foram também encontradas correlações positivas significativas entre a toma de antidepressivos e outros fármacos usados para o tratamento de doenças do SNC, nomeadamente dopamina e derivados em doentes com Parkinson ($p=0.004$), inibidores da acetilcolinesterase para o tratamento da doença de Alzheimer ($p=0.004$), antagonistas dos recetores NMDA ($p=0.028$), anti-epilépticos ($p=0.005$), anti-psicóticos ($p<0.001$) e fármacos para o tratamento da demência ($p=0.018$). Relativamente à dopamina e derivados, esta correlação pode ser explicada pelo facto de baixos níveis de transmissão dopaminérgica estarem associados a sintomas depressivos, como por exemplo a anedonia e a falta de motivação, motivo pelo qual alguns antidepressivos, como é o caso do bupropiom, têm como mecanismo de ação a recaptação da dopamina na fenda sináptica (43). No que concerne aos inibidores da acetilcolinesterase, esta correlação pode ser explicada pelo seu mecanismo de ação, uma vez que aumentam os níveis de acetilcolina no cérebro, melhorando a neurotransmissão colinérgica e, assim, contribuindo para os efeitos antidepressivos. Uma meta-análise desenvolvida por Zhang J. e colegas demonstrou a eficácia dos ISRSs no tratamento da depressão em doentes com doença de Alzheimer e provou que estes, quando combinados com IChEs, resultaram em melhorias significativas ao nível da sintomatologia depressiva (44). Quanto aos antagonistas dos recetores NMDA, tal como por exemplo a cetamina, a sua correlação significativa com os antidepressivos justifica-se essencialmente devido ao seu mecanismo de ação, uma vez que é através do bloqueio dos recetores NMDA, que constituem parte do sistema glutamatérgico, que ocorre a libertação de fatores neurotróficos e há um aumento da sinaptogénese, o que resulta em efeitos antidepressivos (45). Um estudo clínico levado a cabo por Ates-Alagoz Z. e Adejare A. demonstrou que a administração de cetamina por via intravenosa reduz rapidamente a sintomatologia depressiva em doentes resistentes a tratamentos anteriores e que tem inclusivamente uma redução rápida ao nível da ideação suicida, ao contrário do que acontece com antidepressivos convencionais (46). Relativamente à correlação significativa entre anti-epilépticos e antidepressivos, verificamos que tal existe devido à alta prevalência de depressão em doentes com epilepsia. Isto pode ser justificado principalmente através de interações farmacodinâmicas, uma vez que alguns

antiepiléticos, como por exemplo a carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e primidona são indutores das enzimas hepáticas, o que se traduz numa redução da eficácia de alguns depressivos. Isto pode justificar a necessidade de adicionar moléculas terapêuticas para o tratamento da depressão de forma a atingir o sucesso terapêutico, refletindo-se numa maior prevalência da toma de fármacos antiepiléticos no grupo de idosos com politerapia antidepressiva. Pelo contrário, também alguns antidepressivos podem ser responsáveis pelo aumento da concentração sérica de alguns antiepiléticos, já que inibem as enzimas que os metabolizam levando a um maior risco de efeitos adversos (47,48). Adicionalmente, alguns antidepressivos, como a amitriptilina e a clomipramina são responsáveis por diminuir o limiar de convulsão de antiepiléticos, sendo necessário substituir estes antidepressivos por outra classe farmacológica ou até mesmo combinar vários antidepressivos de forma a atingir o efeito terapêutico pretendido não prejudicando o limiar de convulsão, o que poderá também contribuir para esta correlação positiva. (48,49) Relativamente à correlação significativa encontrada entre os antidepressivos e os antipsicóticos, a mesma pode ser explicada devido à sua eficácia combinada, uma vez que alguns doentes não respondem de forma positiva a antidepressivos de forma isolada, por exemplo, o aripiprazol é utilizada em conjunto com alguns antidepressivos em casos de depressão major e transtorno bipolar (50).

No que toca aos fármacos para o tratamento de doenças metabólicas, foi possível encontrar uma correlação negativa significativa entre os indivíduos com tratamento antidepressivo e aqueles que concomitantemente tomam inibidores da dipeptidil-peptidase 4 ($p=0.029$) e de insulinas ($p=0.022$) para o tratamento da diabetes mellitus. Seria espetável que pela maior prevalência de depressão entre os indivíduos diabéticos, causada pelo stress constante inerente à gestão da doença, às suas complicações médicas e às mudanças no estilo de vida, ocorresse um agravamento da depressão em doentes previamente diagnosticados. Um estudo publicado na *Current Diabetes Reports* relata que a depressão é mais comum em doentes com diabetes tipo 2, especialmente aqueles com complicações múltiplas (51). Adicionalmente, a depressão poderá também afetar negativamente o controlo glicémico, já que o stress leva a maus hábitos alimentares, ao sedentarismo e à falta de adesão à terapêutica, elementos essenciais para o tratamento e monitorização da diabetes mellitus (52). Dado que neste estudo não se verificou a existência de nenhuma correlação significativa entre o diagnóstico de diabetes e a toma de antidepressivos, conclui-se que serão necessários estudos adicionais no sentido de averiguar os motivos da diminuição da toma destes fármacos antidiabéticos com o aumento da toma de fármacos antidepressivos.

Ao nível do tratamento farmacológico das doenças do trato gastrointestinal foi também possível encontrar correlações positivas significativas nos indivíduos com terapêutica antidepressiva que simultaneamente fizessem o uso de laxantes para o tratamento da obstipação ($p=0.017$). Tal pode ser explicado principalmente devido aos efeitos obstipantes de alguns antidepressivos, uma vez que possuem propriedades anticolinérgicas significativas, motivo pelo qual o uso de antidepressivos está associado a um aumento no uso de laxantes (53).

Quanto aos parâmetros bioquímicos, detetei ainda que os níveis de glucose no sangue dos indivíduos em tratamento com mono (96.727 ± 2.4736), dupla (92.914 ± 2.8225) ou politerapia (102.640 ± 4.7633) antidepressiva, eram mais baixos que os do grupo controlo (109.125 ± 6.2459). De acordo com alguns estudos, os níveis de glucose no sangue variam de acordo com o tipo de antidepressivo. Em antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, a classe antidepressiva mais prescrita nesta faixa etária, verifica-se de um modo geral a diminuição dos níveis de glucose no sangue. No entanto, nos antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase, fármacos que não podem ser prescritos na população idosa devido à maior incidência de efeitos adversos graves, a sua toma está associada a um aumento dos níveis de glucose no sangue e à resistência à insulina, aumentando o risco de hiperglicemia e contribuindo para o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 2 (54,55). Desta forma, justificamos a diminuição da glucose encontrada nos grupos com a terapêutica antidepressiva instituída na coorte em estudo, uma vez que de uma forma geral, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina são os antidepressivos mais utilizados.

Relativamente à concentração de metabolitos na amostra, a análise estatística constatou que 3 metabolitos mostraram diferenças significativas entre os diversos grupos, entre eles: a leucina ($p=0.043$), a prolina ($p=0.002$) e o citrato ($p=0.006$). Verificou-se que o metabolito prolina tem uma concentração relativa significativamente menor no grupo de dupla terapia, comparativamente aos grupos de controlo e monoterapia. Adicionalmente, verificaram-se ainda diminuições significativas de citrato no grupo de dupla terapia e politerapia, quando comparados com o grupo de controlo. A leucina é um aminoácido essencial de cadeia ramificada que desempenha um papel crucial na síntese proteica e no metabolismo energético, sendo especialmente importante na recuperação muscular e na regulação dos níveis de glucose no sangue (56). Alguns estudos indicam que a mesma pode ter impacto na depressão e no efeito dos antidepressivos. No presente estudo, verificou-se uma diminuição significativa da média dos níveis relativos de leucina do grupo controlo até ao grupo com politerapia antidepressiva. Estes resultados estão de acordo com os de outros estudos. Num estudo publicado no *Nutrition Journal* foi avaliada a ingestão dietética de aminoácidos de cadeia ramificada, entre eles a leucina, e a sua relação com a depressão, a ansiedade e o stress psicológico, onde se verificou que nos indivíduos com maior ingestão de leucina a prevalência de depressão era menor, sugerindo uma correlação negativa entre leucina e sintomas depressivos (57). Outro estudo desenvolvido por Whipp A. e colegas no Instituto de Medicina Molecular na Finlândia através de RMN, demonstrou uma associação negativa significativa entre leucina e depressão. Os investigadores analisaram amostras de plasma sanguíneo e descobriram que níveis mais baixos de leucina estavam associados a maiores índices de depressão ao longo do tempo, reforçando a hipótese de que a leucina pode desempenhar um papel importante na regulação do humor e na etiologia da depressão (58). Adicionalmente, um estudo de Gebrin. A et. al, investigou a possível função da leucina, na ativação da via mTOR, que é crucial para a regulação do crescimento celular e da síntese de proteínas. Os resultados desta investigação sugerem que as ativações inadequadas desta via, possivelmente devido a baixos níveis de leucina, podem contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos, através da diminuição da produção de

neurotransmissores como a serotonina, disfunção mitocondrial e inflamação crónica do sistema nervoso, contribuindo para sintomas depressivos e doenças neurodegenerativas (65).

A prolina é um aminoácido encontrado nas cartilagens, com elevada importância na manutenção da pele, na reparação dos músculos e tecidos conjuntivos. É ainda um dos constituintes do colagénio, contribuindo para o bom funcionamento dos tendões e articulações, ajudando também a fortalecer os músculos cardíacos e a equilibrar o sistema imunológico (59). Alguns estudos indicam que baixos níveis de prolina podem estar relacionados com a depressão. Num estudo metabólico em mulheres pós-menopáusicas foram encontrados níveis significativamente mais reduzidos em prolina nas que tinham diagnóstico de depressão, comparativamente às que não tinham esta doença. Em mulheres na pré-menopausa diagnosticadas com depressão não se verificou o mesmo, uma vez que nestas os níveis de prolina eram mais altos do que nas mulheres na pré-menopausa que não tinham diagnóstico de TDM. Assim, os autores deste estudo concluíram que a relação entre os níveis de prolina e a depressão dependem do ciclo reprodutivo em que a mulher se encontra (60). Esta conclusão vai de encontro aos resultados do nosso estudo, uma vez que a amostra populacional é composta por idosos do sexo feminino no período pós-menopausa. Assim, em analogia com o estudo supracitado, os níveis de prolina mais baixos, podem estar associados a uma maior incidência de depressão. Ainda assim, outros estudos referem efeitos totalmente contraditórios, onde altos níveis de prolina estão associados a sintomatologia depressiva, motivo pelo qual devem ser feitos novos estudos.

Quanto ao citrato, um componente essencial do ciclo de Krebs, desempenha um papel crucial no metabolismo energético celular. Acredita-se que níveis baixos de citrato possam interferir negativamente na função cerebral, afetando o humor e contribuindo para a depressão. Embora existam poucos estudos diretamente relacionados com este metabolito, sugere-se que níveis reduzidos de citrato levem a uma diminuição dos níveis de ATP, a principal fonte de energia das células. Esta deficiência energética pode resultar numa menor produção de neurotransmissores, comprometendo a função cerebral e influenciando negativamente o humor e a cognição (61). Os níveis baixos de citrato dos grupos de dupla terapia e politerapia encontrados neste estudo estão de acordo com os resultados mencionados anteriormente.

6. Conclusão

A depressão é considerada a principal causa de incapacidade e a segunda maior causa de perda de anos de vida saudáveis, afetando cerca de oito por cento da população em Portugal. A deteção precoce, aliada ao início imediato de psicoterapia e tratamento farmacológico, é essencial para prevenir o agravamento da condição, o que ajuda a evitar a progressão da doença, reduz o risco de comorbilidades e previne a ocorrência de pensamentos e ideias suicidas. Desta forma, torna-se crucial a identificação de biomarcadores metabólicos que possam auxiliar no diagnóstico da depressão sobretudo em idosos, onde esta é frequentemente camuflada pela demência ou sub-diagnosticada.

Através deste estudo, foi possível concluir que existem 3 metabolitos associados à depressão e à toma de antidepressivos em idosos, sendo eles a leucina, a prolina e o citrato. Estas conclusões permitem ressaltar que estes metabolitos são biomarcadores promissores para a detecção precoce da depressão major e para o prognóstico da doença, contribuindo para a melhoria da terapêutica e da qualidade de vida.

É de ressaltar que são necessárias investigações futuras para determinar se as alterações observadas são exclusivamente resultado das mudanças cerebrais causadas pela depressão major, ou se podem ser influenciadas por outros fatores, como o envelhecimento, o uso concomitante de outros medicamentos, a alimentação e o estilo de vida, ou a presença de outras patologias e comorbilidades.

7. Referências Bibliográficas

1. DiPiro JT, Yee GC, Posey M, Haines S, Nolin T, Ellingrod V. *Pharmacotherapy - A Pathophysiologic Approach - Eleventh Edition*.
2. Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental [Internet]. [cited 2024 Feb 18]. *Perturbação Mental em Números - SPPSM*. Available from: <https://www.sppsm.org/informemente/perturbacao-mental-em-numeros/>
3. Esteves D. *Guia Prático da Depressão* [Internet]. 2017. Available from: <http://wecareon.com/depressao-guia-pratico/>
4. Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental [Internet]. [cited 2024 Feb 18]. *Perturbações depressivas ou depressões - SPPSM*. Available from: <https://www.sppsm.org/informemente/perturbacoes-depressivas-ou-depressoos/>
5. Eder J, Dom G, Gorwood P, Kärkkäinen H, Decraene A, Kumpf U, et al. Improving mental health care in depression: A call for action. *European Psychiatry*. 2023;66(1).
6. SNS. *Depressão* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 27]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-mental/depressao/>
7. *Mental health of older adults - WHO* [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
8. Beyer JL. Managing depression in geriatric populations. *Ann Clin Psychiatry* [Internet]. 2007 Oct [cited 2024 Feb 27];19(4):221–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18058280/>
9. Snowden M, Steinman L, Frederick J. Peer Reviewed: Treating Depression in Older Adults: Challenges to Implementing the Recommendations of an Expert Panel. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2024 Feb 27];5(1). Available from: </pmc/articles/PMC2248773/>
10. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet* [Internet]. 2005 Jun 4 [cited 2024 Feb 27];365(9475):1961–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15936426/>
11. Sousa M, Nunes A, Guimarães A, Cabrita J, Cavadas L, Alves N. *Depressão em idosos: prevalência e factores associados*.
12. Pitsillou E, Bresnehan SM, Kagarakis EA, Wijoyo SJ, Liang J, Hung A, et al. The cellular and molecular basis of major depressive disorder: towards a unified model for understanding clinical depression. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2024 Mar 11];47(1):753–70. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336538951_The_cellular_and_molecular_basis_of_major_depressive_disorder_towards_a_unified_model_for_understanding_clinical_depression
13. Countering the difficult aspects of ageing. *The Lancet*. 2005;365.

14. O'Neil M. Depression in the elderly. *J Contin Educ Nurs* [Internet]. 2007 [cited 2024 Feb 27];38(1):14–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17269434/>
15. Wiese B, MD, MA, FRCPC. Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly | *British Columbia Medical Journal*. *BC Medical Journal* [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 27];53(47):341–7. Available from: <https://bcmj.org/articles/geriatric-depression-use-antidepressants-elderly>
16. Devita M, De Salvo R, Ravelli A, De Rui M, Coin A, Sergi G, et al. Recognizing Depression in the Elderly: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. Vol. 18, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. Dove Medical Press Ltd; 2022. p. 2867–80.
17. George F. Terapêutica Farmacológica da Depressão major e da sua Recorrência no Adulto Médicos do Sistema Nacional de Saúde [Internet]. 2012. Available from: www.dgs.pt
18. Organização Mundial da Saúde. Classificação Internacional de Doenças (ICD-10) [Internet]. 2019 [cited 2024 Feb 17]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/F31>
19. Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, Blazer DG. Self-Rated Depression Scales and Screening for Major Depression in the Older Hospitalized Patient with Medical Illness. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36(8):699–706.
20. Derogatis L. Brief Symptom Inventory (BSI).
21. American Psychological Association [Internet]. 2011 [cited 2024 Mar 3]. Center for Epidemiological Studies Depression (CESD). Available from: <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/depression-scale>
22. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). NIMH.
23. Bech P. Appendix 3a: Hamilton Depression Scale (HAM-D 17) . *Clinical Psychometrics* [Internet]. 2012 Sep 17 [cited 2024 Mar 3];126–31. Available from: <https://www.healthline.com/health/depression/hamilton-depression-scale>
24. Hamilton Depression Scale: How Does It Work? [Internet]. [cited 2024 Mar 3]. Available from: <https://www.healthline.com/health/depression/hamilton-depression-scale>
25. Kroenke K, Spitzer R, Williams W. The Patient Health Questionnaire (PHQ-9). The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. 2001;16:606–16.
26. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1988 Feb 1 [cited 2024 Mar 3];23(3):271–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3337862/>
27. Goodarzi Z, Mele B, Roberts D, Holroyd-Leduc J. Guide to using the Cornell Scale for depression in dementia - American Geriatrics Society. *Depression Case Finding in Individuals with Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. 2017;65:937–48.
28. Depressão ansiosa ou mista: sintomas e como tratar | Meprev [Internet]. [cited 2024 Mar 11]. Available from: <https://medprev.online/blog/saude-mental/depressao-ansiosa-ou-mista-sintomas-e-como-tratar/>
29. Psychotic Depression: Symptoms, Causes, Treatments, and More [Internet]. [cited 2024 Mar 11]. Available from: <https://www.webmd.com/depression/psychotic-depression>
30. Barcelos R, Faria J, Grossi P, Antonio Moscoso Aparício M, Bottino CMC. Depressão vascular no idoso: resposta ao tratamento antidepressivo associado a inibidor das colinesterases *Vascular depression in elderly: response to treatment with antidepressant associated to cholinesterase inhibitor*. 2007.
31. Inibidores da monoamina oxidase (IMAO): ação, farmacocinética, indicações e contraindicações - *Sanar Medicina* [Internet]. [cited 2024 Mar 2]. Available from: <https://www.sanarmed.com/resumo-de-inibidores-da-monoamina-oxidase-imaos-acao-farmacocinetica-indicacoes-e-contraindicacoes-e-mais>
32. Applications of metabolomics | *Metabolomics* [Internet]. [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/metabolomics-introduction/the-importance-of-metabolomics/applications-of-metabolomics/>
33. Ivanisevic J, Siuzdak G. The Role of Metabolomics in Brain Metabolism Research. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2015 Sep 23;10(3):391–5.

34. Roche | O que são biomarcadores [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.corporate.roche.pt/atualidade/biomarcadores>
35. Moco S. Studying Metabolism by NMR-Based Metabolomics. *Front Mol Biosci*. 2022 Apr 27;9:882487.
36. Nagana Gowda GA, Raftery D. NMR-Based Metabolomics. In 2021. p. 19–37.
37. Por que ficamos mais baixos com a idade — e como desacelerar o processo - BBC News Brasil [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-60287368>
38. Scierka LE, Mena-Hurtado C, Ahmed Z V., Yousef S, Arham A, Grimshaw AA, et al. The association of depression with mortality and major adverse limb event outcomes in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jul 6];320:169–77. Available from: <https://medicine.yale.edu/news-article/scierka-highlights-link-between-depression-and-peripheral-artery-disease-outcomes/>
39. Zhao S, Zhu L, Yang J. Association between depression and macrovascular disease: a mini review. *Front Psychiatry*. 2023 Jun 29;14:1215173.
40. Tóth-Vajna G, Tóth-Vajna Z, Balog P, Konkoly Thege B. Depressive symptomatology and personality traits in patients with symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2020 Jun 22 [cited 2024 Jul 6];20(1):1–8. Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-020-01586-y>
41. Mais de 30% dos sobreviventes de AVC entram em depressão [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://www.dn.pt/4122595178/mais-de-30-dos-sobreviventes-de-avc-entram-em-depressao/>
42. Demência e depressão: qual a relação entre as duas doenças? - Neurologista em Porto Alegre | Mauricio Friedrich [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://drmauriciofriedrich.com.br/demencia-e-depressao/>
43. Brown AS, Gershon S. Dopamine and depression. *J Neural Transm* [Internet]. 1993 Jun [cited 2024 Jul 6];91(2–3):75–109. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01245227>
44. Zhang J, Zheng X, Zhao Z. A systematic review and meta-analysis on the efficacy outcomes of selective serotonin reuptake inhibitors in depression in Alzheimer’s disease. *BMC Neurol* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jul 6];23(1):1–10. Available from: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-023-03191-w>
45. Wei Y, Chang L, Hashimoto K. Molecular mechanisms underlying the antidepressant actions of arketamine: beyond the NMDA receptor. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 6];27:559–73. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01121-1>
46. Ates-Alagoz Z, Adejare A. NMDA Receptor Antagonists for Treatment of Depression. *Pharmaceuticals* 2013, Vol 6, Pages 480–499 [Internet]. 2013 Apr 3 [cited 2024 Jul 6];6(4):480–99. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/6/4/480/htm>
47. Italiano D, Spina E, De Leon J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between antiepileptics and antidepressants. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2024 Jul 6];10(11):1457–89. Available from: https://uknowledge.uky.edu/psychiatry_facpub/40
48. Mebanga Ojong, Shari N. Allen. Treatment of Depression in Patients With Epilepsy. *US Pharm* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jul 6];29–32. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/treatment-of-depression-in-patients-with-epilepsy>
49. Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Dec 3;2014(12).
50. Gadelha De Alencar Araripe-Neto A, Jorge Bessa-Diniz E. Sintomas depressivos e o tratamento da esquizofrenia. 2020 [cited 2024 Jul 6]; Available from: <http://doi.org/10.24245/mim.v36id.3779>
51. Holt RIG, De Groot M, Golden SH. Diabetes and depression. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2014 Apr 18 [cited 2024 Jul 6];14(6):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-014-0491-3>

52. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45:S46–59.
53. Ueki T, Tasaki N, Yoshida T, Ooe N, Nishida K, Nakamura J, et al. Cross-sectional Study on Relationship between Constipation and Medication. *Iryo Yakugaku (Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences)*. 2008;34(9):865–70.
54. The Correlation Between Depression and Diabetes [Internet]. [cited 2024 Jul 6]. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/the-correlation-between-depression-and-diabetes>
55. Holt RIG, De Groot M, Golden SH. Diabetes and depression. *Curr Diab Rep*. 2014;14(6).
56. Leucine | C₆H₁₃NO₂ | CID 6106 - PubChem [Internet]. [cited 2024 Jul 7]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Leucine#section=Pharmacology-and-Biochemistry>
57. Koochakpoor G, Salari-Moghaddam A, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Dietary intake of branched-chain amino acids in relation to depression, anxiety and psychological distress. *Nutr J* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Jul 6];20(1):1–9. Available from: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-021-00670-z>
58. Whipp AM, Heinonen-Guzejev M, Pietiläinen KH, van Kamp I, Kaprio J. Branched-chain amino acids linked to depression in young adults. *Front Neurosci*. 2022 Sep 30;16:935858.
59. Proline | C₅H₉NO₂ | CID 145742 - PubChem [Internet]. [cited 2024 Jul 7]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Proline#section=Pharmacology-and-Biochemistry>
60. Pinto J, Naufel MF, Pedroso AP, Pereira De Souza A, Tadeu Boldarine V, Oyama LM, et al. Targeted Analysis of Plasma Polar Metabolites in Postmenopausal Depression. *Metabolites* 2024, Vol 14, Page 286 [Internet]. 2024 May 16 [cited 2024 Jul 7];14(5):286. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-1989/14/5/286/htm>
61. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, Kennedy AG, Daley C. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PLoS One* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Jul 10];12(6):e0180067. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180067>
62. Malhi GS, Mann JJ. Depression. Vol. 392, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 2299–312.
63. Liu, C. C., Wu, Y. F., Feng, G. M., Gao, X. X., Zhou, Y. Z., Hou, W. J., Qin, X. M., Du, G. H., & Tian, J. S. (2015). Plasma-metabolite-biomarkers for the therapeutic response in depressed patients by the traditional Chinese medicine formula Xiaoyaosan: A 1H NMR-based metabolomics approach. *Journal of Affective Disorders*, 185, 156–163. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2015.05.005>
64. Hu, Z., Fan, S., Liu, M., Zhong, J., Cao, D., Zheng, P., Wang, Y., Wei, Y., Fang, L., & Xie, P. (2019). Objective diagnosis of post-stroke depression using NMR-based plasma metabolomics. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 867–881. https://doi.org/10.2147/NDT.S192307/ASSET/1012D420-9BAE-4435-A21A-9BCF686C6CAF/ASSETS/IMAGES/DNDT_A_192307_SF0004_C.JPG
65. Gebrin, A. S., & Zotarelli-Filho, I. J. (2022). The role of leucine in the activation of cellular metabolism: a large integrative review. *International Journal of Nutrology*, 15(7). <https://doi.org/10.54448/ijn22s201>

Capítulo 2 – Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária

1. Introdução

Desde o dia 5 de fevereiro até ao dia 21 de junho de 2024, realizei o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia Francisco Tavares de Matos, localizada na Rua Afonso de Albuquerque 6, no Pinhal Novo, tendo como orientadores o Dr. Ricardo Barreiros, Diretor Técnico da Farmácia, e a Dra. Andreia Miguel. Sendo esta farmácia localizada no meu local de residência, escolhi-a devido à atenção e ao cuidado que têm com os utentes, com o foco máximo na sua satisfação e esclarecimento, o que rapidamente me fez entender que seria o local ideal para a realização do meu estágio curricular.

2. Organização da Farmácia

2.1 Horário de Funcionamento

A Farmácia Francisco Tavares de Matos encontra-se aberta de segunda-feira a sexta-feira das 9 às 20 horas e aos sábados das 9 às 19 horas, não encerrando durante o período de almoço. A farmácia encontra-se ainda em serviço em algumas noites, nomeadamente uma vez por semana, domingos e feriados com base na farmácia que se encontre de serviço no município de Palmela. No decorrer do meu estágio curricular, estagiei durante o período das 9 às 18 horas, realizando ainda algumas horas até ao fecho da farmácia para acompanhar o dia a dia neste estabelecimento por inteiro, incluindo nos dias de fecho de receituário. Tive também a oportunidade de estagiar em alguns sábados de forma a presenciar atendimentos que não fossem tão comuns durante a semana e ter maior contacto com as prescrições vindas do serviço de urgência.

2.2 Quadro Pessoal da Farmácia

Esta farmácia conta com um total de 10 funcionários, 3 farmacêuticos, entre os quais o diretor técnico, 2 técnicos superiores de farmácia (TSF), 5 técnicos auxiliares de farmácia (TAF) e uma auxiliar de limpeza. Durante o meu período de estágio, tive ainda a possibilidade de contactar com outros estagiários, 2 deles do curso profissional de auxiliar de farmácia e uma delas da licenciatura em farmácia. Adicionalmente, contamos ainda com um contabilista e o proprietário da farmácia.

Dentro da farmácia, todos os funcionários realizam um pouco de todas as funções inerentes ao bom funcionamento da farmácia, com exceção das funções devidamente assignadas aos farmacêuticos. Globalmente, a receção de encomendas é primordialmente feita pelo pessoal técnico auxiliar de farmácia, ainda assim, todos fazem atendimento ao balcão, constituído como prioridade na farmácia, e a receção de encomendas, no entanto a preparação de medicamentos manipulados é feita apenas por técnicos superiores de farmácia, na supervisão do diretor técnico e por farmacêuticos, enquanto toda a documentação relacionada a receituário é gerida única e exclusivamente por farmacêuticos. A preparação individualizada da medicação (PIM) para os

lares de idosos, no nosso caso, o Lar do Ferroviários, é atribuída a uma TAF, com supervisão do diretor técnico, que se dedica principalmente a esta tarefa, e que após a sua conclusão ajuda em todas as restantes tarefas da farmácia. No acompanhamento das marcas junto dos seus delegados de informação médica, a farmácia tem atribuídos determinados laboratórios a TSFs e farmacêuticos específicos, que se encarregam das compras desse mesmo laboratório, gestão de stocks e atendimentos de delegados comerciais, de forma a não sobrecarregar o diretor técnico da farmácia.

O proprietário da farmácia e o contabilista encarregam-se de gerir, conjuntamente com o diretor técnico a farmácia, juntando-se periodicamente em reuniões de consultoria com a ANF para debater alguns assuntos pendentes e assegurar o bom funcionamento da farmácia e a satisfação dos seus funcionários e utentes.



Figura 8: Quadro de funcionários da Farmácia Tavares de Matos

2.3 Espaço Físico da Farmácia

A farmácia Francisco Tavares de Matos localiza-se na rua Afonso de Albuquerque no Pinhal Novo, estando identificada exteriormente por uma cruz verde, alusiva às farmácias portuguesas. Todas as semanas a sua montra envidraçada é mudada com base nos acordos comerciais com os laboratórios e é através dela que os utentes descobrem alguns dos produtos de venda livre dispensados na farmácia. No exterior contamos com um quadro que contem as farmácias de serviço disponíveis no concelho de Palmela em cada um dos dias da respetiva semana e uma folha com o horário de funcionamento da farmácia. Para além da entrada principal, a Farmácia Francisco Tavares de Matos dispõe ainda de uma porta transversal a partir da qual recebe as encomendas dos armazenistas e atende os utentes em serviço noturno. É também através desta porta que entram os utentes de mobilidade reduzida, uma vez que dispomos de um transportador de cadeira de rodas.



Figura 9: Espaço Físico Exterior da farmácia

Já no interior, aquando da entrada na farmácia, a mesma contém 4 balcões de atendimento principais, cada um deles com a respetiva caixa assignada a funcionários específicos. Atrás dos balcões de atendimento, os MNSRM estão divididos por área de atuação: Tosse, Alergias, Gripes e Constipações, Olhos e Ouvidos, Dor de Garganta, Cuidados da Pele, Piolhos e Picadas de Insetos, Digestão e Gases, Prisão de Ventre, Probióticos, Diarreia, Ansiedade e Insónias e Dor Muscular.



Figura 10: Exemplos de fotografias das secções inerentes a MNSRM

Dispomos ainda, fora do balcão, de uma secção de produtos cosméticos separados também com base nas suas categorias de atuação e por marca: Coloração, Pintado, Força e Queda de Cabelo, Cabelo Oleoso, Anticaspa, Cuidado do Couro Cabeludo Normal e Cuidados e Higiene de Rosto e de Corpo. A partir do mês de abril, a farmácia colocou também expositores adicionais junto aos balcões com os produtos de proteção solar dos laboratórios ISDIN e Bioderma com a aproximação da primavera e do verão.



Figura 11: Exemplos de fotografias inerentes a produtos dermocosméticos e de proteção solar

A farmácia conta também com uma prateleira alusiva à saúde íntima da mulher, com produtos de higiene íntima, lubrificantes, testes de gravidez, e também alguns produtos para o tratamento de candidíases; na mesma ótica, a farmácia criou também uma prateleira com produtos cosméticos exclusivos para o homem, como por exemplo, desodorizantes, champôs e cremes. Existe também uma secção alusiva à saúde reprodutiva onde contamos com alguns métodos de proteção barreira, nomeadamente os preservativos, lubrificantes, e produtos a utilizar como coadjuvante em casos de disfunção erétil.



Figura 12: Produtos para a saúde íntima da mulher e cuidados de homem

Além disso, a farmácia conta também com um móvel específico para a saúde animal, onde temos produtos para os parasitas externos, produtos de alimentação e suplementação e ainda produtos de higiene e acessórios. Na parte da entrada, a farmácia conta ainda com uma secção específica para higiene oral, suplementos alimentares e produtos de nutrição clínica e por último, uma secção de puericultura e um expositor com material de penso e desinfeção de feridas. No meio da farmácia existe uma gôndola que é mudada periodicamente de forma a adequar os produtos às necessidades do utente.



Figura 13: Saúde animal, suplementos alimentares, nutrição clínica e gôndola com produtos mudados periodicamente.

Na zona interior da farmácia que não está exposta ao utente, a farmácia dispõe ainda de um gabinete onde faz a medição dos parâmetros bioquímicos e analíticos, como é o caso da medição da glicose e do colesterol total, testes de gravidez de sangue assim como as medições da pressão arterial. É também aqui que os farmacêuticos fazem a administração de vacinas e injetáveis e onde são realizados os rastreios organizados pela farmácia. É também neste gabinete que a farmácia tem todas as quartas-feiras a consulta de nutrição da EasySlim.



Figura 14: Fotografias alusivas ao gabinete

Adicionalmente, a farmácia conta ainda com uma bancada de laboratório, onde prepara os medicamentos manipulados e preparações extemporâneas, um gabinete, onde trabalha o diretor técnico e onde está também localizada a máquina com os cânister da PIM e ainda, uma sala, onde rececionamos os medicamentos e posteriormente os arrumamos nas gavetas e organizamos os excessos.



Figura 15: Bancada de laboratório, sala de preparação da PIM e sala de receção de encomendas

Na farmácia Francisco Tavares de Matos os medicamentos na forma farmacêutica de comprimidos e cápsulas encontram-se separados por medicamentos de marca e medicamentos genéricos, estando cada um deles organizados ao longo das gavetas por ordem alfabética, por dosagem, onde constam primeiro as dosagens mais pequenas e posteriormente as maiores, e por último, os medicamentos de libertação prolongada. Existem também gavetas específicas organizadas por ordem alfabética para o armazenamento de produtos vaginais, transdérmicos, injetáveis, colírios e pomadas oftálmicas, gotas nasais, orais e otológicas, assim como saquetas, ampolas bebíveis, pomadas e cremes, produtos de uso externo e naturais. Existe também uma gaveta específica para os antibióticos em comprimidos, outra para antibióticos em xarope, anti-

inflamatórios, anti-histamínicos, pílulas, produtos para a diabetes mellitus, como por exemplo agulhas e palhetas e os psicotrópicos.



Figura 16: Fotografias alusivas à divisão das gavetas na Farmácia Tavares de Matos

Aquando da chegada dos medicamentos e produtos de saúde, é dada a entrada dos mesmos no programa SIFARMA e são verificadas as gavetas, para garantir que são repostos os medicamentos em falta, sempre respeitando o FEFO e FIFO, e os excessos são posteriormente arrumados no armazém, onde guardamos todos os medicamentos sujeitos a receita médica por laboratório e por ordem alfabética e de dosagem. Os medicamentos de frio, como é caso das insulinas e das vacinas, são imediatamente colocados no frigorífico aquando da chegada das banheiras onde ficam à espera na prateleira indicada com a seguinte frase “A aguardar receção”, sendo posteriormente armazenados no frigorífico por ordem alfabética, após a sua receção no SIFARMA. No caso de MNSRM, produtos e suplementos alimentares, cosméticos, entre outros, verificamos primeiramente as prateleiras junto aos balcões da farmácia, para repor o stock, e no caso de todas as prateleiras já estarem cheias, enviamos os excessos para o armazém, onde serão guardados respeitando uma vez mais o FEFO e o FIFO.



Figura 17: Fotografias alusivas à chegada das encomendas nas banheiras, armazém e frigorífico

A farmácia conta ainda com um sistema de reservas pagas e não pagas. No caso da falta de um medicamento, o utente pode encomendá-lo deixando-o pago ou pagando no ato da recolha. Na zona de receção de encomendas dispomos de um quadro com todas as reservas, identificadas no caso das reservas pagas por número e/ou letra e as reservas não pagas identificadas com o nome e o número de telefone do utente. Quando o medicamento é rececionado, o programa SIFARMA dá-nos a indicação de que o stock se encontra a -1, ou seja, que o medicamento já foi comprado e reservado, motivo pelo qual é colocado de parte, juntamente com o respetivo comprovativo de reserva e é dada baixa posteriormente no sistema SIFARMA, de forma que depois os medicamentos reservados pagos sejam arrumados numa prateleira específica de reservas organizada por números e letras. Desta forma, quando o utente se dirige à farmácia, é mais fácil para qualquer um dos funcionários localizar o medicamento encomendado. No caso de o medicamento não ter sido pago, o utente é contactado aquando da chegada do medicamento e o mesmo é colocado num móvel à parte, com o nome do utente e número de telefone. Desta forma, quando o utente se dirige à farmácia, é possível localizar o medicamento e dispensá-lo.



Figura 18: Quadro alusivo às reservas pagas e não pagas

3. Aprovisionamento e Armazenamento

Nos primeiros dias do meu estágio curricular, comecei por estar mais presente na parte do aprovisionamento e armazenamento de medicamentos. Foi aqui que tive o meu primeiro contacto com alguns nomes comerciais e pude associá-los com a sua substância ativa. Conheci laboratórios, formas farmacêuticas e tive a oportunidade de rever alguns usos terapêuticos. Foi sem dúvida, uma excelente preparação para a etapa que depois se seguia, o atendimento ao público.

Nesta etapa, o meu trabalho passava essencialmente pela receção e verificação de encomendas, correção dos preços de venda ao público (PVP) com base nas margens de lucro praticadas pela farmácia, etiquetagem, armazenamento, devolução aos fornecedores e controlo de prazos de validade e de stocks.

3.1 Gestão de Encomendas

3.1.2 Critérios de Seleção de Fornecedores

A farmácia Francisco Tavares de Matos conta com 4 fornecedores principais: a Alliance Healthcare, com quem trabalhamos mais regularmente, a Empifarma, a Plural e a OCP. A escolha do armazenista é feita principalmente pela disponibilidade e rapidez de entrega, e claro, aquele que seja financeiramente mais económico para a farmácia e cujas negociações se mostrem mais benéficas.

Muitas das vezes, no caso de um grande número de unidades, torna-se até mais económico para a farmácia a encomenda diretamente ao laboratório, já que poderão ser feitos alguns descontos. No caso da nossa farmácia, por exemplo, todos os meses é feita uma grande encomenda ao laboratório Pentafarma, na qual pedimos uma grande quantidade de medicamentos genéricos.

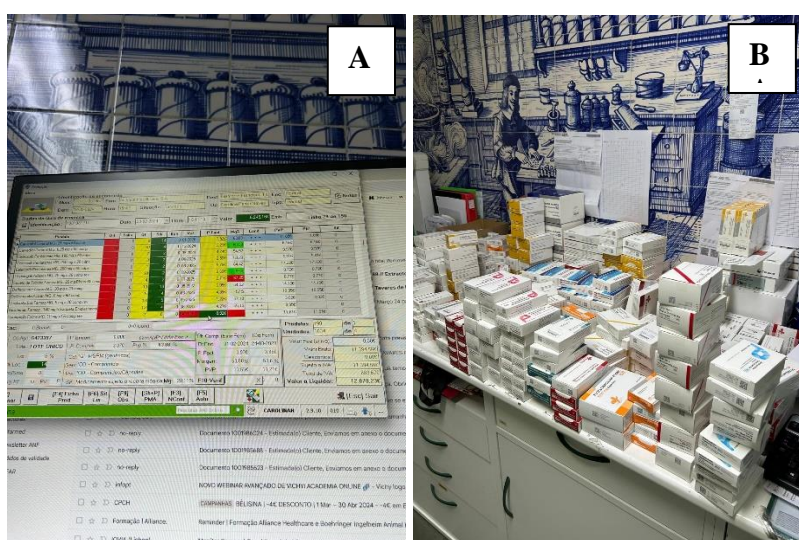


Figura 19: Receção de uma encomenda mensal do laboratório Pentafarma. A - Receção da encomenda no SIFARMA. B – Caixas recepcionadas prontas a armazenar.

3.1.3 Tipos de Encomendas

Existem 3 tipos de encomendas: Diárias, Instantâneas e por Via-Verde

No caso das encomendas diárias, as farmácias possuem um número mínimo de medicamentos em stock, a que chamamos stock mínimo. Quando o mínimo é atingido, o programa SIFARMA realiza automaticamente uma listagem de todos os medicamentos que devem ser pedidos aos armazenistas e que pode posteriormente ser editada pelo farmacêutico, com base nas suas preferências em termos de produtos e unidades, assim como na escolha do armazenista.

No caso da farmácia Tavares de Matos são feitas duas encomendas diárias por dia, uma imediatamente antes da hora do almoço, e outro no período da tarde. Assim, garantimos que existem os medicamentos necessários em qualquer momento do dia.

Existem também as encomendas instantâneas, que surgem especificamente quando o utente tem preferência por um medicamento que a farmácia não tem em stock. Nestes casos, o utente pode pagar o medicamento no ato da reserva, a que chamamos “reserva paga”, ou efetuar o pagamento do medicamento na recolha do mesmo, a que chamamos “reserva não paga”.

No caso das reservas pagas, o programa SIFARMA emite automaticamente 2 talões de reserva, um para o utente e outro para a farmácia e quando o medicamento chegar, o mesmo é colado junto ao talão de reserva e arrumado no móvel das reservas pagas consoante o número da reserva. Aquando da chegada do utente e apresentação do talão, o farmacêutico dirige-se ao móvel das reservas pagas e procura pelo número da encomenda, garantindo assim que o utente recebe o medicamento correto.

Caso a reserva não esteja paga, é apontado o nome e número de telefone do utente num papel e assim que o medicamento chegar, o utente é avisado por telefone e vem efetuar o pagamento do medicamento encomendado.

Adicionalmente, existem ainda as encomendas por Via-Verde, destinadas à encomenda de medicamentos que se encontrem esgotados nos armazenistas, como é o caso, por exemplo, dos medicamentos: Trullicity (Dulaglutida), Ozempic (Semaglutida), Saxenda (Liraglutida), Victoza (Liraglutida), Concerta (Metilfenidato) e Rubifen (Metilfenidato). Este tipo de encomendas serve apenas para este tipo de casos excecionais e não é utilizado para o abastecimento de stocks em farmácia comunitária.

3.1.4 Atribuição de Preços e Etiquetagem

Como mencionado anteriormente, uma das minhas tarefas foi ajustar o preço de venda ao público (PVP) dos produtos de venda livre. No caso dos medicamentos e produtos sem PVP estabelecido, ao contrário do que acontece nos medicamentos sujeitos a receita médica, a farmácia poderá alterar o preço de venda do produto. Na farmácia Francisco Tavares de Matos os ajustes de preço são feitos consoante o IVA, neste caso, os produtos com IVA de 6% garantem uma margem de lucro à farmácia de 25%, enquanto os produtos com IVA de 23% garantem uma margem de lucro à farmácia de 30%.

A etiquetagem é feita em qualquer produto de venda livre e adicionalmente, nos produtos expostos ao público é colocado um alarme anti-roubo no interior da embalagem.



Figura 20: Processo de etiquetagem após a atribuição de preços aos produtos sem PVP estabelecido

3.2 Armazenamento, Controlo de Validades e Stocks

O armazenamento de todos os medicamentos e produtos de saúde é feito com base no FEFO e no FIFO, garantindo que todos os produtos mais antigos e cuja validade termina primeiro sejam arrumados de forma que sejam os primeiros a ser dispensados. Nas gavetas, todos os medicamentos e produtos de saúde são arrumados por ordem alfabética, de menor para a maior dosagem, deixando para últimos aqueles que tenham libertação prolongada.

Quanto ao controlo de validades e stocks, esta tarefa é feita todos os meses com o objetivo de atualizar o SIFARMA sobre a validade dos medicamentos em stock, confirmando que a quantidade de medicamentos que o programa menciona que existem na farmácia esteja de facto correto e coincida com os stocks. Quanto às validades, na farmácia Francisco Tavares de Matos retiramos todos os produtos cuja validade vá caducar nos próximos 3 meses e procedemos à sua devolução para o fornecedor. Caso o produto termine a sua validade nos próximos 4 ou 5 meses, o mesmo deverá ser sinalizado com um *post it* de forma a indicar que deverá ser escoado com prioridade, relativamente a outros medicamentos.

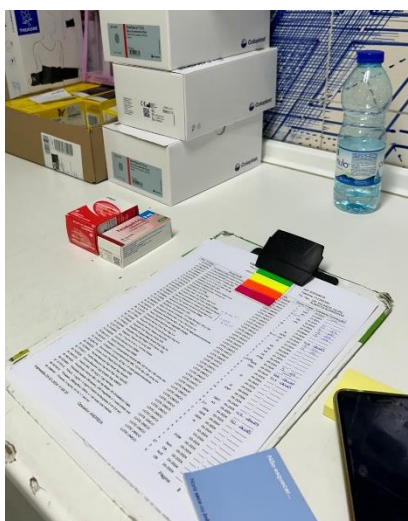


Figura 21: Folha de controlo de prazos validade e respetivos *post it*

3.3 Devoluções

Para proceder a uma devolução, o programa SIFARMA é bastante intuitivo, basta seleccionarmos o fornecedor para o qual pretendemos fazer a devolução, seleccionar o produto e adicionar o motivo de devolução. Posteriormente é necessário imprimir o comprovativo de devolução, que contém o original, duplicado e triplicado, sendo que o original e o duplicado devidamente carimbados, assinados e datados ficam para fornecedor e o triplicado para a farmácia. Estes documentos devem ser agrafados ao saco que contém o produto a ser devolvido e o mesmo deve ser colocado junto com as banheiras do fornecedor em questão para posteriormente ser recolhido e levado para o armazenista.

Alguns dos motivos pelos quais um produto pode ser devolvido são: Produto enviado fora do prazo; cliente desistiu da compra; produto retirado; falta no pedido; produto trocado; produto

pedido por engano; produto alterado; embalagem incompleta; embalagem danificada; prazo de validade curto; remarcação de PVP e erro no pedido.

4. Dispensa de Medicamentos

Após alguns dias de *back office*, comecei a observar alguns atendimentos ao público, e posteriormente a fazê-los sozinha com acompanhamento. Após algumas semanas, comecei a atender sozinha ao balcão. Todos os dias dispensei medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), com a devida receita, fiz algumas vendas suspensas e tive a possibilidade de recorrer ao aconselhamento farmacêutico e dispensar MNSRM assim como alguns produtos de saúde.

4.1 Dispensa de MSRM

Classificam-se como medicamentos sujeitos a receita médica:

- 1) Os medicamentos que possam constituir direta ou indiretamente um risco ao utente caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- 2) Os medicamentos que sejam com frequência usados em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam se daí puder resultar qualquer risco para o utente;
- 3) Os medicamentos que contenham substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar, ou;
- 4) Os medicamentos administrados por via parentérica. (62)

Os medicamentos sujeitos a receita médica podem ser classificados como: Medicamentos de receita médica não renovável, como é o caso do tratamento de uma infeção aguda, medicamentos de receita médica renovável, como por exemplo, nos tratamentos de longa duração, medicamentos sujeitos a receita médica especial, como por exemplo os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, e por fim os medicamentos de receita médica restrita, como é o caso dos medicamentos hospitalares.

Para que um medicamento seja prescrito, a prescrição tem de ser feita por um médico ou médico dentista, onde conste a denominação comum internacional (DCI) da substância ativa, a dosagem, forma farmacêutica, quantidade de unidades e a posologia, sendo opcional colocar ainda a marca. As receitas devem ser tendencialmente prescritas eletronicamente, sendo estas divididas em 2 tipos: Receita eletrónica desmaterializada, como por exemplo por SMS, *e-mail* ou aplicação do SNS e Receita eletrónica materializada. Em casos onde haja inadaptação do prescritor, falência informática, prescrição no domicílio ou no caso de prescrição até 40 receitas por mês, o médico poderá prescrever de forma manual.

Na farmácia Francisco Tavares de Matos recebemos muitos utentes idosos, principalmente polimedicados, motivo pelo qual temos sempre em atenção a dispensa dos medicamentos do mesmo laboratório que o utente levou anteriormente, de forma a facilitar a identificação dos medicamentos e a evitar trocas de embalagens. Por este motivo, sempre que o medicamento do laboratório em questão que o utente habitualmente faz não estiver disponível, a farmácia tenta

sempre verificar se o mesmo se encontra disponível para encomenda instantânea nos diversos armazenistas. Se estiver, fazemos o pedido de encomenda e o utente vem posteriormente buscar, senão, tentamos procurar junto do utente se este se importa de levar o mesmo medicamento, mas de um laboratório diferente, para evitar ter de parar o tratamento. Pessoalmente, nestes casos tentei sempre colocar uma indicação na nova caixa do medicamento de forma a relembrar o utente que se trata do mesmo medicamento apenas de laboratório diferente.

REPUBLICA PORTUGUESA 40 SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Guia de tratamento da prescrição n.º: *3011000049693230708*

Data: 2020-04-16

Guia de Tratamento para o Utente
Não deixe este documento na farmácia

Utente: _____

Código de Acesso e Dispensa: *688340* Código de Opção: *5224*

Local de prescrição: LPEUPS LVT
Prescritor: _____
Telefone: _____

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Zolpidem, 10 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 14 unidade(s) 1 ao deitar sos	1	2020-05-16	Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € 2,06, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
2 Agomelatina, 25 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 28 unidade(s) 1 ao deitar dias alternados	1	2020-10-16	Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € 15,14, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
3 Citalopram, 100 mg/ml, Solução oral, Frasco - 1 unidade(s) - 50 ml 1 medida 1 vez por dia	2	2020-10-16	Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € 7,81, a não ser que opte por um medicamento mais caro.
4 Lorazepam de etlio, 2 mg, Comprimido revestido, Blister - 60 unidade(s) sos	1	2020-05-16	Esta prescrição custa-lhe, no máximo, € 3,34, a não ser que opte por um medicamento mais caro.

Figura 22: Exemplo de uma receita eletrónica materializada

←

Receita Medicamentos

Nº Receita

* 3 0 1 1 0 0 0 7 1 2 1 4 7 3 5 7 0 0 *

Data da Prescrição:
21 abr 2024

Estado:
Receita completamente dispensada nas farmácias

Prescritor:
HOSPITAL DA LUZ - SETÚBAL

PIN de Acesso PIN de Opção

Guia de Tratamento

Figura 23: Exemplo de receita eletrónica desmaterializada

4.2 Receitas Manuais

Como mencionado anteriormente, em casos onde haja inadaptação do prescriptor, falência informática, prescrição no domicílio ou no caso de prescrição até 40 receitas por mês, o médico poderá prescrever de forma manual.

Para que este tipo de receitas médicas sejam aceites devem obrigatoriamente conter o cabeçalho, o nome e número do utente de saúde ou equivalente, a indicação da exceção legal pela qual o médico prescreve manualmente, a vinheta médica datada e dentro da validade indicada, a entidade responsável, a data e a assinatura. De forma opcional podem ainda ser colocados o número de telefone do utente, o número de beneficiário, a vinheta do local de prescrição e o telefone do médico prescriptor. Podem ainda ser colocadas outras vinhetas para além da do médico nos casos de regimes especiais de comparticipação, como é o caso dos reformados com comparticipação especial (vinheta verde). No entanto, existem ainda algumas exigências para que a receita seja válida. Cada receita poderá no máximo ter 4 embalagens com o máximo de 2 embalagens por cada medicamento, excetuando os medicamentos unidose, onde a prescrição poderá ir até um total de 4 medicamentos por vinheta, sendo 4 o número máximo de embalagens por receita. É também importante relembrar que a dispensa deste tipo de receitas é realizada de uma só vez, independentemente de o utente apenas querer só uma unidade.

Para além destas obrigações, existem ainda exceções à regra. No caso de medicamentos psicotrópicos, os mesmos só podem ser prescritos de forma isolada. Caso a receita contenha outro medicamento, o utente terá de optar por um dos medicamentos. Relativamente às lancetas e agulhas prescritas para a Diabetes Mellitus, as mesmas terão de vir separadas numa só receita, sem outro tipo de medicamentos, incluindo, medicamentos para a DM. Na presença de outros medicamentos, o utente terá de optar por um dos deles, quer sejam as lancetas e agulhas ou os restantes medicamentos, já que possuem regimes de comparticipação e organismos diferentes.

Receita Médica Nº

REPÚBLICA PORTUGUESA **40** SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

8010000006276186908

Utente: N.º de Utente: 0000000000 Telefone: 8888888888

Entidade Responsável: SNS R.O.: RO

N.º de Beneficiário: 8888888888888888

Mé6776 Dr CAROLINA MENDES MSN8000Fm Especialidade: SAUDE 365 DIAS, LDA Serviços Médicos ao domicílio Anál. Exo-CORR

RECEITA MANUAL Exceção legal a) Falência informática b) Inaptidão do prescriptor c) Prescrição no domicílio d) Até 40 receitas/mês

DCI / Nome, Substância, Marca Farmacéutica, embalagem	N.º	Extensão
1 GLUCOJECT LANCETS PLUS 50 33G	2	UMA
2 GLUCOMEN AREO SENSOR 50	2	UMA
3 ONEPRAEOL ZONG	2	UMA
4	8	

Validade: 30 dias
Data: 2020092020

(Assinatura do Médico Prescritor)

Figura 24: Exemplo de receita prescrita indevidamente, o utente teve de optar pelo IBP ou pelos produtos para a DM, já que ambos têm diferentes regimes de comparticipação

REPUBLICA PORTUGUESA 40 SNS SISTEMA NACIONAL DE SAUDE RECEITA Médica Nº 80100000602391150X

Utente: N.º de Utente: 800000001 Telefone: 888888888

Entidade Responsável: JWS R.O.: R0

N.º de Beneficiário: 8888888888888888

RECEITA MANUAL Exceção legal: a) Falência informática b) Inatuação do prescriptor c) Prescrição no domicílio d) Até 40 receitas/mês

M36070 Dr Sofia Quintas MF415234-VH Especialidade: Neurologia Telefone: Vinte e do Local de Prescrição

1	2	3	4
1	Metilfenidato 40 mg cps. 2		
2	Risperidona 95 mg cp 2		
3			
4			

Validade: 30 dias Data: 20-03-2024

Figura 25: Exemplo de receita prescrita indevidamente, uma vez que na presença de um psicotrópico, o mesmo terá de ser prescrito individualmente, motivo pelo qual o utente teve de optar por um dos medicamentos, ou o psicotrópico, neste caso o metilfenidato ou a risperidona.

4.3 Tipos de Participação

O Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, modificado pelo Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro, estabelece a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral (Organismo 01) e de um regime especial de participação, aplicável a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes. A participação do Estado no preço dos medicamentos de venda ao público é definida conforme escalões que variam com base nas indicações terapêuticas do medicamento, sua utilização, as entidades que o prescrevem e o consumo adicional para doentes com certas patologias. O preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos é fixado segundo os seguintes escalões:

- Escalão A – 90%
- Escalão B – 69%
- Escalão C – 37%
- Escalão D – 15%

No decorrer do meu estágio em farmácia comunitária, os regimes especiais de participação com os quais mais me deparei referem-se àqueles com patologia justificada por uma portaria, nomeadamente: Doença de Alzheimer, Artrite Reumatóide e Espondilite Anquilosante, Psoríase em Placas e Lúpus. Muito frequentemente encontrei também receitas com regime especial de participação associado a pensionistas (Organismo 48).

Adicionalmente, existem ainda regimes de comparticipação associados a seguradoras privadas, que posteriormente reembolsarão a farmácia relativamente ao valor da comparticipação do medicamento, entre elas: Sindicato Nacional dos Quadros e Técnicos Bancários (O1), Fidelidade (FM), EDP-SãVida (AA), Seguradoras Unidas (77), Câmara Municipal de Lisboa (D97), Multicare (X97), Correios de Portugal (JC), etc...

Existem ainda regimes de comparticipação especiais fornecidos pelas indústrias farmacêuticas que produzem os medicamentos, como é o caso do Entresto (Sacubitril + Valsartan), Betmiga (Mirabegron) e Neparvis (Sacubitril + Valsartan).



Figura 26: Medicamentos com regimes especiais de comparticipação

4.4 Vendas Suspensas

Com o objetivo de facilitar a adesão à terapêutica dos doentes, especialmente numa altura onde os centros de saúde apresentam falta de médicos e os serviços de urgência dos hospitais se encontram lotados, a farmácia Francisco Tavares de Matos permite algumas vezes a realização da venda suspensa de um MSRM em situações onde o utente possua ficha na farmácia, seja utente habitual e apresente recentemente no histórico de consumos a utilização deste medicamento. Cabe ainda ressaltar que medicamentos psicotrópicos e estupefacientes assim como antibióticos e as benzodiazepinas não são elegíveis na realização de uma venda suspensa. Através deste tipo de serviço, o utente poderá levar o medicamento que precisa sem uma receita médica, pagando o valor na sua totalidade, e tem como dever a apresentação de uma receita médica na farmácia, momento no qual será feita a devolução do valor da comparticipação do medicamento, se aplicável.

Ao longo do meu estágio curricular recordo-me particularmente de um utente que estava a utilizar a medicação da esposa para aliviar as dores na perna. Tratava-se da associação de tramadol 75 mg + paracetamol 650 mg, o que claramente nos indicava que o utente estivesse a fazer um mau uso do medicamento, uma vez que o fazia sem indicação do médico, acrescentando ainda o facto de ser um doente epilético polimedicado. Como os comprimidos que tinha em casa acabaram, pediu-me encarecidamente que lhe fizesse uma venda suspensa, venda que eu neguei por se tratar de um mau uso do medicamento, tendo eu a consciência de que o seu uso não estaria a ter supervisão médica e de que isto poderia acarretar riscos para o utente.

4.5 Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

Ao longo do meu período de estágio efetuei a dispensa de vários medicamentos psicotrópicos. Ainda que muitas vezes esgotados, os medicamentos psicotrópicos que mais dispensei foram medicamentos para o tratamento da hiperatividade e défice de atenção, nomeadamente: Concerta e Rubifen.

Para efetuar a dispensa de um medicamento psicotrópico é necessário recolher no programa SIFARMA algumas informações sobre o utente, ou seja, de quem toma o medicamento, e também do adquirente, isto é, quem o recolhe na farmácia, sendo obrigatório a dispensa a maiores de 18 anos. Os dados obrigatórios a recolher para o adquirente são: Nome completo, data de nascimento, documento de identificação entre os quais bilhete de identidade, cartão de cidadão, passaporte ou carta de condução, o respetivo número do documento de identificação assim como a sua validade e a idade. Nos dados do utente são ainda necessários o nome completo e a morada. No final da dispensa, o programa irá emitir um talão com os dados do prescriptor e do utente, o nome do medicamento psicotrópico dispensado, assim como a data da dispensa e o nome do profissional que a efetuou. No final do mês, todos os registos de dispensa de psicotrópicos serão organizados por número de dispensa de forma crescente de acordo com o resumo de dispensa dos fármacos psicotrópicos e estupefacientes realizado automaticamente pelo SIFARMA, de forma a perceber se todos os medicamentos psicotrópicos dispensados estão acompanhados da respetiva documentação, que ficará posteriormente armazenada num dossier. O resumo da dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes é enviado mensalmente para o INFARMED.

4.6 Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade

O Decreto-lei nº138/2023 publicado em Diário da República cria o regime de dispensa em proximidade de medicamentos e produtos de saúde prescritos para ambulatório hospitalar.(63) Este novo regime vem aumentar a comodidade do utente e facilitar o seu acesso ao medicamento assegurando a segurança e a intervenção farmacêutica no processo. (64) O ato de dispensa em farmácia comunitária é feito única e exclusivamente por farmacêuticos e requer o preenchimento de alguns dados no programa SIFARMA, entre eles: Nome e número de utente do SNS, data de nascimento tipo de identificação (ex: cartão de cidadão) e número do documento de identificação. Caso os medicamentos sejam levantados por outrem, é necessário preencher os dados do adquirente, mencionando o nome, tipo de identificação e o número do documento de identificação. É ainda necessário preencher os dados inerentes ao medicamento e ao seu local de proveniência, assim como algumas informações inerentes à dispensa, neste caso: O nome do medicamento, a quantidade unitária do mesmo, lote, validade, hospital de origem, contacto telefónico e ID da dispensa hospitalar, data e hora da dispensa, operador e número da carteira profissional da OF e por último selecionar o local de entrega, quer seja na farmácia ou no domicílio.

Ao longo do meu estágio curricular em farmácia comunitária tive a oportunidade de presenciar algumas dispensas de medicamentos hospitalares em proximidade, nomeadamente, do medicamento tamoxifeno, utilizado no tratamento do cancro da mama, assim como do dupilumab, um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento da dermatite atópica moderada a grave. Além destes, tive também a oportunidade de dispensar papéis medicamentosos de cloreto de arginina produzidos nos serviços farmacêuticos do Hospital de Santa Maria para um utente com Ataxia de Friedreich, uma doença neurodegenerativa e hereditária que se caracteriza pela

ataxia dos membros e da marcha associada a outros sinais neurológicos, como é caso da disartria e da perda de reflexos.

4.7 Dispensa de MNSRM e Automedicação

A dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica destina-se ao tratamento de problemas de saúde ligeiros e sem gravidade clínica aparente. Por norma, não devem ser utilizados por um período superior a 5 dias caso os sintomas persistam ou se agravem, necessitando de intervenção médica. Este tipo de medicamentos permite resolver problemas de saúde sem gravidade de forma mais rápida e a menor custo, liberta os recursos do SNS, podendo estes ser utilizados para tratar doentes de maior gravidade e permite libertar os médicos e restantes profissionais de saúde para se dedicarem a doentes com maiores necessidades de cuidados. (65)

Durante o meu período de estágio, e principalmente nos primeiros meses ainda de Inverno, tive a possibilidade de dispensar inúmeros MNSRM, nomeadamente para o tratamento de gripes e constipações, tosse e febre. Com a transição para a primavera, as alergias começaram a tornar-se cada vez mais frequentes, sendo muito habitual a dispensa de anti-histamínicos orais, como por exemplo a cetirizina ou a loratadina e descongestionantes nasais à base de oximetazolina e fenilefrina. Com o aparecimento do clima mais quente surgiram várias viroses intestinais cujos sintomas principais eram: a diarreia e as náuseas e vómitos. Neste tipo de situações, a preocupação é tentar perceber junto do utente se ocorreram episódios de febre, uma vez que nestes casos é importante referenciar o utente para o médico, já que poderá ser necessário tratamento com antibiótico. Caso não exista febre, existem MNSRM que poderão aliviar os sintomas e tratar o problema. Pessoalmente, nestas situações, recomendava um regulador da flora intestinal, como por exemplo, o UL-250, um soro de hidratação e ainda um anti-hemético natural para o alívio das náuseas e vómitos, como por exemplo o antimetil. Na eventualidade da diarreia ser muito recorrente, aconselhávamos também um anti-diarreico, por exemplo o Imodium Rapid, alertando o utente de que este medicamento irá apenas parar a diarreia, não tratando o problema principal, motivo pelo qual é importante a toma de um regulador intestinal. Outra das situações passíveis de automedicação é a dor, principalmente a dor muscular. Nestes casos, inúmeras vezes dispensei anti-inflamatórios, como por exemplo o ibuprofeno 400 mg de 8 em 8 horas ou o naproxeno 200 mg de 12 em 12 horas. Recomendava também a aplicação de um anti-inflamatório tópico, como por exemplo o Voltaren (Diclofenac) ou o Ib-U-Ron (Ibuprofeno). Em qualquer uma destas situações passíveis de auto-medicação alertava o utente para a importância da monitorização dos sintomas, e caso os mesmos não melhorassem, indicava a ida a uma consulta médica.

4.8 Aconselhamento Farmacêutico

O aconselhamento em farmácia comunitária foi sem dúvida das etapas mais desafiantes do meu estágio curricular. Com a certeza de que o curso me proporcionou inúmeros conhecimentos fulcrais para o meu bom desempenho enquanto estagiária, o contacto com os nomes comerciais e as marcas é algo que não nos é transmitido ao longo do curso e que dificulta muitas das vezes o aconselhamento. O apoio dos meus orientadores de estágio foi imprescindível, uma vez que desde o primeiro dia me instruíram informações detalhadas sobre as características e posologias dos produtos disponíveis na farmácia, o que contribuiu para uma melhor e mais rápida adaptação ao atendimento ao público e no aconselhamento farmacêutico. Com o passar do tempo senti-me cada vez mais confiante nos meus aconselhamentos e senti que tinha a capacidade de passar essa confiança ao utente, o que faz com que o nosso trabalho enquanto farmacêuticos seja cada vez mais valorizado. Tive inclusivamente situações onde os utentes regressaram à farmácia após o meu aconselhamento para me agradecerem e informarem que tratamento tinha funcionado e que o seu estado de saúde tinha melhorado bastante, o que para mim é muito gratificante.

Outra das adversidades que encontrei foi sem dúvida o aconselhamento de produtos dermocosméticos, naturais, veterinários e de puericultura, uma vez que na faculdade não optei pelas disciplinas opcionais de medicamentos veterinários, nem de dermocosmética. Por isso, no decorrer do meu estágio curricular empenhei-me em participar em diversos momentos de formação, alguns deles na farmácia, outros de forma on-line e, por fim, formações presenciais.

Na farmácia Francisco Tavares de Matos o utente é o principal foco, motivo pelo qual todos os dias os profissionais de saúde trabalham de forma a garantir um atendimento de excelência adaptado às necessidades de cada utente e através do qual, o doente saísse da farmácia totalmente esclarecido à cerca do seu tratamento. O aconselhamento farmacêutico é então fulcral em qualquer tipo de dispensa de medicamentos, sejam eles sujeitos ou não sujeitos a receita médica. A adaptação do discurso consoante o tipo de utente, a explicação pormenorizada do tratamento num ambiente mais leve e descontraído fazem toda a diferença na toma correta dos medicamentos e potenciam uma maior adesão à terapêutica. No meu caso, a farmácia na qual estagiei tem como público-alvo a população idosa polimedicada, motivo pelo qual precisei muitas vezes de simplificar o meu discurso e recorrer à escrita nas caixas para evitar a confusão entre a toma de medicamentos. Senti também que muitos deles tinham receio na toma de novos medicamentos com medo que os mesmos interagissem com os restantes que habitualmente já tomavam. Foi aqui que tentei, uma vez, mais tranquilizar o utente e explicar-lhe que a toma concomitante destes medicamentos era segura. A passagem de informação com confiança transmite segurança ao doente, o que se reflete totalmente na sua adesão ao tratamento.

Formação	Local	Data
Curso SVR	Online	07/02/2024
Curso Phyto e Roger & Gallet	Hotel Meliã Oriente, Lisboa	20/02/2024
Contraceção Hormonal de Emergência, FAMA	Online	20/02/2024
Formação Biocodex	Farmácia Tavares de Matos	21/02/2024
Avene Anti-Idade, Pierre Fabre	Online	22/02/2024
Lipikar, La Roche Posay	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
Anthelios, La Roche Posay	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
Pure Niacinamide 10, La Roche Posay	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
Cicaplast Sérum, La Roche Posay	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
Dercos, Vichy	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
Neovadiol, Vichy	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
SA Smoothing, CeraVe	Plataforma Online Cosmética Ativa	25/02/2024
ADerma, 3 sérums Biology, Pierre Fabre	Online	28/02/2024
Parasitas em animais de companhia, Boehringer Ingelheim	Instalações da Boehringer Ingelheim, Lisboa	06/03/2024
Ducray Keracnyl, Pierre Fabre	Online	07/03/2024
Klorane Anti-queda, Pierre Fabre	Online	12/03/2024
A obstipação como um problema do novo século, Boiron	Online	13/03/2024
O papel da fibra dietética na saúde intestinal, a fibra Psyllium, Boiron	Online	14/03/2024
Curso Bioderma	Sana Malhoa Hotel, Lisboa	18/03/2024
Curso Lierac	Hotel Meliã Oriente, Lisboa	19/03/2024
Psyllogel, temos fibra para regular o trânsito intestinal, Boiron	Online	20/03/2024
Formação Neoretin, Cantabria Labs	Online	26/03/2024
Formação Rosacure, Cantabria Labs	Online	04/04/2024
Formação Dercos, L'Oreal	Monsantos Open Air	11/04/2024
Bem-estar Gastrointestinal e Controlo de Peso, Phytoderm	Online	16/04/2024
Formação de Photoaging, ISDIN	Hotel Olissipo Oriente	15/05/2024
Formação Anthelios, La Roche Posay, L'Oreal	À Margem, Belém	21/05/2024

Tabela 12. – Formações às quais assisti durante o meu período de estágio

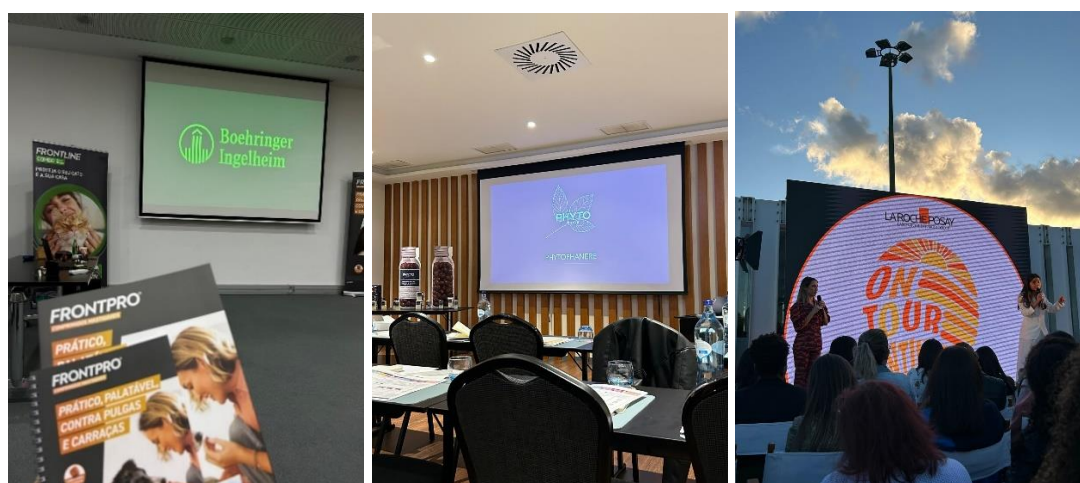


Figura 27: Fotografias de algumas formações presenciais às quais assisti

4.9 Situações passíveis de automedicação

A automedicação consiste na utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento de um profissional de saúde, neste caso o farmacêutico. (66)

No decorrer do meu estágio, as situações passíveis de automedicação com as quais mais convivi foram: Constipações e gripes; tosse, rouquidão e dores de garganta; vômitos, diarreia e obstipação esporádica; úlceras da boca; picadas de insetos e eczemas; dismenorria e higiene vaginal e, por último, contraceção de emergência e métodos contraceptivos de barreira e químicos.

É importante ressaltar que qualquer medicamento, incluindo os MNSRM podem ser prejudiciais em determinadas situações, se não forem usados corretamente. O aconselhamento junto do médico ou farmacêutico permite evitar reações indesejáveis associadas à toma do medicamento.

4.10 Dispensa de produtos de dermofarmácia e cosmética

Como mencionei anteriormente, o aconselhamento em dermofarmácia foi para mim um desafio, uma vez que contactei pouco com esta área ao longo do curso, especificamente no que toca a marcas. Apesar de pequena, a farmácia Francisco Tavares de Matos conta com uma ampla secção de produtos dermocosméticos, dispostos de forma organizada por marcas de forma a serem mais facilmente percebidos pelos utentes.

No que toca ao cuidado do couro cabeludo, a nossa farmácia conta com produtos para a coloração e cabelo pintado; produtos anti-queda, seja esta reacional ou progressiva; cuidados do couro cabeludo oleoso; produtos anti-caspa, quer seja esta seca, oleosa ou em couro cabeludo sensível e cuidados para couro cabeludo com prurido, seja este de causa reativa ou de lesões inerentes ao couro cabeludo psoriático. Algumas das marcas com as quais mais contactei foram: A Dercos, dos laboratórios Vichy, ISDIN, Hairlox, do grupo Edol, Cantabria Labs, Bioderma e a Phyto, dos laboratórios Native.



Figura 28: Alguns dos produtos anti-queda que mais recomendei durante o meu período de estágio

Quanto aos produtos de beleza, a farmácia Francisco Tavares de Matos conta com uma ampla gama de produtos inerentes ao cuidado e à higiene do corpo e de rosto. Relativamente aos cuidados de corpo, a farmácia Francisco Tavares de Matos conta com produtos de limpeza e hidratação para a pele seca, muito seca, normal ou com tendência a oleosa, produtos para a pele sensível e fragilizada com dermatite atópica, soluções de limpeza com ação antisséptica, muito útil em casos de varicela e zona, emulsões de limpeza e hidratação para a pele com tendência

acneica, cuidados para a pele dos doentes com Psoríase, produtos específicos para pele irradiada por radioterapia, como por exemplo nos casos de cancro de mama; soluções para a pele com prurido e ainda geles de banho, cremes para o cuidado de mãos e pés, incluindo pé diabético e produtos de perfumaria. Tal como nos cuidados de rosto, contamos ainda com uma ampla gama de solares específicos para a proteção dos raios UV ao nível do corpo. No que toca a marcas, os laboratórios com os quais a farmácia mais trabalha são: Lierac, pertencente aos laboratórios Native, Bioderma, ISDIN, La Roche Posay, Avene, Roger & Gallet, SVR, ATL, Dexeryl, do grupo Pierre Fabre, e a Uriage.



Figura 29: Alguns dos produtos destinados ao cuidado e à higiene do corpo e de rosto

De acordo com a minha experiência ao longo destes meses, presenciei e pude auxiliar em diversos casos de aconselhamento dermocosmético, inicialmente acompanhada e posteriormente de forma mais autónoma à medida que me sentia mais confortável com o conhecimento que ia adquirindo ao longo das diversas formações a que tive possibilidade de assistir. Frequentemente presenciei casos de queda de cabelo, onde normalmente, para além do uso de um champô adequado à queda, aconselhei o uso de ampolas e de suplementos alimentares que estimulassem o crescimento do cabelo; situações onde os utentes procuravam um champô que pudesse auxiliar no tratamento da caspa, quer fosse esta seca ou oleosa; e casos onde os utentes procuravam uma solução para o cuidado da pele acneica, onde normalmente, para além de um produto de limpeza específico para a pele acneica aconselhava também um produto spot on, para aplicação direta nas lesões acneicas e ainda um produto de hidratação específico, muitas das vezes recomendado em utentes que estejam a fazer tratamentos com isotretinoína, uma vez que a pele se torna mais seca e sensibilizada. Outra das situações que presenciei foi também o aconselhamento de produtos de proteção solar, especificamente a partir do mês de abril, altura em que os utentes começam a procurar este tipo de produtos. Estes aconselhamentos variam muito com base nas necessidades do utente, e dependendo também da sua idade. Em crianças, a proteção solar que aconselhamos é sempre a mais alta, SPF 50+, uma vez que as insolações na infância contribuem para o dobro do risco de desenvolvimento de cancro cutâneo na fase adulta. Aconselhamos também que sejam especificamente “wet skin”, ou seja, resistentes à água e à areia, podendo esta ser em creme ou spray, o que facilita muito a sua aplicação. Recomendamos ainda que a proteção solar seja colocada 30 minutos antes da exposição solar, e na quantidade aconselhada pelo fabricante, de forma a garantir a máxima proteção. É importante relembrar que a proteção solar deve ser

reaplicada várias vezes ao longo do dia e que deve ser evitada a exposição solar nas alturas de maior calor, especialmente entre as 11 e as 17 horas. Em adultos, a dispensa de proteção solar com cor tornou-se cada vez mais frequente, uma vez que as utentes valorizam a ação dois em um destes produtos, beneficiando da proteção solar e de uma boa base de maquilhagem. Na farmácia dispomos do SPF 30 e 50+, aconselhando sempre, a proteção mais alta, especialmente em fotótipos mais claros. Recentemente presenciei a maior necessidade da proteção solar ao nível dos lábios, em sticks, e ainda, a toma de cápsulas de forma a preparar a exposição solar e a promover um melhor e mais duradouro bronzeado.

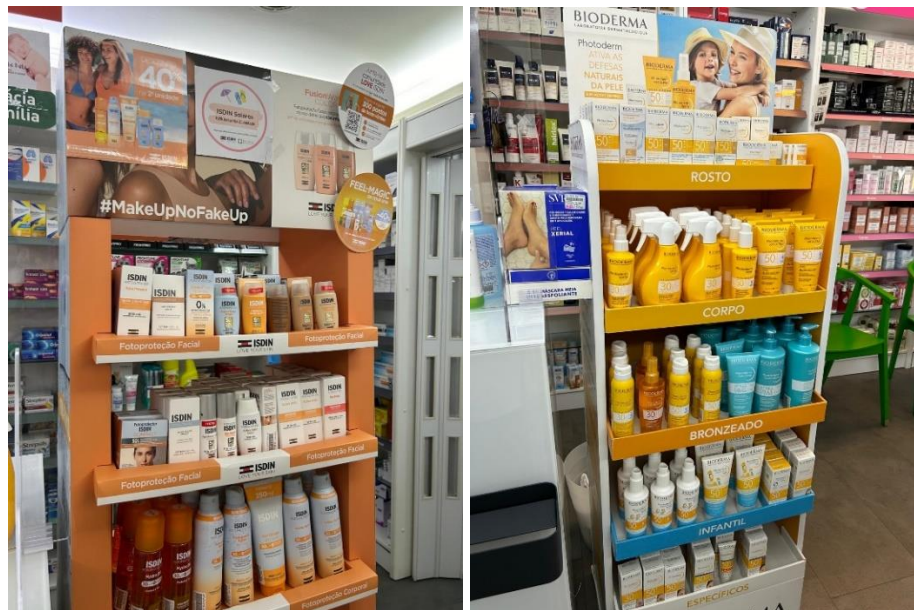


Figura 30: Expositores de proteção solar da ISDIN e Bioderma existentes na Farmácia Tavares de Matos

4.11 Aconselhamento de produtos naturais, dietéticos e de nutrição clínica

No interior da farmácia Tavares de Matos contamos ainda com uma secção de produtos naturais, dietéticos e de nutrição clínica, entre os quais: Complexos Vitamínicos e minerais, produtos para um melhor funcionamento da função cerebral e cognitiva, produtos para o controlo da ansiedade ligeira e dificuldade em adormecer, suplementos alimentares à base de arandos vermelhos utilizados na sintomatologia da infeção urinária ligeira, produtos à base de monocolina K (arroz vermelho) utilizados no controlo do colesterol de forma natural, suplementos alimentares à base de colagénio de forma a proporcionar o crescimento dos cabelos e unhas e produtos de nutrição clínica para os utentes com dificuldade em deglutir, alimentação básica adaptada, produtos modulares e suplementos completos à base de proteínas, vitaminas e minerais para complementar a alimentação diária.

No decorrer do meu estágio curricular tive a oportunidade de aconselhar algum destes produtos. As situações que mais presenciei foram sem dúvida casos de infeções urinárias ligeiras, onde primeiramente tentei perceber a sintomatologia do utente e após avaliação inicial, caso não houvesse sintomas preocupantes que precisassem de referência médica, aconselhei alguns produtos naturais à base de arandos vermelhos que pudessem ajudar na sintomatologia da

infecção urinária e prevenir a reincidência de novas infecções. Adicionalmente, sugeri ainda algumas medidas não farmacológicas de forma a prevenir as infeções urinárias recorrentes. Ainda na ótica dos produtos naturais e de suplementação, outra das situações que mais presenciei foram casos de utentes que após a realização de análises procuravam uma solução natural para reduzir o colesterol, uma vez que pela primeira vez os resultados se encontravam um pouco acima do normal. Neste tipo de casos aconselhei alguns suplementos alimentares que dispomos na farmácia à base de arroz vermelho, que permitem baixar o colesterol em casos pontuais como estes. Relembra ainda a importância das medidas não farmacológicas, como é o caso de uma alimentação saudável, a prática regular de exercício físico e a ainda, a realização periódica de análises para a monitorização dos valores.



Figura 31: Suplementos alimentares à base de arandos vermelhos para o alívio das infeções urinárias e suplementos à base de arroz vermelho para o controlo do colesterol.

No que toca à nutrição clínica, várias vezes me deparei com situações em que os utentes referiam ter um parente idoso acamado, com algumas dificuldades ao nível da deglutição e sem apetite, motivo pelo qual recorriam à farmácia para encontrar uma solução para este problema. Neste tipo de situações existem várias sugestões, quer seja recorrer a um espessante, para facilitar a deglutição, água gelificada, muito utilizada para facilitar a hidratação em doentes com disfagia, vítimas de AVCs e doentes com Alzheimer, e até mesmo produtos de nutrição reforçada em cereais instantâneos à base de cálcio, ferro, zinco e vitamina D para casos onde exista disfagia, anorexia e desnutrição. Os suplementos hipercalóricos e hiperproteicos são também muito aconselhados em situações de necessidades aumentadas de proteína e/ou energia, situações de anorexia e perda de peso involuntária e em doentes com disfagia.

Ainda relativamente à alimentação e nutrição, devido às consultas de nutrição da EasySlim que dispomos todas as quartas-feiras na farmácia, dispensamos ainda alguns produtos para redução de peso, sejam eles drenantes, produtos alimentares baixos em calorias ou suplementos alimentares associados a processos de emagrecimento com o objetivo da redução de peso, massa gorda e a manutenção da massa muscular a longo prazo.



Figura 32: Produtos de nutrição clínica com os quais tive maior contacto durante o estágio

4.12 Aconselhamento de produtos veterinários

No decurso do meu estágio curricular em farmácia comunitária tive a oportunidade de desenvolver muito os meus conhecimentos ao nível da medicina veterinária, área que desconhecia até então devido ao facto de não ter optado pela disciplina opcional de medicamentos veterinários. Através das formações que fui realizando e do dia a dia na farmácia numa localidade próxima da população rural, fui-me sentindo cada vez mais confiante nos meus aconselhamentos em termos veterinários. A situação clínica com a qual mais me deparei foi sem dúvida a desparasitação externa e interna, onde com base no peso do animal e nas preferências do utente, tentávamos optar pela melhor alternativa. Adicionalmente, realizei também alguns atendimentos inerentes à desinfeção de feridas em animais de companhia.



Figura 33: Produtos veterinários que mais aconselhei no decorrer do estágio em farmácia comunitária

4.13 Aconselhamento de produtos de puericultura

Na farmácia Francisco Tavares de Matos encontramos ainda uma prateleira alusiva à puericultura, ou seja, aos cuidados e ao acompanhamento do desenvolvimento infantil. Nesta secção, contamos com produtos para o bebé e para a mãe, onde temos fraldas, quer seja para bebés prematuros como para bebés de termo; biberões, leites e espessantes, cremes para a muda da fralda, geles de banho, cremes de corpo e águas de colónia para o bebé, cotonetes, termómetros, cremes e compressas para o cuidado dos mamilos, sutiãs de amamentação, cremes anti-estrias, extratores manuais de leite materno e também algumas vitaminas e produtos para as cólicas e a prisão de ventre dos bebés, entre outros.

Aquando do meu estágio, a puericultura foi a área com a qual infelizmente interagi menos, no entanto, os produtos com os quais mais contactei foram as fraldas, principalmente numa situação onde o utente procurava fraldas para um bebé prematuro; cremes para muda da fralda, como é o caso do Mitosyl ou Halibut; cremes para cicatrização dos mamilos após a amamentação e também alguns leites em pó da marca NAN para o normal crescimento e imunidade fortalecida do bebé.



Figura 34: Produtos de Puericultura com os quais tive maior contacto durante o período de estágio

4.14 Aconselhamento de produtos de higiene oral

As principais afeções da cavidade oral são principalmente: As cáries, halitose (mau hálito), gengivite e periodontite, sensibilidade dentária, aftas e xerostomia (boca seca), motivo pelo qual é importante que as farmácias se unam aos médicos dentistas de forma a promover a literacia em saúde oral.

Durante o período em que estagiei na farmácia Tavares de Matos tive a possibilidade de fazer diversos aconselhamentos no que toca ao cuidado e à higiene oral, principalmente em casos de sensibilidade gengival e dentária, aftas e úlceras da boca, prevenção de cáries, mau hálito, boca seca, branqueamento dentário e também aconselhamento ao nível da saúde oral infantil.



Figura 35: Alguns dos produtos de higiene oral que aconselhei no decorrer do estágio curricular

4.15 Aconselhamento de dispositivos médicos

O termo "dispositivo médico" abrange diversas tecnologias e produtos destinados a prevenir, diagnosticar ou tratar doenças humanas, de forma semelhante aos medicamentos, no entanto, diferenciam-se destes por não atuarem através de mecanismos farmacológicos, metabólicos ou imunológicos.(67)

Os potenciais riscos associados à utilização do dispositivo, os possíveis incidentes relacionados com suas características e funcionamento, a duração do contacto com o corpo humano, a invasividade e a anatomia afetada, permitem classificar os dispositivos médicos em:

- Classe I: dispositivos de baixo risco, ex: sacos de urina e produtos de ostomia;
- Classe IIa: dispositivos de baixo médio risco, ex: termómetros e medidores de tensão;
- Classe IIb: dispositivos de alto médio risco, ex: material de penso para feridas ulceradas e queimaduras;
- Classe III: dispositivos de alto risco, ex: preservativos com espermicida, dispositivos intrauterinos e pensos com medicamento.

Enquanto estagiária na farmácia Tavares de Matos, contactei muitas vezes com dispositivos médicos, entre eles os produtos de ostomia, as canadianas e material de penso, as meias de compressão, em situações de insuficiência venosa crónica, os termómetros e medidores da tensão arterial, dispositivos intrauterinos, como é o caso do DIU de cobre, entre outros...

5. Outros serviços praticados na farmácia

5.1 Medição de testes bioquímicos, pressão arterial e testes de gravidez

A medição de parâmetros bioquímicos é uma forma eficaz de detetar precocemente doenças, ajudando a reduzir a sua prevalência, mortalidade e os custos em saúde. As farmácias comunitárias são ideais para este tipo de rastreios devido às competências dos farmacêuticos, à confiança da população nos mesmos e por serem o primeiro ponto de cuidados de saúde para muitos utentes.

Na farmácia Tavares de Matos efetuamos sem marcação a medição dos valores da glicémia, para monitorizar a Diabetes Mellitus ou a sua pré-existência, assim como os parâmetros bioquímicos do colesterol.

Efetuamos também medições da pressão arterial e temos um papel ativo na deteção de AVCs de forma precoce. Durante o meu período de estágio, presenciei após a medição da pressão arterial, que a PAS de um utente se encontrava a 200 mmHg e a PAD estava a 120 mmHg. O utente tinha queixas de dor intensa no peito, dor forte e persistente na cabeça, fraqueza de um lado do corpo, assim como perda de visão num dos olhos, o que rapidamente nos alertou para a possível ocorrência de um acidente vascular cerebral. Avisámos o utente e passado algumas tentativas convencemo-lo a dirigir-se ao serviço de urgência do Centro Hospitalar de Setúbal. Contactámos o INEM e o utente foi rapidamente transferido para o hospital para despiste de AVC.

Recentemente surgiram também os testes de gravidez de sangue, que podem ser feitos autonomamente pelo utente em casa ou na farmácia, serviço que também prestamos. Estes testes têm duração de 5 minutos e podem ser realizados a qualquer hora do dia, permitindo detetar uma gravidez mais cedo que os testes convencionais de urina. Durante o período em que estagiei, ainda que o produto estivesse em lançamento nas farmácias, tive a oportunidade de aconselhar e realizar o teste de gravidez de sangue a 3 utentes cuja ansiedade não lhes permitia esperar até à urina da manhã seguinte e que ficaram muitas satisfeitas com este novo método.



Figura 36: Fotografias inerentes ao medidor de colesterol e glicémia, tensiómetro e teste de gravidez de sangue realizado na Farmácia Tavares de Matos

5.2 Administração de vacinas e injetáveis

A administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e de medicamentos injetáveis é um dos serviços de promoção da saúde que podem ser prestados nas farmácias portuguesas. Para tal, o INFARMED procedeu à regulamentação desta atividade através da Deliberação n. 0139/CD/2010, de 21 de outubro que estabelece critérios obrigatórios em termos de pessoal habilitado, instalações, material e meios necessários ao tratamento de uma reação anafilática decorrente da administração de injetáveis e vacinas.

A administração de vacinas e medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias deve ser executada por farmacêuticos, que devem estar habilitados com formação complementar específica, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos, sobre administração de vacinas e suporte básico de vida, nomeadamente no tratamento de uma reação anafilática.

Adicionalmente, a farmácia deve dispor de instalações adequadas e autonomizadas, considerando-se como tal o gabinete de atendimento personalizado com o seguinte equipamento e material: Marquesa ou cadeira reclinável até à posição horizontal; armário ou outra estrutura adequada à arrumação do material a utilizar no processo de vacinação; superfície de trabalho que permita a manipulação para preparação da vacina; contentores para resíduos adequados à recolha de material perfurante e cortante e à recolha de material contaminado; contentor com tampa e pedal para lixo comum; desinfetante de mãos e de superfície, álcool a 70º, compressas, luvas e pensos rápidos. A mesma deve ainda estar equipada com meios necessários ao tratamento urgente de uma reação anafilática subsequente à administração da vacina ou medicamento injetável, nomeadamente: Adrenalina 1:1000 (1mg/ml); oxigénio com debitómetro a 15 l/min; ressuscitadores auto-insufláveis com reservatório de vários tamanhos e respetivas máscaras faciais; mini-nebulizador com máscara e tubo, de uso único; soro fisiológico (administração intravenosa); salbutamol (solução respiratória); hidrocortisona e prednisolona (injetáveis); esfigmomanómetro normal e estetoscópio.(68)

Na farmácia Tavares de Matos realizamos a administração de todas as vacinas e medicamentos injetáveis com exceção dos antibióticos, devido à maior prevalência de efeitos adversos, assim como do medicamento Neurobion, devido à sua administração dolorosa que poderá levar a uma reação vagal.

Durante o período de estágio tive a oportunidade de assistir à administração de inúmeros medicamentos injetáveis, entre os quais relaxantes musculares, como é o caso do Relmus (Tiocolquicosido) e os anti-inflamatórios não esteroides, tal como o Voltaren (Diclofenac); assim como algumas vacinas, entre as quais, a vacina da gripe e COVID-19, durante o período de inverno, e também a vacina inativada Havrix, de prevenção contra a hepatite A.

5.3 Preparação de medicamentos manipulados

Os medicamentos manipulados podem ser classificados como Fórmulas Magistrais, quando são preparados segundo uma receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina, ou Preparados Oficiais, quando o medicamento é preparado segundo indicações compendiais, de uma Farmacopeia ou Formulário. Este tipo de preparações só pode ser realizado pelo farmacêutico diretor técnico ou sob a sua supervisão e controlo. (69)

Na farmácia Tavares de Matos não preparamos medicamentos manipulados na forma farmacêutica de cápsulas ou comprimidos, uma vez que não dispomos de material para a sua realização, apenas preparamos pomadas, cremes, soluções alcoólicas ou aquosas e xaropes. Na eventualidade de um utente se dirigir à farmácia com uma prescrição de um medicamento manipulado na forma farmacêutica de cápsulas ou comprimidos, encaminhamos sempre o pedido para a farmácia Melo ou para a farmácia Aguiar em Lisboa, uma vez que estas dispõem de todos os materiais para a realização destes medicamentos manipulados.

Ao longo do meu estágio curricular em farmácia comunitária tive a possibilidade de fazer 4 medicamentos manipulados: Pomada de ácido salicílico a 5%, clobetasol e vaselina; pomada de ácido salicílico a 20%, pomada de decubal, vaselina e travocort, e solução saturada de ácido bórico. Ainda que a preparação destes medicamentos esteja cada vez mais em desuso, a disciplina de farmácia galénica e tecnologia farmacêutica preparou-me de tal maneira a que em contexto de estágio me sentisse confortável na realização destas preparações.



Figura 37: Fotografias da preparação e da preparação final dos medicamentos manipulados



Figura 38: Utilização do aparelho unguator de forma a homogeneizar os constituintes da pomada

5.4 Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

A farmácia Francisco Tavares de Matos realiza a preparação individualizada da medicação para o Lar dos Ferroviários que conta com um total de 70 doentes. A preparação é realizada através do programa Timedi para um período de 15 dias e está sujeita a alterações posológicas e do esquema terapêutico aquando da visita do médico ao lar todas as terças e sextas-feiras. Na máquina de preparação da PIM contamos com um cânister para cada medicamento, estando cada um deles devidamente identificado, onde a máquina irá posteriormente, de acordo com cada esquema terapêutico, selar as bolsas de medicação consoante a toma ao longo do dia: em jejum, pequeno-almoço, lanches, almoço, jantar e ceia. Para aqueles fármacos que não são muito utilizados, ou por exemplo, na presença de algum antibiótico que é feito única e exclusivamente numa situação clínica aguda e não de forma crónica utilizamos a preparação por tabuleiro, onde o programa Timedi nos indica o local do tabuleiro onde devemos ir colocando cada medicamento e que será depois adicionado à preparação feita automaticamente pelos cânister. Medicamentos orodispersíveis, cápsulas moles e medicamentos efervescentes não podem ser preparados de forma individualizada pela máquina, uma vez que o calor utilizado para selar cada bolsa pode danificar o medicamento; ainda assim, a sua toma é escrita em cada bolsa conforme o esquema terapêutico, de forma que o enfermeiro que administre a medicação não se esqueça da sua toma. É ainda importante lembrar que na preparação automática pelos cânisters não é possível colocarmos metades, terços ou quartos de comprimidos; nestes casos a preparação terá de ser necessariamente por tabuleiro.

No que toca ao pagamento, a faturação é feita pela farmácia e enviada ao lar, que no final de cada mês efetua o pagamento à farmácia. Na farmácia Tavares de Matos, não é cobrado qualquer valor adicional pelo fabrico da preparação individualizada da medicação, sempre e quando os medicamentos sejam adquiridos na nossa farmácia. Caso o utente entre recentemente para as instalações do lar, aceitamos os medicamentos que traz consigo e não cobramos qualquer valor pela realização da PIM, desde que a nova aquisição de medicamentos seja feita na nossa farmácia. Na eventualidade de óbito, ou de mudança do esquema terapêutico, a farmácia devolve os medicamentos ao utente ou à família. No que toca à escolha dos medicamentos, optamos sempre pelos medicamentos cujo preço se insira no P5, ou seja, no top 5 dos medicamentos mais baratos, com exceção de situações concretas onde o utente prefira optar pelo medicamento de marca.



Figura 39: Preparação Individualizada da medicação por tabuleiro e cânister; PIM inerente a 2 semanas para um utente do Lar dos Ferroviários

5.5 VALORMED e Recolha de Radiografias

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos à qual está atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de origem doméstica através do sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos.

(70) As farmácias e parafarmácias contêm no seu interior um ecoponto que está destinado à recolha de medicamentos, cartonagens vazias, folhetos informativos, frascos e bisnagas, blisters e ampolas e acessórios utilizados para administração, como é o caso de colheres, copos, seringas doseadoras e conta-gotas, não sendo permitidas agulhas e seringas com agulhas, material de penso e cirúrgico, termómetros de mercúrio, aparelhos elétricos e eletrónicos, pilhas, radiografias, produtos químicos e detergentes. (71) Uma vez cheios, os contentores são selados e entregues pelos pontos de recolha aos distribuidores de medicamentos, que os transportam para as suas instalações e os conservam em contentores estanques. Quando é atingida uma determinada quantidade de armazenagem, são transportados para um Centro de Triagem por um operador de gestão de resíduos, onde serão separados e classificados para, finalmente, serem entregues a gestores de resíduos autorizados que ficam com a responsabilidade do seu tratamento, quer seja este a reciclagem do papel, cartão, plástico e vidro ou a incineração segura com valorização energética dos restantes resíduos, nomeadamente, restos de medicamentos. (72) No decorrer do meu estágio curricular tive a oportunidade de rececionar vários sacos com medicamentos fora de prazo e cartonagens providas dos resíduos domésticos dos vários utentes, que de uma forma geral se mostravam consciencializados para o cuidado com o ambiente e a saúde pública. Tive também a oportunidade ao longo do período de estágio de selar os contentores cheios e registra-los no programa SIFARMA de forma que o distribuidor pudesse posteriormente levá-lo consigo aquando da entrega de uma encomenda na farmácia.

Adicionalmente, a farmácia Tavares de Matos conta com um serviço de receção de radiografias com mais de 5 anos ou sem valor diagnóstico evitando assim a sua deposição em aterro, minimizando a contaminação do ambiente, reduzindo desta forma a sua extração na natureza e as nefastas consequências que este processo tantas vezes tem, quer pela destruição de áreas naturais quer pela exploração das populações locais, muitas vezes em países em desenvolvimento. As radiografias são recolhidas junto da farmácia duas vezes por ano.



Figura 40: Caixotes cheios da VALORMED a aguardar recolha por parte do distribuidor

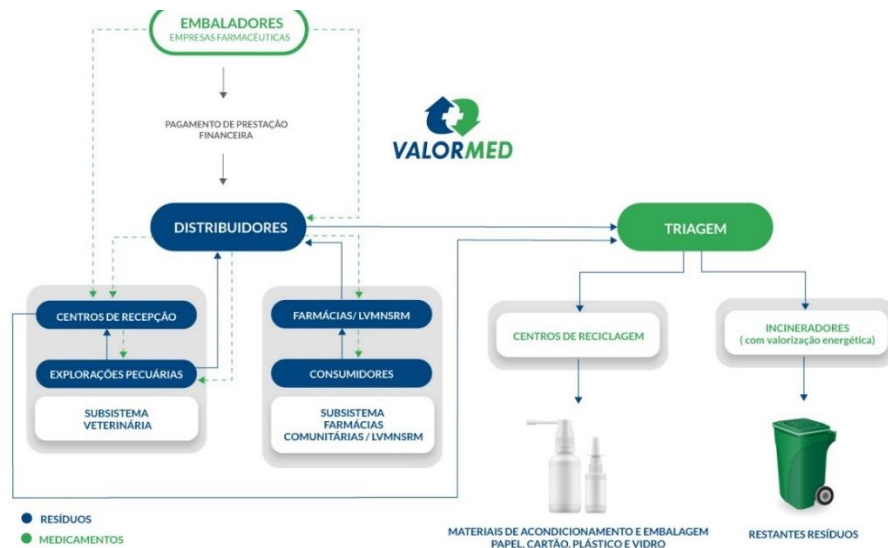


Figura 41: Gestão do SIGREM (Sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos) (73)

5.6 Rastreios

Na Farmácia Tavares de Matos a realização de rastreios é frequente em colaboração com algumas marcas. No decorrer do estágio curricular, tive a oportunidade de fazer parte de inúmeros rastreios e também de usufruir dos seus serviços enquanto utente. O primeiro rastreio a que assisti foi através das consultas de aconselhamento dermocosmético que a farmácia dispõe, em colaboração com a Lierac e a Phyto, dos laboratórios Native. Neste tipo de consultas eram feitos rastreios tanto à pele como ao couro cabeludo de forma a entender que tipo de produtos os utentes poderiam utilizar nas suas rotinas de forma a prevenir o envelhecimento da pele e a proporcionar um cabelo mais bonito e saudável.

Tive ainda a oportunidade de participar no Rastreio de Insuficiência Venosa em colaboração com os laboratórios Towa, onde através do dispositivo Pletix é medido o tempo de recarga, ou seja, o tempo tomado pelo sangue no final de um esforço muscular que faz com que os vasos sanguíneos esvaziem para voltar à sua condição máxima de enchimento, emitindo no final um relatório com o grau de insuficiência venosa: ligeira, moderada ou grave.

Adicionalmente, participei ainda no rastreio capilar de avaliação das patologias do couro cabeludo, em colaboração com os laboratórios STADA e no rastreio de cessação tabágica da Dextazin, em conjunto com os laboratórios Aflofarm. Na Farmácia Tavares de Matos é também frequente a realização de rastreios ao colesterol. (69)



Figura 42: Fotografia do dispositivo Pletix, do relatório de IVC e do rastreio de avaliação das patologias do couro cabeludo

5.7 Atividades de literacia em saúde fora da farmácia

No âmbito da literacia em saúde, teve a possibilidade de participar numa caminhada de forma a celebrar o Dia Mundial da Atividade Física no dia 6 de abril, organizada por parte da Farmácia Tavares de Matos e em colaboração com o ginásio Vivência Explosiva. A caminhada contou com um total de 7 km e todos os participantes receberam um kit com uma t-shirt, uma garrafa de água e alguns brindes, nomeadamente, compressas para bolhas na zona do calcanhar e snacks saudáveis.



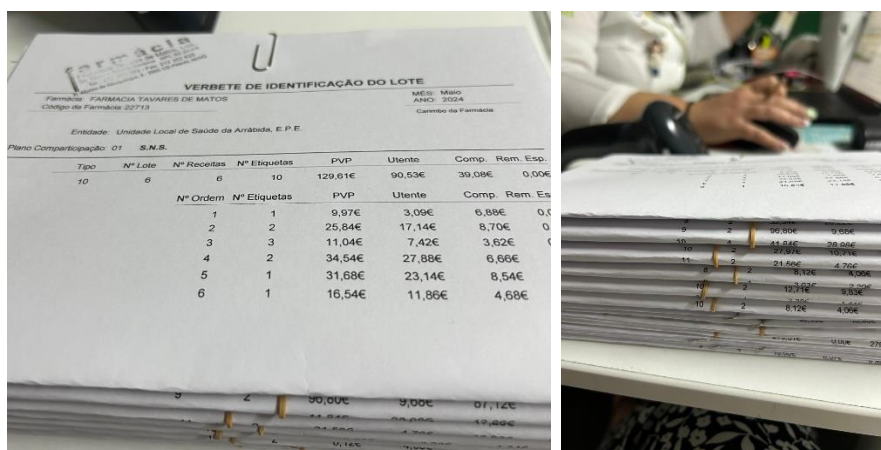
Figura 43: Fotografias da caminhada organizada pela Farmácia

6. Receituário e Faturação

6.1 Faturação mensal do receituário

No decorrer do meu estágio na farmácia Tavares de Matos tive a possibilidade de assistir a dois fechos de receituário, um no mês de maio e outro no mês de junho. Durante esta atividade, realizada no último dia de cada mês, o receituário é enviado a cada entidade participadora, com o intuito de posteriormente ser conferido de forma a proceder ao reembolso às farmácias.

No caso do Serviço Nacional de Saúde, é emitido através do programa SIFARMA um verbete de identificação de lote, onde consta o nome e código da farmácia, mês e ano da fatura, número sequencial do lote, número total de lotes entregues no mês, o número de receitas, o somatório total do lote, o valor total que foi pago pelos utentes e ainda, o total a pagar pelo Estado. Este deve ser devidamente carimbado e anexado ao lote das faturas, sendo que cada lote contém no máximo 30 receitas. Os lotes devem ser organizados pelo número de cada receita por ordem crescente e devem ser posteriormente envolvidos no verbete identificador de cada lote. Posteriormente, serão organizados por ordem crescente de lote e colocados numa caixa, onde serão posteriormente recolhidos pelos correios para depois serem enviados para o centro de conferências de faturas. No caso de outros regimes de participação, os verbetes serão enviados para a ANF que irá posteriormente entrar em contacto com as restantes entidades participadoras, como por exemplo: Seguradoras Unidas, Fidelidade, etc.



The image consists of two photographs. The left photograph shows a 'Verbetes de Identificação do Lote' form from Farmácia Tavares de Matos, dated May 2024. The form includes a table with columns for 'Tipo', 'Nº Lote', 'Nº Receitas', 'Nº Etiquetas', 'PVP', 'Utente', 'Comp.', 'Rem.', and 'Esp.'. The right photograph shows a stack of similar forms, with a person's hands visible at the top, suggesting the process of organizing or handling these documents.

Tipo	Nº Lote	Nº Receitas	Nº Etiquetas	PVP	Utente	Comp.	Rem.	Esp.
10	6	10	10	129,61€	90,53€	39,09€	0,00€	0,00€
		Nº Ordem	Nº Etiquetas	PVP	Utente	Comp.	Rem.	Esp.
		1	1	9,97€	3,05€	6,89€	0,00€	0,00€
		2	2	25,84€	17,14€	8,70€	0,00€	0,00€
		3	3	11,04€	7,42€	3,62€	0,00€	0,00€
		4	2	34,54€	27,88€	6,66€	0,00€	0,00€
		5	1	31,68€	23,14€	8,54€	0,00€	0,00€
		6	1	16,54€	11,85€	4,69€	0,00€	0,00€

Figura 44: Verbetes de Identificação do Lote Nº 6 inerente ao SNS

7. Conclusões

Palavras não chegam para poder descrever pelo que passei nestes últimos meses. Desde que ingressei no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas que sempre me imaginei noutra contexto profissional que não a farmácia comunitária. Talvez pelo desconhecimento face ao trabalho no interior de uma farmácia, ou provavelmente devido à desvalorização que sentia por parte dos utentes para com os serviços farmacêuticos. A Farmácia Tavares de Matos provou-me o contrário, demonstrou-me que a profissão farmacêutica é sem dúvida uma das mais bonitas, não apenas por todo o conhecimento por trás de cada farmacêutico, mas principalmente pelo sentido humano e de empatia que acima de tudo nos caracteriza. Somos o primeiro ponto de contacto entre o utente e o SNS e nos dias que correm constituímos a principal porta a que os portugueses recorrem quando não conseguem agendar uma consulta nos centros de saúde mais próximos ou quando as urgências hospitalares se encontram completamente lotadas. Acompanhamos o utente no decorrer do seu tratamento farmacológico, quer seja este numa situação aguda ou crónica e garantimos a sua adesão à terapêutica, esclarecendo todas as suas dúvidas, medos e incertezas. Para além de tudo isto temos o poder de ouvir, de fornecer ao utente uma palavra amiga e de dar um abraço quando as coisas não correm tão bem quanto o esperado. Colocamo-nos no lugar do outro e trabalhamos todos os dias para que nada falte aos nossos utentes, contribuindo assim para a melhoria da sua saúde e qualidade de vida. Destes últimos meses trago comigo a certeza de que o conhecimento que adquiri no decorrer destes 5 anos se consolidou e de que aprendi mais do que alguma vez eu esperava, levando comigo aquilo que mais me importa, os laços de amizade, o carinho pelos utentes, o espírito de entre-ajuda, a sede de aprender todos os dias cada vez mais e a paixão que desenvolvi por ajudar o próximo e deixar na vida daquele utente um bocadinho de mim e do meu conhecimento enquanto futura farmacêutica. E é por tudo isto que num espaço de 4 meses ganhei um grande carinho pela vertente de farmácia comunitária e na qual reconheço a importância que estes profissionais têm para com a população, principalmente na faixa etária mais idosa, o principal público-alvo da Farmácia Tavares de Matos. Agradeço muito a toda a equipa, tanto aos meus orientadores, à Dra. Andreia Miguel e ao Dr. Ricardo Barreiros, como a todos os colegas que tornaram este percurso mais bonito, completo e acima de tudo risonho, sem dúvida que contribuíram para o meu bom desempenho enquanto futura farmacêutica. Será apenas o início de uma etapa profissional muito desafiante!

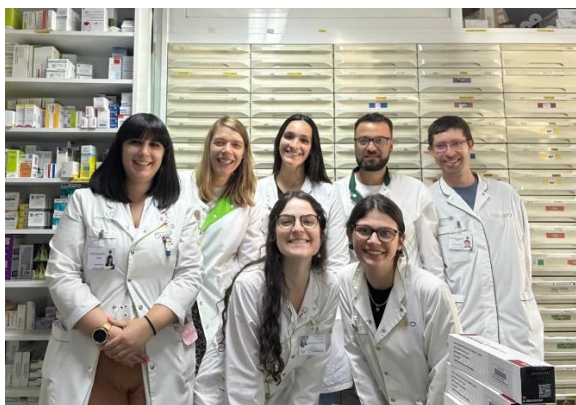


Figura 45: Fotografia tirada no último dia de estágio com os colegas da Farmácia Tavares de Matos

8. Análise SWOT

Forças

- Equipa jovem com experiência na formação de estagiários, compreendendo as suas principais dúvidas e dificuldades;
- Acompanhamento constante por parte da equipa, desde o primeiro ao último dia;
- Apesar de pequena, a Farmácia Tavares de Matos proporciona um espírito acolhedor que facilmente me integrou a mim e aos restantes colegas estagiários.

Fraquezas

- Pouco contacto com a Preparação Individualizada da Medicação para o Lar dos Ferroviários
- Falta de material necessário à preparação de medicamentos manipulados na forma farmacêutica de cápsulas e comprimidos, motivo pelo qual não assisti a nenhuma preparação neste tipo de forma farmacêutica.

Oportunidades

- Ações de literacia em saúde, como é o caso da caminhada no Dia Mundial da Atividade Física
- Elaboração de diversos rastreios organizados pela farmácia e em parceria com diversas marcas e laboratórios
- Facilidade de inscrição em formações fora do contexto da farmácia, em contexto presencial e online

Ameaças

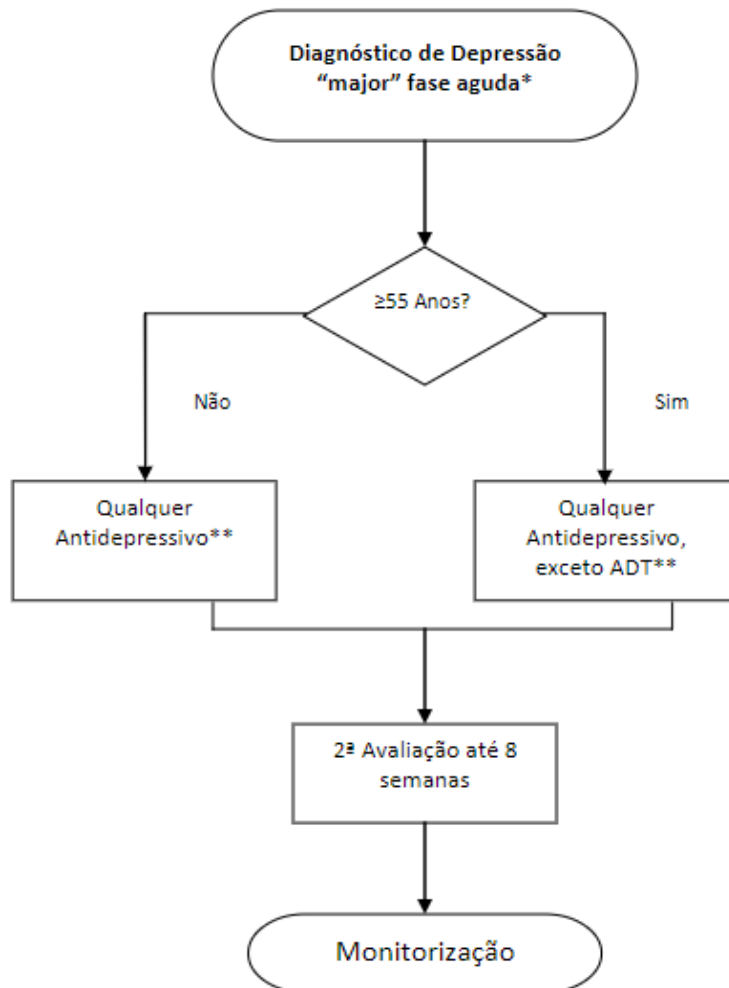
- Desconfiança por parte de alguns utentes em serem atendidos por um estagiário, e não pelo funcionário habitual que já conhecem na farmácia
- Dificuldade em associar os nomes de marcas às denominações comuns internacionais
- Dificuldades no aconselhamento de grávidas, lactentes, crianças e utentes polimedicados, e respetivas interações medicamentosas

9. Referências Bibliográficas

1. INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 209/94, de 6 de Agosto, Artigo 3º, Classificação. Legislação Farmacêutica Compilada . 2006 Aug 6;44.
2. Decreto-Lei n.º 138/2023. 2023 Dec 29;Nº 250:33.
3. Novo serviço farmacêutico de dispensa de medicamentos - OF hospitalares em proximidade - Notícias - Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/novo-servico-farmaceutico-de-dispensa-de-medicamentos-hospitalares-em-proximidade/>
4. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) - Apifarma. <https://apifarma.pt/> [Internet]. [cited 2024 Jun 10]; Available from: <https://apifarma.pt/atividade/tratar-de-mim/medicamentos-nao-sujeitos-a-receita-medica/>
5. Automedicação - Artigos - Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/automedicacao/>
6. Dispositivos médicos - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2024 Jun 11]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos>
7. Torgal J, Filipe H, Furtado C, Neves A. Deliberação n.º 139/CD/2010. 2010.
8. Medicamentos manipulados - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2024 Jun 1]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/inspecao/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>
9. Quem somos - Valormed Institucional [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://valormed.pt/quem-somos/>
10. Valormed Institucional - Homepage [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://valormed.pt/>
11. Processo - Valormed Institucional [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://valormed.pt/como-fazemos/processo/>
12. SIGREM - Valormed Institucional [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://valormed.pt/como-fazemos/sigrem/>

Anexos

Anexo 1– Árvore de decisão da Terapêutica Farmacológica para a Depressão Major



*avaliação de doença cardiovascular, patologias tiroideia, neurológica e/ou metabólica, abuso ou dependência de álcool e/ou de outros psicotrópicos.

**se HTA não controlada, não usar bupropiom, inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (SNRI), tais como a venlafaxina, duloxetina e milnaciprano.

Figura 46: Árvore de decisão da Terapêutica Farmacológica para a Depressão Major (17)

Anexo 2 – Algoritmo clínico para o tratamento do Transtorno Depressivo Major

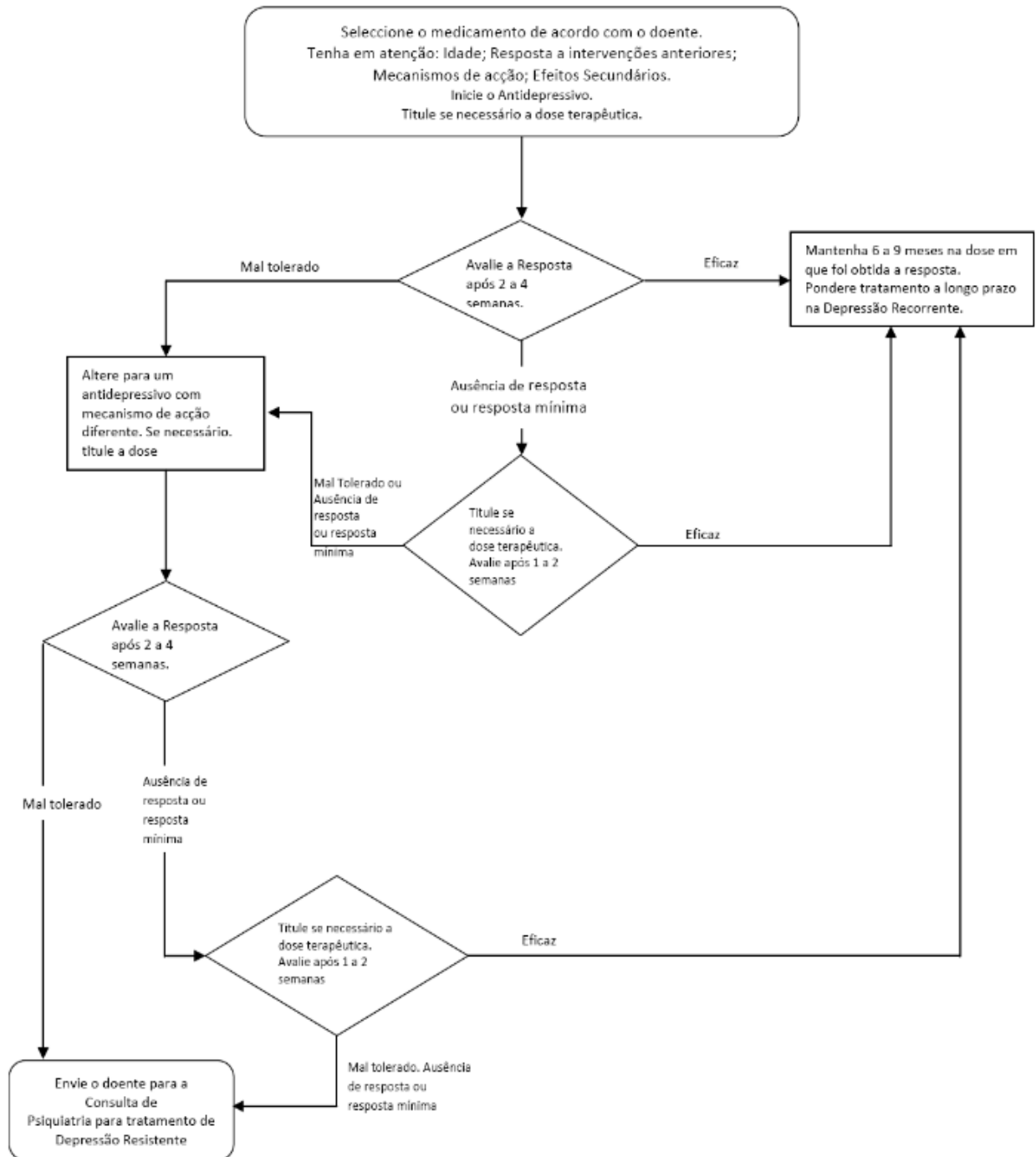


Figura 47: Algoritmo Clínico / Árvore de Decisão para o Tratamento do Transtorno Depressivo Major (38)

Anexo 3 – Desvios químicos e multiplicidade

Tabela 13 - Desvios químicos e multiplicidade dos sinais identificados para cada metabolito.

Metabolitos		Desvio Químico	Multiplicidade
1	Isoleucina	1.00	Dupleto
2	Leucina	0.94	Tripleto
3	Valina	0.99	Duplo Dupleto
4	Ácido 3-hidroxi-butírico	1.19	Dupleto
5	Ácido Láctico	1.32; 4.10	Dupleto; Multipleteo
6	Alanina	1.47	Dupleto
7	Lisina	1.90; 3.01	Multipleteo; Tripleto
8	Acetato	1.91	Singuleto
9	Prolina	2.02	Multipleteo
10	Glicerol	2.03; 3.61	Singuleto; Multipleteo
11	Glutamina	2.12; 2.42	Multipleteo; Multipleteo
12	Acetona	2.22	Singuleto
13	Ácido Glutâmico	2.32	Multipleteo

14	Piruvato	2.36	Singuleto
15	Citrato	2.56; 2.66	Dupleto; Dupleto
16	Asparagina	2.89	Multipleteo
17	Creatina	3.02; 3.92	Singuleto; Singuleto
18	Creatinina	3.03; 4.04	Singuleto; Singuleto
19	Desconhecido 1	3.1	Singuleto
20	Dimetilsulfona	3.14	Singuleto
21	Desconhecido 2	3.22	Singuleto
22	Glucose	3.23; 3.40; 3.49; 3.53; 3.88; 5.23	Multipleteo; Multipleteo; Multipleteo; Multipleteo; Duplo Dupleto; Dupleto
23	Betaína	3.26	Singuleto
24	Glicina	3.55	Singuleto
25	Trionina	3.60	Dupleto
26	Desconhecido 3	3.75	Singuleto
27	Desconhecido 4	3.79	Singuleto
28	Ureia	5.78	Singuleto

29	Tirosina	6.90; 7.19	Duplete; Duplete
30	Histidina	7.04; 7.73	Singuleto; Singuleto
31	Ácido Fórmico	8.44	Singuleto

Anexo 4 – Média das concentrações dos metabolitos em que não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de monoterapia, terapia dupla e politerapia

Tabela 14 - Médias das concentrações dos metabolitos para os quais não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo controlo e os grupos de monoterapia, terapia dupla e politerapia. A análise estatística foi levada a cabo recorrendo aos testes ANOVA *One-way* (ANOVA) ou Kruskal-Wallis (KWT), quando não se verificou a condição de homogeneidade de variâncias.

CPMG	Controlo	Monoterapia	Dupla Terapia	Politerapia	P-value	Teste Estatístico
Isoleucina	178.9269 ± 6.29107	176.7623 ± 4.83652	171.9158 ± 4.91622	161.9558 ± 6.17295	0.322	ANOVA
Valina 1	656.8288 ± 19.89823	619.3054 ± 15.87682	601.2837 ± 13.57222	574.8919 ± 24.53830	0.090	ANOVA
Valina 2	654.2844 ± 25.93018	635.1755 ± 16.00153	612.4280 ± 15.08044	599.4680 ± 22.81846	0.331	ANOVA
Valina 3	36.7908 ± 4.20684	32.1410 ± 2.74946	31.1110 ± 2.62236	35.1452 ± 6.86443	0.714	ANOVA
Ácido Hidroxibutírico	152.9530 ± 13.27262	148.7322 ± 8.54171	136.1487 ± 9.76982	142.0348 ± 16.67004	0.707	ANOVA
Ácido Láctico	3162.0400 ± 181.41415	3237.8546 ± 123.40410	2979.7540 ± 133.19328	3311.7104 ± 257.70442	0.453	ANOVA
Alanina	1225.0307 ± 56.70903	1139.4261 ± 33.89477	1170.2176 ± 48.48300	1123.4140 ± 61.26101	0.624	ANOVA
Lisina 1	141.331 ± 4.9524	138.170 ± 2.9444	137.966 ± 3.9433	140.969 ± 5.6134	0.925	ANOVA
Lisina 2	232.8552 ± 7.16924	217.8374 ± 4.36230	228.4613 ± 3.96935	222.4112 ± 6.23002	0.162	ANOVA
Ácido Acético	70.0832 ± 6.73377	62.1661 ± 3.41542	56.8581 ± 3.00907	59.5469 ± 4.75116	0.216	ANOVA
Prolina 1	516.6356 ± 33.99023	582.0303 ± 35.43028	542.1126 ± 31.88540	568.0664 ± 55.31216	0.684	ANOVA
Glicerol 1	1871.1946 ± 62.25177	1985.4586 ± 36.69729	1902.8167 ± 34.13193	1929.2258 ± 49.95353	0.244	ANOVA
Glicerol 2	798.2585 ± 34.94160	809.0304 ± 19.19884	817.6621 ± 28.84563	809.8069 ± 31.25211	0.977	ANOVA
Glicerol 3	355.4942 ± 17.52361	352.4854 ± 11.41892	329.8883 ± 10.88156	339.0164 ± 16.17821	0.447	ANOVA
Glutamina 1	1269.6854 ± 44.42506	1296.2640 ± 21.26861	1288.8130 ± 25.28066	1263.5254 ± 22.69334	0.850	ANOVA
Glutamina 2	1422.6097 ± 36.50241	1444.8763 ± 18.68676	1452.5755 ± 22.67835	1415.3962 ± 27.39878	0.739	ANOVA
Acetona	40.5330 ± 2.90585	33.5686 ± 1.72161	32.7747 ± 1.80305	31.9443 ± 3.22788	0.102	ANOVA
Ácido Glutâmico	320.2477 ± 11.47290	328.2378 ± 8.71668	302.7621 ± 7.87148	313.0042 ± 15.18700	0.190	ANOVA
Ácido Pirúvico	136.8448 ± 9.81516	141.3905 ± 48.50691	131.4235 ± 6.25643	154.0167 ± 13.30606	0.312	ANOVA
Citrato 1	284.1193 ± 10.86184	275.5250 ± 6.06978	261.3728 ± 7.35650	255.4128 ± 8.50924	0.112	ANOVA
Asparagina	118.5159 ± 3.99755	117.2776 ± 2.91939	123.3322 ± 21.97473	120.6315 ± 5.64848	0.545	ANOVA

Creatina 1	44.9404 ± 7.22279	55.4319 ± 4.61824	53.6973 ± 4.26980	54.8340 ± 8.33561	0.650	ANOVA
Creatina 2	62.4843 ± 6.88207	69.9914 ± 4.31411	71.2271 ± 5.00642	66.7836 ± 7.81693	0.763	ANOVA
Creatinina 1	238.9852 ± 13.86190	228.6621 ± 9.74567	221.9569 ± 10.31343	215.2912 ± 13.12839	0.700	ANOVA
Creatinina 2	134.1000 ± 7.95204	132.0433 ± 5.91535	129.3514 ± 6.20226	122.2084 ± 7.98465	0.800	ANOVA
Ornitina	47.3348 ± 2.53920	47.6957 ± 1.72440	46.5629 ± 1.85241	43.6562 ± 2.20421	0.657	ANOVA
Dimetilsulfona	41.6252 ± 4.34458	43.7447 ± 2.70152	46.3962 ± 3.02339	45.8050 ± 5.58340	0.816	ANOVA
Desconhecido 1	32.5178 ± 3.46016	36.8114 ± 2.82567	29.9832 ± 2.72301	26.5779 ± 2.97281	0.112	KWT
Desconhecido 2	174.9932 ± 15.12123	171.2053 ± 7.25924	181.4438 ± 9.91451	157.4688 ± 12.11446	0.531	ANOVA
Desconhecido 3	26.3908 ± 2.00810	29.7485 ± 1.24596	29.3584 ± 1.35614	28.3583 ± 1.82060	0.537	ANOVA
Desconhecido 4	322.6071 ± 30.84141	388.9328 ± 16.68970	363.4611 ± 18.58624	374.2742 ± 24.22770	0.233	ANOVA
Glucose 1	3947.0725 ± 125.39077	3944.1890 ± 66.09196	3780.4948 ± 59.59948	4014.2700 ± 95.66348	0.173	ANOVA
Glucose 2	5425.5317 ± 162.65767	5497.0743 ± 96.45484	5282.7008 ± 89.93440	5629.0637 ± 156.83097	0.217	ANOVA
Glucose 3	7029.9492 ± 256.68681	7047.7412 ± 139.45137	6760.1545 ± 117.23619	7166.1454 ± 201.54964	0.317	ANOVA
Glucose 4	2136.3983 ± 66.62389	2107.7847 ± 40.60043	2039.5887 ± 36.98527	2146.4942 ± 55.31464	0.373	ANOVA
Glucose 5	5430.7317 ± 172.07228	5395.4058 ± 90.97346	5237.8462 ± 83.17632	5525.5037 ± 142.06976	0.339	ANOVA
Glucose 6	2353.3192 ± 81.93916	2367.9575 ± 43.43786	2261.2522 ± 36.86335	2412.7633 ± 67.14333	0.187	ANOVA
Glucose 7	3844.9750 ± 126.37518	3859.1841 ± 63.71056	3691.7080 ± 115.52873	3927.6671 ± 99.35927	0.151	ANOVA
Glucose 8	2353.3192 ± 81.93916	2367.9575 ± 43.43786	2261.2522 ± 36.86335	2412.7633 ± 67.14333	0.187	ANOVA
Betaína	207.2986 ± 18.28791	172.0310 ± 11.34743	185.7617 ± 16.80715	169.1056 ± 21.64224	0.493	ANOVA
Glicina	401.6678 ± 19.62881	426.1029 ± 12.14512	429.0810 ± 20.74454	441.6888 ± 20.59529	0.701	ANOVA
Treonina	182.6596 ± 9.36554	191.0686 ± 4.80814	171.5795 ± 5.63531	176.0746 ± 8.82940	0.073	ANOVA
Ureia	185.7737 ± 8.96213	193.6131 ± 7.64858	180.7809 ± 5.61708	175.3808 ± 7.89382	0.373	ANOVA
Tirosina 1	118.4397 ± 4.95178	112.8734 ± 2.36671	112.8934 ± 3.22369	109.5008 ± 5.57577	0.583	ANOVA
Tirosina 2	106.5183 ± 4.17517	107.4837 ± 20.39066	105.3483 ± 2.72596	105.7658 ± 5.79724	0.955	ANOVA
Histidina 1	66.7677 ± 2.37760	68.4901 ± 1.44520	66.4321 ± 1.28596	67.5012 ± 2.00072	0.749	ANOVA
Histidina 2	38.9431 ± 3.55078	40.2920 ± 1.78447	39.0510 ± 1.78710	42.1804 ± 2.48442	0.817	ANOVA
Ácido Fórmico	11.8243 ± 0.41757	11.8997 ± 0.35225	11.9827 ± 0.47943	11.9016 ± 0.47309	0.785	KWT

Anexo 5 – Nota de devolução do medicamento febuxostate

anf FARMACIA TAVARES DE MATOS
 Associação Nacional das Farmácias RUA AFONSO DE ALBUQUERQUE, 6
 2955-125 PINHAL NOVO NIF: 505204819
 Telefone: 212360383
 Dir. Téc. DR. RICARDO FILIPE ALBERTO BARREIROS

Cód. Farmacia: 971776


Nota de Devolução Nº G018/ 143 de 27-03-2024
 Original ATCUD.L0887.01-143

Para: Alliance Healthcare, S.A.
 Rua Eng. Ferreira Dias, Nr 728 - 3º Piso Sul, 4149-014
 4149 014 PORTO
 NIF: 502693150



Motivo - FALTA NO PEDIDO

Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5756679Febuxostate Pentafarma MG, 80			1	5,72€	17,07€	6%	
			Quantidade Total:	1			Custo Total: 5,72€
							PVP Total: 17,07€

Observações:


Carga	Descarga
Local: Rua Afonso de Albuquerque 6	Local: Rua Eng. Ferreira Dias, Nº 728 - 3º Piso Sul, 4149-014
Início: 28-03-2024 16:30:59	Fim:
Veículo:	Recebido Por:
Código AT: 15392446373	

farmácia
 Francisco Tavares de Matos, Lda.
 Dir. Técnica: Ricardo Barreiros - NIPC: 505 204 819
 Tel.: 212 360 383 - Fax: 212 362 633
 R. Afonso de Albuquerque, 6 - 2955-125 PINHAL NOVO

Carolina Neves
 27/03/2024


Figura 48: Nota de devolução emitida pelo sistema SIFARMA do medicamento Febuxostate


Anexo 6 – Prescrição de um medicamento manipulado




R₁

Ácido salicílico 5%
Clofetasol 0,05%
Vanilina 96/ 60 g s.
1x dz

 23/04/2024



 HOSPITAL DA LUZ SETÚBAL
HOSPOR, S.A.


Hospital da Luz Setúbal - hospitaldalu.pt/setubal
Estrada Nacional 10, km 37 • 2900-722 Setúbal • Portugal
T. +351 217 104 400 (chamada para a rede fixa nacional) • E. geral.setubal@hospitaldalu.pt
Hospor - Hospitalari Portuguesa, SA • Sede Social: Rua D. Manuel I, 103 • 4490-592 Póvoa do Varzim
Capital Social: 20.500.000 € • Registo da C.R.C. da Póvoa do Varzim e Contribuinte n.º 501.245.570

LUZ SAÚDE

RS 017 000 04 01

Figura 49: Prescrição de um medicamento manipulado

Anexo 7 -Ficha de preparação de um medicamento manipulado



Ficha de Preparação

Fórmula Magistral

Forma Farmacêutica: Póssulo Data de preparação: 24/04/2024

Número do lote: 7/2024 Quantidade a preparar: 60g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
ácido salicílico	RAS211 6900	Labchem	FPVII		3g	3g	Carolina Neves 24/04/24	
clbetosol	BTES	GSK	FPVII		30g	30,05g	Carolina Neves 24/04/24	
acetato de clbetosol	1109006 3	Gesto Forma	FPVII		27g	27,03g	Carolina Neves 24/04/24	

Preparação

	Rubrica do operador
1. verificar o estado de limpeza do material a utilizar	Carolina Neves
2. Pesagem das matérias primas	Carolina Neves
3. Homogeneização das matérias primas no liquidator	Carolina Neves
4.	
5.	
6.	

Figura 50: Ficha de preparação de um medicamento manipulado

Anexo 8 – Continuação da ficha de preparação de um medicamento manipulado

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: *Conservar à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e em local bem fechado*

Operador: *Carolina Neves*

Prazo de utilização: *2 meses*

Operador: *Carolina Neves*

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada

Modelo de rótulo

Farmácia Tavares de Matos Dr. Francisco Tavares de Matos Rua Afonso de Albuquerque 6 2955-125 Pinhal Novo Tel 212360383	Médico: Diogo Matos Utente: Rosalia Crispim
Fórmula Magistral	
Ácido Salicílico Dermovate pomada Vaselina esterilizada	3g 30g qb60g
Data de Preparação: 2024-04-24 Prazo de utilização: 2024-06-24 Conservar à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e em local bem fechado Lote: 7/24 Manter fora do alcance das crianças	
USO EXTERNO	

Operador: _____

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. características organolépticas				
1.1 Aparência	Homogêneo	✓		<i>Carolina Neves</i>
1.2 Cor	Cor branca	✓		<i>Carolina Neves</i>
1.3 Cheiro	sem odor	✓		<i>Carolina Neves</i>

Figura 51: Continuação da ficha de preparação de um medicamento manipulado

Anexo 9 – Cálculo do preço de um medicamento manipulado

Forma Magistral

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

Matérias-primas	Embalagem existente em armazém		Preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		Quantidade a usar	Factor multiplicativo	Preço da matéria-prima utilizada na preparação	
	Quantidade adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade unitária	Preço				
Ácido Salicílico			1g	0,00148	3	2,2	0,01	
Dermovate pomada			1g				0	
vaselina esterilizada			1g	0,003000	40	1,9	0,23	
							0	
							Subtotal A	0,24

HONORÁRIO DE MANIPULAÇÃO:

	Forma farmacêutica	Quantidade unitária	F (€)	Factor multiplicativo	Valor
Valor referente à quantidade base	pomada	100g	5,53	3	16,59
Valor adicional					0
					16,59

MATERIAL DE EMBALAGEM:

Materiais de embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor multiplicativo	Valor	
Unguator	1,5	1	1,2	1,8	
Rótulo personalizado	0,4	1	1	0,4	
				Subtotal C	2,2

PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: $1,3 \times (A+B+C)$ 24,74

+ IVA 1,48

Subtotal D 26,22

Dispositivos auxiliares de administração	Preço unitário	Quantidade	Valor	
			0	
			Subtotal E	0

PREÇO FINAL: D+E 26,22

Operador Carolina Neves

Supervisor _____

Figura 52: Cálculo do preço de um medicamento manipulado