

**Síndrome do Ovário Poliquístico: Abordagens
Terapêuticas Dirigidas aos Diferentes
Fenótipos
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia
Comunitária**
Versão Final Após Defesa

Maria Leonor Mira Leal Domingos

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

Orientador: Prof. Doutor Gilberto Lourenço Alves

dezembro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Maria Leonor Mira Leal Domingos, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 46459 de/o 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 ____ / ____ / ____

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

Dedicatória

Aos meus pais que foram, são e sempre serão a minha maior inspiração e apoio.

Sem eles não era nada.

Agradecimentos

Quero agradecer em primeiro lugar ao meu Orientador Professor Doutor Gilberto Alves pela sua disponibilidade e apoio ao longo deste trabalho, mesmo quando escolhi um tema que não era a sua área. Por isso estou grata.

Quero agradecer também a toda a equipa da ULS Cova da Beira, especialmente à Dr.^a Olímpia e aos Serviços Farmacêuticos, por me receberem de braços abertos estando sempre disponíveis para todas as dúvidas e problemas que me foram surgindo ao longo do tempo.

Agradecer também à equipa da Farmácia Santos Monteiro que me aceitaram e tornaram a experiência de estágio extremamente enriquecedora. Por tudo o que me ensinaram e por todas as vezes que me ajudaram quando me encontrava completamente perdida.

A todas as pessoas pelas quais cruzei caminho na Covilhã, que fizeram com que esta cidade nova não se tornasse tão assustadora. Vou levar estas amizades para a vida, especialmente a minha Kikinha e a Nova.

Por último, e certamente não menos importante, quero agradecer aos meus pais, à minha família, ao meu namorado e às minhas melhores amigas de infância, Marta e Sofia. Obrigada a todos por não me deixarem enlouquecer com o relatório.

Resumo

O presente relatório foi realizado no âmbito da unidade curricular “Estágio” do curso do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e encontra-se dividido em três capítulos distintos: o Capítulo I que integra o trabalho de investigação, o Capítulo II referente à experiência profissionalizante em Farmácia Hospitalar e o Capítulo III que aborda a experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária.

O Capítulo I, referente ao trabalho de investigação aborda a Síndrome do Ovário Poliquístico (SOP) e as abordagens terapêuticas dirigidas aos diferentes fenótipos. Este trabalho tem então como objetivo explorar de forma abrangente as diferentes abordagens terapêuticas existentes para a SOP, com foco na adaptação do tratamento aos diferentes fenótipos (A, B, C e D). Foi, deste modo, reforçada a importância de considerar características individuais na abordagem terapêutica e apontada a necessidade de investigação futura centrada no desenvolvimento de estratégias personalizadas.

No Capítulo II foram descritas as atividades realizadas no meu estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, na Covilhã, que decorreu de 3 de fevereiro a 28 de março de 2025, sob a orientação da Dra. Olímpia Fonseca. Todo o meu percurso pelos diversos setores será descrito neste capítulo, bem como as funções desempenhadas pelos farmacêuticos.

Finalizando, o Capítulo III resume a minha experiência durante o estágio curricular realizado na Farmácia Santos Monteiro, localizada em Vendas Novas, sob a orientação da Dra. Isabel Santos Monteiro, que decorreu entre 31 de março e 20 de junho de 2025. Neste capítulo estão descritas as atividades que realizei bem como todos os serviços prestados pela farmácia, evidenciando a importância do papel do farmacêutico na comunidade.

Palavras-chave

Síndrome do Ovário Poliquístico; Tratamento personalizado; Fenótipos; Resistência à insulina; Hiperandrogenismo; Fertilidade; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária

Abstract

This work was carried out within the scope of the curricular unit “Internship” of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences and is divided into three distinct chapters: Chapter I, which includes the research work; Chapter II, concerning the professional training experience in Hospital Pharmacy; and Chapter III, which addresses the professional training experience in Community Pharmacy.

Chapter I, dedicated to the research work, *focuses on Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and the therapeutic approaches directed at its different phenotypes*. The objective of this work was to comprehensively explore the various therapeutic approaches available for PCOS, with a particular focus on tailoring treatment to the different phenotypes (A, B, C, and D). In this way, the importance of integrating individual characteristics into therapeutic strategies was reinforced, while also highlighting the need for future research aimed at developing personalized approaches.

In Chapter II, the activities carried out during my curricular internship at the Pharmaceutical Services of the Local Health Unit of Cova da Beira, in Covilhã, from February 3rd to March 28th, 2025, under the supervision of Dr. Olímpia Fonseca, are described. This chapter presents my trajectory through the different departments, as well as the functions performed by hospital pharmacists.

Finally, Chapter III summarises my experience during the curricular internship at Santos Monteiro pharmacy, located in Vendas Novas, under the supervision of Dr. Isabel Santos Monteiro, which took place between March 31st and June 20th, 2025. This chapter describes the activities I carried out, as well as the services provided by the pharmacy, emphasising the importance of the pharmacist’s role within the community.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome; Personalized Therapy; Phenotypes; Insulin Resistance; Hyperandrogenism; Fertility; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy

Índice

Capítulo I – Abordagem Terapêutica da Síndrome do Ovário Poliquístico: Tratamentos	1
1. Introdução	1
2. Metodologia	2
3. Definição, critérios diagnóstico e prevalência da SOP	2
4. Patofisiologia	5
4.1. Hiperandrogenismo	5
4.2. Resistência à insulina	7
4.3. Alterações metabólicas e inflamatórias.....	8
4.3.1. Stress oxidativo e metabolismo lipídico	8
4.3.2. Inflamação crônica de baixo grau	9
5. Consequências metabólicas, reprodutivas e risco cardiovascular	10
5.1. Dislipidemia e perfil lipídico alterado	10
5.2. Resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2.....	11
5.3. Infertilidade	12
5.4. Hipertensão arterial e disfunção endotelial	13
6. Fenótipos da SOP.....	14
7. Etiologia	16
8. Abordagens terapêuticas na SOP	18
8.1. Abordagem não farmacológica	18
8.1.1. Alterações no estilo de vida: dieta, exercício, perda de peso e saúde	18
psicológica.....	18
8.1.2. Benefício nos fenótipos com maior risco metabólico.....	21
8.2. Abordagem farmacológica.....	21
8.2.1. Tratamento do hiperandrogenismo.....	22

8.2.2. Regulação do ciclo menstrual.....	24
8.2.3. Tratamento da resistência à insulina	26
8.2.4. Terapia para infertilidade.....	29
8.2.5. Tratamentos emergentes e personalizados.....	33
9. Discussão	36
10. Conclusão.....	37
11. Referências Bibliográficas	38
Capítulo II - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Hospitalar	42
1. Introdução.....	42
2. Setor de Aquisição e logística	43
2.1. Seleção de medicamentos e produtos de saúde.....	43
2.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde	44
2.3. Receção de Medicamentos e outros Produtos de Saúde.....	45
2.4. Armazenamento	45
2.5. Controlo de Stocks e Validades	46
2.6. Distribuição	47
2.7. Circuitos especiais.....	48
3. Setor de Farmacotecnia	48
3.1. Preparação de medicamentos citotóxicos injetáveis	49
3.2. Preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica.....	51
3.3. Preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis.....	52
3.4. Controlo microbiológico	53
3.5. Normas para reembalagem de medicamentos orais sólidos	54
4. Setor de Dose Unitária.....	54
4.1. Reconciliação terapêutica	55
4.2. Farmacocinética.....	56
4.3. Medicamentos administrados por sonda nasogástrica (SNG)	56
4.4. Farmacovigilância.....	57
4.5. Visitas médicas	57
5. Setor de Ambulatório.....	58

5.1. Seguimento Farmacoterapêutico	58
5.2. Preparação de medicação	59
5.3. Folhetos Informativos	59
5.4. Circuito de Hemoderivados.....	60
6. Setor de Ensaio Clínicos.....	60
7. Sessões Clínicas / Formações	61
8. Conclusão.....	62
9. Referências Bibliográficas	63
Capítulo III - Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária	63
1. Introdução.....	63
2. Caracterização da Farmácia Santos Monteiro	64
2.1. Localização da farmácia	64
2.2. Horário de funcionamento	64
2.3. Recursos humanos.....	64
3. Instalações e equipamentos.....	65
3.1. Espaço exterior.....	65
3.2. Espaço interior.....	65
3.2.1. Área de atendimento ao público e de exposição.....	65
3.2.2. Gabinete de atendimento personalizado.....	66
3.2.3. Armazém	66
3.2.4. Laboratório	67
3.2.5. Gabinete da direção técnica.....	67
3.2.6. Instalações sanitárias	67
3.3. Postos farmacêuticos	67
3.4. Sistema informático.....	68
4. Aprovisionamento e armazenamento	69
4.1. Seleção de fornecedores e realização de encomendas.....	69
4.2. Receção, conferência de encomendas e marcação de preços	69
4.3. Devoluções	70
4.4. Armazenamento e condições de conservação	71
4.4.1. Controlo de temperatura e humidade	71

4.4.2. Gestão dos prazos de validade e controlo de stocks	72
5. Relação entre farmacêutico-utente-medicamento.....	72
5.1. Farmacovigilância	73
5.2. ValorMed	73
6. Dispensa de Medicamentos.....	74
6.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	74
6.1.1. Receitas médicas.....	74
6.1.2. Planos de Participação.....	75
6.2. Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	76
6.3. Dispensa de Medicamentos não sujeitos a receita médica e Automedicação	77
7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	78
7.1. Dermocosmética e produtos de higiene.....	79
7.2. Produtos de dietética, alimentos para grupos específicos e nutrição infantil	79
7.3. Medicamentos de uso veterinário (MUV)	80
7.4. Medicamentos à base de plantas	80
7.5. Suplementos alimentares	81
8. Outros serviços prestados na FSM.....	81
8.1. Medição da pressão arterial.....	81
8.2. Medição da glicémia, colesterol total, colesterol HDL e LDL e triglicéridos	82
8.3. Medição antropométrica	83
8.4. Acompanhamento nutricional	83
8.5. Administração de Injetáveis.....	83
8.6. Aconselhamento Cosmético personalizado	83
8.7. Preparação individualizada de Medicação (PIM)	84
8.8. Serviço de Podologia	84
8.9. Entrega de medicação ao domicílio	84
8.10. Medicamentos manipulados	85
8.11. Receituário e faturação.....	85
9. Outras atividades desenvolvidas na Farmácia Santos Monteiro.....	85
9.1. Formação contínua	85

9.2. Caminhada.....	86
9.3. Rastreo dia do agrupamento	86
9.4. Peddy Paper	86
9.5. Arraial	87
10. Conclusão.....	87
11. Bibliografia	88
ANEXO I	88
ANEXO II.....	89
ANEXO III	90

Dirigidos aos Diferentes Fenótipos

Lista de Tabelas

Tabela 1. – Critérios diagnósticos recomendados para a Síndrome do Ovário Poliquístico (tabela adaptada de (6))	4
Tabela 1 - Caracterização dos fenótipos da Síndrome do Ovário Poliquístico segundo os critérios de Roterdão (Tabela adaptada de (9))	16

Lista de Acrónimos

GRP	Gabinete de Relações Públicas
UBI	Universidade da Beira Interior
SOP	Síndrome do Ovário Poliquístico
HA	Hiperandrogenismo
LC-MS/MS	Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massa
DHEAS	Sulfato de Desidroepiandrosterona
FAI	Índice Androgénico Livre
mFG	Escala modificada de Ferriman-Gallwey
BioT	Testosterona biodisponível
NIH	<i>National Institute of Health</i>
AE-PCOS	Androgen Excess and PCOS Society
LH	Hormona Luteinizante
FSH	Hormona Folículo-estimulante
GnRH	Hormona Libertadora de Gonadotrofinas
AVPV/PeN	Anteroventral periventricular nucleus/periventricular nucleus
NkB	Neuroquinina B
Dyn	Dinorfina
ACTH SHBG	Hormona Adrenocorticotrófica
IGF-1	Globulina de ligação às hormonas sexuais
GLUT-4	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
PI3K	Transportador de glicose-4
PPAR- γ	Fosfatidilinositol 3-cinase
ERO	Recetor ativado por proliferadores de peroxissomas gama
MDA	Espécies reativas de oxigénio
TBARS	Malondialdeído
oxLDL AOPP	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
GSH-px	Lipoproteína de baixa densidade oxidada
SOD	Produtos avançados de oxidação proteica
PCR	Glutationa peroxidase
TNF- α	Superóxido dismutase
IL-6	Proteína C-reativa
IL-10	Fator de necrose tumoral alfa
IL-18	Interleucina-6
PAI-1	Interleucina-10
JNK	Interleucina-18
IKK β	Inibidor do ativador de plasminogénio tipo-1
IRS-1	Cinase N-terminal de C-Jun
HDL-C	IKB cinase β
IMC	Substrato do recetor de insulina 1
LDL-C VLDL-C	Colesterol das lipoproteínas de alta densidade
sICAM-1	Índice de massa corporal
sVCAM-1	Colesterol de lipoproteínas de baixa densidade Colesterol de lipoproteínas de densidade muito baixa Moléculas de adesão intercelular-1 solúveis Moléculas de adesão vascular-1 solúvel

DO	Disfunção ovárica
MOP	Morfologia ovárica poliquística
AMH	Hormona antimülleriana
IG	Índice glicémico
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assessment o Insulin Resistance</i>
HIIT	Treino intervalado de alta intensidade
COC	Contracetivo oral combinado
DHT	Dihidrotestosterona
PGR	Recetores de progesterona
OMP	Progesterona micronizada oral cíclica
AMPK	Proteína Cinase ativada por AMP
CC rFSH	Citrato de clomifeno
FIV	FSH recombinante
MI	Fertilização in vitro
DCI	Mio-inositol
MI-IPG	D-qui-ro-inositol
DCI-IPG	Mio-inositol fosfoglicano
ULS	D-qui-ro-inositol fosfoglicano
SF	Unidade Local de Saúde
FHNM	Serviços Farmacêuticos
CFT	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
GFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
RCM	Guia Farmacoterapêutico
RAFP	Resumos das Características do Medicamento
AIM	Relatórios de avaliação e financiamento público
AUE	Autorização de Introdução no Mercado
SGICM	Autorização de utilização especial
LH	Sistema de gestão integrado do circuito do medicamento
AT	Logística hospitalar
DCI	Assistente técnico
FEFO	Denominação comum internacional
TSDT	<i>First-Expired First-Out</i>
TAS	Técnico superior de Diagnóstico Terapêutico
UCI	Técnico auxiliar de saúde
FSM	Unidade de cuidados intensivos
MNSRM	Farmácia Santos Monteiro
PVP	Medicamento não sujeito a receita médica
PVF	Preço de venda ao público
OMS	Preço de venda à farmácia
MSRM	Organização Mundial de Saúde
SNS	Medicamento sujeito a receita médica
MNSRM-EF	Serviço Nacional de Saúde
	Medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia
ANF	
MUV	Associação Nacional de Farmácias
PIM	Medicamento de Uso Veterinário
	Preparação individualizada de medicação

Capítulo I – Abordagem Terapêutica da Síndrome do Ovário Poliquístico: Tratamentos

Dirigidos aos Diferentes Fenótipos

1. Introdução

A Síndrome do Ovário Poliquístico (SOP) é uma condição heterogênea e complexa que afeta uma proporção significativa de mulheres na idade reprodutiva. Apesar de ter uma elevada prevalência, continua a não ser reconhecida como um verdadeiro problema de saúde pública a nível global. As diferentes manifestações que surgem em cada mulher com SOP, bem como as incertezas relacionadas com a sua prevalência, diagnóstico e etiologia, demonstram o quão complexa é esta síndrome (1,2).

Tanto fatores genéticos como epigenéticos moldam a forma como cada mulher reage a hormonas ou estímulos do meio ambiente (1,3). Esta variabilidade de fatores leva a uma ampla gama de manifestações clínicas observadas, como distúrbios menstruais, hiperandrogenismo, alterações metabólicas e dificuldades de fertilidade (1,3).

Por isso, é crucial conhecer as diferentes abordagens terapêuticas disponíveis e compreender como cada uma atua nas alterações que se encontram a raiz desta condição. A escolha do tratamento deve ser adaptada caso a caso, tendo por base o perfil clínico da doente, com o objetivo de aliviar os sintomas e prevenir complicações a longo prazo.

Nas últimas décadas, os avanços no conhecimento permitiram uma compreensão mais aprofundada da fisiopatologia da SOP, contudo, ainda existem lacunas significativas no que respeita às abordagens terapêuticas personalizadas. Em particular, a ausência de estratégias que considerem os diferentes fenótipos da síndrome, o que limita a eficácia das intervenções atualmente disponíveis.

O presente trabalho visa explorar essa abordagem estratégica, com especial enfoque nos tratamentos emergentes e no potencial da terapêutica personalizada para os diferentes fenótipos.

2. Metodologia

O presente documento trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar o conhecimento científico atual sobre as opções terapêuticas disponíveis para a SOP, com especial enfoque na abordagem dirigida aos diferentes fenótipos clínicos.

A escolha de uma revisão narrativa, em detrimento de uma revisão sistemática, justifica-se pela necessidade de considerar as diferentes perspectivas clínicas, provenientes de estudos com metodologias distintas, populações heterogêneas e diferentes focos terapêuticos. Deste modo, este tipo de revisão permite uma abordagem mais flexível e interpretativa, adequada à complexidade da SOP, cuja fisiopatologia multifatorial e expressão fenotípica variável dificultam a aplicação de critérios uniformes.

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre dezembro de 2024 e julho de 2025, utilizando as bases de dados PubMed e Scopus, reconhecidas pela sua abrangência e fiabilidade na área das ciências da saúde. As palavras-chave utilizadas incluíram: “Polycystic Ovary Syndrome”, “PCOS phenotypes”, “PCOS treatment”, “PCOS insulin resistance”, “PCOS hyperandrogenism” e “PCOS lipid metabolism”.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre janeiro de 2015 e junho de 2025, escritos em inglês ou português, que abordassem a SOP em contexto de diagnóstico, fisiopatologia, prevalência ou tratamento. Foram excluídos os artigos que não apresentassem fundamentação científica sólida ou não focassem diretamente a SOP.

3. Definição, critérios de diagnóstico e prevalência da SOP

A SOP é uma condição endócrina bastante comum e complexa, de origem multifatorial, que afeta principalmente mulheres em idade fértil, entre os 18 e os 44 anos. Esta síndrome está frequentemente associada a alterações hormonais e metabólicas, tendo um impacto significativo na saúde reprodutiva (4,5) e caracteriza-se principalmente por irregularidades menstruais, hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e pela presença de morfologia ovárica poliquística, frequentemente visível na ecografia (4,5). As manifestações clínicas mais comuns incluem anovulação, infertilidade, acne, hirsutismo e, em alguns casos, alopecia androgénica (1,5).

A diversidade com que a SOP se apresenta pode tornar o seu diagnóstico desafiante (6). Por isso, ao longo dos anos, têm sido estabelecidos critérios cada vez mais claros e padronizados. Atualmente, os chamados Critérios de Roterdão, definidos em 2003, são os mais utilizados e aceites, sendo ainda sustentados pela Orientação Internacional Baseada em Evidência de 2018 para Avaliação e Gestão da SOP (6,7). De acordo com estes Critérios, o diagnóstico de SOP é estabelecido pela presença de pelos menos dois dos seguintes critérios: (1) hiperandrogenismo (HA) bioquímico e/ou clínico, (2) disfunção ovulatória, e (3) ovários poliquísticos na ecografia (6–8).

A confirmação do HA bioquímico baseia-se, geralmente, na medição dos níveis séricos de testosterona total e livre, sendo esta última mais precisa. Como estes níveis hormonais são naturalmente baixos nas mulheres, é essencial usar métodos laboratoriais sensíveis, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS) ou, em alternativa, por imunoenaios de alta qualidade. Outros marcadores úteis como androstenediona, sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS) e o índice androgénico livre (FAI, do inglês *Free Androgen Index*) podem ser úteis quando os níveis de testosterona livre não se encontram elevados (6,7). Já a avaliação do HA clínico é habitualmente realizada através da escala modificada de Ferriman-Gallwey (mFG), que analisa 9 áreas corporais consoante a densidade dos pelos presentes. A pontuação varia de 0 a 4, podendo atingir um total de 36 pontos. Um total igual ou superior a 8 pode indicar hirsutismo, embora este valor possa variar conforme a etnia e a população em estudo (6,8). No entanto, é importante referir que o hirsutismo, que reflete a ação dos androgénios a nível periférico, nem sempre se relaciona diretamente com níveis elevados de androgénios, pois fatores como a sensibilidade do folículo piloso, atividade da 5 α -redutase e expressão local de recetores androgénicos também pode influenciar (8).

A disfunção ovulatória pode manifestar-se sob a forma de oligoanovulação, definida como ciclos menstruais com intervalo superior a 35 dias ou menos de oito ciclos por ano. No entanto, mesmo com ciclos aparentemente regulares, pode ocorrer anovulação crónica, a qual deverá ser confirmada laboratorialmente. A avaliação pode ser feita através da dosagem de progesterona na fase lútea, onde valores inferiores a 3-4 ng/mL indicam anovulação (6,7).

A presença de morfologia ovárica poliquística é identificada por ecografia transvaginal, preferencialmente com sonda ≥ 8 MHz. Os critérios atuais, definem esta condição como a existência de ≥ 20 folículos por ovário e/ou um volume ovárico ≥ 10 cm³, no entanto, com o avanço das tecnologias de imagem, alguns especialistas propõem um novo valor de ≥ 25 folículos por ovário (6,7). O número de folículos correlaciona-se positivamente com os níveis de androgénios, podendo este ser um potencial marcador indireto de hiperandrogenismo. Mesmo assim, este achado por si só, não confirma a síndrome, pois

pode surgir noutras situações, como em adolescentes ou mulheres que se encontram na fase inicial da idade reprodutiva, o que reforça a necessidade de não utilizar este critério de forma isolada (7).

Embora se explorem alternativas à ecografia, como a ressonância magnética e a medição dos níveis séricos da hormona anti-Mülleriana (AMH), estas ainda não são recomendadas como métodos de diagnóstico de primeira linha. Apesar desta hormona ter origem, maioritariamente, nas células da granulosa de grandes pré-antrais/pequenas antrais, estando assim relacionada com o número de folículos antrais, ainda não possui valores de referência padronizados e, deste modo, não deve ser usada isoladamente para o diagnóstico de SOP (6,7).

Assim, o diagnóstico da SOP deve de ser baseado em diversos dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos, sempre adaptado ao contexto em que se encontra cada mulher. Na Tabela 1 encontram-se resumidos os critérios de diagnóstico recomendados para a SOP.

Tabela 2 - Critérios de diagnóstico recomendados para a Síndrome do Ovário Poliquístico. Fonte: Adaptado de (6). FAI – índice androgénico livre; BioT – testosterona biodisponível; DHEAS – sulfato de desidroepiandrosterona; Ferriman-Gallwey – escala utilizada para avaliar hirsutismo.

Critérios	Diagnóstico Recomendado
Hiperandrogenismo bioquímico	<ul style="list-style-type: none"> • Testosterona total ou livre elevada, ou índices calculados de testosterona livre (FAI, BioT). • DHEAS e androstenediona podem ser considerados
Hiperandrogenismo clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Pontuação na escala modificada de Ferriman-Gallwey de ≥ 8
Disfunção ovárica	<ul style="list-style-type: none"> • Oligomenorreia (ciclos >35 dias de intervalo ou < 8 ciclos por ano)
Morfologia ovárica poliquística	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 20 folículos por ovário em qualquer um dos ovários; • ≥ 10 cm³ de volume ovárico

Como já foi mencionado anteriormente, os critérios utilizados para diagnosticar a SOP foram-se modificando ao longo do tempo. Em 1990, o *National Institute of Health* (NIH) definiu a SOP com base na presença de hiperandrogenismo e oligo ou anovulação, sem exigir a presença de morfologia ovárica poliquística como critério obrigatório (7,9). Com a introdução dos Critérios de Roterdão em 2003, o panorama mudou e passaram a ser incluídas no diagnóstico mulheres que apresentavam ovários com morfologia poliquística, mesmo que não tivessem sinais de hiperandrogenismo ou disfunção ovulatória. Essa alteração aumentou significativamente a prevalência estimada da síndrome (1,4). Mais tarde, em 2006, a *Androgen Excess and PCOS Society* (AE-PCOS) voltou a restringir os critérios, ao considerar o hiperandrogenismo um requisito indispensável. Deste modo, mulheres que não apresentassem manifestações androgénicas deixaram de ser incluídas no diagnóstico de SOP (6,9).

Estas variações nos critérios levam a que a prevalência da SOP varie simultaneamente, entre 4% a 21%, dependendo dos critérios usados e da população estudada:

- Com os critérios NIH (1990): a prevalência varia entre 5% a 10%;
- Com os critérios Roterdão (2003): pode variar entre 6% até 21%;
- Com os critérios AE-PCOS (2006): situa-se entre 10% a 15% (9).

Assim, o diagnóstico da SOP pode revelar-se desafiante em algumas faixas etárias. Por exemplo, na adolescência, em que a irregularidade menstrual e a morfologia ovárica poliquística podem ser fenómenos normais do desenvolvimento, não indicando necessariamente patologia. Já na peri- ou pós-menopausa, as alterações hormonais associadas ao envelhecimento dificultam a avaliação e tornam a interpretação dos critérios mais complexa (9). Além disso, a expressão clínica da SOP pode variar consoante fatores geográficos, étnicos e socioeconómicos (1).

Estas influências reforçam o carácter multifatorial da síndrome e evidenciam a importância de uma abordagem diagnóstica individualizada, centrada nas características de cada mulher.

4. Patofisiologia

Embora já exista bastante investigação que ajuda a esclarecer várias vias envolvidas no desenvolvimento da SOP, a compreensão completa da sua patofisiologia continua a ser um desafio (10). Esta condição é caracterizada por anovulação e hiperandrogenismo, com alterações morfológicas no ovário e resistência à insulina, muitas vezes acompanhada de hiperinsulinemia compensatória (5). Apesar de, à primeira vista, estes fatores parecerem distintos, eles interligam-se num ciclo vicioso que contribui para o agravamento gradual da síndrome. Esta interação complexa dificulta o controlo desta condição e favorece o aparecimento de complicações metabólicas, cardiovasculares e reprodutivas, tornando o tratamento mais exigente e multifacetado (11).

4.1. Hiperandrogenismo

A SOP está fortemente associada a um desequilíbrio hormonal no eixo hipotálamo-hipófiseovárico responsável pela regulação do ciclo reprodutivo feminino. Esta disfunção leva a uma produção aumentada de androgénios, tanto de origem ovárica como adrenal, levando ao hiperandrogenismo, uma das características mais marcantes da síndrome (10).

Como previamente referido, este desequilíbrio pode manifestar-se de duas formas: hiperandrogenismo clínico, identificado por sinais como hirsutismo, acne e alopecia

androgenética (12), ou hiperandrogenismo bioquímico, demonstrado por níveis elevados de androgénios circulantes. Os estudos sugerem que o hiperandrogenismo está presente em 60% a 80% das mulheres com SOP sendo, por isso, uma das alterações mais prevalentes (13).

Um dos principais mecanismos responsáveis por este fenómeno baseia-se no aumento da secreção de LH (hormona luteinizante), sem um aumento correspondente do FSH (hormona folículo-estimulante), no eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Tal ocorre devido a uma elevação na frequência dos pulsos do GnRH (Hormona Libertadora de Gonadotrofinas) libertados pelo hipotálamo, que se tornam mais rápido do que o normal e, conseqüentemente, favorecem a síntese e secreção de LH em detrimento do FSH. Este desequilíbrio hormonal resulta numa produção acrescida de androgénios pelos ovários e uma redução de progesterona. Por outro lado, os níveis mais baixos de FSH interferem com a conversão dos androgénios em estrogénios pelas células da granulosa, interferindo na maturação folicular. Como resultado, formam-se múltiplos folículos imaturos que não chegam a ovular, levando ao quadro de anovulação (10,12). Esta alteração nos níveis hormonais reduz ainda a eficácia do feedback negativo, perpetuando a resposta exagerada do hipotálamo (2,10,12).

Além disso, tem-se investigado o papel da proteína Kissepeptina e dos neurónios KNDy na SOP. A kissepeptina tem um papel essencial no início da puberdade e é um fator chave no aumento da libertação pulsátil da GnRH. Esta proteína é sintetizada principalmente no núcleo arqueado, que regula os pulsos de GnRH/LH e no complexo AVPV/PeN (do inglês *Anteroventral periventricular nucleus / periventricular nucleus*), responsável pelo pico pré-ovulatório também de GnRH/LH. No núcleo arqueado, a kissepeptina faz parte dos neurónios KNDy, que também expressam neuroquinina B (NKB) e dinorfina (Dyn). Estudos realizados em modelos animais demonstram que os neurónios KNDy são ativados de forma sincronizada e cíclica, com algumas células a iniciarem o processo ("líderes") e outras a seguirem-no ("seguidoras"), precedendo cada pulso de GnRH e, conseqüentemente, de LH (12,14).

Para além deste aumento a nível ovárico, também pode ocorrer um aumento da produção de androgénios a nível suprarrenal, devido a alterações na esteroidogénese e levando a uma maior libertação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Esta via contribui também para o agravamento do hiperandrogenismo. Simultaneamente, ocorre uma atividade aumentada da enzima aromatase, que converte androgénios em estrogénios, o que leva a níveis elevados destes. No entanto, a produção de progesterona continua baixa, o que contribui para irregularidades menstruais e dificuldades ovulatórias (12).

Deste modo, existem diferentes mecanismos que levam ao aumento da produção de androgénios, originando hiperandrogenismo, uma das principais raízes da fisiopatologia da SOP (12).

4.2. Resistência à insulina

A resistência à insulina é uma condição caracterizada por uma diminuição da resposta biológica dos tecidos à insulina, mesmo quando esta hormona se encontra em níveis elevados no sangue. Esta falha na resposta interfere com a captação e utilização adequada da glicose, estando na base de grande parte das alterações metabólicas observadas na SOP (10,12). Para tentar compensar esta resistência, o pâncreas aumenta a produção de insulina através das células beta, numa tentativa de manter os níveis de glicose dentro da normalidade (10). No entanto, esta compensação leva a um estado de hiperinsulinémia persistente que, com o tempo, pode comprometer a capacidade das células beta, reduzindo a produção de insulina e agravando a hiperglicemia. Esta sequência de eventos contribui para perturbações no metabolismo da glicose e aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (3,10).

A resistência à insulina está presente em cerca de 50 a 70% das mulheres com SOP, sendo um fenómeno que afeta tanto mulheres com excesso de peso (cerca de 80%) como com peso normal (cerca de 20%) (3,12).

Além dos seus efeitos sobre o metabolismo da glicose, a insulina em excesso exerce ainda uma ação direta sobre a produção de androgénios pelas células da teca ovárica e pelo córtex adrenal, agravando o quadro de hiperandrogenismo (12,14). Em situações normais, a maioria da testosterona circulante, está ligada à globulina de ligação das hormonas sexuais (SHBG) (apenas 1 a 2% da testosterona circula de forma livre), o que limita a sua ação biológica (12). Contudo, os níveis elevados de insulina inibem a produção hepática desta proteína, aumentando a quantidade livre de testosterona no sangue (10,12). Simultaneamente, a insulina estimula diretamente a produção de androgénios, ao estimular os recetores do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1 do inglês *Insulinlike Growth Factor 1*), o que vai alterar a atividade de insulina no fígado, reduzir os níveis de SHBG e aumentar a ação da insulina nos ovários, reforçando este ciclo patológico (5,10). Além disso, ativa enzimas essenciais da esteroidogénese como o citocromo P450c17, o que promove a síntese de androgénios. Concomitantemente, a insulina inibe a atividade da aromatase, aumentando o estado hiperandrogénico (5,15).

Do ponto de vista sistémico, este desequilíbrio contribui para que ocorram alterações no perfil lipídico, como aumento de triglicéridos, redução do colesterol HDL e hipertensão

arterial, que contribuem para a progressão da aterosclerose e risco cardiovascular aumentado (5).

A nível celular, a resistência periférica à insulina é agravada por alterações nos tecidos adiposo e muscular, onde se observa uma redução da expressão dos transportadores de glicose (GLUT-4), dos recetores de insulina e de componentes da via fosfatidilinositol 3cinase (PI3K, do inglês *Phosphoinositide 3-kinase*) (10,16).

Outro elemento importante é o recetor ativado por proliferadores de peroxissomas gama (PPAR- γ , do inglês *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma*), um regulador da sensibilidade à insulina e da função reprodutiva que também participa na modulação hormonal das células da granulosa. Estudos demonstraram que a sua ausência nas células da granulosa pode comprometer processos como a ovulação e a rutura folicular, contribuindo para os distúrbios reprodutivos característicos da SOP (10).

Assim, a hiperinsulinémia crónica não só mantém a resistência à insulina, como aprofunda a desregulação hormonal e metabólica associada à SOP, criando um verdadeiro ciclo vicioso. Entender estes mecanismos de forma aprofundada é fundamental para definir estratégias terapêuticas eficazes, com foco na melhoria da sensibilidade à insulina, capazes de aliviar os sintomas e reduzir o risco de complicações a longo prazo (12).

4.3. Alterações metabólicas e inflamatórias

Além das alterações hormonais associadas ao eixo reprodutivo, a SOP envolve também perturbações metabólicas e inflamatórias que têm um papel central na sua fisiopatologia (15). Estes mecanismos não só contribuem para intensificar o hiperandrogenismo, como também estão ligados à resistência à insulina, disfunções ovulatórias e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares e metabólicas (11).

4.3.1. Stress oxidativo e metabolismo lipídico

O stress oxidativo é hoje reconhecido como um elemento crucial no desenvolvimento e agravamento da SOP (17). A produção excessiva de espécies reativas de oxigénio (ERO) está associada a danos oxidativos no DNA, proteínas e lípidos, agravando a sintomatologia e comprometendo o funcionamento reprodutivo e metabólico das mulheres com SOP (12). Este torna-se prejudicial quando a produção de ERO excede a capacidade antioxidante do organismo, levando à peroxidação lipídica e a danos celulares (12,18). Este desequilíbrio afeta negativamente a qualidade dos oócitos e tem sido apontado como um possível fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma do ovário e cancro do endométrio, devido ao impacto das ERO na integridade do DNA. Estudos mostram que, tanto no fluido folicular como no sangue periférico de mulheres com SOP, os níveis de marcadores de stress

oxidativo encontram-se elevados, refletindo um ambiente prejudicial ao crescimento folicular, à maturação dos oócitos e à fertilidade no geral (12).

Mulheres com SOP apresentam ainda capacidade limitada de armazenamento de gordura subcutânea, o que leva a um maior risco para o desenvolvimento de lipotoxicidade. Esta deve-se ao excesso de captação de ácidos gordos livres por células não adiposas como o músculo, fígado, pâncreas e ovário o que está ligado a distúrbios metabólicos, como o aumento da gordura visceral, fenômenos de lipotoxicidade, stress oxidativo e resistência à insulina com hiperinsulinemia compensatória (2,11).

Mulheres com SOP e obesidade tendem a apresentar níveis aumentados de marcadores como como o malondialdeído (MDA), as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS, do inglês *Thiobarbituric Acid Reactive Substances*), a lipoproteína de baixa densidade oxidada (oxLDL, do inglês *low-density lipoprotein oxidized*) e os produtos avançados de oxidação proteica (AOPP, do inglês *Advanced Oxidation Protein Products*). Ao mesmo tempo, observa-se uma redução da atividade de enzimas antioxidantes, como a glutathione peroxidase (GSH-Px) e a superóxido dismutase (SOD), indicando um sistema antioxidante comprometido (12).

A relação entre o stress oxidativo e a inflamação na SOP está bem estudada. Sabe-se que o stress oxidativo ativa as vias de sinalização inflamatórias, promovendo a libertação de mediadores pró-inflamatórios o que agrava ainda mais a resistência à insulina, e os distúrbios metabólicos (11,12).

4.3.2. Inflamação crónica de baixo grau

A inflamação de baixo grau é considerada outro componente importante na SOP. Vários estudos associam esta inflamação ao aumento de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR), a ferritina, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina-6 (IL6), a interleucina 10 (IL-10) e a interleucina 18 (IL-18). Adicionalmente, têm sido identificados níveis elevados do inibidor do ativador do plasmonigénio tipo 1 (PAI-1, do inglês *Plasminogen Activator Inhibitor-1*) e de ácidos gordos livres, os quais contribuem para a resistência à insulina através da fosforilação de resíduos de serina em proteínas envolvidas na sinalização da insulina (3,10,12). Já citocinas como o TNF- α podem ativar enzimas como Cinase N-terminal de c-Jun (JNK) e a I κ B quinase β (IKK β), que interferem com o funcionamento do recetor da insulina 1 (IRS-1, do inglês *Insulin Receptor Substrate1*), comprometendo a via de sinalização e promovendo a resistência à insulina, um mecanismo que já foi observado em culturas celulares de músculo de mulheres com SOP e obesidade (10,19). A preservação da função ovárica está relacionada com o equilíbrio entre citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias, assim sendo, quando esse equilíbrio não ocorre, pode

ocorrer disfunção ovárica, síntese anormal de hormonas esteroides e bloqueios no desenvolvimento e maturação folicular (10).

Tem ainda sido estudada a relação patológica de marcadores de ferro aumentados. Níveis elevados de ferritina e transferrina, bem como uma maior frequência do genótipo HP2/HP2 da cadeia de haptoglobina α têm demonstrado causar uma redução das citocinas antiinflamatórias e de moléculas com ação antioxidante, o que agrava o estado de inflamação crónica (3).

A combinação de hiperandrogenismo, resistência à insulina e inflamação crónica cria um ambiente favorável à disfunção metabólica. Assim, torna-se fundamental utilizar abordagens terapêuticas que não se limitem apenas ao controlo hormonal, mas que incluam também estratégias para controlar o estado inflamatório e restaurar o equilíbrio metabólico.

5. Consequências metabólicas, reprodutivas e risco cardiovascular

Embora a SOP seja normalmente diagnosticada e tratada no contexto da saúde reprodutiva, a sua natureza sistémica torna-a relevante do ponto de vista metabólico e cardiovascular. Fatores como o hiperandrogenismo, a resistência à insulina, a inflamação crónica e o stress oxidativo contribuem para um aumento significativo do risco de desenvolver várias comorbilidades metabólicas.

5.1. Dislipidemia e perfil lipídico alterado

A dislipidemia é uma das alterações metabólicas mais comuns na SOP, caracterizando-se habitualmente por níveis elevados de triglicéridos e níveis reduzidos de colesterol das lipoproteínas de alta densidade (HDL-C, do inglês *High-Density Lipoprotein Cholesterol*). Estas alterações representam um fator de risco cardiovascular importante, mesmo em mulheres jovens e com índice de massa corporal (IMC) normal (2). Para além da hipertrigliceridemia e do HDL-C reduzido, pode também ser observado com frequência, o aumento do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C, do inglês *Low-Density Lipoprotein Cholesterol*) e de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL-C, do inglês *Very Low-Density Lipoprotein Cholesterol*) (2,20). Níveis elevados de LDL-C persistentes aumentam o risco de doenças cardiovascular ateroscleróticas, como doença arterial, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral isquémico e doença arterial periférica (10).

Uma meta-análise que envolveu 30 estudos, demonstrou que mulheres com SOP apresentavam, em média, níveis de LDL-C superiores em 12,6 mg/dL, níveis de não-HDL-C

aumentados em 18,8 mg/dL, triglicerídeos mais altos em 26,4 mg/dL e HDL-C reduzido em 6,4 mg/dL, quando comparadas com mulheres sem SOP com idades semelhantes (20).

A hipertrigliceridemia ocorre principalmente devido à produção aumentada de VLDL pelo fígado. Estas lipoproteínas, que contêm apolipoproteína B e são ricas em triglicerídeos, têm a sua síntese estimulada pela resistência à insulina, o que contribui para o agravamento do perfil lipídico na SOP (20). Por sua vez, o LDL-C elevado favorece o depósito de colesterol nas paredes arteriais, promovendo a formação de placas ateroscleróticas e a inflamação endotelial crônica (20). Já o HDL-C, conhecido pelas suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, quando se encontra diminuído na SOP, compromete o transporte reverso do colesterol para o fígado e facilita a progressão de aterosclerose. Estas alterações são ainda agravadas pela ação da testosterona, que aumenta a expressão de genes relacionados com o catabolismo do HDL-C, pelo recetor androgénico (10,20).

Como já referido anteriormente, está ainda estabelecida uma relação entre hipertrigliceridemia e resistência à insulina. Quando ocorre uma diminuição na sensibilidade à insulina, a eficiência da utilização da glucose também diminui o que afeta o metabolismo da glucose, a síntese dos triglicéridos e os processos de clearance metabólico.

Por consequência, os triglicéridos não são quebrados suficientemente o que resulta na sua acumulação no sistema circulatório e níveis elevados de lípidos no sangue (10).

Por fim, a disfunção metabólica observada nas células da granulosa também contribui para este desequilíbrio lípido e glicídico sistémico. Estudos têm demonstrado que estas alterações prejudicam a foliculogénese e a maturação oocitária, interferindo ainda na fertilidade e no metabolismo global das mulher com SOP (16).

Resumidamente, a dislipidemia na SOP desempenha um papel crucial no aumento do risco cardiovascular e pode resultar de diversos fatores como mecanismos hormonais e metabólicos complexos.

5.2. Resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2

A resistência à insulina tem um papel central na fisiopatologia e nas complicações metabólicas resultantes desta síndrome, associando-se a um risco aumentado de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e de outras patologias cardiovasculares e metabólicas (5,10). Como já explicado anteriormente, este fenómeno traduz-se numa resposta reduzida das células à ação da insulina, dificultando a entrada e utilização eficaz da glucose pelos tecidos-alvo, nomeadamente pelo fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. Para compensar, as células β pancreáticas aumentam a produção de insulina, o que gera um estado de hiperinsulinémia que, a longo prazo, pode conduzir à disfunção destas

células e ao desenvolvimento de hiperglicemia persistente, dando origem a diabetes tipo 2 (10). Existem ainda estudos que demonstram que a exposição prolongada a níveis elevados de insulina pode levar a defeitos nas vias de sinalização da insulina e IGF-1, o que afeta negativamente a função e massa das células β , comprometendo a homeostase glicêmica (21).

Como já referido, a resistência à insulina pode ocorrer mesmo em mulheres com IMC normal, o que demonstra que não está necessariamente associada ao excesso de peso. Uma meta-análise que envolveu 835 mulheres com SOP e 568 controles revelou que 35% apresentavam intolerância à glicose e entre 7,5% a 10% já tinham diagnóstico de diabetes tipo 2 (20).

Simultaneamente, as alterações no metabolismo lipídico e o acumular de lípidos em tecidos não adiposos, agravam ainda mais a resistência à insulina. Esta deposição de gordura compromete a ação insulínica e está fortemente associada às disfunções metabólicas observadas na síndrome metabólica e no estado pré-diabético (17).

Assim, a resistência à insulina é um dos principais fatores que liga a SOP ao risco de diabetes tipo 2, sendo um marcador precoce e um alvo terapêutico essencial. A sua detecção e gestão numa fase inicial são cruciais para evitar complicações metabólicas e cardiovasculares a longo prazo.

5.3. Infertilidade

A SOP é uma das causas mais comuns de infertilidade associada a oligoanovulação, afetando aproximadamente 4% das mulheres na idade reprodutiva (22,23). Esta consequência reprodutiva está associada a uma maior risco de aborto espontâneo no primeiro trimestre (25%-73%), tanto em gravidezes não planeadas como em gravidezes assistidas (5). Sabe-se ainda que 81% das mulheres com perdas fetais frequentes apresentam defeitos na secreção de LH e que naquelas com abortos recorrentes, com ou sem SOP, foram relatados níveis elevados de androgénio (5). Apesar da sua prevalência, o diagnóstico só deve de ser definitivo após serem excluídas outras patologias que também podem causar infertilidade como: disfunção tiroideia, hiperprolactinemia, hiperplasia congénita da suprarrenal, síndrome de Cushing, endometriose, entre outras. Esta avaliação é recomendada após 12 meses sem gravidez em casais que têm relações sexuais regulares (22).

Ainda não está completamente entendido qual o mecanismo fisiopatológico da infertilidade anovulatória na SOP, no entanto, sabe-se que resulta da interrupção da foliculogénese e acredita-se que esteja diretamente ligado à resistência à insulina, hiperandrogenismo, excesso de estrogénio e hiperinsulinémia (5,12). A resistência à insulina e a hipersecreção

de androgénios causam obesidade e diabetes tipo 2, como consequência o ciclo menstrual torna-se irregular, originando infertilidade (12).

Outra das causas de infertilidade parece estar ligado ao aumento dos marcadores de stress oxidativo, encontrados no fluido folicular dos óvulos, levando ao crescimento e maturação anormal do oócito ou do embrião e levando a infertilidade (12).

A obesidade também está ligada à infertilidade na SOP, principalmente devido à alteração funcional do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. A obesidade não só está associada a níveis de insulina circulantes mais altos o que leva a um aumento de androgénios ováricos como também, o excesso de tecido adiposo existente neste grupo, leva a que ocorra um aumento da aromatização de androgénios a estrogénios levando a um feedback negativo no eixo HPO, afetando a produção de gonadotrofinas. Estas alterações são então responsáveis pela disfunção ovulatória e anormalidades menstruais (24)

5.4. Hipertensão arterial e disfunção endotelial

A relação entre SOP e hipertensão arterial é complexa e, em alguns casos, controversa. Apesar de certos estudos não identificarem um aumento significativo do risco de hipertensão independentemente do IMC, investigações longitudinais apontam para níveis elevados de pressão arterial mesmo em mulheres magras com SOP (2). Em contraste, um estudo transversal realizado no Brasil com 233 mulheres com SOP e 70 controlos verificou a existência de hipertensão em 65% do grupo com SOP, e 41% no grupo controlo, utilizando os critérios do American College of Cardiology ACC/American Heart Association AHA de 2017 ($\geq 130/80$ mmHg) (20).

Do ponto de vista fisiopatológico, a hipertensão na SOP pode resultar da ativação do sistema renina-angiotensina que resulta de níveis elevados de aldosterona, sendo que estes níveis têm sido observados em mulheres com SOP comparativamente aos controlos da mesma idade e IMC. A hiperinsulinémia também contribui, visto que promove uma maior reabsorção de sódio nos rins, disfunção do sistema nervoso autónomo e diminuição da produção de óxido nítrico, essencial para a função endotelial (20).

A disfunção endotelial tem vindo a ser cada vez mais reconhecido como uma das primeiras alterações cardiovasculares observadas na SOP. Esta pode ser induzida por diversos fatores como a resistência à insulina, a inflamação crónica e alterações lipídicas. Em condições normais, a insulina estimula a vasodilatação através da produção de óxido nítrico. No entanto, em casos de hiperinsulinémia, ocorre um desequilíbrio no sistema nervoso autónomo bem como um aumento da reabsorção renal de sódio e a redução da produção de

óxido nítrico. A hiperinsulinemia também gera um aumento de células endoteliais e músculo liso vascular, o que resulta em rigidez arterial e a disfunção endotelial (10,20).

Estudos demonstraram ainda que a inflamação crônica, típica da SOP, pode potencializar este estado em mulheres que apresentem níveis elevados de marcadores inflamatórios e vasculares como PCR, homocisteína, PAI-x1, ET-1, fator de crescimento endotelial vascular, entre outros. A disfunção endotelial pode ser confirmada por métodos como dilatação mediada por fluxo, cuja diminuição pode estar associada a marcadores elevados de inflamação e ativação endotelial, como sICAM-1 e sVCAM-1 (do inglês *soluble intercelular adhesion molecule-1* e *soluble vascular cell adhesion molecule-1*) (20).

Além das alterações já descritas, observam-se também alterações estruturais precoces, como o aumento da espessura da íntima-média carotídea, um marcador subclínico de aterosclerose, sendo que uma meta-análise demonstrou que mulheres com SOP apresentam valores significativamente mais elevados desta medição, associando-se a insulina elevada, dislipidemia, PCR e adiposidade abdominal (20).

No entanto, e como já mencionado, os estudos ainda têm apresentado algumas inconsistências como a variação nos critérios de diagnóstico, a idade média dos participantes ou o tempo de seguimento insuficiente para que possam ocorrer esses eventos cardiovasculares. Assim, embora a SOP seja reconhecida como um estado pró-aterogênico e pró-inflamatório, o seu papel isolado para o aparecimento de eventos cardiovasculares clínicos continua a ser alvo de investigação.

6. Fenótipos da SOP

A complexidade da SOP, levou à necessidade de uma subclassificação fenotípica, com o objetivo de compreender melhor as suas manifestações, melhorar a abordagem clínica e prevenir o risco de comorbidades (25,26).

Tal como referido anteriormente, os critérios de Roterdão, estabelecidos em 2003 e recomendados pelas Orientações Internacionais de 2018, definem a SOP com base na presença de pelo menos dois dos três seguintes elementos: hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, disfunção ovulatória e morfologia ovárica poliquística (6,8). Com base nestas combinações diagnósticas, foi então proposta uma subclassificação fenotípica de modo a descrever a diversidade de manifestações clínicas da SOP.

Distinguem-se, deste modo, quatro fenótipos principais:

- Fenótipo A (Clássico): Hiperandrogenismo + disfunção ovulatória + morfologia ovárica poliquística;
- Fenótipo B: Hiperandrogenismo + disfunção ovulatória;
- Fenótipo C: Hiperandrogenismo + morfologia ovárica poliquística;
- Fenótipo D: Disfunção ovulatória + morfologia ovárica poliquística (2,3,26).

Esta divisão tem-se revelado útil para se poder descrever padrões diferentes na apresentação clínica e risco metabólico. Os fenótipos A e B, frequentemente denominados como “clássicos”, apresentam frequentemente maior intensidade clínica e metabólica. Estes fenótipos estão associados a níveis mais elevados de resistência à insulina, hiperinsulinémia, obesidade (especialmente abdominal), dislipidemia, risco de síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e complicações cardiovasculares (9,17,20,26). O fenótipo A tem sido descrito como aquele com maior prevalência de irregularidades menstruais, hiperandrogenismo mais marcado e maior frequência de esteatose hepática (9). O fenótipo C, que pode ser designado de SOP ovulatória, tende a apresentar manifestações menos graves, mas ainda moderadas (17,26). Nestes casos, a ovulação está preservada, o IMC é, em média, mais baixo e as alterações metabólicas são menos evidentes. Verifica-se ainda menor prevalência de síndrome metabólica, menor grau de dislipidemia e hiperandrogenismo mais moderado. (9,20). O fenótipo D, caracterizado pela ausência de hiperandrogenismo, é geralmente considerado o menos grave do ponto de vista metabólico (17,26). Vários estudos demonstraram que mulheres que apresentam este fenótipo, demonstram menor resistência à insulina, menores níveis de testosterona total e livre, e maior concentração de SHBG, em comparação com os fenótipos hiperandrogénico (9,20). Ainda assim, observou-se neste grupo uma prevalência relevante de obesidade abdominal e alterações glicémicas em jejum, o que demonstra que o risco metabólico não está ausente (26).

A tabela 2 apresenta um resumo da caracterização dos diferentes fenótipos.

Tabela 3 - Caracterização dos fenótipos da Síndrome do Ovário Poliquístico segundo os critérios de Roterdão. Fonte: Adaptado de (9). HA – hiperandrogenismo; DO – disfunção ovulatória; MOP – morfologia ovárica poliquística.

Fenótipo / Características	HA	DO	MOP	Risco metabólico
Fenótipo A	X	X	X	Maior risco metabólico
Fenótipo B	X	X	-	Maior risco metabólico
Fenótipo C	X	-	X	Risco metabólico intermediário
Fenótipo D	-	X	X	Menor impacto metabólico

Apesar de esta diferenciação por fenótipos ajudar a identificar diferentes perfis de risco, os dados da literatura ainda não são consensuais. Algumas investigações não encontraram diferenças significativas na prevalência da síndrome metabólica entre os diversos fenótipos, o que poderá ser justificado por limitações metodológicas, como a não correção para o IMC ou o uso de ensaios hormonais de baixa sensibilidade, resultando numa má classificação de hiperandrogenismo (9).

Adicionalmente, a distribuição dos fenótipos pode variar consoante o tipo de população estudada. Dados provenientes de coortes clínicas sugerem que os fenótipos clássicos (A e B) são os mais frequentemente observados, representando até dois terços dos casos, seguindo-se o fenotipo D e por último o C (9,26). No entanto, estudos realizados em populações não selecionadas apontam para uma maior prevalência dos fenótipos B e C, enquanto os fenótipos A e D tendem a ser menos comuns (9).

Ainda assim, a compreensão dos diferentes fenótipos da SOP é essencial para uma abordagem clínica individualizada. Para além de ajudar a identificar mulheres que possam vir a desenvolver maior risco de complicações metabólicas e reprodutivas, pode também auxiliar na escolha das estratégias terapêuticas mais adequadas.

7. Etiologia

A SOP é uma condição cuja etiologia ainda não é completamente compreendida. Acredita-se que possa resultar de uma interação entre fatores genéticos, hormonais, epigenéticos e ambientais, sendo que diferentes mecanismos podem contribuir para o desenvolvimento e a manifestação clínica da doença (2,3).

Estudos demonstram que a SOP apresenta predisposição genética, sendo mais prevalente em determinadas famílias. Estudos descrevem que mães de mulheres com SOP têm maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e que o risco de hipertensão é duas vezes maior em comparação com mães de mulheres sem SOP. Além disso, pais de mulheres com SOP têm o dobro de risco de doenças cardíacas e quatro vezes mais probabilidade de terem sofrido acidente vascular cerebral. Apesar destas evidências, o padrão hereditário exato da SOP permanece incerto (2). Além da transmissão familiar, a influência transgeracional tem sido alvo de investigação. Estudos demonstram que filhas de mães com SOP apresentam um risco cinco vezes maior de desenvolver a síndrome, sugerindo que a exposição a níveis elevados de androgénios durante a gestação pode predispor ao desenvolvimento da doença. As evidências apontam que níveis elevados de AMH durante a gravidez podem influenciar a programação fetal, levando a um estado hiperandrogénico intrauterino que continua na descendente (2,12). Para além das exposições no período de

gestação, influências ambientais após o nascimento podem induzir alterações epigenéticas que persistem ao longo da vida, afetando a expressão génica e contribuindo para o desenvolvimento da doença. Estas modificações afetam tanto a programação metabólica como a reprodutiva do feto (12).

Entre os fatores ambientais que podem influenciar, destacam-se a exposição a toxinas ambientais, disruptores endócrinos, dieta inadequada e condições socioeconómicas desfavoráveis (12,25). O contacto precoce com poluentes químicos capazes de interferir com a função hormonal pode favorecer a resistência à insulina, o hiperandrogenismo e a disfunção ovulatória em fases posteriores da vida (12).

Atualmente, mais de 241 variações genéticas foram identificadas como potenciais fatores envolvidos no desenvolvimento da SOP (12). Entre os genes mais estudados, destacam-se:

- Gene do recetor de androgénios: Ligam-se aos androgénios, regulando o seu funcionamento; mutações neste gene podem aumentar a atividade androgénica e contribuir para o hiperandrogenismo característico da SOP.
- Gene do recetor de hormona folículo-estimulante: FSH liga-se a este recetor para exercer as suas funções; mutações neste gene causam alterações estruturais na proteína que impedem a ligação do FSH, afetando o desenvolvimento das gónadas. Esta desregulação pode resultar em SOP.
- Gene da Folistatina: Codifica a glicoproteína Folistatina que possui afinidade de ligação à activina, que por sua vez, participa na indução da secreção de insulina e FSH, na maturação dos folículos ovários e na diminuição da produção de androgénios nos ovários via estimulação do LH. A produção excessiva de Folistatina resulta numa neutralização exagerada da activina, o que prejudica a secreção de insulina e aumenta a produção de androgénios.
- Gene CAPN10: Relacionado à ação e secreção de insulina; polimorfismos neste gene foram ligados ao aumento do risco de resistência à insulina e hiperinsulinémia em mulheres com SOP.
- Genes da família CYP (CYP11A, CYP17 e CYP19 e CYP21): Envolvidos na biossíntese de esteroides, mutações nestes genes podem interferir na conversão de androgénios em estrogénios, aumentando os níveis androgénicos (12).

Esta interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais resulta numa grande diversidade fenotípica da SOP, tornando o seu diagnóstico e abordagem clínica particularmente desafiantes. Estes fatores reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas personalizadas, ajustadas às características individuais de cada mulher.

8. Abordagens terapêuticas na SOP

Após a compreensão de todos estes fatores, é perceptível que a escolha terapêutica deve ser orientada pelos objetivos clínicos de cada doente, como a regulação do ciclo menstrual, o controlo do hiperandrogenismo, a melhoria da fertilidade ou a correção das possíveis alterações metabólicas. De seguida, estão descritas as principais intervenções terapêuticas disponíveis, agrupadas em abordagens não farmacológicas, farmacológicas, e estratégias emergentes e personalizadas.

8.1. Abordagem não farmacológica

Visto que ainda não é conhecido um tratamento que consiga curar esta síndrome, é de extrema importância que se desenvolvam estratégias para o alívio dos sintomas associados (27). As modificações no estilo de vida, constituem a primeira linha de intervenção recomendada pelas orientações internacionais para a SOP, dada a sua eficácia na melhoria dos parâmetros metabólicos, hormonais e reprodutivos. Estas intervenções incluem alterações na alimentação, aumento da atividade física e estratégias para controlo do peso e, sendo que podem ser adotadas por todas as mulheres com SOP, independentemente do fenótipo (28–30).

8.1.1. Alterações no estilo de vida: dieta, exercício, perda de peso e saúde psicológica

É crucial que exista um aconselhamento nutricional personalizado a cada mulher para melhorar a sensibilidade à insulina, regular os ciclos menstruais e promover o bem-estar geral. Embora ainda não exista um padrão alimentar único definido, estratégias como a dieta de baixo índice glicémico (IG), a dieta mediterrânica, a dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) e dietas ricas em fibras e antioxidantes têm demonstrado benefícios clínicos (28–31).

A dieta de baixo IG é, como o nome indica, caracterizada pelo consumo de fontes de hidratos de carbono com baixo índice glicémico e tem como objetivo diminuir a carga glicémica e assim diminuir os picos de açúcar no sangue e a resposta da insulina a comidas e bebidas ingeridas (30,31). Esta tem demonstrado um impacto direto na resistência à insulina devido ao seu efeito na glucose sanguínea, ácidos gordos livres e secreção de hormonas contrarreguladoras. Foi ainda demonstrado que esta dieta diminui a inflamação nas mulheres com SOP por aumentarem a concentração de ácido úrico e a atividade da glutathione peroxidase. Uma meta-análise recente demonstrou que uma dieta de baixo IG tem o potencial de melhorar as características clínicas e bioquímicas da SOP como o

hirsutismo, resistência à insulina, perfil hormonal, infertilidade e ainda a saúde emocional (28,30).

Foi também estudada a dieta DASH, em que 50-55% da ingestão energética diária é proveniente de hidratos de carbono integrais, elevado consumo de frutas, legumes, frutos secos e leguminosas. Por outro lado, é aconselhado um baixo consumo de sódio, carnes com gordura saturada, açúcar e álcool. Mulheres que seguem este regime alimentar têm revelado melhorias significativas no HOMA-IR (do inglês, *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*), particularmente quando comparada com dietas de baixo teor de hidratos de carbono (30% a 40% da ingestão diária total). Esta dieta também demonstrou ser benéfica na redução de peso, IMC, resistência à insulina, e perfil hormonal (28,30,31).

Já a dieta mediterrânica, que é semelhante à DASH, mas com menos restrições, revelou propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (30,31). Esta é rica em gorduras insaturadas, fibras, antioxidantes e vitaminas. Inclui ingredientes como vegetais, frutas, grãos integrais, frutos secos, azeite, peixe e laticínios, aves e carnes vermelhas (em quantidades moderadas). O efeito anti-inflamatório desta dieta deve-se à produção de cadeias curtas de ácidos gordos pela microbiota induzidas pela fibra proveniente da dieta e pelo alto consumo de ácidos gordos ómega-3 polinsaturados e antioxidantes (30,31). Mulheres com excesso de peso que adotaram uma dieta mediterrânica com baixo teor de hidratos de carbono, apresentaram melhores parâmetros menstruais, endócrinos e metabólicos. Estudos demonstram ainda que uma menor adesão a esta dieta está associada a uma maior gravidade clínica da SOP (31,32).

A adoção de uma dieta cetogénica, rica em gorduras (mais de 70% das calorias consumidas) e muito baixa em hidratos de carbono, evitando o excesso de proteínas, resulta na produção de cetonas (maioritariamente acetoacetato e β -hidroxibutirato) e cetose nutricional, o que pode ser bastante útil na SOP pois também demonstrou redução de peso, testosterona livre, relação LH/FSH e resistência à insulina (30,32,33). Como a dieta cetogénica não foi avaliada durante longos períodos e a SOP é uma doença crónica, foi proposta a adoção de uma dieta cetogénica muito baixa em calorias como alternativa. Esta consiste numa redução de menos de 800 kcal por dia e pode ser por alimentos convencionais ou formulas sintéticas, sendo que este regime alimentar deve ser sempre supervisionado por profissionais de saúde qualificados (30–32).

Para além da dieta, a prática regular de exercício físico demonstrou melhorar significativamente a insulina em jejum, o HOMA-IR, colesterol total, LDL-C, triglicéridos, a composição corporal e a aptidão aeróbica. As guidelines recomendam ≥ 150 minutos por semana de exercício moderado ou ≥ 75 minutos por semana de exercício intenso para prevenir o ganho de peso, e ≥ 250 minutos por semana de exercício moderado ou ≥ 150

minutos de exercício intenso para perda de peso ou prevenir um novo aumento (28). Revisões sistemáticas recentes mostraram que o exercício aeróbico vigoroso pode melhorar a HOMA-IR, a composição corporal e a aptidão cardiorrespiratória. O treino intervalado de alta intensidade (HIIT, do inglês *high-intensity interval training*) pode também ajudar na resistência à insulina e no IMC, mas os resultados são inconsistentes (28). O treino de resistência sozinho ou combinado com aeróbico não melhora o IMC nem o peso, mas ajuda a reduzir a gordura corporal, o perímetro da cintura e a aumentar a massa magra e a força. Pode ainda melhorar os níveis de androgénios, mas faltam evidências sólidas (28). A perda de 5 a 10% do peso corporal em mulheres com excesso de peso ou obesidade está associada à melhoria da função ovulatória, redução da resistência à insulina e regularização dos ciclos menstruais (30). Mesmo em mulheres que apresentam bom estado nutricional, a prevenção do aumento ponderal e a manutenção da composição corporal são fundamentais na gestão da SOP.

Atualmente, acredita-se que outro fator que influencia a SOP, são as alterações na composição e diversidade da microbiota intestinal, estando estas relacionadas com o hiperandrogenismo e o aumento da inflamação sistémica (28,32,33). Neste âmbito, têm sido estudadas abordagens como a utilização de probióticos, prebióticos e simbióticos (32–34). Os probióticos são microorganismos vivos que demonstraram melhorar o perfil metabólico e hormonal das mulheres com SOP. Estes demonstraram reduzir o IMC, a glicémia, os triglicéridos, a insulina e o índice de androgénios livre, além de aumentar os níveis de SHBG e óxido nítrico. Já os prebióticos, como por exemplo a inulina e os oligossacáridos, ajudam no crescimento de bactérias benéficas e contribuem para melhorias nos parâmetros lipídicos, glicémicos e na regulação hormonal. Por fim, os simbióticos, que são a combinação entre pré- e probióticos, têm a capacidade de potenciar todos estes efeitos, melhorando significativamente os marcadores inflamatório, metabólicos e antropométricos, como o IMC (28,33).

Apesar de existirem muitos estudos que focam na aparência das mulheres com SOP, aspetos psicológicos, como personalidade, interação social e gestão emocional, foram pouco explorados. A SOP está associada a transtornos de humor (18,2–81%) e transtornos de ansiedade (2,8–35,7%) e, deste modo, prevenir o agravamento da saúde mental é essencial na gestão desta condição (35). É importante considerar o impacto emocional da SOP em temas como infertilidade, imagem corporal, autoestima (27,35). É então indicado fazer rastreio de depressão e ansiedade já no diagnóstico, com encaminhamento para avaliação e tratamento se necessário. Podem ser utilizadas ferramentas como o Female Sexual Function Index, para investigar a disfunção sexual e, um rastreio em etapas é recomendado caso existam suspeitas de imagem corporal negativa ou distúrbios alimentares. Algumas intervenções já estudadas passam por: Terapia cognitivo-comportamental, amplamente estudada e eficaz na depressão e ansiedade demonstrando melhorias na qualidade de vida,

autoestima, sintomas depressivos e maior perda de peso quando combinada com intervenções no estilo de vida; meditação mindfulness, ainda com poucos estudos na SOP mas demonstrou redução de stress, depressão, ansiedade e melhor qualidade de vida; e aconselhamento em grupo que pode ser útil associado a programas de exercício, ajudando a reduzir o isolamento social (28).

Mulheres com SOP apresentam ainda 20% mais probabilidade de sofrer de distúrbios de sono, associados às alterações hormonais (28). Estes influenciam profundamente a adesão às terapêuticas e medidas não farmacológicas e agravam a evolução clínica podendo estar associados a maior risco de resistência à insulina, tolerância anormal à glicose, síndrome metabólica e maior IMC (28). É, portanto, fundamental dar prioridade à higiene do sono, entendida como o conjunto de recomendações comportamentais e ambientais destinadas a promover um sono saudável. Estas medidas, inicialmente desenvolvidas para o tratamento de distúrbios do sono, assumem atualmente um papel central nas modificações do estilo de vida de mulheres com SOP, constituindo um pilar essencial para a melhoria do bem-estar geral e metabólico (35).

8.1.2. Benefício nos fenótipos com maior risco metabólico

Como já descrito anteriormente, os fenótipos A e B, caracterizam-se por apresentarem uma prevalência mais elevada de resistência à insulina e hiperandrogenismo, além de estarem associados a uma maior gravidade clínica e a piores alterações metabólicas. Já mulheres com fenótipo D demonstram um perfil metabólico semelhante ao de mulheres sem SOP, com níveis significativamente mais baixos de resistência à insulina (31).

As intervenções no estilo de vida, embora demonstrem benefício em todos os fenótipos, demonstram impacto particularmente relevante nas mulheres com fenótipos A e B, devido à elevada prevalência de resistência à insulina e adiposidade abdominal. Nestes casos, a adoção de dietas específicas, o exercício intenso e a suplementação dirigida devem ser prioridades terapêuticas na abordagem não farmacológica da SOP (31).

8.2. Abordagem farmacológica

Apesar das medidas não farmacológicas apresentarem grande importância na gestão da SOP, as abordagens convencionais concentram-se nas intervenções farmacológicas (18). Estas têm como objetivo o controlo de sintomas como a anovulação, o hiperandrogenismo e as alterações metabólicas, sendo ajustadas conforme o perfil clínico da doente.

8.2.1. Tratamento do hiperandrogenismo

O hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico é uma característica central da SOP, responsável por manifestações como hirsutismo, acne e alopecia. O seu controlo constitui um dos principais objetivos terapêuticos, especialmente nos fenótipos A, B e C. Este subcapítulo aborda as opções farmacológicas utilizadas para reduzir a produção de androgénios ou bloquear os seus efeitos nos tecidos periféricos.

8.2.1.1. Contracetivos orais combinados

Os contracetivos hormonais combinados (COC), que estão disponíveis em formulações orais, transdérmicas ou vaginais, são recomendados, pelas orientações internacionais, como primeira linha no tratamento do hiperandrogenismo clínico (acne, hirsutismo) e irregularidades menstruais em mulheres com SOP (33,36). Estes atuam pela supressão da secreção de LH, inibindo a produção de androgénios ovários, e o aumento da SHBG, que reduz os níveis de androgénios livres circulantes (33,36). Outros mecanismos pelos quais os COC atuam incluem: a inibição da conversão periférica de testosterona em dihidrotestosterona (DHT); a ligação da DHT aos recetores de andrógenos e redução da secreção de androgénio adrenal (33). Algumas progestinas presentes nos COC, como a drospirenona, clormadinona e o acetato de ciproterona, demonstraram ainda propriedades antiandrogénicas competindo com os androgénios endógenos pelos seus recetores (36).

Os COC que contêm acetato de ciproterona e, sendo este um progestagénio com potente ação antiandrogénica, podem apresentar maior eficácia no controlo do hirsutismo, no entanto, o seu uso está associado a um maior risco de tromboembolismo venoso, não sendo, por isso, recomendado como tratamento de primeira linha (37). Importa ainda referir que o risco de trombose venosa é superior com os COC que contêm etinilestradiol, em comparação com aqueles que utilizam estrogénios naturais (38). Assim, a sua utilização exige uma avaliação cuidadosa do risco-benefício e monitorização regular, sobretudo em mulheres com fatores de risco cardiovascular ou metabólico (36).

Importa referir que os COC, apesar de revelarem efeito benéfico no controlo do hiperandrogenismo, apresentam vários efeitos adversos. Estes podem aumentar o estado inflamatório, como também podem estimular a síntese do angiotensinogénio o que pode levar a retenção hídrica, hipertensão, agravamento da resistência à insulina, ganho de peso e ainda possível depressão. Assim sendo, é necessário ter cuidado na utilização desta medicação em mulheres com SOP e fatores de risco cardiovascular e metabólico (36).

Recentemente, têm sido desenvolvidos COC contendo estradiol valerato ou 17 β -estradiol natural, associados a progestinas com baixo potencial androgénico, como o dienogeste ou a nomegestrolona, que poderão representar opções mais seguras do ponto de vista

metabólico. No entanto, estas terapêuticas ainda necessitam de validação em estudos de maior duração (33,36).

Nos casos em que os COC estão contraindicados, como em mulheres mais velhas, com obesidade ou condições médicas como enxaqueca com aura, risco de tromboembolismo venoso ou hipertensão grave, ou até onde a gravidez é desejada, a metformina pode ser utilizada. A principal desvantagem são os efeitos adversos associados como efeitos gastrointestinais o que limita a aceitação do paciente em doses apropriadas (37). Este tópico será aprofundado posteriormente.

8.2.1.2. Antiandrogénios

Os antiandrogénios são utilizados para reduzir a ação dos androgénios nos tecidos periféricos e ajudar no tratamento de sintomas como o hirsutismo, alopecia e acne (33). Estes atuam por diferentes mecanismos como: a inibição competitiva dos recetores de androgénios (como a espironolactona, flutamida, acetato de ciproterona e bicalutamida), pela inibição da 5α -redutase, responsável pela conversão da testosterona em DHT, ou, menos frequentemente, pela redução da produção de androgénios, embora este último mecanismo ainda esteja pouco esclarecido (39).

A espironolactona é a substância mais amplamente utilizada e, como já referido, atua como antagonista dos recetores de androgénios, estimulando a aromatase e inibindo parcialmente a síntese de androgénios ovários e suprarrenais (33). É especialmente eficaz na redução da acne e, a longo prazo, na melhoria da alopecia androgénica, sendo recomendada por um período mínimo de 5 a 6 meses (36). A espironolactona, em particular, tem sido também estudada como protetora de efeitos adversos metabólicos induzidos pelos COC, como a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a resistência à insulina (36). Pelo seu mecanismo de ação, esta pode causar irregularidades menstruais bem como feminização no feto masculino se a paciente engravidar e, deste modo, deve de ser usada em combinação com COC (33).

A flutamida, um antiandrogénios não esteroide sem efeito progestagénico, é muito eficaz no tratamento do hirsutismo (33). No entanto, apesar de ter demonstrado elevada eficácia antiandrogénica, está associada a risco de hepatotoxicidade, sendo apenas recomendada para casos específicos e avaliados (33,39).

Já a finasterida e a dutasterida atuam por inibição da 5α -redutase tipo 2, reduzindo os níveis de DHT. A sua utilização está associada à melhoria de sintomas como o hirsutismo, embora tenha sido relatada a síndrome pós-finasterida em alguns casos (36).

8.2.1.3. Indicações conforme presença de sinais clínicos (fenótipos A, B, C)

A escolha da terapêutica deve, deste modo, ser adaptada ao fenótipo clínico presente. Nos fenótipos A e B, em que existe tanto anovulação como hiperandrogenismo, o tratamento com COC é indicado tanto para o controlo dos ciclos menstruais como para a melhoria do hiperandrogenismo (33). A Ação deste grupo terapêutico na anovulação irá ser discutido nos próximos capítulos.

Nos fenótipos com maior expressão clínica de hirsutismo (A, B e C), os COC com progestinas antiandrogénicas são preferíveis. A terapêutica combinada com espironolactona pode ser usada em casos de hirsutismo e acne (33).

Nos casos em que os COC são contraindicados (por exemplo, em mulheres com risco de tromboembolismo venoso, hipertensão grave, enxaqueca com aura ou desejo de gravidez), os antiandrogénicos devem ser usados com precaução, e a metformina pode ser considerada como alternativa para melhoria parcial do hiperandrogenismo bioquímico e do perfil metabólico (37).

Em síntese, no tratamento do hiperandrogenismo deve de ser considerada a intensidade dos sintomas clínicos, o risco tromboembólicos, a presença de comorbilidades metabólicas e o desejo reprodutivo.

8.2.2. Regulação do ciclo menstrual

A regulação do ciclo menstrual é um dos pilares do tratamento da SOP, especialmente nos casos em que há ciclos menstruais irregulares ou amenorreia. Este tratamento não só melhora a qualidade de vida da mulher, como também previne complicações a longo prazo.

8.2.2.1. Contracetivos orais combinados

Além de suprimirem o hiperandrogenismo, mecanismo já referido anteriormente, os contracetivos hormonais exercem também um papel central na regulação do ciclo menstrual nas mulheres com SOP. Os COC são considerados tratamento de primeira linha para a regulação dos ciclos menstruais, especialmente na presença de anovulação crónica e quando a mulher não apresenta desejo reprodutivo (38). A sua administração não só funciona restabelecendo o ciclo menstrual como também protege o endométrio da estimulação estrogénica contínua, algo frequentemente observado em mulheres com SOP anovulatória (38). Tal como já abordado no subcapítulo dedicado ao tratamento do hiperandrogenismo (9.2.1), os COC atuam através da inibição da secreção de LH e da consequente supressão da produção de androgénios ováricos, bem como do aumento da SHBG, reduzindo os níveis de

androgénios livres. Estes efeitos contribuem também para a estabilização do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, o que favorece a regularidade menstrual (33,36,38).

Para além do melhor controlo a nível do hiperandrogenismo, as formulações que contém acetato de ciproterona também conferem maior eficácia na estabilização do ciclo menstrual e possuem menor impacto metabólico, contudo, é como já referido, estão associados a um risco acrescido de eventos tromboembólicos, sendo por isso reservados a situações específicas e não recomendados como primeira linha (4,33,36).

Apesar dos potenciais efeitos adversos, também anteriormente referidos, os COC continuam a ser eficazes na restauração do ciclo menstrual, com estudos a indicar que existe uma melhoria significativa da regularidade do ciclo menstrual quando comparado com a ausência do tratamento. Um ensaio clínico reportou uma taxa de regularização de 100% nos ciclos menstruais entre as mulheres que faziam terapia com COC, em contraste com 0% nos grupos de controlo (38). A administração pode ser feita de forma cíclica ou contínua, sendo que ambas as estratégias conferem proteção endometrial adequada em mulheres com SOP e ausência de ovulação regular (38).

8.2.2.2. Progesterona cíclica

A administração de progesterona cíclica é considerada uma alternativa terapêutica válida para a regulação do ciclo menstrual em mulheres com síndrome do ovário poliquístico, especialmente naquelas em que os contraceptivos hormonais combinados estão contraindicados ou não são bem tolerados (40). A sua principal função é a proteção do endométrio contra os efeitos do estrogénio em desequilíbrio, prevenindo assim o desenvolvimento de hiperplasia endometrial e, potencialmente, de adenocarcinoma (40). A administração cíclica de progestagénios mimetiza a segunda fase do ciclo menstrual, o que leva a hemorragias de privação e reposição do estímulo natural da progesterona em mulheres com anovulação persistente. No entanto, têm sido observadas mudanças na resposta do endométrio à progesterona resultando em resistência à mesma, o que pode comprometer a eficácia deste tipo de intervenção. Este fenómeno pode ser explicado pela expressão alterada dos recetores de progesterona (PGR), devido a uma relação anómala entre as suas isoformas PRA e PRB. Estas alterações moleculares são acompanhadas por uma resposta inflamatória exacerbada e atividade celular com perfil pró-oncogénico no estroma e epitélio endometriais (41). No entanto, a investigação contínua direcionada a esta abordagem terapêutica, poderá permitir, no futuro, abordagens mais personalizadas e dirigidas à correção desta resistência.

Estudos recentes sugerem ainda que a progesterona micronizada oral cíclica (OMP, do inglês *oral micronized progesterone*) poderá representar uma abordagem promissora para

mulheres com SOP e hiperandrogenismo. Num estudo piloto de seis meses, Shirin et al. documentaram a melhoria da regularidade dos ciclos, bem como a redução de sintomas associados ao aumento dos níveis de estrogênio (como retenção de líquidos, sensibilidade mamária e muco cervical) numa mulher com SOP submetida a OMP cíclica (300 mg/dia do 14.º ao 27.º dia do ciclo). Estes resultados, embora precoces e pouco estudados, sugerem que a OMP poderá atuar também sobre os mecanismos patológicos da SOP, nomeadamente através da diminuição da pulsatilidade de LH. No entanto são necessários ensaios clínicos mais detalhados e abrangentes (40).

A utilização destas estratégias que visam regular o ciclo menstrual, são mais direcionadas nos fenótipos A, B e D em que está presente a anovulação, no entanto também pode ser considerada no fenótipo C, desde que se verifiquem ciclos irregulares e ausência de contraindicações. A decisão terapêutica deve sempre ser sempre ajustada às características individuais da doente e considerar o equilíbrio entre os benefícios e os potenciais riscos cardiovasculares e metabólicos. (30).

8.2.3. Tratamento da resistência à insulina

A resistência à insulina é um dos principais mecanismos fisiopatológicos associados à SOP, afetando particularmente os fenótipos A e B. O tratamento farmacológico da resistência à insulina tem como objetivo melhorar a sensibilidade à insulina e corrigir as disfunções hormonais e metabólicas associadas.

8.2.3.1. Metformina

A metformina, uma biguanida muito utilizada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, tem demonstrado eficácia também no contexto da SOP, sobretudo nas mulheres que demonstram resistência à insulina. Esta é utilizada com o objetivo de melhorar a sensibilidade à insulina, reduzir a insulinémia, diminuir a quantidade de glucose produzida no fígado que é absorvida pelo intestino e estômago e aliviar as manifestações metabólicas e reprodutivas associadas à SOP, incluindo a anovulação, a hiperandrogenemia e a irregularidade menstrual (5,37). A metformina atua inibindo a produção hepática de glucose, diminuindo a absorção intestinal de glucose e aumentando a captação periférica de glucose, resultando numa redução significativa da insulina sérica em jejum (até 40%) e numa diminuição do peso corporal (cerca de 5,8%) em algumas pacientes (5). A nível celular, inibe o complexo I da cadeia respiratória mitocondrial, ativando a proteína cinase ativada por AMP (AMPK, do inglês *AMP-activated protein kinase*), que regula diversas vias metabólicas. Não só aumenta a translocação dos GLUT para a membrana da célula, o que melhora a captação de glucose pelas mesmas como também reduz a atividade da acetil-CoA carboxilase que resulta numa redução da hipertrigliceridemia (5).

A terapia combinada entre metformina e contraceptivos orais combinados pode ser vantajosa em mulheres com SOP, especialmente as que sofrem de excesso de peso/obesidade. Esta sinergia demonstrou melhoria no hirsutismo resistência à insulina, níveis de insulina e hiperandrogenismo bioquímico (37). No entanto importa referir que são necessários mais estudos prospectivos, de alta qualidade, para confirmar a eficácia destes regimes terapêuticos (5).

Estudos recentes têm ainda evidenciado que a metformina pode ajudar no estado emocional das doentes, melhorando os sintomas de diversas condições mentais, através da modulação da produção de neuroesteróides como a alopregnanolona, um derivado da progesterona que apresenta propriedades ansiolíticas e antidepressivas (42).

8.2.3.2. Inibidores da SGLT2 e agonistas do GLP-1

Nos últimos anos, os agonistas do recetor do GLP-1 e os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 têm apresentado resultados promissores no tratamento da resistência à insulina na SOP, particularmente em mulheres com obesidade. Embora ainda sejam necessários mais ensaios clínicos específicos na população com SOP, os dados disponíveis sugerem efeitos metabólicos e reprodutivos favoráveis.

Os agonistas do recetor do GLP-1, como a liraglutida, exenatida e semaglutida, não só estimulam a libertação de insulina pelas células β do pâncreas de forma dependente da glicose como também atuam em vários outros mecanismos como supressão da secreção de glucagon, atraso do esvaziamento gástrico, diminuição do apetite, entre outros, tendo ainda efeito positivo sobre o metabolismo lipídico e o estresse oxidativo (17,42). Este grupo terapêutico tende ainda a melhorar a fertilidade, seja aumentando o pico de LH por inibição do eixo hipotálamo-hipófise causada pelo excesso de estrogênio associado à obesidade, seja diminuindo os níveis elevados de LH que acompanham a hiperinsulinemia (17).

Ensaio clínicos demonstraram que, em mulheres com SOP e obesidade, o tratamento com liraglutida (1,8–3 mg/dia) resultou em perda de peso, diminuição da testosterona sérica e melhoria da ovulação e da sensibilidade à insulina, sendo superior à metformina em vários parâmetros (43). A exenatida, por sua vez, quando utilizada em estudos pré-clínicos de modelos animais, mostrou redução significativa no peso corporal, gordura abdominal, insulina e glicémia em jejum, além de melhoria em marcadores de resistência à insulina. Ocorreu ainda melhoria na morfologia ovariana e na regularidade do ciclo estral (43). Nos últimos anos, vários estudos demonstraram a segurança e eficácia do uso da exenatida e liraglutida em monoterapia, ou associadas com metformina. A combinação de agonistas do IGF-1 e metformina demonstrou ser superior do que a utilização de cada fármaco isoladamente, melhorando o IMC, a adiposidade central, a resistência à insulina e ainda o ciclo menstrual e o hiperandrogenismo, principalmente em mulheres obesas (36).

Apesar da existência de resultados promissores, ainda existem limitações no que toca aos resultados do tratamento com esta terapia, como um número reduzido de estudos, amostras pequenas e duração curta dos tratamentos. Além disso, a maior parte dos ensaios clínicos focou-se em mulheres com SOP e obesidade, sendo que também é necessário a avaliação da sua eficácia em mulheres com diferentes características (36,43).

Simultaneamente, os inibidores da SGLT2, como a empagliflozina, dapagliflozina e licogliflozina, atuam reduzindo a reabsorção de glicose a nível renal, inibindo a reabsorção de glicose pela urina, levando a perda de peso e melhoria da sensibilidade à insulina (36,43). Estudos em mulheres com SOP e obesidade mostraram que a empagliflozina, numa dose de 25 mg/dia reduziu o peso, o perímetro da anca, IMC, circunferência da cintura e massa gorda quando comparado com metformina. Contudo, não ocorreram alterações significativas na glicémia em jejum, insulina, androgénios ou PCR (44). A dapagliflozina a 10 mg/dia, mostrou melhorar os valores de glicémia, sensibilidade à insulina e secreção de insulina, bem como reduzir o peso, gordura abdominal, circunferência da cintura, IMC, testosterona e androgénios livres (44). Já a licogliclozina, ao ser um inibidor duplo (SGLT1/2), além de atuar no túbulo proximal também atua no intestino delgado, e demonstrou reduzir a hiperinsulinemia em 70%, a androstenediona em 19% e o sulfato de DHEA em 24%. No entanto, não foram avaliados os efeitos sobre o ciclo menstrual ou a ovulação (44).

Estudos realizados em modelos animais da SOP, evidenciaram ainda que os inibidores da SGLT2 tem propriedades neuroprotetoras, pois são lipossolúveis e conseguem atravessar a barreira hematoencefálica. Assim não só têm potencial para restaurar a função ovulatória como também de normalizar o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, possivelmente através de mecanismos relacionados com a redução da inflamação hipotalâmica e do stress oxidativo cerebral (44).

Apesar de já terem sido demonstrados resultados promissores, ainda existem limitações no que toca aos resultados do tratamento com estas terapias, como um número reduzido de estudos, amostras pequenas e duração curta dos tratamentos (43,44).

8.2.3.3. Relevância da terapêutica em fenótipos com maior risco metabólico

Os fenótipos A e B da SOP, caracterizados por anovulação crónica e hiperandrogenismo, apresentam frequentemente resistência à insulina marcada e maior risco metabólico. Nestes casos, as terapias sensibilizadoras à insulina assumem particular relevância.

A metformina tem demonstrado benefícios importantes nestes fenótipos, contribuindo para a melhoria da homeostase da glicose, redução da insulina em jejum, normalização dos ciclos menstruais e atenuação do hiperandrogenismo (4,5,33,37). De igual modo, os agonistas do GLP-1, como a liraglutida e a exenatida, mostraram-se eficazes na redução do peso corporal, na melhoria da sensibilidade à insulina e no aumento da frequência ovulatória, sendo especialmente úteis em mulheres com SOP e excesso de peso. A sua associação à metformina poderá potenciar os efeitos metabólicos e hormonais desejados (33,42,43).

Os inibidores do SGLT2, como a empagliflozina, dapagliflozina e licogliflozina, surgiram como alternativas promissoras, promovendo perda de peso e melhorias nos parâmetros metabólicos e androgénicos, com especial potencial nos fenótipos com expressão metabólica mais severa (36,44).

Em conclusão, uma abordagem terapêutica que tem como objetivos aumentar a sensibilidade à insulina demonstra benefícios clínicos significativos, especialmente nos fenótipos que apresentem um risco metabólico mais severo. Deste modo, é necessário que ocorra uma seleção cuidadosa da terapêutica, isolada ou combinada, de forma a contribuir para a melhoria do perfil hormonal, da ovulação e do risco cardiovascular a longo prazo, devendo ser parte integrante da estratégia terapêutica nestes casos

8.2.4. Terapia para infertilidade

A infertilidade constitui uma das principais preocupações das mulheres com SOP, especialmente nos fenótipos marcados pela anovulação crónica. A abordagem terapêutica deve ser orientada pela presença ou ausência de ovulação, bem como por fatores metabólicos e hormonais associados.

8.2.4.1. Indução da ovulação

A indução da ovulação constitui uma abordagem especialmente relevante nos fenótipos com anovulação crónica. Os principais tratamentos da infertilidade anovulatória têm como objetivo restabelecer o equilíbrio da síntese de esteróides intraováricos, diminuindo assim a síntese androgénica na mulher (45).

O citrato de clomifeno (CC), um modulador seletivo dos recetores de estrogénio, foi considerado o agente de primeira linha durante várias décadas, no entanto o letrozol, um inibidor da aromatase, tem ganho um destaque progressivo nos últimos anos como alternativa eficaz, particularmente em mulheres resistentes ao CC (46). O CC atua por ligarse competitivamente aos recetores de estrogénio a nível hipotalâmico, inibindo o feedback negativo do estrogénio (22,46). Este bloqueio leva a uma alteração na secreção de GnRH, promovendo o desenvolvimento folicular e a ovulação (47). O método tradicional

passa por iniciar o tratamento com comprimidos diários de 50mg durante 5 dias, começando no 5º dia do ciclo. Normalmente a mulher responde a doses de 50mg ou 100mg, no entanto, como as taxas de sucesso com doses tão elevadas quanto 150mg ainda é baixa, recomenda-se procurar métodos alternativos antes de aumentar para estas doses (47). A administração de CC deve ser monitorizada através de ecografia para avaliação hormonal entre os dias 11 e 14 do ciclo, de forma a ser determinado o momento da ovulação e diminuir o risco de ocorrer gravidez múltipla, que pode atingir 11% dos casos (47). Apesar da elevada taxa de indução ovulatória, estimada em até 80%, as taxas de gravidez clínica permanecem relativamente modestas, entre 30% e 40%, com cerca de 20% das gestações a originarem aborto espontâneo (47,48). Os efeitos adversos incluem síndrome de hiperestimulação ovárica, aumento dos ovários, afrontamentos, sintomas gastrointestinais e desenvolvimento multifolicular (49).

O letrozol, por sua vez, atua ao inibir a conversão de androgénios em estrogénios através da inibição da enzima aromatase, o que leva a uma diminuição dos níveis circulantes de estrogénios e a uma redução do feedback negativo hipotalâmico resultando no aumento da secreção de FSH. Paralelamente, a acumulação de androgénios intraovários potencia a expressão dos recetores de FSH nas células da granulosa, tornando os folículos mais sensíveis à ação desta gonadotrofina. Ao contrário do CC, o letrozol não interfere com os recetores de estrogénio nos tecidos periféricos, o que leva a uma menor interferência na espessura do endométrio e na qualidade do muco cervical. Estas características conferem-lhe uma vantagem adicional em termos de ambiente endometrial para futura implantação embrionária (46,48).

Estudos recentes, têm demonstrado que o letrozol é pelo menos tão eficaz quanto o CC na indução da ovulação, podendo mesmo apresentar taxas superiores de gravidez e de nados vivos. De acordo com os dados reportados por Bahawi et al., foi demonstrada uma taxa de nascidos vivos significativamente superior com letrozol (27,5%) quando comparado ao CC (19,1%), bem como uma taxa de ovulação mais elevada (61,7% e 48,3%, respetivamente) (46). Outros estudos confirmam que o letrozol não demonstrou ser melhor nos desfechos gestacionais nem na taxa de ovulação (46).

Além disso, a combinação de letrozol e CC tem sido explorada em estudos recentes, tendo revelado resultados positivos. Tanto a meta-análise conduzida por Ashkar et al., como realizada por Mejia et al., identificaram que a ação sinérgica entre ambos os fármacos, com o CC a atuar a nível do hipotálamo e o letrozol no ovário, poderá resultar num aumento da taxa de ovulação, sem que ocorra um aumento significativo de efeitos adversos. No entanto, as taxas de gravidez e de nados vivos não diferiram de forma significativa entre os grupos, sendo que ainda é necessário um estudo contínuo e aprofundado para determinar estes valores (48,50).

Tem ainda sido estudado o papel da metformina na indução da ovulação. A obesidade afeta significativamente tanto a concepção natural como a assistida, bem como a possibilidade de uma gravidez saudável. Desta forma, a metformina parece ter efeitos diretos na função ovárica pois diminui os níveis de insulina e aumenta a sensibilidade do organismo à insulina, podendo assim, ajudar nos sintomas e nos resultados reprodutivos (5). Além disso, a metformina demonstrou ter um efeito estimulador na ovulação semelhante ou ligeiramente inferior ao observado com o CC. As doses habitualmente variam entre 1500 e 2500mg por dia, divididas em duas ou três tomas (22). Apesar do seu efeito benéfico na resistência à insulina, hiperandrogenismo e inflamação, os dados relativos à eficácia da metformina isolada na indução da ovulação são ainda inconsistentes. Enquanto alguns estudos e meta-análises apontam para uma melhoria das taxas de ovulação, gravidez clínica e nascidos vivos em comparação com o grupo placebo, outros demonstraram apenas benefício moderado e limitado às mulheres com intolerância à glicose ou fenótipos metabólicos mais evidentes (5). Assim, as orientações atuais recomendam utilizar apenas a metformina quando é comprovada resistência à insulina, não sendo assim considerada tratamento de primeira linha para indução da ovulação quando usada isoladamente (22).

8.2.4.2. Técnicas de reprodução assistida

Nos casos de infertilidade associada à SOP, que não respondem às abordagens de primeira e segunda linha para indução da ovulação, as técnicas de reprodução assistida constituem uma opção terapêutica válida e eficaz. Estas intervenções são particularmente relevantes em mulheres com anovulação persistente, falência terapêutica com citrato de clomifeno ou letrozol, ou presença de outros fatores de infertilidade concomitantes (45,47,50).

A indução da ovulação com gonadotrofinas constitui uma opção terapêutica eficaz em casos de infertilidade, mas não é considerada tratamento de primeira linha na SOP devido ao risco acrescido de gravidez múltipla, síndrome de hiperestimulação ovárica e de abortos espontâneos (20-25% face a cerca de 15% na população geral) (22,47). Entre as formulações disponíveis, destacam-se as gonadotrofinas menopáusicas humanas (menotropinas), obtidas a partir da urina de mulheres na pós-menopausa e contendo FSH e LH, e a FSH recombinante (rFSH), produzida por tecnologia de DNA recombinante e contendo apenas FSH. Embora se pudesse esperar maior eficácia da menotropina devido à presença de LH, os estudos comparativos não demonstraram diferenças significativas relativamente à rFSH nas taxas de ovulação, de gravidez, de gravidez múltipla ou de síndrome de hiperestimulação ovárica, podendo ambas ser utilizadas de forma intercambiável (47). Em protocolos longos com agonistas da GnRH, verificou-se que a administração concomitante de metformina reduz significativamente o risco de síndrome de hiperestimulação ovárica, provavelmente por modular a resposta ovárica à estimulação. Contudo, dado que

atualmente se privilegia o uso de protocolos curtos com antagonistas da GnRH, o papel da metformina neste contexto permanece pouco esclarecido (5,45).

O protocolo normalmente inicia-se com 50 a 75 UI durante duas semanas, realizando aumentos semanais de 23 a 37,5 UI se não existir resposta. A monitorização desta abordagem é feita pela avaliação do aumento dos níveis séricos de estradiol e por ecografias onde se visualiza o desenvolvimento folicular. Se esse desenvolvimento ocorrer, mantem-se a mesma dose até os folículos atingirem 18 a 20 mm e nessa altura é administrada 5.000 a 10.000 UI de menotropinas via IM para desencadear a ovulação (45,47) .

Adicionalmente, a laparoscopia do ovário é uma alternativa cirúrgica que apresenta relevância em mulheres resistentes ao citrato de clomifeno e, estudos demonstraram que este método apresenta uma relação custo-eficácia comparável com os outros métodos de indução à ovulação e tem ainda baixo risco de gravidez múltipla (45). As técnicas atuais utilizam laparoscopia com eletrocauterização ou laser, com o objetivo de destruir pequenas zonas do estroma ovárico, reduzindo assim os androgénios intraováricos e sistémicos (47). Este procedimento demonstrou reduzir os níveis de testosterona, androstenediona, estradiol e LH e ainda a possibilidade de ocorrer um aumento de FSH (22,45) . Embora a sua aplicação deva ser cuidadosamente ponderada, esta técnica tem a vantagem dos seus benefícios se manterem a longo prazo. De facto, estudos mostraram que a melhoria/resolução dos sintomas persistirá até 20 anos após o procedimento em mais de 60% dos pacientes (22)

Em suma, as técnicas de reprodução assistida oferecem soluções eficazes para mulheres com SOP em que não foi possível o alcance da gravidez com intervenções de primeira linha. A seleção da técnica mais adequada deverá ter em conta o perfil clínico da doente, a resposta a idade, peso corporal, protocolos já utilizados e duração da infertilidade (47).

8.2.4.3. Abordagem por fenótipo anovulatórios ou ovulatórios

Nos fenótipos A e B, a infertilidade está frequentemente relacionada com anovulação persistente e disfunções endócrinas associadas à hiperinsulinémia. Nestes casos, a indução da ovulação é uma estratégia fundamental, onde em estudos mais recentes, o letrozol demonstrou superioridade face ao CC em termos de taxa de nascidos vivos e taxa cumulativa de ovulação (46). Em mulheres resistentes ao CC, a utilização de letrozol isolado ou em combinação com CC constitui uma alternativa eficaz, com resultados promissores em estudos recentes (50). No fenótipo C, onde a ovulação pode estar preservada, a infertilidade pode dever-se a outros fatores, incluindo alterações na qualidade oocitária, disfunção endometrial ou fatores masculinos. Nestes casos, o recurso a técnicas de reprodução assistida, nomeadamente a fertilização in vitro (FIV), pode ser considerado, sobretudo

quando as terapias farmacológicas não resultam ou existem outros fatores concomitantes (45,47). A escolha terapêutica deve ser cuidadosamente ponderada, tendo em conta o equilíbrio entre eficácia, riscos e os objetivos reprodutivos da mulher.

8.2.5. Tratamentos emergentes e personalizados

A investigação científica sobre a SOP tem impulsionado o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, que têm como objetivo aliviar os sintomas clássicos da síndrome. Neste contexto, tem sido demonstrado um grande interesse em tratamentos emergentes e estratégias personalizadas, adaptadas às particularidades metabólicas e hormonais de cada doente. Estas intervenções incluem a utilização de inositóis, suplementos nutricionais e compostos de origem vegetal.

8.2.5.1. Inositóis, suplementos e fitoterapia

Os inositóis, especialmente o mio-inositol (MI) e o D-qui-ro-inositol (DCI), têm sido amplamente estudados nos últimos anos como agentes sensibilizantes à insulina (4,31). Estes atuam como segundos mensageiros da insulina, tendo um papel no metabolismo da glicose e na função reprodutiva (4,22,27). Apesar de suas semelhanças, a MI e a DCI atuam de forma diferente na SOP. Enquanto o MI é convertido num tipo de inositol fosfoglicano, MI-IPG (do inglês *Myo-Inositol Phosphoglycan*), que atua ao ajudar as células a absorver glicose, o DCI é convertido noutro tipo, DCI-IPG (do inglês *D-chiro-inositol phosphoglycan*), que tem um papel importante na produção de glicogénio, que é a forma de armazenamento de glicose no corpo, e na regulação de androgénios mediados pela insulina. Deste modo, ambos desempenham um papel importante na síntese do glicogénio. (4,22,27). Estudos clínicos demonstraram que a administração de MI e DCI, isoladamente ou em combinação, melhora significativamente a resistência à insulina, reduz os níveis séricos de androgénios e favorece a ovulação (22,31). Estudos apontam ainda, que uma proporção de 40:1 (MI: DCI) é mais eficaz na restauração da função ovulatória e na melhoria dos padrões hormonais e metabólicos (4,31). Foi relatado que, usando uma dose diária de 1,2 g de inositol DCI no tratamento de 22 mulheres com hiperinsulinémia na SOP, 19 dos 22 participantes restauraram a ovulação em comparação com o grupo placebo e melhoraram ainda o seu perfil hormonal. Outros estudos mostraram que a dose diária de 4 g de MI melhora o perfil hormonal, restaura a ovulação e é capaz de induzir a regularidade do ciclo menstrual tanto em mulheres magras como com obesidade e SOP (31). Simultaneamente, o MI demonstrou ter um impacto positivo na qualidade dos óocitos e no desenvolvimento embrionário, sendo assim relevante nos protocolos de FIV, reduzindo a dose de FSH necessária (4,12). No entanto, a utilização isolada de DCI, principalmente em doses elevadas, pode prejudicar a função ovárica e comprometer a absorção intestinal de MI, fenómeno conhecido como "paradoxo do DCI" (51,52). Estudos demonstraram também que

a hiperinsulinemia característica da SOP pode induzir uma conversão excessiva de MI em DCI no ovário, agravando o déficit local de MI, que é importante para a regulação da ovulação e para que o folículo responda ao FSH (51,53).

Estudos recentes têm investigado os efeitos de sensibilização à insulina da berberina, um alcalóide isoquinolínico, tendo demonstrado resultados limitados, mas promissores (31). Os mecanismos responsáveis por essas melhorias parecem estar na capacidade da berberina de promover o transporte e o consumo de glicose e o metabolismo lipídico, impactando positivamente a síntese lipídica, a secreção de citocinas anti-inflamatórias, a redução do stress oxidativo e a microbiota, reduzindo significativamente a proporção de Firmicutes e Bacteroides (31). A berberina pode ainda melhorar a ovulação na SOP, estando o mecanismo associado à regulação positiva do recetor da hormona luteinizante/ coriogonadotrofina, além de demonstrar melhorias na recetividade endometrial (54). Contudo, são ainda necessários mais estudos que confirmem o seu uso e a eficácia em contexto clínico (31).

Paralelamente, outros suplementos têm sido estudados pela sua ação antioxidante, antiinflamatória e sensibilizadores à insulina. Um dos suplementos recentemente estudados para o tratamento da SOP é a vitamina D. Esta vitamina tem a particularidade de auxiliar a regular os níveis de AMH, aumentar a sensibilidade ao FSH e favorecer a foliculogénese (27,28,33). Ainda neste âmbito, estudos demonstraram que mulheres com SOP podem apresentar anormalidades nas concentrações de cálcio, o que se pode dever a alterações nos níveis de vitamina D e da hormona da paratiroide. Deste modo, a combinação de cálcio e vitamina D revela benefícios na manutenção da saúde óssea, na transmissão nervosa e nas secreções endócrinas, entre outros. Em mulheres com esta condição e deficiência de vitamina D, verificou-se que a suplementação conjunta proporciona melhorias mais acentuadas do que quando os dois nutrientes são administrados isoladamente (27,28).

O ácido alfa-lipóico é um antioxidante potente e atua como cofator no ciclo do ácido cítrico (12,27). Tem sido descrito como um agente regulador do peso corporal, pela sua capacidade de reduzir o consumo alimentar e aumentar o gasto energético pela supressão da atividade da AMPK no hipotálamo. Além disso, ao ativar esta via, pode proteger contra a acumulação ectópica de lípidos em tecidos não adiposos, prevenindo assim a lipotoxicidade que contribui para a resistência à insulina (27).

A N-acetilcisteína, uma forma acilada do aminoácido L-cisteína, exerce propriedades antioxidantes ao potenciar a biossíntese de glutathione, um dos principais sistemas de defesa antioxidante celular. No contexto da SOP, tem sido estudada pela sua capacidade de melhorar a atividade dos recetores de insulina e de estimular a sua secreção, contribuindo assim para uma resposta mais eficaz à glicose (18,27).

Os ácidos gordos ômega-3, encontrados em suplementos de óleo de peixe, possuem ação anti-inflamatórias e antihipertensoras. Num estudo realizado, estes demonstraram benefícios no HOMA-IR e perfil lipídico demonstrando assim benefício em mulheres com SOP que apresentam resistência à insulina e/ou dislipidemia (18,27).

Diversas vitaminas têm demonstrado benefícios em parâmetros metabólicos, hormonais e cardiovasculares (27). As vitaminas do complexo B (B1, B6 e B12) são eficazes na regulação das concentrações de homocisteína, um aminoácido sulfurado, contribuindo para a melhoria da saúde cardiometabólica e reprodutiva. A vitamina K, por sua vez, está envolvida na regulação da calcificação da óssea e vascular e tem sido associada a efeitos benéficos no controlo glicémico (27,28). A vitamina E, lipossolúvel e armazenada no fígado, apresenta propriedades antioxidantes, com capacidade de neutralizar os radicais livres, e pode exercer efeito anticoagulante indireto. A sua suplementação, em associação com a coenzima Q10, auxilia na manutenção mitocondrial, tendo sido reportada uma melhoria da espessura endometrial em mulheres com infertilidade idiopática, bem como o aumento as SHBG e a diminuição da testosterona livre (28). Por fim, a vitamina A, também lipossolúvel, contribui para o metabolismo dos esteroides e a maturação dos oócitos (27,28).

A fitoterapia tem sido igualmente investigada como uma abordagem complementar. Compostos de origem vegetal como curcumina, sálvia, alcaçuz, hortelã, gengibre, canela e citrinos revelaram ter potencial na redução da inflamação, resistência à insulina e marcadores androgénicos. Embora alguns ensaios clínicos tenham apresentado resultados promissores, ainda é necessária investigação adicional com maior qualidade metodológica (28).

Estas novas estratégias podem apresentar uma mais-valia no controlo dos sintomas e na melhoria das complicações reprodutivas e metabólicas, principalmente quando integradas numa abordagem personalizada e adaptadas às particularidades fenotípicas e metabólicas de cada mulher.

8.2.5.2. Terapias adaptadas ao perfil metabólico e hormonal

A personalização do tratamento, numa condição tão complexa como a SOP, tem como objetivo otimizar os resultados clínicos e reprodutivos das mulheres. Assim, é crucial considerar parâmetros como a resistência à insulina, os níveis de androgénios, a relação LH/FSH, os valores de AMH e o IMC.

Nas doentes com resistência à insulina, especialmente com sobrepeso ou obesidade, os abordagens como a metformina, os agonistas do GLP-1, os inibidores da SGLT2 e os inositóis (na proporção 40:1 de MI: DCI) demonstraram eficácia na melhoria dos parâmetros metabólicos e na indução da ovulação (ver 8.2.3 e 8.2.5). Estes fármacos

também apresentam impacto positivo na redução dos níveis de AMH e na regularização do perfil hormonal.

Para o controlo do hiperandrogenismo clínico, as terapias antiandrogénicas como a espironolactona, a flutamida ou o acetato de ciproterona devem ser consideradas. A escolha destas abordagens, deve ter sempre em conta a gravidade dos sintomas, o perfil hepático e lipídico da doente, bem como o risco de efeitos secundários. A associação com contraceptivos hormonais pode potenciar a eficácia, promovendo simultaneamente regulação menstrual (ver 8.2.1 e 8.2).

Em mulheres com anovulação persistente, o letrozol tem-se mostrado superior ao citrato de clomifeno, promovendo maior taxa de ovulação e gravidez, com menor risco de gravidez múltipla (ver 8.2.2. e 8.2.4.). A combinação com metformina ou intervenções no estilo de vida pode ser particularmente benéfica nos fenótipos com maior risco metabólico (A e B).

A obesidade influencia e agrava o estado inflamatório, a resistência à insulina e o perfil androgénico das mulheres. Por esse motivo, estratégias integradas de perda de peso, farmacológica e não farmacológica, são essenciais em doentes com IMC elevado. Já nas mulheres com SOP sem excesso de peso, o foco deve a avaliação dos marcadores ovulatórios e androgénicos.

9. Discussão

A forma como é direcionada a abordagem terapêutica da Síndrome do Ovário Poliquístico tem evoluído significativamente ao longo tempo. Esta mudança demonstra que a fisiopatologia desta condição, apesar de complexa e não completamente estudada, é cada vez mais compreendida. Ao longo deste relatório, foram analisadas as diversas vias responsáveis pela sintomatologia variada, os diferentes fenótipos e várias intervenções, desde modificações no estilo de vida e terapias farmacológicas clássicas, até estratégias emergentes e personalizadas. O facto de existir um vasto leque de abordagens terapêuticas diferentes, pode dificultar que se defina uma abordagem universal para esta condição.

As intervenções não farmacológicas, baseadas nas alterações do estilo de vida mantêm-se como primeira linha no tratamento da SOP, particularmente nos fenótipos com risco metabólico mais elevado. A metformina, os inositóis e outros agentes sensibilizantes à insulina, demonstraram possuir benefícios claros na melhoria do perfil metabólico e na função ovulatória. No entanto, a sua eficácia é variável entre doentes, o que reforça a importância de uma análise criteriosa baseada no perfil clínico e laboratorial das mulheres. No que toca à regularização do ciclo menstrual e controlo do hiperandrogenismo, os contraceptivos hormonais continuam a ser a abordagem chave. No entanto, apresentam

algumas limitações, como efeitos adversos marcados e ausência de impacto direto sobre a resistência à insulina, um dos sintomas mais marcados da SOP.

A estratificação desta condição por fenótipos demonstrou ser um avanço relevante na prática clínica pois permite uma intervenção mais direcionada e, potencialmente, mais eficaz. Ainda assim, continuam a existir desafios sobre este tema, como a possibilidade de ocorrer sobreposição de manifestações clínicas entre os diversos fenótipos e o facto de ainda não existir um consenso da terapêutica clínica. Seguir uma abordagem com base na personalização do tratamento é um conceito bastante promissor, no entanto, ainda é necessária informação fiável e mais bem desenvolvida, através de estudos longitudinais e controlados, com modelos que representem os diferentes fenótipos.

Ainda assim, seguir uma abordagem individualizada demonstra particular importância na SOP devido à sua natureza multifatorial e heterogénea. A utilização de biomarcadores hormonais e metabólicos, como o índice LH/FSH ou o perfil androgénico, permite adaptar a abordagem às necessidades específicas de cada doente, de forma a maximizar os benefícios e minimizar os riscos. Esta abordagem personalizada pode também levar a que ocorra uma melhor adesão terapêutica, pois responde às preocupações mais relevantes para cada mulher, seja a fertilidade, o controlo dos sintomas ou a prevenção de comorbilidades.

Apesar dos avanços já feitos ao longo dos anos, ainda existem lacunas na literatura que requerem atenção. A maioria dos estudos apenas apresenta resultados de curto prazo, o que torna dados sobre a eficácia e segurança das intervenções a longo prazo, escassos. A ausência de modelos terapêuticos para os diferentes perfis fenotípicos e a falta de dados sobre terapias emergentes limitam a sua escolha. Este relatório reforça assim a necessidade de desenvolver mais investigação, não só centrada nas abordagens terapêuticas emergentes, de forma a confirmar a sua eficácia e segurança, mas também focada em modelos específicos dos diferentes fenótipos da SOP. O facto desta condição ser tão complexa e multifatorial torna essencial a realização de estudos que permitam estabelecer consensos terapêuticos adaptados às características de cada subgrupo de mulheres. É ainda importante reforçar a importância de estudos a longo prazo, que permitam avaliar a segurança e eficácia das intervenções atualmente existentes e disponíveis. Só deste modo é que podem ser realizadas decisões clínicas mais informadas e sustentáveis ao longo do tempo.

10. Conclusão

Este relatório reforça a importância de existir uma abordagem terapêutica centrada na mulher e adaptada às particularidades clínicas da SOP. A análise das opções terapêuticas atualmente disponíveis demonstrou que, embora exista uma grande variedade de

intervenções que demonstram ser eficazes, a sua utilização e benefícios na toma, dependem bastante do perfil metabólico e hormonal da doente.

Devido à grande variabilidade de manifestações e sintomas associados a esta condição, a escolha de abordagens terapêuticas como modificações do estilo de vida, utilização de agentes sensibilizantes à insulina, contraceptivos hormonais, indutores da ovulação, entre outros deve de ter sempre por base o perfil clínico de cada mulher. Este tipo de abordagem personalizada não só permite melhorar os sintomas da SOP, como também a qualidade de vida e a adesão terapêutica. No entanto, é evidente que existe necessidade de aprofundar o conhecimento sobre os efeitos a longo prazo das intervenções emergentes, bem como de desenvolver modelos terapêuticos baseados em subgrupos bem definidos.

11. Referências Bibliográficas

1. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir C. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *J Hum Reprod Sci.* 2020;13(4):261.
2. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Mar 8;106(3):e1071–83.
3. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2017 Apr 27;26(2):359–67.
4. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2019 Jul;3:100060.
5. Attia GM, Almouteri MM, Alnakhli FT. Role of Metformin in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Related Infertility. *Cureus.* 2023 Aug 31;
6. Christ JP, Cedars MI. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics.* 2023 Mar 15;13(6):1113.
7. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015 Oct 1;36(5):487–525.
8. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel).* 2022 Aug 9;12(8).
9. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016 Jul;106(1):6–15.

10. Su P, Chen C, Sun Y. Physiopathology of polycystic ovary syndrome in endocrinology, metabolism and inflammation. *J Ovarian Res.* 2025 Feb 20;18(1):34.
11. Dumesic DA, Abbott DH, Sanchita S, Chazenbalk GD. Endocrine–metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: an evolutionary perspective. *Curr Opin Endocr Metab Res.* 2020 Jun; 12:41–8.
12. Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet.* 2022 Nov 3;39(11):2439–73.
13. Manique MES, Ferreira AMAP. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics.* 2022 Apr 27;44(04):425–33.
14. Long BY, Liao X, Liang X. The hypothalamus and pituitary gland regulate reproduction and are involved in the development of polycystic ovary syndrome. *Neuroendocrinology.* 2025 Jan 31;1–26.
15. Liao B, Qiao J, Pang Y. Central Regulation of PCOS: Abnormal Neuronal Reproductive-Metabolic Circuits in PCOS Pathophysiology. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 May 28;12.
16. Zhang CH, Liu XY, Wang J. Essential Role of Granulosa Cell Glucose and Lipid Metabolism on Oocytes and the Potential Metabolic Imbalance in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2023 Nov 13;24(22):16247.
17. Bednarz K, Kowalczyk K, Cwynar M, Czaplą D, Czarkowski W, Kmita D, et al. The Role of Glp-1 Receptor Agonists in Insulin Resistance with Concomitant Obesity Treatment in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 14;23(8):4334.
18. Gautam R, Maan P, Jyoti A, Kumar A, Malhotra N, Arora T. The Role of Lifestyle Interventions in PCOS Management: A Systematic Review. *Nutrients.* 2025 Jan 16;17(2).
19. Dantas WS, Neves W das, Gil S, Barcellos CRG, Rocha MP, de Sá-Pinto AL, et al. Exercise-induced anti-inflammatory effects in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. *Cytokine.* 2019 Aug;120:66–70.
20. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Oct;30(7):399–404.
21. Rachdaoui N. Insulin: The Friend and the Foe in the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 5;21(5).
22. Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. *Gynecological Endocrinology.* 2021 Oct 3;37(10):869–74.

23. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril*. 2001 Jan;75(1):53–8.
24. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Aug 1;105(8):e2695-709.
25. Joshi A. PCOS stratification for precision diagnostics and treatment. *Front Cell Dev Biol*. 2024 Feb 8;12.
26. Tavares A, Rêgo Barros RC. The Prevalence of Metabolic Syndrome in the Different Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2019 Jan 4;41(01):037–43.
27. Alesi S, Ee C, Moran LJ, Rao V, Mousa A. Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Advances in Nutrition*. 2022 Jul;13(4):1243–66.
28. Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirota S, Thomson R, Gibson-Helm M, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord*. 2023 Jan 16;23(1):14.
29. Gu Y, Zhou G, Zhou F, Wu Q, Ma C, Zhang Y, et al. Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Apr 13;13.
30. Barrea L, Verde L, Camajani E, Cernea S, Frias-Toral E, Lamabadusuriya D, et al. Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Curr Nutr Rep*. 2023 Jan 25;12(1):56–64.
31. Johnson C, Garipoğlu G, Jeanes Y, Frontino G, Costabile A. The Role of Diet, Glycaemic Index and Glucose Control in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Management and Mechanisms of Progression. *Curr Nutr Rep*. 2025 Jan 3;14(1):8.
32. Di Lorenzo M, Cacciapuoti N, Lonardo MS, Nasti G, Gautiero C, Belfiore A, et al. Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Curr Nutr Rep*. 2023 May 22;12(3):527–44.
33. Rashid R, Mir SA, Kareem O, Ali T, Ara R, Malik A, et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022 Jan;61(1):40–50.
34. Jin Q, Xu G, Ying Y, Liu L, Zheng H, Xu S, et al. Effects of non-pharmacological interventions on biochemical hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *J Ovarian Res*. 2025 Jan 20;18(1):8.
35. Almhoud H, Alatassi L, Baddoura M, Sandouk J, Alkayali MZ, Najjar H, et al. Polycystic ovary syndrome and its multidimensional impacts on women's mental health: A narrative review. *Medicine*. 2024 Jun 21;103(25):e38647.

36. Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *Int J Mol Sci.* 2022 Apr 8;23(8):4110.
37. Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, et al. Metformin and Combined Oral Contraceptive Pills in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Jan 18;109(2):e817–36.
38. Forslund M, Melin J, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Tay CT, et al. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023 Jul 27;99(1):79–91.
39. Alesi S, Forslund M, Melin J, Romualdi D, Peña A, Tay CT, et al. Efficacy and safety of anti-androgens in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine.* 2023 Sep;63:102162.
40. Shirin S, Murray F, Goshtasebi A, Kalidasan D, Prior JC. Cyclic Progesterone Therapy in Androgenic Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)—A 6-Month Pilot Study of a Single Woman’s Experience Changes. *Medicina (B Aires).* 2021 Sep 26;57(10):1024.
41. MacLean JA, Hayashi K. Progesterone Actions and Resistance in Gynecological Disorders. *Cells.* 2022 Feb 13;11(4):647.
42. Szczesnowicz A, Szeliga A, Niwczyk O, Bala G, Meczekalski B. Do GLP-1 Analogs Have a Place in the Treatment of PCOS? New Insights and Promising Therapies. *J Clin Med.* 2023 Sep 12;12(18).
43. Papaetis G, Kyriacou A. GLP-1 receptor agonists, polycystic ovary syndrome and reproductive dysfunction: Current research and future horizons. *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2022 Aug 11;31(11):1265–74.
44. Chen X, Huang L, Cui L, Xiao Z, Xiong X, Chen C. Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor ameliorates high fat diet-induced hypothalamic–pituitary–ovarian axis disorders. *J Physiol.* 2022 Nov 20;600(21):4549–68.
45. Tanbo T, Mellembakken J, Bjercke S, Ring E, Åbyholm T, Fedoresak P. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018 Oct 24;97(10):1162–7.
46. Bahawi YO, Radwan EM, Khouj MA, Alotaibi RK, Bajuwaiber NA, Baghlaf LF, et al. Pregnancy Rates in Women With Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Using Letrozole Versus Clomiphene Citrate: A Retrospective Record Review. *Cureus.* 2023 Jul 21;
47. Vyrides AA, El Mahdi E, Giannakou K. Ovulation induction techniques in women with polycystic ovary syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:982230.

48. Mejia RB, Summers KM, Kresowik JD, Van Voorhis BJ. A randomized controlled trial of combination letrozole and clomiphene citrate or letrozole alone for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2019 Mar;111(3):571-578.e1.
49. Al-Thuwaynee S, Swadi AAJ. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial. *J Med Life*. 2023 May;16(5):725–30.
50. Ashkar A, Jadoon B, Ali Baig MM, Irfan SA, El-Gayar M, Siddiqui FZ. Is combined letrozole and clomiphene superior to either as monotherapy: a systemic review and meta-analysis based on clinical trials. *Gynecological Endocrinology*. 2024 Dec 31;40(1).
51. Roseff S, Montenegro M. Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *Int J Endocrinol*. 2020 Mar 27;2020:1–8.
52. Unfer V, Nestler JE, Kamenov ZA, Prapas N, Facchinetti F. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:1–12.
53. Genazzani AD. Inositol as putative integrative treatment for PCOS. *Reprod Biomed Online*. 2016 Dec;33(6):770–80.
54. Wang Z, Nie K, Su H, Tang Y, Wang H, Xu X, et al. Berberine improves ovulation and endometrial receptivity in polycystic ovary syndrome. *Phytomedicine*. 2021 Oct;91:153654.

Capítulo II – Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar define-se como o conjunto de atividades farmacêuticas desenvolvidas em instituições de saúde, contribuindo para a assistência aos doentes,

investigação e ensino (1). Estas atividades incluem a seleção, preparação, armazenamento, manipulação e distribuição de medicamentos e produtos de saúde, bem como o aconselhamento a doentes e profissionais de saúde sobre a sua utilização segura e eficaz (2).

O farmacêutico hospitalar desempenha, deste modo, um papel crucial na gestão dos medicamentos, assegurando a sua disponibilidade aos diversos serviços clínicos (1,3).

Tive a oportunidade de realizar o meu estágio curricular em farmácia Hospitalar no período de 3 de fevereiro a 28 de março de 2025, nos Serviços Farmacêuticos (SF) da Unidade Local de Saúde (ULS) da Cova Da Beira, sob orientação da Dra. Olímpia Fonseca.

2. Setor de Aquisição e logística

O setor de Aquisição e Logística dos Serviços Farmacêuticos da ULS Cova da Beira tem a responsabilidade de garantir a disponibilidade adequada e no tempo correto de todos os medicamentos a serem distribuídos pelos diferentes setores.

As principais atividades realizadas por este setor incluem a: seleção, aquisição, receção, armazenamento, distribuição e circuitos especiais do medicamento.

2.1. Seleção de medicamentos e produtos de saúde

Uma das responsabilidades deste setor passa pela seleção dos medicamentos e produtos de saúde necessários à instituição hospitalar. Esta seleção tem como base o Formulário hospitalar nacional do medicamento (FHNM) e nas necessidades terapêuticas dos doentes internados que vão surgindo. Este processo segue as orientações da Comissão de farmácia e terapêutica (CFT), onde são avaliados os custo, eficácia e segurança. Este setor é ainda responsável pela elaboração do Guia farmacoterapêutico (GFT), onde estão incluídos todos os medicamentos disponíveis para prescrição no hospital (1).

Durante o meu estágio neste setor, contribuí para a análise de pedidos de aprovação para medicamentos fora do GFT ou sujeitos a autorização específica. Preenchi os formulários necessários, reunindo a informação relevante como a identificação do utente, terapêutica proposta, indicação clínica, esquema terapêutico e justificação. Elaborei também diversos pareceres farmacêuticos, como requisitado no formulário, com base no Resumo das características do medicamento (RCM), no FHNM e, quando aplicável, ainda consultei Relatórios de avaliação de financiamento público (RAFP). Estes pedidos eram posteriormente discutidos nas reuniões semanais da CFT, realizadas às quartas-feiras. Alguns exemplos de análises em que participei foram: Bosentano, Lurbinectedina, Panitumumab, Trifluridina/tipiracilo + Bevacizumab, Abiraterona, a vacina contra o Rotavírus, entre outros.

Quando um medicamento necessário não possui uma Autorização de introdução no mercado (AIM), é preenchido um pedido de Autorização de utilização especial (AUE), que pode ser por lote, para um doente específico, ou para medicamentos sem registo válido em Portugal (4). Durante o período que estive neste setor, não foi necessário realizar este tipo de análise.

Além da avaliação individualizada, a CFT ainda tem a função de analisar propostas de introdução de novos medicamentos no GFT. Este processo requer o preenchimento de uma ficha com dados sobre o fármaco, a sua posologia, indicações terapêuticas, custo e algum tipo de bibliografia de suporte. Participei na análise de propostas para a introdução de novos medicamentos e dispositivos médicos, como a Darolutamida e o penso Promogran Prisma, onde reuni e sistematizei a informação necessária para ser posteriormente discutida.

Participei também na elaboração de uma listagem com todos os antissépticos e detergentes disponíveis na ULS que foi posteriormente disponibilizada a todos os profissionais de saúde com o objetivo de dar a conhecer quais os produtos existentes e qual a sua utilização. Para tal, elaborei um documento que incluía a designação, marca, imagem ilustrativa e informações retiradas dos folhetos informativos (indicações, modo de utilização, contraindicações, precauções e alertas).

2.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde

O processo de aquisição constitui uma etapa essencial, visto que assegura a disponibilidade de produtos seguros, eficazes e de qualidade, de acordo com as necessidades dos utentes e com as normas regulamentares em vigor (5).

Nos Serviços Farmacêuticos, aplica-se a análise ABC, que classifica os medicamentos e produtos de saúde em três categorias: classe A (cerca de 20% dos artigos, representando 80% do valor total do stock), classe B (com valor e consumo intermédios) e classe C (maior número de artigos, mas com menor impacto económico) (5).

Após a seleção dos medicamentos, procede-se ao pedido de compra através da aplicação SGICM (Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento), sendo todo o processo de aquisição na ULS da Cova da Beira realizado de forma informatizada. O Serviço de logística hospitalar (LH) avalia o pedido, emite a nota de encomenda, envia-a ao fornecedor e acompanha a entrega, assegurando o cumprimento dos prazos estabelecidos. Os Serviços Farmacêuticos de Logística Hospitalar, ficam assim, responsáveis pela receção e armazenamento dos produtos.

Deste modo, é essencial que exista uma gestão eficaz deste processo para garantir não só a continuidade dos tratamentos, mas também reduzir desperdícios e otimizar os recursos

financeiros da instituição. Neste âmbito, colaborei num estudo de otimização de custos, realizado com base na análise do uso de cinco substâncias ativas (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Ustekinumab e Tocilizumab). O objetivo foi comparar os medicamentos de referência com os respetivos biossimilares, avaliando o impacto económico e estimando a qual seria a poupança caso todos os utentes fossem tratados com o biossimilar de menor custo.

2.3. Receção de Medicamentos e outros Produtos de Saúde

Após a receção dos medicamentos e produtos de saúde pela LH, estes necessitam de ser conferido, o que ocorre numa área própria com acesso direto ao exterior, facilitando as operações de carga e descarga (5). Os produtos termolábeis são logo armazenados no frigorífico, até serem conferidos.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de observar e participar neste processo. A receção inicia-se com uma conferência de todos os documentos, habitualmente feita por um Assistente Técnico (AT). Se a documentação estiver conforme o suposto, os produtos são encaminhados para os SF, onde se realiza a verificação física. Os medicamentos que necessitam de ser autenticados, são conferidos através de leitura ótica na plataforma MVO, o que assegura a sua legalidade. Os restantes produtos, como pensos, soros e desinfetantes, que não têm associado um código QR, são inspecionados visualmente para no caso de eventuais derrames ou danos.

Se algum medicamento possuir validade inferior a seis meses, só podem ser aceites após uma autorização da Direção do Serviço ou do farmacêutico responsável.

Os medicamentos com circuitos especiais também requerem maior cuidado e atenção no momento da sua receção. Os medicamentos citotóxicos, são rececionados de forma separada e é necessária uma inspeção rigorosa ao estado das embalagens. Já os hemoderivados, devem sempre ser acompanhados pelos respetivos boletins de análise e certificados de libertação emitidos pelo INFARMED, que são posteriormente arquivados juntamente com a fatura (1).

Os produtos termolábeis, que estiveram armazenados no frigorífico para não ficarem expostos à temperatura ambiente, são então os últimos a ser rececionados.

2.4. Armazenamento

Após a receção dos produtos estar concluída, estes são encaminhados para o armazém central, denominado como Armazém 10. Este espaço contém um armário exclusivo para o armazenamento seguro de benzodiazepinas, um cofre destinado ao armazenamento de

psicotrópicos e estupefacientes, duas câmaras frigoríficas para produtos que necessitam de condições de refrigeração, bem como diversos armários para os restantes medicamentos e produtos de saúde.

Existem ainda produtos que estão armazenados noutros locais como os inflamáveis que possuem uma sala própria; os citotóxicos e nutrições parentéricas e entéricas que são mantidas na sala de farmacotecnia; os injetáveis de grande volume que se encontram no Armazém 120; as matérias-primas que são guardadas no laboratório; e os medicamentos destinados ao tratamento da hepatite C, que estão no ambulatório (armazém 12) pois são dispensadas diretamente aos utentes (5).

Todos os produtos se encontram devidamente organizados, tanto por ordem alfabética da sua Denominação comum internacional (DCI) como por ordem crescente de dosagem. Seguem ainda o princípio First-Expired First-Out (FEFO), o que assegura a utilização prioritária dos produtos com validade mais próxima (1,5).

É também utilizado um sistema de cores para facilitar a identificação das diferentes dosagens: verde indica as dosagens baixas, amarelo as dosagens intermédias e vermelho as dosagens altas. Todos estes métodos de organização facilitam a localização dos medicamentos, o seu armazenamento eficaz e a sua utilização segura.

Tive a oportunidade de observar e colaborar em todos estes processos nos dois dias que estive com a equipa no armazém.

2.5. Controlo de Stocks e Validades

Em todos os armazéns pertencentes aos SF são realizadas auditorias regulares. Nestas são feitas contagens físicas do stock que é posteriormente comparada com o que consta no registo informático. Quando os dados não coincidem, procede-se à correção da quantidade real após nova contagem.

Durante o meu estágio, colaborei na contagem diária de stock no armazém central e nos pedidos de reposição. Paralelamente, realiza-se mensalmente o controlo de validades através de uma listagem que indica os produtos que expirem nos quatro meses seguintes. É verificada a existência desses produtos nos armazéns, para que os mesmos possam ser identificados e o farmacêutico responsável pela logística possa analisar e tomar medidas. Estas medidas têm como objetivo o escoamento dos produtos que não serão utilizados dentro do prazo, e passam, por exemplo, pelo contacto com fornecedores ou outras instituições.

No final de cada mês, os artigos fora de validade são transferidos para o armazém de quarentena, aguardando a sua devolução ou destruição. Aqueles que forem aceites para

crédito ou troca são enviados ao Serviço de Logística Hospitalar com a devida documentação.

Tive a oportunidade de acompanhar uma troca de Indocianina Verde com a ULS de Coimbra, permitindo a utilização do produto dentro do prazo de validade. Assim, em contrapartida, a nossa unidade receberia o mesmo medicamento com validade mais alargada.

2.6. Distribuição

A distribuição de medicamentos e produtos de saúde é da responsabilidade dos farmacêuticos hospitalares. A partir do armazém central, esta pode ser realizada de três formas distintas: distribuição tradicional, por reposição de stocks nivelados ou através de sistemas semiautomáticos (1,6).

Na distribuição tradicional, os diversos serviços clínicos efetuam os seus pedidos em dias que já se encontram definidos. Quando os pedidos são submetidos até às 14h, a entrega ocorre no próprio dia, dando sempre prioridade aos pedidos urgentes. O Técnico superior de diagnóstico e terapêutica (TSDT) procede à preparação do pedido, que é posteriormente transportados por um Técnico auxiliar de saúde (TAS). Quando ocorre alguma de rutura de stock, esta é devidamente sinalizado na ficha do pedido (normalmente com um autocolante), para que os profissionais que realizaram os pedidos compreendam a sua falta. Durante o meu estágio, colaborei na preparação de vários pedidos destinados a diferentes serviços clínicos.

Nos sistemas semiautomáticos, a reposição dos medicamentos armazenados nos dispositivos Pyxis™ é igualmente realizada pelo TSDT. O sistema emite uma listagem com as quantidades a repor, tornando a reposição bastante precisa. Trimestralmente, é efetuada a contagem dos stocks nos dispositivos para garantir que as quantidades estão de acordo com o sistema informático. É, igualmente, gerada uma listagem mensal com os produtos cuja validade se aproxima, para que estes possam ser redistribuídos evitando desperdícios. Tive a oportunidade de colaborar na reposição semanal dos dispositivos Pyxis™ da Unidade de cuidados intensivos (UCI) e do serviço de urgência.

Por fim, a reposição de stocks nivelados é feita através de carros de troca ou pela verificação dos stocks nos serviços. Os carros de troca são utilizados em unidades específicas e reabastecidos conforme necessário (6).

2.7. Circuitos especiais

Este setor é ainda responsável pelos circuitos especiais destinados aos estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados destinados a doentes internados. Os estupefacientes e psicotrópicos, devido ao seu elevado potencial de abuso, são armazenados num cofre com dupla fechadura, e vigiados com maior precaução (6). O farmacêutico tem a função de verificar semanalmente os stocks e as validades destes medicamentos, bem como a sua reposição nas estações Pyxis™.

Durante o meu estágio, acompanhei o farmacêutico responsável na reposição destes fármacos nas unidades de Urgência, Urgência Pediátrica, UCI e Bloco Operatório. Este processo baseia-se também numa listagem com os medicamentos necessários em cada serviço. O farmacêutico começa por aceder ao sistema Pyxis™ pela sua autenticação com credenciais e impressão digital. Só assim é permitido o registo da reposição através da funcionalidade de “recarga”. Após introdução de toda a medicação que consta na listagem, o sistema liberta o acesso às gavetas correspondentes, onde se deve confirmar a quantidade existente e adicionar a nova medicação, sendo registada a quantidade total reposta.

Durante o estágio tive ainda a oportunidade de compreender o processo de distribuição de medicamentos hemoderivados.

O circuito inicia-se com a requisição dos hemoderivados que é feita em duplicado (uma “via farmácia” e uma “via serviço”). Estas devem conter a identificação do médico e do doente, bem como a justificação clínica. Após serem validadas pelo farmacêutico, os medicamentos são etiquetados com os dados do utente e do serviço que requisitou o medicamento. O profissional responsável pela receção deve registar a data, assinar e colocar o seu número mecanográfico, sendo que a dispensa é posteriormente registada pelo farmacêutico, informaticamente. A medicação é entregue com a “Via Serviço”, que deve ser preenchida, pelo enfermeiro responsável, após a administração e arquivada no processo clínico. Os medicamentos não utilizados devem ser devolvidos aos Serviços Farmacêuticos no prazo de 24 horas, com o respetivo registo no sistema.

Este circuito segue igualmente normas rigorosas, de forma a assegurar que seja possível rastrear os medicamentos administrado e investigar eventuais reações adversas ou infeções transmissíveis pelo sangue.

3. Setor de Farmacotecnia

O setor de farmacotecnia é responsável pela manipulação e controlo das preparações farmacêuticas que são adaptadas a necessidades específicas dos utentes, garantindo a

segurança e eficácia dos medicamentos dispensados (1). Estas podem ser, preparações manipuladas, estéreis e citotóxicas.

3.1. Preparação de medicamentos citotóxicos injetáveis

A preparação de medicamento citotóxicos injetáveis trata-se de uma atividade que exige um alto rigor e cumprimento das normas, garantindo a segurança do doente, do profissional e do ambiente hospitalar.

As instalações e os equipamentos utilizados estão estruturados de forma a assegurar a qualidade do medicamento, a minimizar o risco de erros e contaminações e a preservar a segurança do operador, sendo o sistema modular de preparação de citotóxicos composto por duas áreas distintas: a pré-sala e a sala de preparação propriamente dita.

O processo inicia-se na pré-sala, onde o operador se desinfeta de acordo com o protocolo estabelecido, antes de entrar na sala de preparações. Para manter as condições de assepsia, a sala de preparação encontra-se equipada com uma câmara de fluxo laminar vertical de classe II, tipo B, que assegura tanto a qualidade da preparação, como a proteção do manipulador e do ambiente. Antes de serem utilizadas, as câmaras devem permanecer ligadas durante, pelo menos, 30 minutos, sendo posteriormente registadas a temperatura e a pressão de ambas, que devem ser, respetivamente, inferiores a 25°C nas duas, superior a 1 mmH₂O na pré-sala e inferior a 0 mmH₂O na sala (1,6). Enquanto estagiei neste setor, tive a responsabilidade de registar, diariamente, a temperatura e a pressão dos diferentes espaços do sistema modular, garantindo o cumprimento das normas de qualidade e segurança exigidas.

Na sala destinada ao setor de farmacotecnia, encontra-se armazenado o stock de medicamentos utilizados nas preparações injetáveis, que não necessitam de refrigeração, assim como soros e outros produtos necessários ao processo de preparação.

Para ser iniciada a preparação de citotóxicos, é necessária prescrição médica e a confirmação junto da enfermaria após receção dos resultados laboratoriais do doente. Semanalmente, é elaborada uma lista com todos os doentes que necessitam da preparação de terapêutica citotóxica por este setor. O farmacêutico tem então a função de validar a prescrição e, só após este passo é que é emitido um documento, em duplicado, contendo os citotóxicos do doente, informação sobre o serviço responsável, o doente, o protocolo prescrito, a periodicidade do tratamento, bem como a descrição detalhada da medicação, a via de administração, o tempo e a ordem de administração e a identificação do prescriptor (6).

Como já referido anteriormente, durante o processo de preparação, o manipulador deve seguir um protocolo de assepsia bastante rigoroso. Ao entrar na pré-sala, deve proceder à lavagem das mãos de acordo com o procedimento específico, vestir o equipamento de proteção individual (touca, máscara, dois pares de luvas e bata esterilizada) e dirigir-se para a sala de preparação.

Para cada citotóxico preparado, é feito um rótulo que contém a identificação do doente, o serviço hospitalar onde se encontra internado, a indicação de que o medicamento é citotóxico (realçada com marcador fluorescente), a dose e volume, a via de administração, a data e hora de preparação, as condições de estabilidade e a assinatura do farmacêutico responsável pela validação do protocolo (6).

Todo o material e medicamentos utilizados na preparação são registados no sistema informático e colocados em tabuleiros metálicos, juntamente com os respetivos rótulos. Antes de serem colocados no transfer, que dá acesso ao interior da câmara, os tabuleiros devem ser pulverizados com álcool isopropílico a 70%, de forma a evitar contaminação (6).

Cada preparação realizada é identificada e embrulhada em papel de alumínio, onde se coloca o respetivo rótulo, sendo posteriormente colocada no tabuleiro, que é transferido para o exterior da câmara, sendo recebido por outro profissional.

Após a conclusão da preparação, cada citotóxico deve ser devidamente identificado com um autocolante que indique o seu tipo de risco, podendo ser classificado como citotóxico, citotóxico vesicante ou citotóxico irritante, e colocado num saco de plástico transparente organizado por doente, juntamente com um dos mapas de registo. Adicionalmente, o duplicado do mapa é anexado. Posteriormente, os sacos são colocados num segundo invólucro de segurança de forma a prevenir possíveis derrames e são armazenados em maletas herméticas estanques, para garantir a integridade do produto durante a distribuição.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de auxiliar na preparação de diversos medicamentos. Para tal, preparava e organizava todos os medicamentos e materiais necessários nos tabuleiros e desinfetava os mesmos antes de os colocar no transfer. Após a preparação pelo operador, colocava os respetivos autocolantes em cada preparação e procedia ao acondicionamento dos mesmos nos respetivos sacos.

Um dos métodos utilizados para controlo de qualidade deste setor é a contabilização do tempo entre o momento que o pedido do citotóxico foi efetuado e o momento de entrega. Para cada uma é registada a hora da confirmação do tratamento pelo enfermeiro, bem como a hora a que se inicia a distribuição após a sua preparação. No final do dia, é efetuado o cálculo do número total de preparações realizadas, da duração média das preparações e da

quantidade de preparações que excederam o tempo limite de 120 minutos até serem entregues.

Fui ainda responsável pelo preenchimento deste impresso, efetuando o registo do tempo despendido em cada preparação, bem como a média global. Após o preenchimento, os registos eram devidamente arquivados.

3.2. Preparação de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica

Tal como na preparação de citotóxicos, a manipulação de formas farmacêuticas estéreis e de bolsas de nutrição parentérica é realizada em locais específicos e isolados (1). Este espaço, é igualmente composto por duas áreas: a pré-sala, onde o manipulador se equipa e a sala de preparações que, neste caso, contém uma câmara de fluxo laminar horizontal. Antes da sua utilização, igualmente à câmara das preparações de citotóxicos, os valores de temperatura e pressão devem ser registados diariamente, sendo os valores recomendados, respectivamente, temperatura inferior a 25° C, pressão entre 1-2 mmH₂O na pré-sala e 3-4 mmH₂O na sala de preparações.

É igualmente necessária uma prescrição médica para se proceder à preparação desta medicação. Compete ao farmacêutico realizar a sua validação e confirmar os dados do doente, a composição e a posologia prescritas. O processo de desinfeção do operador segue os mesmos princípios da preparação de citotóxicos.

Todas as preparações são identificadas com um rótulo que inclui a identificação do doente, o médico prescriptor, a posologia, a dose, a via de administração, o lote, o prazo de validade e as condições de conservação (1).

Durante o meu estágio, preparei diariamente, sob supervisão, bolsas de nutrição parentérica para administração via veia central e periférica. Como estas bolsas estão divididas em três compartimentos (solução de glucose, aminoácidos, lípidos) o primeiro passo consistia em romper a membrana para misturar a solução de glucose com os aminoácidos garantindo sempre uma homogeneização uniforme. De seguida, adicionava 10 mL de oligoelementos com uma seringa e repetia a homogeneização. Posteriormente rompia a segunda membrana, juntando a mistura lipídica e misturando sempre bem. Por fim, realizava a reconstituição das vitaminas com 5 mL de água para preparações injetáveis, adicionando a solução na bolsa igualmente com uma seringa. Quando era necessária, a alanina-glutamina era adicionada no final, assegurando sempre a homogeneização da bolsa.

As bolsas preparadas eram dispensadas no próprio dia e, à sexta-feira, eram também preparadas as necessárias para o fim de semana.

3.3. Preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis

A preparação de formas farmacêuticas não estéreis é realizada no laboratório de farmacotecnia, numas áreas apropriada e reservada a esse fim. Nesta sala, as matérias-primas estão armazenadas por potenciais incompatibilidades entre as mesmas e todo material está dividido por “uso externo” e “uso interno” respetivamente, pela cor vermelha e verde (1).

Os pedidos de preparação podem ser com base na prescrição médica ou na sequência de um pedido de um serviço para fins laboratoriais ou de diagnóstico. Se os pedidos forem realizados até as 14h00 são preparados no próprio dia. Os pedidos que chegarem depois já não têm essa garantia sendo estes preparados no dia seguinte. Existem exceções, como é o caso de pedidos urgentes, onde a preparação tem prioridade e é efetuada o mais rapidamente possível.

Após a prescrição e receção do pedido, o farmacêutico tem o dever de assegurar a segurança do medicamento no que conta às substâncias ativas, incompatibilidades e interações. De seguida o TSDT cria a guia de produção e regista a mesma (7).

Antes de iniciar a preparação, o operador deve assegurar-se de que a área de trabalho está devidamente limpa, que as condições ambientais exigidas são cumpridas e que todos os materiais e matérias-primas estão disponíveis. De seguida, é impressa a ficha de preparação do manipulado.

O processo inicia-se pela organização e pesagem precisa de todas as matérias-primas necessárias para a preparações. No final da preparação, procede-se à avaliação das características organoléticas da formulação e, no caso de soluções orais ou otológicas, é também medido o pH utilizando tiras indicadoras e registado.

Após a finalização, as preparações devem ser devidamente embaladas e rotuladas. O rótulo deve conter a forma farmacêutica, o princípio ativo, concentração, quantidade total, composição, via de administração, posologia, data de preparação e validade atribuída, número de lote e pictogramas consoante a dosagem que pode ser verde, amarelo ou vermelho e ainda pela respetiva toxicidade. Caso necessário, pode ser incluída uma etiqueta adicional indicando “Uso Externo” em fundo vermelho ou “Conservar no Frigorífico”. Importa ainda referir que o prazo de validade do medicamento manipulado não pode ultrapassar o prazo de validade da matéria-prima utilizada.

O farmacêutico é então responsável por supervisionar e validar toda as etapas do processo, incluindo a verificação da qualidade das matérias-primas, a exatidão dos cálculos, a esterilização dos recipientes, os ensaios de controlo e as condições de armazenamento, garantindo que o produto final cumpre todas as especificações regulamentares (7).

Tive a oportunidade de realizar diversos manipulados como: Creme de Betametasona + Vaselina sólida, solução de ácido acético a 3%, solução de iodo a 5%, solução de Tricloroacético 40%, colutório de Nistatina, Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/V), solução oral de sacarose 24% e Xarope de cafeína anidra a 1%.

3.4. Controlo microbiológico

No setor de farmacotecnia, a existência de um controlo microbiológico é uma componente essencial para garantir a qualidade e segurança das preparações preparadas bem como prevenir a contaminação microbiológica dos medicamentos.

O controlo microbiológico nas áreas de preparação de medicamentos citotóxicos envolve três tipos de avaliação: controlo da técnica asséptica do manipulador, amostras de superfície e de luvas, bem como amostras de ar passivo.

Semanalmente, são preparadas na câmara de fluxo laminar vertical duas seringas, cada uma contendo 2,5 mL de Cloreto de Sódio 0,9% e 2,5 mL de água destilada para injetáveis, sendo posteriormente enviadas para o serviço de patologia clínica. Para a avaliação das superfícies, são recolhidas duas amostras em diferentes pontos da câmara utilizando zaragatoas estéreis e, mensalmente, é enviada uma amostra adicional da parede e de locais críticos da sala limp. Por fim, são obtidas amostras do ar passivo em quatro placas com meio de gelose de sangue, duas na câmara quinzenalmente e duas num canto da sala limpa mensalmente (uma placa é deixada fechada para servir de controlo e outra é deixada aberta), sendo retiradas passado quatro horas.

Todas as amostras são enviadas para o laboratório de patologia clínica para análise, sendo o resultado recebido por e-mail.

Na câmara de fluxo laminar horizontal, aplicam-se os mesmos procedimentos, com a diferença de que é recolhida uma alíquota de 5mL de uma bolsa e enviada para análise laboratorial. A bolsa permanece em quarentena até serem recebidos resultados negativos, sendo apenas então libertada para administração aos doentes.

Relativamente ao controlo microbiológico do laboratório onde são preparados os manipulados, mensalmente são enviadas três amostras de preparações de manipulados para a empresa Labfit®, para estas serem submetidas a avaliações microbiológicas rigorosas. As amostras devem de ser preferencialmente diferentes, de forma a abranger diferentes formulações.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de observar as etapas dos processos de controlo microbiológico.

3.5. Normas para reembalagem de medicamentos orais sólidos

Os SF realizam a reembalagem de medicamento orais sólidos para o sistema de distribuição individual diária em dose unitária e para doentes em regime de ambulatório. Este processo é essencial para os medicamentos que não são comercializados nas doses prescritas ou que são fornecidos em embalagens múltiplas, tornando necessária à sua reembalagem individual. Durante este processo, é fundamental assegurar que os recipientes utilizados, chamados de mangas, protegem o conteúdo da luz, do ar e da deteriorização mecânica, garantindo, ainda, que são estanques (3).

A reembalagem ocorre numa sala específica, que inclui uma área de fracionamento e desbliteramento, uma zona de armazenamento de reembalados por conferir e dos já conferidos, bem como as máquinas necessárias para o processo. Estas são então a máquina automática de reembalagem (LITREA) e a máquina semi-automática, podendo a reembalagem ser também realizada manualmente.

A LITREA é utilizada para comprimidos inteiros, formas orais sólidas fracionadas e cápsulas de substâncias ativas não citotóxicas nem fotossensíveis. Quando ocorre fracionamento, este deve ser identificado na manga com pictogramas indicando o tipo de fração realizado (meio, terço ou quarto). Já a máquina semi-automática destina-se à reembalagem de comprimidos fotossensíveis, formas orais fracionadas e também comprimidos e cápsulas de medicamentos citotóxicos. Os medicamentos termolábeis não podem ser reembalados em nenhuma das máquinas e a reembalagem manual é realizada exclusivamente para medicamentos efervescentes.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de conferir diversas mangas, verificando se os rótulos continham todas as informações necessárias: substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, quantidade, laboratório, lote, validade do medicamento de origem, novo lote e validade do medicamento reembalado (não devendo de ultrapassar os seis meses), além do estado da manga (3). Após a validação, são recortadas e coladas numa folha de registo, gerada pela própria máquina, partes das embalagens originais dos medicamentos, permitindo comprovar a veracidade dos dados. Esta folha de registo é posteriormente arquivada.

4. Setor de Dose Unitária

O setor de Dose unitária do SF é responsável por assegurar o acesso dos utentes aos medicamentos e produtos de saúde, garantindo assim o tratamento individualizado e a distribuição adequada da terapêutica prescrita. Assim, é possível a correta administração do fármaco aos doentes internados, de acordo com o seu plano farmacoterapêutico (2).

Este processo caracteriza-se pela distribuição diária de medicamentos, em dose individual unitária, para um período de 24h nos dias úteis e 48/72h nos fins de semana. Após a validação pelo farmacêutico, é gerado um mapa de distribuição para cada serviço clínico. A medicação, destinada a cada doente, é então organizada por serviço, sendo armazenada em gavetas individuais. Para garantir a segurança da administração dos fármacos, as gavetas estão identificadas com informações detalhadas como o nome do doente (no caso de existirem dois utentes com nomes semelhantes coloca-se uma etiqueta adicional com a indicação “nome idêntico”), número de processo, serviço clínico, data e número da cama. Estas encontram-se divididas em quatro secções: pequeno-almoço, almoço, jantar e medicação SOS.

Para auxiliar no processo, são utilizados equipamentos com o KARDEX e a LITREA. A LITREA, como já referido anteriormente, destina-se ao reembalamento de formas farmacêuticas orais sólidas, distribuindo o fármaco em mangas de plástico transparentes identificadas com o nome do medicamento, dose, nome do doente, número da cama e serviço clínico. Já o KARDEX trata-se de um sistema que permite o armazenamento e acesso facilitado a grandes quantidades de medicamentos (formas sólidas e injetáveis), auxiliando a preparação.

Passei a maior parte do meu tempo, enquanto estagiei neste setor, na sala de validação da medicação, onde adquiri conhecimento sobre o processo na sua totalidade e tive ainda a oportunidade de passar uma tarde a observar os TAS na sala de preparação.

4.1. Reconciliação terapêutica

A reconciliação terapêutica é um processo essencial para evitar discrepâncias entre a medicação habitual do doente e a terapêutica prescrita durante a transição de cuidados.

O principal objetivo desta reconciliação é prevenir possíveis erros terapêuticos, tais como omissões, duplicações ou doses inadequadas, contribuindo assim, para a prevenção de problemas relacionado com a medicação.

Durante o meu estágio neste setor, tive a oportunidade de realizar diversas reconciliações terapêuticas. Para tal, reunia informações relevantes sobre o historial clínico do doente como: medicação habitual, motivo de internamento, comorbilidades existentes, análises realizadas, entre outros. Verificava então, se a medicação habitual se tinha mantido, retirado ou alterado no momento de internamento, tentando sempre compreender o motivo das alterações ou a existência de algum erro. Após este processo, as reconciliações eram revistas por um farmacêutico e registadas numa tabela disponibilizada a todos os farmacêuticos do serviço, assegurando, deste modo, um acompanhamento da terapêutica instituída.

4.2. Farmacocinética

A farmacocinética tem como objetivo garantir uma administração mais precisa e adequada de fármacos aos doentes, tendo como base a medição dos seus níveis séricos. Esta avaliação permite um controlo terapêutico individualizado e é especialmente útil em fármacos com índice terapêutico reduzido ou com variabilidade farmacocinética (3).

A monitorização das concentrações séricas dos fármacos permite que a equipa clínica consiga ajustar a dose a administrar de forma precisa, assegurando a eficácia do tratamento sem risco de sobredosagem ou subdosagem.

Na ULS da Cova da Beira, a monitorização terapêutica inclui fármacos como a Vancomicina e os aminoglicosídeos, mais concretamente, gentamicina e amicacina, garantindo um uso eficaz e seguro destes antibióticos.

O pedido de monitorização sérica de um fármaco é efetuado pelo médico, através do preenchimento de um impresso específico ou por contacto direto com um farmacêutico. Após o pedido, são recolhidos os dados essenciais para a monitorização pelo farmacêutico, tais como altura, peso, clearance renal entre outros. Posteriormente, o médico requisita ao laboratório de patologia clínica o doseamento sérico do fármaco e quando os resultados estão disponíveis, são analisados segundo critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos através de um programa informático com essa finalidade. Devem de ser introduzidos no sistema todos os dados recolhidos do doente, de forma a garantir uma análise precisa, bem como informações sobre a administração do fármaco. Com base nesses dados, o programa determina os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente, permitindo ao farmacêutico ajustar a dose, se necessário. Por fim, o farmacêutico contacta o médico, transmitindo os resultados obtidos e, caso necessário, sugerindo as alterações na terapêutica, assegurando um ajuste adequado e seguro da medicação.

4.3. Medicamentos administrados por sonda nasogástrica (SNG)

Diariamente, era responsável por analisar a listagem dos doentes internados e das respetivas dietas, identificando aqueles que se encontravam em alimentação por sonda nasogástrica.

Para estes doentes, verificada se todas as formas farmacêuticas orais prescritas continham, nas observações do sistema, a descrição de como devem ser administradas pela SNG, bem como todos os cuidados necessários. Sempre que essa informação não estivesse registada, procedia à sua inclusão, tendo como base o seu RCM.

Nos casos em que o medicamento não pudesse ser administrado por SNG, era necessário avisar o médico prescritor e sugerir alternativas terapêuticas adequadas, garantindo a segurança e eficácia do tratamento.

4.4. Farmacovigilância

A farmacovigilância tem como o objetivo identificar, caracterizar, prevenir ou minimizar riscos associados ao uso de medicamentos (5).

Esta monitorização é particularmente relevante no caso de fármacos cuja segurança não está completamente estabelecida, por exemplo, os fármacos recentemente introduzidos no GFT. Os fármacos que necessitam de monitorização adicional são identificados com um triângulo preto invertido e são selecionados tendo por base critérios já definidos como a possibilidade de implementar as medidas necessárias para que a monitorização ocorra.

Todos as reações adversas relacionadas com a medicação devem ser notificadas o mais rapidamente possível à Equipa de Gestão de Risco, para ser posteriormente efetuada uma análise pela Farmácia Hospitalar e/ou pela Comissão de Farmácia e Terapêutica.

4.5. Visitas médicas

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de participar nas visitas médicas que se realizavam semanalmente nos diversos serviços clínicos. Nestas, as equipas multidisciplinares compostas por médicos, enfermeiros, farmacêuticos, assistentes sociais, fisioterapeutas e psicólogos reuniam com o objetivo de avaliar a evolução clínica dos doentes internados e otimizar a terapêutica instituída, assegurando um acompanhamento adequado e individualizado. Estive presente na visita médica do serviço de gastroenterologia que é realizada na presença do doente, onde foram discutidos os casos clínicos dos doentes internados, revista a medicação em uso e avaliadas potenciais alterações terapêuticas. Tive também a oportunidade de acompanhar o farmacêutico durante a visita à Unidade de AVC onde, diferentemente da visita que mencionei anteriormente, não são incluídos os doentes, sendo realizada exclusivamente com profissionais de saúde, como farmacêuticos, médicos, fisioterapeutas, terapeutas da fala, entre outros, com o objetivo de discutir e otimizar a abordagem terapêutica dos doentes internados. Acompanhei, adicionalmente, o farmacêutico à visita da Unidade de Cirurgia, que também teve apenas a presença dos profissionais de saúde.

5. Setor de Ambulatório

Os SF realizam a dispensa gratuita de medicamentos a doentes em regime de ambulatório, incluindo aqueles provenientes das consultas externas, do hospital de dia e do internamento, no momento da alta.

Este tipo de dispensa de medicamentos é realizado pela necessidade de existir um maior controlo e monitorização de determinadas terapêuticas, devido ao seu risco de efeitos adversos graves, à importância de garantir a adesão à terapêutica e pelo facto de alguns medicamentos só serem comparticipados na totalidade quando são dispensados pelos SF hospitalares.

A dispensa só pode ser realizada através de uma prescrição médica, que deve conter: a identificação do doente, a identificação do médico prescriptor, data da emissão da prescrição, nome do medicamento, dose, posologia, forma farmacêutica e duração prevista da terapêutica (2).

Habitualmente, a dispensa de medicamentos pelo ambulatório, é feita de forma parcial, correspondente a dois meses de tratamento por dispensa. No entanto, existem exceções, como é o caso da terapêutica para VIH que pode, excecionalmente, ser dispensada por períodos superiores a um mês, dependendo dos critérios estabelecidos pelo médico.

Após a dispensa, o farmacêutico deve registar no sistema a medicação dispensada, incluindo o número de unidades e respetivos lotes, assegurando um acompanhamento bastante rigoroso. Além disso, o doente deve ser informado sobre o processo de monitorização da adesão à terapêutica, a importância da notificação de efeitos adversos, a necessidade de comparecer às consultas e procedimentos a adotar em caso de perda ou roubo do medicamento (2).

Após receber todas as informações, o doente deve assinar o Termo de Responsabilidade, confirmando que compreendeu as instruções e está ciente do compromisso com a terapêutica instituída.

5.1. Seguimento Farmacoterapêutico

Os farmacêuticos responsáveis pelo setor do ambulatório realizam o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, avaliando a adesão à medicação prescrita e assegurando, assim, a continuidade dos tratamentos.

A monitorização é especialmente importante para doentes com patologias crónicas e fármacos que possuem um maior valor económico, como os administrados na esclerose

múltipla, VIH, hepatite C, hepatite B, entre outras. Este acompanhamento permite uma vigilância mais rigorosa, contribuindo para uma melhor gestão da terapêutica.

Durante o meu estágio neste setor, tive a oportunidade de colaborar no seguimento farmacoterapêutico de vários doentes, registando a data de levantamento da medicação, a duração prevista do tratamento e o mês em que seria necessário um novo levantamento facilitando o controlo da adesão e continuidade do tratamento.

5.2. Preparação de medicação

Durante o meu estágio neste setor, fiquei responsável pela preparação da medicação destinada aos utentes do hospital de dia da Covilhã e do hospital do Fundão, mais concretamente, dos antipsicóticos injetáveis. Para tal, é emitida uma listagem com os doentes agendados e a respetiva medicação necessária. Começava o processo por identificar o doente através do seu número de processo, confirmava a prescrição mais recente e selecionava os fármacos, assegurando a dose correta. Registava a saída do número de unidades necessárias e confirmava o lote correspondente. Reunia toda a medicação necessária, onde tinha de colocar na caixa o número de processo do utente de forma a identificar para quem era a medicação. Após ter toda a medicação preparada organizava em diferentes sacos dependendo do local onde ia ser entregue e data da entrega.

Posteriormente, toda a medicação era verificada por um farmacêutico, rotulada e armazenada em caixas identificadas para o hospital de dia. Os medicamentos que necessitavam de refrigeração, eram mantidos nos frigoríficos até ao momento de administração, sendo recolhidos pelos enfermeiros no próprio dia.

São também realizadas visitas domiciliares aos doentes do serviço de psiquiatria.

5.3. Folhetos Informativos

Um dos objetivos do farmacêutico é promover a utilização correta dos medicamentos e incentivar a adesão à terapêutica, garantindo a segurança e eficácia do tratamento. Deste modo, o farmacêutico além de dispensar a medicação, tem o dever de assegurar a que são transmitidas todas as informações essenciais ao doente. Estas orientações podem ser transmitidas verbalmente ou pode ser necessário utilizar material informativo, que pode incluir pictogramas e folhetos explicativos elaborados pelos farmacêuticos do setor do ambulatório. Estes documentos contêm informações sobre nome, dosagem e formas farmacêutica do medicamento, vias e forma de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções a ter durante a administração e efeitos adversos mais comuns.

Enquanto estagiei neste setor tive a oportunidade de rever diversos folhetos informativos como: Apalutamida, Emtricitabina + Rilpivirina + Tenofovir (Evilplera), Emtricitabina + Rilpivirina + Tenofovir alafenamid (Odefsey), onde confirmava que a informação dos mesmos se encontrava atualizada com o RCM e adicionava o necessário.

Tive também a oportunidade de elaborar um folheto informativo sobre IMFINZI (durvalumab), requisitado pelo setor da Farmacotecnia, destinado a ser distribuído aos doentes que estivessem a realizar tratamento com este medicamento. O folheto incluía informação sobre os possíveis efeitos adversos, alertando os doentes para aqueles a que deveriam estar particularmente atentos durante o tratamento. Além disso, continha orientações sobre os cuidados a adotar para minimizar riscos e garantir um uso mais seguro do fármaco.

Ainda neste contexto, foi-me proposta a elaboração de um cartaz informativo, destinado a ser afixado no hospital, no qual foram descritos os cuidados que um doente oncológico deve manter no seu dia a dia, com o objetivo de minimizar alguns efeitos adversos. Além disso, o cartaz apresentava informação sobre os efeitos adversos expectáveis da terapêutica. Este tipo de documentos é importante pois permite esclarecer os doentes, reduzir a ansiedade associada ao tratamento e, assim, contribuir para a adesão à terapêutica.

5.4. Circuito de Hemoderivados

Como já foi referido anteriormente, o circuito de hemoderivados no setor de ambulatório é semelhante ao do setor de aquisição e logística, mas, neste contexto, o doente deve assinar e datar a “Via Farmácia”, ficando ambos os documentos arquivados nos SF.

Enquanto estagiei neste setor tive a oportunidade de assistir o farmacêutico responsável preencher o formulário com a “Via Farmácia”.

6. Setor de Ensaios Clínicos

Na ULS da Cova da Beira, existe uma sala exclusivamente dedicada aos ensaios clínicos, equipada com três armários: um destinado ao armazenamento da medicação dos ensaios, outro para os frascos devolvidos pelos utentes que ainda contêm medicação e um terceiro reservado à documentação associada aos ensaios clínicos.

Antes do início de cada ensaio, é sempre organizada uma reunião com o promotor, na qual são apresentados todos os recursos necessários para a realização do estudo e é avaliada a possibilidade do mesmo ser realizado. Após esta reunião, a medicação é recebida nos SF e rececionada pelo farmacêutico responsável que tem o dever de a registar numa plataforma online indicada para o mesmo. Junto da medicação, é entregue um dispositivo que regista

a temperatura (logger), assegurando que a mesma se manteve dentro dos parâmetros térmicos adequados durante o transporte. Quando é armazenada, a medicação continua a exigir um controlo rigoroso de temperatura.

Durante o ensaio, a medicação é dispensada por um farmacêutico a um elemento da equipa de enfermagem, responsável por administrar ao doente. Quando acaba o período estipulado para a toma, a medicação não utilizada é devolvida aos serviços farmacêuticos, sendo feito o cálculo da adesão terapêutica do doente, que é igualmente registada na plataforma online.

7. Sessões Clínicas / Formações

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de assistir a diversas sessões clínicas realizadas na ULS Cova da Beira, que ocorrem semanalmente às quintas-feiras.

A primeira sessão que assisti teve lugar no dia 13 de fevereiro e teve como tema “Queimaduras: abordagem inicial em urgências e emergência”. Nesta sessão, foram abordados aspetos fundamentais relacionados com os cuidados a prestar na abordagem inicial a um doente queimado no contexto de urgência e emergência, bem como as orientações existentes para esta situação.

A segunda sessão decorreu na semana seguinte, a 21 de fevereiro, e teve como foco a proposta de implementação de uma “via verde na anafilaxia”. Durante esta sessão, foi realçado o perigo das reações anafiláticas, assim como a falta de preparação e perceção associada a esta condição, uma vez que pode não ser imediatamente reconhecida e, foram apresentados os principais sinais de alerta e as medidas a adotar para a identificação precoce da anafilaxia.

A sessão seguinte, decorreu no dia 27 de fevereiro e intitulava-se “Vitamina B12: desafio e perspectivas no diagnóstico laboratorial”. Nesta sessão, foi alertada a dificuldade existente no doseamento da vitamina B12 no diagnóstico laboratorial.

Presenciei ainda, no dia 6 de março, uma sessão em que foi abordada a proteção de dados, mais concretamente, o regulamento geral sobre a proteção de dados e acesso aos dados de saúde.

Tive ainda a oportunidade de assistir a uma sessão clínica sobre “Menopausa: particularidades e soluções”, na qual foram abordados os principais desafios clínicos e terapêuticos associados a esta fase da vida da mulher.

A penúltima sessão clínica que presenciei teve como tema “FCS-UBI/CACB - Dynamed: uma contribuição inovadora no apoio à decisão clínica. Recursos eletrónicos da faculdade”.

E, a última sessão clínica que presenciei intitulava-se “Unidade de AVC: Apoio (neuro)psicológico nos doentes com AVC”.

Tive ainda a oportunidade de assistir a formações internas. A primeira foi estruturada em dois temas distintos. Começou por abordar a “reorganização do SNS em ULS e o impacto na logística farmacêutica – A ULS Cova da Beira”, onde foram discutidas as alterações e adições implementadas desde a transição do Centro Hospitalar Cova da Beira para a Unidade Local de Saúde.

A segunda parte da formação centrou-se na vacinação na ULS e no Plano Nacional de Vacinação. Foram apresentadas as vacinas atualmente incluídas no plano, bem como quais as mais frequentemente solicitadas à Comissão de farmácia e terapêutica da ULS para avaliação caso a caso.

A segunda formação em que participei abordou o tema “Segurança contra incêndios em edifícios hospitalares”. Durante a sessão, foram apresentadas medidas de segurança a adotar em caso de emergência, bem como os equipamentos de segurança existentes no hospital. Além disso, foi destacada a importância da manutenção adequada desses equipamentos, de forma a prevenir potenciais incidentes.

Outra formação em que tive a oportunidade de participar abordou de forma aprofundada o processo de aquisição no setor de aquisição e logística dos Serviços Farmacêuticos, proporcionando uma visão detalhada sobre os seus procedimentos e funcionamento.

8. Conclusão

O estágio em farmácia hospitalar representou uma etapa bastante importante no meu percurso académico que me permitiu aplicar, em contexto real, os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos do mestrado integrado em ciências farmacêuticas. Para além de me permitir consolidar as minhas competências teóricas, este período proporcionou-me novas aprendizagens, fundamentais para o meu desenvolvimento profissional.

O facto de ter tido a possibilidade de ter conhecido e colaborado ativamente em todos os setores dos Serviços Farmacêuticos tornou a minha experiência bastante enriquecedora, permitindo-me compreender a complexidade e a importância do circuito do medicamento no contexto hospitalar. A forma como fui integrada e orientada ao longo de todo o estágio contribuiu significativamente para que esta experiência fosse, não só formativa, mas também motivadora no meu futuro enquanto farmacêutica.

9. Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde. Manual da Farmácia Hospitalar; Março 2005.
2. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar - Capítulo A: Processos de Suporte; 2020.
3. Decreto-Lei n.º44204, de 22 de fevereiro”, Diário da República, 1962.
4. INFARMED. Autorização de Utilização Excepcional (AUE) [Internet]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial.
5. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo B: Aquisição e Armazenamento; 2021.
6. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar - Capítulo D: Distribuição; 2021.
7. Ministério da Saúde (PT). Portaria n.º 594/2004: Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2 de Junho de 2004.

Capítulo III - Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária

1. Introdução

A farmácia comunitária é considerada o ramo mais visível da profissão farmacêutica, sendo frequentemente o primeiro ponto de contacto da população com o sistema de saúde. Deste modo, assume um papel fundamental nos cuidados de saúde primários (1).

O farmacêutico comunitário encontra-se, assim, numa posição privilegiada para poder intervir em diversas áreas, como a gestão da terapêutica, a administração de medicamentos, a determinação de parâmetros bioquímicos, a identificação de indivíduos em situação de risco, a deteção precoce de patologias e promoção de estilos de vida saudáveis (1).

Tive então a oportunidade de realizar o meu estágio curricular na Farmácia Santos Monteiro, situada em Vendas Novas, no distrito de Évora, entre os dias 31 de março e 20 de junho de 2025. Esta experiência foi uma etapa crucial no meu percurso académico, onde tive a oportunidade de aplicar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo dos cinco anos do curso de Ciências Farmacêuticas. O estágio tornou-se, assim, uma oportunidade para consolidar as minhas competências e enfrentar os diversos desafios inerentes à profissão.

2. Caracterização da Farmácia Santos Monteiro

2.1. Localização da farmácia

A Farmácia Santos Monteiro (FSM) está situada na Rua Dr. António José de Almeida, em Vendas Novas, no distrito de Évora. Com a sua localização centrada na cidade, existe uma maior proximidade e facilidade de acesso por parte da população local. Embora a grande maioria dos utentes seja constituída por pessoas idosas, que se deslocam com frequência à farmácia para levantar a sua medicação habitual, esta localização da farmácia permite abranger um grupo de residentes da zona, tornando-a uma referência no acesso aos cuidados de saúde da comunidade.

2.2. Horário de funcionamento

A FSM funciona de segunda a sexta-feira, das 9h00 às 20h00, sem interrupção para almoço, cumprindo o limite mínimo de 44 horas semanais de funcionamento (2). Para além deste horário regular, a FSM assegura, de forma rotativa com as restantes farmácias da localidade, um serviço de atendimento permanente, mantendo-se aberta 24 horas por dia durante uma semana completa, a cada três semanas. Como a FSM também integra dois postos farmacêuticos, estes têm um horário de funcionamento de 2h três dias da semana, o posto de Casebres funciona na parte da manhã enquanto o posto de Cabrela durante a tarde.

2.3. Recursos humanos

No que respeita aos recursos humanos, a Farmácia Santos Monteiro conta com um total de dez colaboradores. A equipa é composta pela Dra. Isabel Monteiro, com o cargo de Diretora Técnica, por duas farmacêuticas, três técnicos auxiliares de farmácia, sendo que um deles é também responsável pelos dois postos farmacêuticos associados à farmácia, duas técnicas auxiliares e uma técnica de limpeza.

Como a equipa tem uma longa experiência de trabalho em conjunto, é notado o ambiente familiar, com um enorme espírito de cooperação e entre ajuda. Este ambiente facilitou a minha integração desde o início do estágio pois consegui estabelecer uma relação pessoal e profissional muito positiva com todos os membros da equipa o que permitia-me colocar qualquer dúvida que fosse surgindo ao longo do tempo.

Para além da equipa base, a farmácia conta ainda com a colaboração de outros profissionais de saúde, que se deslocam à mesma em dias definidos, para a prestação de serviços complementares à população, como uma nutricionista, uma podologista, um profissional de aparelhos auditivos e uma profissional destinada a variados tipos de massagens e tratamentos músculo esqueléticos.

3. Instalações e equipamentos

3.1. Espaço exterior

A Farmácia Santos Monteiro apresenta uma fachada que é facilmente identificável. Esta fachada tem a inscrição do nome da farmácia em letras grandes e brancas, bem visíveis, acompanhadas da tradicional cruz verde iluminada, um símbolo bem conhecido do setor farmacêutico.

O acesso à farmácia é simples e facilitado para todos os utentes, uma vez que não existe qualquer degrau ou desnível na entrada. Junto à farmácia, existe ainda uma entrada direta para um parque de estacionamento reservado aos clientes, oferecendo uma maior comodidade no acesso aos serviços.

Na janela situada à esquerda da porta principal, encontram-se expostas várias informações relevantes para os utentes, incluindo o nome da farmácia, o horário de funcionamento e uma folha atualizada com a indicação das farmácias de serviço. Já à direita encontra-se a porta utilizada para o serviço ao postigo, quando a farmácia se encontra de serviço.

Existe também um expositor dedicado às novidades e campanhas em vigor, permitindo que os utentes e pessoas que passem pela farmácia estejam a par dos novos produtos e serviços disponibilizados.

3.2. Espaço interior

3.2.1. Área de atendimento ao público e de exposição

A área de atendimento ao público da Farmácia Santos Monteiro é o principal ponto de contacto com os utentes e encontra-se organizado para garantir um serviço eficiente e personalizado. É composta por cinco balcões de atendimento, quatro dispostos em linha e um situado junto à entrada principal. Cada balcão tem um computador com acesso ao software Sifarma®, um leitor ótico de códigos de barras, um terminal de pagamento automático, uma impressora para emissão de talões de fatura e impressão no verso de receitas manuais, bem como uma impressora de etiquetas.

Atrás dos balcões encontram-se os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), mas que requerem algum tipo de aconselhamento farmacêutico. Por essa razão, estes produtos não se encontram acessíveis diretamente ao utente, é só são dispensados após uma avaliação pelo profissional de saúde.

A restante área está dividida em várias zonas distintas, de modo a facilitar a organização dos produtos e a orientar o utente e o profissional na sua escolha. Existe ainda uma zona dedicada às crianças, que inclui um pequeno espaço com brinquedos. Estão ainda

identificadas áreas específicas para produtos de dermocosmética, medicamentos de uso veterinário e artigos de ortopedia. No centro da farmácia encontram-se duas montras: uma destinada à apresentação de alguns produtos em destaque e outra dedicada a promoções que estejam em vigor no mês que decorre.

3.2.2. Gabinete de atendimento personalizado

A farmácia dispõe ainda de dois gabinetes de atendimento privado. Um deles é utilizado para a administração de injetáveis e para a realização de consultas especializadas e encontra-se equipado com uma maca, um lavatório, contentor para materiais cortantes, uma bancada de apoio e um armário com o material necessário para a prestação segura dos cuidados. O segundo gabinete é utilizado para a realização de testes bioquímicos, como a medição da glicémia, colesterol e triglicéridos e medição de parâmetros fisiológicos, como a tensão arterial. Esta sala dispõe de uma máquina de medição da pressão arterial, uma máquina para a medição do perfil lipídico completo e da glicémia, bem como de todos os equipamentos e material necessários à realização das medições.

3.2.3. Armazém

A zona de armazém e de conferência de encomendas da Farmácia Santos Monteiro localiza-se numa área restrita ao público. A área de receção de encomendas está equipada com duas bancadas com finalidades distintas. A primeira é utilizada para a entrada de encomendas no sistema informático, enquanto a segunda serve de apoio à preparação e etiquetagem dos produtos que, posteriormente, serão levados para a área de atendimento ao público.

Numa das bancadas onde se faz a receção de encomendas, encontra-se um computador, um telefone fixo, um leitor ótico de códigos de barras, duas impressoras convencionais e uma impressora de etiquetas. Junto a esta zona encontra-se o robot automatizado de armazenamento e distribuição de medicamentos, que facilita o processo de organização e dispensa e onde se pode logo colocar os produtos de saúde das encomendas rececionadas. O robot é capaz de reconhecer e armazenar os medicamentos de forma autónoma, permitindo o seu acesso imediato quando pedidos ao balcão.

Nesta área existe ainda um armário destinado ao arquivo de documentação relevante, como notas de crédito, notas de devolução, faturas e outros documentos associados à gestão de encomendas e logística da farmácia.

Relativamente aos medicamentos termolábeis, a farmácia está equipada com dois frigoríficos, que asseguram temperaturas entre os 2 °C e os 8 °C, de acordo com as exigências regulamentares. Um dos frigoríficos é reservado à conservação de vacinas e de

produtos rececionados recentemente, quando ainda não existiu tempo para dar entrada dos mesmos no sistema. O segundo contém os restantes medicamentos termolábeis, organizados por ordem alfabética e crescente de dosagem, garantindo um controlo eficaz e acessível.

Todos os restantes medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde são armazenados em áreas específicas no armazém, organizados pelas suas indicações terapêuticas facilitando assim o seu acesso quando necessário. A gestão de stock segue o princípio First-Expired, First-Out (FEFO), assegurando que os produtos com prazo de validade mais próximo sejam utilizados primeiro, de forma a minimizar o desperdício e a segurança na dispensa.

3.2.4. Laboratório

O laboratório da Farmácia Santos Monteiro é um espaço reservado e devidamente equipado, destinado à realização de preparações farmacêuticas. Neste existe uma ampla bancada de trabalho lisa que permite a manipulação segura de substâncias, bem como diversos armários onde se encontram as matérias-primas e o material necessário a preparações extemporâneas.

Apesar de estarem reunidas todas as condições físicas e técnicas para a preparação de manipulados, o laboratório é atualmente utilizado apenas para a preparação de medicação individualizada (PIM). Assim, as preparações manipuladas requisitadas pelos utentes são, por norma, encomendadas externamente a outra farmácia, localizada em Lisboa, que possui as condições e autorização para a sua produção.

3.2.5. Gabinete da direção técnica

O Gabinete da Direção Técnica é o local onde todo o trabalho da gestão da farmácia é realizado pela Diretora Técnica e Farmacêutica Adjunta. Neste existe uma secretária e um armário onde ficam arquivados todos os documentos importantes relativos à gestão.

3.2.6. Instalações sanitárias

A Farmácia Santos Monteiro dispõe de duas instalações sanitárias destinadas, principalmente aos colaboradores. No entanto, estas podem ser utilizadas pelos utentes se os mesmos pedirem, garantindo, assim, condições adequadas de higiene, conforto e acessibilidade para todos os que frequentam a farmácia.

3.3. Postos farmacêuticos

De acordo com a legislação em vigor, um posto farmacêutico móvel é um estabelecimento destinado à dispensa de medicamentos ao público, sob a responsabilidade de um farmacêutico e dependente de uma farmácia-mãe. Estes postos podem dispor de instalações

permanentes ou eventuais, devendo, em qualquer dos casos, assegurar as condições necessárias para garantir a qualidade do ato farmacêutico, em conformidade com as boas práticas profissionais (2).

A Farmácia Santos Monteiro inclui ainda dois postos farmacêuticos: um na localidade de Cabrela, situada no concelho de Montemor-o-Novo, e outro em Casebres, pertencente ao concelho de Alcácer do Sal. Ambos os postos são bastante importantes e convenientes para as comunidades locais, facilitando o acesso a medicamentos e produtos de saúde, especialmente em zonas mais isoladas ou com menos acesso a cuidados de saúde.

Como os horários de funcionamento dos postos equivalem a menos de dez hora por semana, estes dispensam da permanência obrigatória de um farmacêutico, sendo um técnico auxiliar de farmácia o profissional presente nessas horas (2).

O funcionamento dos postos segue maioritariamente dois modelos: ou os utentes podem efetuar os seus pedidos por telefone diretamente para a FSM; ou, os pedidos podem ser realizados presencialmente no próprio posto. Caso o produto pretendido não se encontre disponível em stock no momento, a equipa da farmácia assegura a sua entrega posterior.

3.4. Sistema informático

Na Farmácia Santos Monteiro é utilizado o sistema informático Sifarma®, que permite otimizar o processo de atendimento ao público, a dispensa de medicamentos, a gestão de encomendas e de stock, bem como o registo de diversos serviços farmacêuticos.

Na farmácia são utilizados tanto o Sifarma com o software antigo (Sifarma 2000) como o novo. O Sifarma antigo é maioritariamente utilizado para dar entrada de encomendas, dado o seu ambiente mais familiar e prático para essa função. Já o Sifarma novo é utilizado sobretudo no atendimento ao público, permitindo um registo mais rápido e intuitivo das dispensas, o acesso facilitado ao histórico terapêutico dos utentes, às prescrições eletrónicas, aos dados clínicos relevantes e aos alertas de interações medicamentosas. O sistema possui ainda funcionalidades como a gestão de stock e inventário no momento, impressão de etiquetas com posologia e informações personalizadas, acesso à base de dados de medicamentos e produtos de saúde, entre outros.

O facto de serem utilizadas ambas as versões do Sifarma permite à equipa tirar partido das funcionalidades mais adaptadas a cada tarefa, tornando os procedimentos mais fáceis seguros

4. Aprovisionamento e armazenamento

O aprovisionamento e armazenamento são tarefas fundamentais na farmácia comunitária, pois só assim se garante a disponibilidade de medicamentos e produtos de saúde de forma segura e organizada.

Iniciei o meu estágio na FSM neste setor, onde realizei tarefas como dar entrada de encomendas no sistema incluindo a atualização dos preços, etiquetagem de produtos, arrumação de medicamentos no robot e devoluções. Ao começar por estas atividades compreendi desde início a importância da organização e do rigor na gestão de stock.

4.1. Seleção de fornecedores e realização de encomendas

Na FSM, a realização de encomendas é geralmente feita diretamente às fornecedoras, sendo a Cooprofar® a primeira escolha e a OCP® a segunda opção em caso de necessidade. A escolha dos fornecedores é feita com base em diversos critérios, como as condições de pagamento oferecidas, a pontualidade e frequência das entregas, a diversidade de produtos e a sua disponibilidade e, não menos importante, a credibilidade e fiabilidade da entidade fornecedora.

Relativamente à realização das encomendas, estas podem ser de diferentes tipos. As encomendas diárias são efetuadas de forma automática pelo sistema informático, com base nos níveis de stock mínimo e máximo definidos para cada produto e no respetivo histórico de vendas. Quando um artigo atinge o seu stock mínimo, o sistema gera uma proposta de encomenda, que é posteriormente revista e validada pela diretora técnica. As encomendas instantâneas ocorrem durante o atendimento ao balcão e destinam-se a satisfazer pedidos específicos de utentes para produtos que, no momento, não se encontrem disponíveis na farmácia.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar e realizar várias encomendas, o que me permitiu perceber a dinâmica e a importância de uma gestão de encomendas eficiente.

4.2. Receção, conferência de encomendas e marcação de preços

A receção e conferência das encomendas, garante que os produtos recebidos correspondem às encomendas efetuadas em termos de quantidade, validade e condições de conservação.

Na FSM, as encomendas chegam habitualmente em dois momentos do dia: por volta das 8h00 e novamente pelas 15h. As banheiras que contém os produtos termolábeis estão identificadas como tal e são imediatamente armazenados no frigorífico destinado ao

mesmo, de forma a assegurar a manutenção da cadeia de frio. Apenas após este procedimento é iniciado o processo de entrada do restante material.

Cada encomenda é acompanhada da fatura original, que, após conferência e registo no sistema, é arquivada. Como já referi antes, para a entrada de encomendas é utilizado o Sifarma antigo. Neste seleciona-se a opção “gestão de encomendas”, onde se escolhe o número da encomenda e o fornecedor correspondente. De seguida, dá-se início à receção da encomenda através da leitura ótica de cada produto. Durante esta operação, devem de ser cuidadosamente verificados os preços de venda ao público (PVP) e o preço de venda à farmácia (PVF), podendo ser necessárias alterações no sistema, como por exemplo a introdução de bónus, descontos e outras condições comerciais específicas. Os medicamentos são, posteriormente, etiquetados e organizados conforme o seu destino: armazenamento no robot automatizado ou exposição nas áreas acessíveis ao público. Já na marcação de preços, o preço e a margem de comercialização dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), são definidos pelo INFARMED, I.P., já os valores dos MNSRM e restantes produtos de venda livre são estabelecidos pela farmácia, considerando o PVF, a margem de lucro pretendida e a taxa de IVA aplicável. É, deste modo, fundamental que a marcação correta dos preços seja sempre efetuada, não só para garantir conformidade legal como também para demonstrar transparência na venda ao público.

Durante o meu estágio, comecei pelo processo de receção de encomendas, o que me permitiu desenvolver competências de atenção ao detalhe, rigor e organização bem como começar a conhecer certos nomes de marcas e a aparência de diversas caixas de medicamentos.

4.3. Devoluções

Na farmácia, pode ser necessário recorrer-se a devoluções por diversos motivos, como embalagens danificadas, produtos enviados por engano, prazos de validade expirados, produtos retirados do mercado, entre outros. Quando se identifica a necessidade de se realizar uma devolução, é selecionado o fornecedor correspondente de onde foi encomendado o produto. De seguida, é criada a nota de devolução, na qual se registam o número da fatura de entrada, o produto a devolver, a quantidade e o motivo da devolução.

A nota de devolução é então impressa em triplicado: uma via é arquivada na farmácia e as duas restantes seguem para o fornecedor. Após devolução ser aceite, a farmácia recebe uma nota de crédito correspondente ao valor dos produtos devolvidos ou, alternativamente, novos produtos com o mesmo valor.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de realizar algumas devoluções. Dois exemplos que incluem a devolução de uma embalagem de vitaminas, que apresentavam sinais de oxidação, o que provavelmente se devia a defeitos de embalagem, e a devolução de um lote

inteiro de medicamentos, uma vez que o laboratório responsável não conseguiu confirmar que o teor residual dos mesmos se encontrava dentro dos limites permitidos.

4.4. Armazenamento e condições de conservação

O correto armazenamento e conservação dos medicamentos e produtos de saúde são essenciais para garantir a sua qualidade, segurança e eficácia até ao momento da sua dispensa. Na Farmácia Santos Monteiro, estas práticas são cuidadosamente asseguradas, respeitando as normas legais e as boas práticas farmacêuticas.

4.4.1. Controlo de temperatura e humidade

O controlo das condições ambientais é essencial para preservar a qualidade e a eficácia dos medicamentos e produtos de saúde armazenados na farmácia. Para tal, é necessário controlar regularmente fatores como a temperatura, a humidade e a exposição à luz.

Na Farmácia Santos Monteiro, este controlo é feito semanalmente utilizando aparelhos indicados para esse fim, os termohigómetros. Estes estão distribuídos em pontos estratégicos nas áreas de armazenamento. A partir destes dispositivos, é possível extrair gráficos que registam as mudanças de temperatura e humidade ao longo da semana, que são posteriormente impressos e arquivados.

Os medicamentos que não exigem condições específicas de conservação devem ser armazenados de forma a estarem protegidos da luz direta e em ambientes com temperaturas entre os 15 °C e os 25 °C. Já, os medicamentos termolábeis, como vacinas e insulinas, devem ser conservados em frigoríficos que assegurem uma temperatura entre os 2 °C e os 8 °C. Adicionalmente, o nível de humidade relativa deve manter-se inferior a 60%, de forma a evitar alterações nas características dos produtos.

Um dos acontecimentos que marcou o meu período de estágio foi o apagão ocorrido no dia 28 de abril de 2025. A falha de eletricidade teve início durante o horário de atendimento, o que impediu a sua continuidade, uma vez que o sistema informático ficou inoperacional e os medicamentos se encontravam armazenados no robô automatizado, que também depende de energia. Além disso, a ausência de eletricidade teve impacto direto na temperatura dos frigoríficos e no funcionamento dos ar condicionados. Nestes casos, sempre que ocorre uma falha energética que tem potencial de alterar as condições de temperatura fora dos intervalos recomendados, é necessário realizar um rastreio aos medicamentos afetados. Este rastreio tem como objetivo avaliar se os medicamentos expostos a temperaturas inadequadas mantêm a sua estabilidade ou se devem ser inutilizados. A informação necessária para esta decisão pode ser consultada no RCM ou, quando necessário, obtida diretamente junto dos laboratórios de cada medicamento.

Neste caso específico, foi possível confirmar que os medicamentos armazenados nos frigoríficos obtiveram autorização para continuação da sua utilização. Da mesma forma, os medicamentos armazenados fora do frio não ultrapassaram os limites máximos estabelecidos para conservação em temperatura ambiente, não tendo sido necessária a sua devolução ou destruição.

4.4.2. Gestão dos prazos de validade e controlo de stocks

Na farmácia, é essencial que ocorra uma gestão rigorosa dos prazos de validade e dos stocks disponíveis, não só para garantir a segurança dos utentes, mas também a qualidade dos medicamentos e produtos de saúde dispensados.

Na Farmácia Santos Monteiro, o controlo das validades é efetuado mensalmente. É impressa uma listagem automática, gerada pelo Sifarma, baseada nas datas de validade registadas de todos os produtos. Durante este processo, todos os MSRM com prazo de validade inferior a três meses são retirados do robot automatizado e colocados numa zona específica, aguardando posterior devolução ao fornecedor. No caso dos MNSRM e dos restantes produtos de venda livre, estes podem ficar disponíveis para dispensa até à data de validade. Nestes casos são feitos descontos de forma a tentar escoar os produtos antes de ultrapassar esse prazo. Aquando destes descontos, os utentes são sempre avisados do motivo do mesmo de forma a manter a transparência e a segurança da utilização do produto. Ainda assim, quando se verifica que um produto de venda livre apresenta baixa rotatividade, pode ser considerada a sua devolução preventiva antes da expiração.

Durante o estágio, tive a oportunidade de participar na verificação das listagens de validades, onde tive de atualizar frequentemente as datas no sistema informático. Esta experiência permitiu-me reconhecer a atenção constante dirigida à gestão de stocks para a manutenção da qualidade e segurança do serviço farmacêutico.

5. Relação entre farmacêutico- utentemedicamento

A relação entre o farmacêutico, o utente e o medicamento é um dos principais pilares da farmácia comunitária. Só assim é possível assegurar a utilização correta, eficaz e racional dos medicamentos. O farmacêutico, como profissional de saúde acessível à comunidade, desempenha um papel central não só na dispensa de medicamentos, mas também na educação para a saúde, tendo uma influência ativa para a adesão à terapêutica, a prevenção de complicações e a promoção da utilização responsável dos medicamentos.

Durante o meu estágio na Farmácia Santos Monteiro, tive a oportunidade de realizar os primeiros atendimentos ao público na segunda semana de estágio. Foi através desta

experiência que compreendi de forma mais clara a importância da comunicação entre farmacêutico e utente. Toda a informação transmitida, como a correta administração dos medicamentos, os possíveis efeitos adversos, as interações medicamentosas e as precauções específicas, são pontos essenciais para a eficácia do tratamento, a segurança do utente e para a otimização dos resultados. Manter uma comunicação clara, empática e adaptada ao perfil de cada utente é, portanto, crucial para garantir que as orientações dadas são compreendidas e corretamente seguidas.

5.1. Farmacovigilância

A farmacovigilância é reconhecida como uma atividade de saúde pública essencial, cujo papel é identificar, quantificar, avaliar e prevenir os riscos associados ao uso de medicamentos, conforme definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (3).

No momento da dispensa, é responsabilidade do farmacêutico questionar o utente sobre a existência de quaisquer efeitos adversos que possam ter ocorrido durante a utilização do medicamento. Sempre que exista algum tipo de suspeita de uma reação adversa, esta deve ser reportada ao INFARMED, I.P., através do Portal RAM (Portal de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos).

Num ponto de vista positivo, durante o meu estágio na Farmácia Santos Monteiro, não ocorreu nenhuma situação que exigisse a submissão de uma notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

5.2. ValorMed

Na prática farmacêutica, não importa apenas a dispensa correta do medicamento, mas também a gestão adequada dos seus resíduos. Estes constituem um impacto direto na saúde pública e na preservação ambiental. Na farmácia comunitária, este processo é realizado através do Programa VALORMED, que permite a recolha e o encaminhamento seguro de medicamentos fora de uso ou expirados, bem como das suas embalagens.

Na Farmácia Santos Monteiro, o contentor da VALORMED encontra-se localizado junto à porta de entrada, num local de fácil acesso para os utentes, principalmente quando só pretendem usufruir desse serviço. Podem ser depositados neste contentor medicamentos de uso humano fora do prazo, parcialmente utilizados ou que já não estejam a ser utilizados, bem como as respetivas embalagens de papel, plástico ou vidro. Não são aceites resíduos cortantes, como agulhas ou seringas, que possuem um circuito de eliminação diferente.

Quando o contentor atinge a sua capacidade máxima, é devidamente fechado e procede-se ao registo da recolha no sistema informático da farmácia. A recolha, normalmente é efetuada pela empresa Cooprofar®, pois é a fornecedora mais utilizada. Esta entidade é então responsável pelo transporte dos resíduos para destino final adequado. Neste processo

é impresso um talão que é assinado e colado na caixa, de forma acompanhar o contentor até ao destino.

Durante o meu estágio, realizei este processo diversas vezes o que me levou a reconhecer a importância da sensibilização dos utentes para a entrega responsável dos seus resíduos. A

6. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos é uma das principais funções da farmácia comunitária, sendo útil na promoção do uso responsável e seguro dos medicamentos. Este processo engloba a entrega de medicamentos sujeitos ou não a receita médica, bem como situações de automedicação, sendo o farmacêutico o profissional responsável por garantir que a terapêutica é adequada, compreendida e corretamente seguida pelo utente.

Para além do cumprimento da legislação em vigor, a dispensa deve sempre envolver a prática de escuta ativa, o esclarecimento de dúvidas que possam surgir, o aconselhamento farmacêutico e, sempre que necessário, o reencaminhamento do utente para outro profissional de saúde. Desta forma, o farmacêutico contribui para a adesão à terapêutica, a prevenção de riscos associados ao uso inadequado do medicamento e a melhoria da qualidade de vida dos utentes.

6.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Os MSRMs são aqueles cuja dispensa requer prescrição por um profissional de saúde habilitado, dada a natureza do seu risco ou o modo de administração. Nesta categoria estão incluídos os medicamentos que:

- a) Possam constituir, direta ou indiretamente, um risco, mesmo quando usados para o fim que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Sejam com frequência utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daquele a que se destinam, se daí puder resultar qualquer risco, direto ou indireto, para a saúde;
- c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e/ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar;
- d) Sejam prescritos pelo médico para serem administrados por via parentérica (4).

6.1.1. Receitas médicas

A receita médica trata-se do documento legal que autoriza a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM). Para além de garantir o acesso seguro e controlado dos medicamento descritos anteriormente, funciona ainda um como instrumento de

comunicação entre o médico e o farmacêutico, assegurando que a terapêutica prescrita é corretamente interpretada e seguida.

Durante o meu estágio na Farmácia Santos Monteiro, tive contacto com os diversos formatos de receitas médicas, nomeadamente:

- Receitas eletrónicas digitais, apresentadas no telemóvel do utente (via SMS, e-mail ou aplicação do SNS);
- Receitas eletrónicas em papel, geradas digitalmente, mas impressas, com código de barras, que podem ser lidas por via ótica no Sifarma;
- Receitas semi-automáticas, uma forma específica de receita eletrónica em papel, dividida em duas partes: uma que permanece na farmácia e outra designada “guia de tratamento”, que fica com utente e contém as indicações terapêuticas;
- Receitas manuais, preenchidas manualmente, utilizadas em situações excecionais como falhas no sistema informático, indisponibilidade de meios eletrónicos para a prescrição, ou quando o utente não tem possibilidade de aceder ou apresentar a receita em formato digital.

As receitas manuais exigem especial atenção por parte do farmacêutico. Deve sempre de ser confirmado se as receitas contêm todos os elementos obrigatórios para ser aceites: nome e número de utente; vinheta do prescriptor; plano de comparticipação; justificação para a emissão manual; data de validade (30 dias); e um máximo de quatro medicamentos por receita. Após a dispensa, é impresso um talão no verso da receita manual, o qual deve ser carimbado pela farmácia e assinado pelo farmacêutico e pelo utente, para efeitos legais.

Independentemente do formato, cabe ao farmacêutico validar todos os dados da receita como medicamento, dosagem, forma farmacêutica, quantidade prescrita e duração do tratamento, e esclarecer eventuais dúvidas do utente, promovendo a correta utilização da terapêutica prescrita.

6.1.2. Planos de Comparticipação

O sistema de comparticipação de medicamentos em Portugal facilita o acesso dos utentes aos tratamentos necessários, reduzindo o a carga financeira dos doentes associado. Esta comparticipação é assegurada pelo estado através do Serviço Nacional de Saúde (SNS) e aplicada com base em critérios clínicos e legais previamente definidos.

A legislação em vigor descreve dois grandes regimes de comparticipação: um regime geral, aplicável à grande maioria dos utentes do SNS, e um regime especial, destinado a situações clínicas específicas ou a grupos de utentes com determinadas patologias crónicas. Para além

disso, o regime especial abrange também determinados produtos de saúde como dispositivos para controlo da diabetes, produtos dietéticos com finalidade terapêutica, medicamentos manipulados, câmaras expansoras, etc. Para que este regime possa ser aplicado, é necessário que o médico prescritor coloque na receita o despacho legal correspondente à patologia em questão (5).

No plano de comparticipação mais geral, existem quatro escalões de comparticipação (A, B, C e D) correspondentes a percentagens de comparticipação de 90%, 69%, 37% e 15%, respetivamente. A atribuição do escalão depende do grupo farmacoterapêutico do medicamento, da sua indicação terapêutica e da avaliação da sua mais-valia terapêutica por parte do INFARMED (6).

Para além dos regimes já descritos, existem ainda os chamados regimes de complementaridade, onde entidades privadas ou seguradoras participam uma parte do custo dos medicamentos. Nestes casos, quando os utentes possuem algum destes planos, o Sifarma apresenta logo um alerta, permitindo aplicar automaticamente a comparticipação adicional.

Existem ainda alguns medicamentos que beneficiam de apoio direto do laboratório farmacêutico. É o caso, por exemplo, do Neparvis® e Entresto®, cujos descontos são aplicados automaticamente no sistema.

O contacto com os vários regimes de comparticipação revelou-se bastante desafiante no início, dada a diversidade de situações possíveis. No entanto, com o apoio da equipa e a prática diária, fui adquirindo maior confiança e capacidade para lidar com estes procedimentos de forma eficaz.

6.2. Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos está sujeita a uma regulamentação mais específica e rigorosa, dada a natureza destas substâncias, o seu potencial de dependência e o risco de uso indevido. Assim sendo, quando é solicitada a dispensa deste tipo de medicação, que só pode ocorrer perante a apresentação de uma prescrição médica, o Sifarma impõe de imediato requisitos adicionais, sem ser possível avançar com a dispensa de mais produtos. De acordo com as normas em vigor definidas pelo INFARMED, a dispensa destes medicamentos requer o registo informático obrigatório dos seguintes elementos: Identificação do doente ou do seu representante legal, data de nascimento e data de validade do cartão de cidadão da mesma. O sistema só permite avançar na dispensa da medicação após o preenchimento destes dados (6).

Durante o meu estágio, realizei este processo em várias ocasiões, o que me permitiu compreender a responsabilidade acrescida associada à dispensa deste tipo de medicamentos, bem como a importância do cumprimento rigoroso dos procedimentos legais e informáticos estabelecidos.

6.3. Dispensa de Medicamentos não sujeitos a receita médica e Automedicação

Os MNSRM são todos os produtos autorizados a serem dispensados sem prescrição médica. Apesar de poderem ser adquiridos mais facilmente, o farmacêutico continua a ter um papel crucial na sua dispensa e utilização segura e eficaz.

A automedicação, quando realizada com a supervisão de um profissional, tem o poder de aliviar e tratar sintomas mais ligeiros dos utentes, deixando de ser necessário o mesmo recorrer ao médico. Para isto, o farmacêutico tem a obrigação de avaliar cuidadosamente cada situação, e considerar certos fatores como a idade, historial clínico, medicação habitual, e sinais de alarme que possam realmente justificar o encaminhamento médico.

Neste âmbito, tive oportunidade de acompanhar diversas situações de dispensa de MNSRM. Alguns exemplos passaram pela escolha certa de xaropes para a tosse, tendo sempre em atenção não só o tipo de tosse apresentada, como também o teor de açúcares, no caso de pessoas diabéticas e a duração da mesma (se necessário encaminhamento médico); o aconselhamento da associação de probióticos, aquando da toma de antibioterapia, com o objetivo de diminuir alguns efeitos secundários a nível gastrointestinal, devido à possível alteração da flora intestinal; a ajuda na escolha adequada de antigripais, pois a maioria das vezes, os utentes dirigem-se à farmácia à procura do antigripal que costumam tomar habitualmente, sem se aperceberem que o mesmo não tem substâncias ativas que atuem ao nível dos sintomas apresentados. Para além da escolha correta da medicação, é fundamental reforçar junto do utente a importância das medidas não farmacológicas complementares ao tratamento. Adicionalmente, deve ser sempre realizado o reencaminhamento médico caso os sintomas persistam ou se agravem após três dias do início do tratamento, uma vez que a ausência de melhoria pode indicar a necessidade de intervenção médica.

Estas experiências permitiram-me desenvolver competências de comunicação, capacidade de escuta ativa e raciocínio clínico, que são aspetos fundamentais de uma dispensa adequada e individualizada.

Importa ainda referir que, dentro dos MNSRM, existe uma subcategoria designada, medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) (7). Estes medicamentos, embora não necessitem de prescrição, só podem ser vendidos nas farmácias comunitárias e sob aconselhamento farmacêutico, devido à sua composição ou potencial risco de uso indevido. Exemplos deste grupo incluem certos antifúngicos,

laxantes, descongestionantes nasais ou antiácidos de ação rápida (7,8). Neste âmbito, tive a oportunidade de acompanhar diversas formações on-line, disponibilizadas pela Associação Nacional das Farmácias (ANF), sobre a atuação do farmacêutico nas situações clínicas ligeiras.

Caso Clínico: Uma utente de 58 anos, já em menopausa há cerca de oito anos, dirigiu-se à farmácia relatando episódios frequentes de prurido vaginal e corrimento espesso esbranquiçado, compatível com candidíase vulvovaginal recorrente. Referiu que no último semestre teve três episódios semelhantes, com melhoria após tratamento, mas reaparecimento dos sintomas pouco tempo depois. Como antecedentes clínicos apresentava diabetes mellitus tipo 2, controlada com metformina, e não realizava terapêutica hormonal de substituição. Mencionou ainda o uso habitual de sabonetes perfumados para higiene íntima e a preferência por roupa interior sintética

Abordagem: Esta situação é bastante comum no contexto de farmácia comunitária, sendo que o primeiro passo é explicar à senhora que a sintomatologia relatada sugere candidíase recorrente. Deste modo, apresentei as opções terapêuticas disponíveis em farmácia, nomeadamente antifúngicos tópicos (clotrimazol ou miconazol em óvulos ou cremes vaginais) e antifúngicos orais (fluconazol em dose única), salientando que a escolha e a prescrição cabem ao médico.

De forma complementar, sugeri a utilização de um probiótico oral contendo *Lactobacillus helveticus* LA401 e *Lactobacillus gasseri* LA806, tendo em conta que este é direcionado a estas queixas especificamente, pelo seu poder de restauração da flora vaginal. Adicionalmente, recomendei um gel de higiene íntima suave, sem fragrâncias nem agentes irritantes, adequado para preservar o equilíbrio natural da mucosa vaginal e reforcei algumas medidas de prevenção não farmacológicas, como a evitar utilizar gel de banho regular na zona íntima pois pode alterar a flora e o pH vaginais, a escolha de roupa interior em algodão e um controlo glicémico mais rigoroso.

7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Para além dos medicamentos, a farmácia comunitária disponibiliza uma ampla variedade de produtos de saúde que contribuem para a prevenção, o bem-estar e o tratamento complementar à terapêutica. Entre estes incluem-se produtos de dermocosmética, dietética, fitoterapia, suplementos nutricionais, produtos de ortopedia, dispositivos médicos, medicamentos de uso veterinário, entre outros.

A dispensa destes produtos exige um elevado conhecimento técnico e um aconselhamento individualizado, adaptado às necessidades de cada utente. Durante o meu estágio, contactei com estas diferentes áreas, onde consegui trabalhar nas minhas competências práticas e reforçar a ideia da importância do farmacêutico como promotor da saúde em múltiplas vertentes.

7.1. Dermocosmética e produtos de higiene

Um produto cosmético é definido como qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano tendo como objetivo limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-lo em bom estado ou corrigir os odores corporais (9). Estes produtos desempenham um papel bastante relevante na farmácia comunitária e estão indicados para os diferentes tipos de pele e condições dermatológicas, como a acne, pele sensível, rosácea ou sinais de envelhecimento.

A Farmácia Santos Monteiro dispõe de uma vasta gama de marcas dermocosmética reconhecidas, como a CeraVe[®], Apivita[®], Vichy[®], SVR[®], Filorga[®], Babe[®], Nuxe[®] e Lazartigue[®], o que a torna uma referência para os utentes que procuram aconselhamento especializado nesta área. Para além destas, estão também disponíveis diversas marcas de higiene oral, como Corega[®], Kukident[®], Bexident[®] e Paradontax[®] e ainda de higiene íntima como Saforelle[®].

Durante o estágio, tive oportunidade de participar no aconselhamento de diversos produtos de cosmética, algo que foi bastante difícil ao início, devido à grande variedade de cosméticos existentes e da especificidade dos pedidos. No entanto, com o apoio da equipa e de formações feitas pelos delegados das marcas, onde me eram explicadas as ações de certos compostos e indicações de vários produtos, fui adquirindo maior familiaridade com os mesmos e maior confiança neste tipo de aconselhamento.

7.2. Produtos de dietética, alimentos para grupos específicos e nutrição infantil

Na Farmácia Santos Monteiro, a área de produtos de dietética é bastante importante, pois um dos serviços que se encontra disponível são consultas de nutrição, sendo assim crucial garantir uma oferta mais completa de produtos para dar resposta às recomendações feitas pela profissional. Estes produtos englobam drenantes, suplementos para apoio ao metabolismo, emagrecimento ou bem-estar, muitas vezes utilizados em programas de controlo de peso sendo que algumas das marcas disponíveis são Arkopharma[®], GoodDiet[®] e Aboca[®].

Já os alimentos para fins medicinais específicos são definidos como alimentos destinados a satisfazer os requisitos nutricionais de pacientes como pacientes com capacidade limitada,

diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar alimentos correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou metabolitos, ou cujo estado de saúde determine requisitos nutricionais particulares que não possam ser satisfeitas por uma modificação do regime alimentar normal (10). Neste âmbito estão disponíveis marcas como Meritene®, Resource® e Fresubin®, frequentemente utilizados por utentes com algum tipo de défice nutricional.

Já na área da nutrição infantil, que inclui alimentos destinados a satisfazer as necessidades particulares de lactentes saudáveis aquando do seu desmame e de crianças pequenas saudáveis como suplemento do seu regime alimentar e/ou para a sua adaptação progressiva a alimentos correntes (9), a farmácia tem disponíveis marcas como Nutriben®, Nan® e Aptamil®.

Durante o meu estágio, acompanhei a dispensa destes produtos em diferentes contextos, reforçando a importância de um aconselhamento ajustado às características e necessidades de cada utente.

7.3. Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Os MUV estão definidos como qualquer substância ou associação de substâncias que possuam propriedades curativas de doenças em animais; se destine a ser utilizada nos animais ou a ser-lhes administrada com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, imunológicas ou metabólicas; se destine a ser utilizada em animais para fazer diagnóstico médico ou destine a ser utilizada para a eutanásia de animais (11).

Na Farmácia Santos Monteiro existe uma zona própria com este tipo de produtos, organizada para facilitar a sua identificação e o aconselhamento. Durante o meu estágio, acompanhei principalmente a dispensa de antiparasitários e contraceptivos. Nestes atendimentos, é essencial recolher informações sobre a espécie, o peso e a idade do animal, para garantir a segurança do tratamento. Tive ainda a oportunidade de assistir a uma formação, apresentada por uma médica veterinária que se deslocou até a farmácia, sobre os diferentes tipos de antiparasitário (internos e externos) bem como os cuidados a ter na sua dispensa.

7.4. Medicamentos à base de plantas

No grupo do medicamentos à base de plantas, estão incluídos quaisquer medicamentos que tenham, exclusivamente, como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas (4).

Durante o meu estágio, acompanhei a dispensa de vários destes produtos, sendo essencial avaliar o perfil do utente, potenciais interações com medicação habitual e fornecer orientações claras sobre a forma correta de utilização e duração do tratamento. É também importante reforçar junto dos utentes que, apesar de serem de origem natural, estes produtos devem ser utilizados com precaução e sob orientação farmacêutica. Os medicamentos que dispensei mais frequentemente foram valeriana para casos de ansiedade ligeira, passiflora para insónias e infusões à base de sene para auxiliar na obstipação.

7.5. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares destinam-se a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e constituem fontes concentradas de determinadas substâncias, nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico (12). Apesar de não serem medicamentos, também exigem um aconselhamento adequado de forma a garantir a sua utilização segura e eficaz.

Na Farmácia Santos Monteiro, existe uma vasta oferta destes produtos, e estão disponíveis marcas como Arkopharma®, Biocyte®, Pharmanord®, Advancis®, Now®, entre outras. São maioritariamente procuradas para reforçar o sistema imunitário, ajudar na função cerebral, cuidar da saúde cardiovascular ou das articulações, etc.

Durante o estágio, acompanhei a recomendação destes produtos em várias situações, sendo que era sempre necessário avaliar a necessidade real, prevenir interações que pudessem ocorrer com medicação habitual e orientar o utente de forma clara sobre a utilização dos mesmos.

8. Outros serviços prestados na FSM

A FSM tem disponíveis diversos serviços que têm com objetivo promover a saúde, prevenir a doença e melhorar a qualidade de vida dos utentes. Estes serviços refletem o papel cada vez mais ativo do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde.

Tive oportunidade de observar e participar nos diversos serviços, onde apliquei conhecimentos teóricos na prática, aprofundando assim, as minhas competências, essenciais à minha formação profissional. Assim, neste capítulo irei abordar apenas os serviços nos quais estive diretamente envolvida ou que pude acompanhar de forma significativa, nomeadamente:

8.1. Medição da pressão arterial

A medição da pressão arterial é um dos serviços mais requisitados na farmácia, permitindo a uma monitorização mais regular dos valores e contribuindo para a deteção precoce de

situações de hipertensão ou risco cardiovascular. Antes de iniciar a medição em si, é essencial garantir que o utente se encontra em condições adequadas para que os resultados sejam fiáveis. Para isso, deve confirmar-se que o utente não ingeriu café ou outras bebidas que possam interferir nos valores, não fumou, nem realizou qualquer atividade física nos 30 minutos anteriores, e que esteve em repouso pelo menos durante cinco minutos.

Durante o período de estágio, realizei este serviço múltiplas vezes. Esta medição pode ser de duas formas distintas: a medição *Single*, que corresponde a uma única medição pontual, normalmente utilizada em situações rápidas ou de triagem; e a medição *AVG*, que consiste num período de descanso de 5 minutos, seguido de 3 medições automáticas ao longo de mais cinco minutos, sendo apresentada uma média final. Esta última é mais fiável, pois minimiza a influência de fatores externos como o chamado “efeito de bata branca”.

Após a medição, os valores obtidos são registados num cartão próprio e entregue ao utente, permitindo o seu acompanhamento ao longo do tempo. De forma geral, considera-se como valor normal de pressão arterial uma tensão inferior a 120/80 mmHg. Valores entre 120–139 mmHg para a sistólica ou 80–89 mmHg para a diastólica são considerados elevados (pré-hipertensão), enquanto valores iguais ou superiores a 140/90 mmHg indicam hipertensão, sendo classificados em diferentes estágios conforme a gravidade. Sempre que são identificados valores fora do intervalo normal, o utente deve ser aconselhado a procurar avaliação médica.

8.2. Medição da glicémia, colesterol total, colesterol HDL e LDL e triglicéridos

A medição de parâmetros bioquímicos como a glicémia, o colesterol total, o HDL, o LDL e os triglicéridos é um serviço útil na monitorização de doenças como a diabetes e a dislipidemia, bem como na prevenção de risco cardiovascular. Durante o estágio, realizei bastante estes testes, tendo até participado em rastreios cardiovasculares. O procedimento começa com a desinfeção do dedo, de seguida faz-se um pequeno furo no mesmo com uma lanceta e descarta-se a primeira gota de sangue. Por último recolhe-se outra gota de sangue com a tira reativa que foi inserida no aparelho de medição previamente e aguarda-se que a máquina mostre os respetivos valores.

Para garantir resultados fiáveis, o utente deve estar em jejum de 8 a 12 horas, especialmente no caso do perfil lipídico. Os resultados são obtidos em poucos minutos e são também, registados num cartão para acompanhamento. Caso sejam detetados valores alterados, o utente é aconselhado a procurar avaliação médica.

De forma geral, os valores de referência são: glicémia em jejum < 100 mg/dL, glicémia pósprandial (pelo menos após 2h) <126 mg/dL, colesterol total < 200 mg/dL, HDL > 40 mg/dL (homens) ou 50 mg/dL (mulheres), LDL < 100 mg/dL e triglicéridos < 150 mg/dL.

8.3. Medição antropométrica

A medição antropométrica consiste na avaliação de parâmetros corporais básicos, como o peso, que é um indicador importante da saúde geral do utente. Na farmácia, este serviço é realizado através de uma balança automática, situada junto da porta de entrada. O utente insere uma moeda que ativa o equipamento e este realiza a medição do peso, altura e IMC.

Estes dados podem ser úteis para o acompanhamento do estado nutricional, ou para o ajustamento de doses de medicação quando necessário.

8.4. Acompanhamento nutricional

O acompanhamento nutricional é um serviço oferecido na farmácia que contribui para a promoção de hábitos alimentares saudáveis e para um melhor controlo de condições relacionadas com a nutrição. Quinzenalmente, a nutricionista desloca-se à farmácia para realizar avaliações personalizadas a utentes que agendam previamente a sua consulta. Estas avaliações podem ser iniciais, para quem recorre ao serviço pela primeira vez, ou de acompanhamento, com o objetivo de monitorizar a evolução e ajustar o plano alimentar se necessário.

8.5. Administração de Injetáveis

Um dos serviços que oferece maior conveniência aos utentes é a administração de injetáveis. Estes podem adquirir a injeção e optar por recebê-la na própria farmácia, onde um farmacêutico especializado realiza a administração de forma adequada e segura. Para tal, no programa Sifarma, seleciona-se o serviço de administração de injetáveis. Ao adicionar o serviço, o próprio programa pede para adicionar a seguinte informação: a injeção a administrar, o dia em que será realizada, o profissional responsável pela aplicação e a via de administração. Este processo garante assim um controlo rigoroso do serviço prestado.

8.6. Aconselhamento Cosmético personalizado

Ao longo do ano, a farmácia organiza dias específicos em que conselheiros das marcas de cosmética realizam sessões de aconselhamento personalizado na própria farmácia. Os utentes podem agendar previamente a sua consulta ou simplesmente dirigir-se à farmácia e solicitar o serviço no dia marcado, desde que haja disponibilidade para tal. Estes dias são uma oportunidade para receber recomendações adequadas ao tipo de pele e às necessidades individuais, bem como esclarecer dúvidas que possam existir sobre os produtos ou as próprias marcas. Além disso, é habitual que nesses dias as marcas ofereçam promoções

especiais. Assim torna-se uma mais-valia para quem realizou o aconselhamento e pretende comprar os produtos recomendados ou para as pessoas que já conhecem as marcas e pretendem voltar a comprar certos produtos.

8.7. Preparação individualizada de Medicação (PIM)

Na farmácia Santos Monteiro, o serviço de PIM é utilizado não só por utentes do balcão, mas também por dois lares. Este serviço consiste na organização e preparação dos medicamentos de cada utente em caixas específicas, divididas por dias da semana e por horários do dia, nomeadamente jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar e deitar, facilitando a correta toma da medicação e reduzindo erros na toma.

Na parte exterior das caixas encontra-se impresso o nome do utente, a guia de tratamento com os respetivos horários de toma, o profissional que preparou a medicação e o profissional que fez a sua revisão. Na capa, no interior, está novamente identificada o utente, a farmácia, a semana a que se destina a preparação e o dia em que foi realizada.

Uma das atividades pela qual fui responsável durante o meu estágio foi a preparação da estrutura das caixas utilizadas nos PIMs. Mais concretamente, verificava todos os utentes que iriam ter a medicação preparada na semana que se seguia, imprimia as respetivas etiquetas (tanto da capa exterior como interior) e colava-as nas caixas. Para tal, tinha de ter sempre em atenção se os utentes utilizavam o serviço semanal, bissemanal ou mensal, se tinha ocorrido alguma alteração da medicação para atualizar a etiqueta e, no caso dos utentes de balcão, escrever no local dos dias da semana simultaneamente o dia do mês, para não surgir qualquer tipo de dúvida. No caso dos lares, a medicação é sempre preparada bissemanalmente, e é realizada de forma intercalada.

8.8. Serviço de Podologia

Outro serviço bastante requisitado na farmácia são as consultas de podologia. Estas são feitas mediante marcação prévia, pois a especialista desloca-se periodicamente à farmácia para realizar avaliações e tratamentos adequados aos utentes. Esta organização permite que exista um acompanhamento personalizado, facilitando o acesso a cuidados podológicos sem que os utentes tenham a necessidade de realizar deslocações adicionais. O serviço é especialmente importante para pessoas com condições que exigem cuidados específicos nos pés, como diabéticos ou idosos, promovendo a saúde e o bem-estar geral.

8.9. Entrega de medicação ao domicílio

A entrega de medicação ao domicílio é um serviço bastante útil, destinado a utentes que, por diversas razões, não têm possibilidade de se deslocar até à farmácia. Este serviço garante que os medicamentos cheguem de forma segura e atempada às pessoas que necessitam, promovendo a continuidade dos tratamentos. A farmácia organiza as entregas de acordo

com as necessidades dos utentes, assegurando sempre o apoio àqueles com mobilidade reduzida ou em situação de fragilidade.

8.10. Medicamentos manipulados

Na farmácia Santos Monteiro não são preparados medicamentos manipulados devido ao baixo número de pedidos, o que tornava difícil a gestão das matérias-primas, que ultrapassavam a validade. Quando um utente necessita de um medicamento manipulado, a farmácia recorre a uma outra farmácia parceira em Lisboa, responsável pela preparação e disponibilização do medicamento. Esta colaboração permite assegurar a qualidade e a segurança dos medicamentos fornecidos, garantindo o acesso dos utentes a tratamentos personalizados sempre que necessário.

8.11. Receituário e faturação

O processo de receituário e faturação é realizado no final de cada mês. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de observar e auxiliar neste procedimento, que envolve a organização e validação das receitas recebidas, a verificação dos planos terapêuticos e das receitas manuais, assim como o cálculo e emissão das faturas correspondentes. Esta tarefa é fundamental para o cumprimento dos requisitos legais e para assegurar a fiabilidade dos serviços prestados aos utentes o que, mais uma vez, contribui para uma gestão eficiente e transparente da farmácia.

9. Outras atividades desenvolvidas na Farmácia Santos Monteiro

Para além da dispensa de medicamentos, serviços prestados e aconselhamento farmacêutico, a Farmácia Santos Monteiro realiza diversas iniciativas dirigidas à comunidade. Estas atividades não só demonstram um compromisso e interesse com a promoção da saúde e a educação da população, mas também o fortalecimento da relação com os utentes. Neste âmbito, descrevo algumas das atividades em que participei ou que acompanhei de perto durante o meu estágio.

9.1. Formação contínua

Um dos aspetos que mais enriqueceu a minha experiência de estágio no contexto de farmácia comunitária, foi a oportunidade que me foi dada de participar em diversas formações. Estas foram bastante variadas, pois não só recebi formação de diversas marcas, quer a apresentar produtos já existentes como novas adições ao mercado, como formações com profissionais, como médicos veterinários e médicos especializados em outras áreas. Uma das formações que tive a oportunidade de assistir, foi apresentada pelo Dr. Rodrigo

Ayoub com apoio da Pharmanord, esta denominava-se “Como se manter saudável depois dos 40?” e foram apresentados diversos estudos que comprovavam várias estratégias antienvhecimento e a sua credibilidade. Outras formações a que tive acesso foram as disponibilizadas pela ANF via on-line, que tratavam as diversas situações clínicas ligeiras.

Estas não só continham uma parte teórica, que caracterizava as diferentes condições e sintomas, bem como a parte prática que falava dos tratamentos possíveis e das medidas não farmacológicas. Era ainda possível realizar um questionário no final de cada vídeo de modo a consolidar o que tinha sido apresentado. Participei em outras formações online, mais concretamente sobre os suplementos da *Pure*, a fibra *Psyllium* da *Boiron* e os produtos para o bem-estar gastrointestinal da *Aboca*. Todas estas formações me permitiram aumentar o meu conhecimento, tornando o meu aconselhamento mais seguro e correto.

9.2. Caminhada

A primeira atividade que tive a oportunidade, não só de ajudar a organizar, como de participar foi a 2^o Caminhada da Farmácia Santos Monteiro, realizada dia 3 de maio. Esta atividade teve como objetivo incentivar a prática de exercício físico e promover a vigilância da saúde cardiovascular pois, antes do início da caminhada, foi realizado um rastreio cardiovascular pelas farmacêuticas que englobava a medição da glicémia, colesterol total e ainda da pressão arterial. A adesão da comunidade foi bastante positiva, e o ambiente informal facilitou a interação com os utentes sobre a importância da prevenção e da adoção de estilos de vida saudáveis.

9.3. Rastreio dia do agrupamento

No âmbito do Dia do Agrupamento Escolar, a Farmácia Santos Monteiro esteve presente na Escola Secundária de Vendas Novas. Neste dia, tive a oportunidade de representar a farmácia com mais duas colegas onde realizamos rastreios ao nível do colesterol e da glicémia, permitindo um contacto direto com os alunos e trabalhadores da escola. Esta iniciativa foi extremamente importante pois contribuiu para sensibilizar os mais jovens sobre a importância de cuidar da saúde desde cedo. Ao estar presente, a farmácia demonstrou, a sua capacidade de atuar fora do espaço tradicional, e marcou presença na promoção da saúde em contextos diversos.

9.4. Peddy Paper

O peddy paper organizado pela farmácia foi uma atividade interativa e educativa. Esta iniciativa teve como principal objetivo envolver a população de forma dinâmica, promovendo o conhecimento e a prática de exercício físico de forma mais descontraída. Com a inclusão de desafios, adivinhas e jogos conseguimos mais uma vez reforçar os laços entre a farmácia e a comunidade.

9.5. Arraial

Apesar de não ter ocorrido durante o período do meu estágio, participei na organização do 2º Arraial de Verão da Farmácia Santos Monteiro, o que me permitiu perceber a importância da logística e do planeamento neste tipo de eventos. Este evento não só serve como forma de agradecimento aos clientes habituais e fidelizados como também promove um ambiente de proximidade, acessível e informal, em que a farmácia marca presença como entidade promotora de saúde e bem-estar na comunidade.

10. Conclusão

O estágio curricular realizado na Farmácia Santos Monteiro representou uma fase determinante no meu percurso académico, permitindo-me aplicar na prática os conhecimentos adquiridos durante o mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas. Esta experiência revelou-se essencial para o desenvolvimento das minhas competências técnicas, científicas e interpessoais que considero indispensáveis na prática da profissão farmacêutica.

Desde o primeiro contacto com atividades como a receção de encomendas, a marcação de preços, organização do stock, devoluções e controlo de validade, fui progressivamente integrando todas as áreas de funcionamento da farmácia comunitária. Um dos momentos que mais me marcou, foi o início do atendimento ao público, logo na segunda semana de estágio, que me permitiu compreender verdadeiramente a importância da relação farmacêutico-utente. A capacidade de comunicar com clareza, empatia e responsabilidade foi algo que se revelou fundamental na prestação de cuidados de saúde.

Um dos maiores desafios foi a área do aconselhamento dermocosmético, dadas as inúmeras marcas e as necessidades muito específicas dos utentes. No entanto, com o apoio constante da equipa e com as formações que assisti pelos delegados das marcas, consegui familiarizarme com os produtos e adquirir maior confiança no aconselhamento. Outro desafio passou por conhecer os diferentes planos de participação para os poder aplicar corretamente, tendo também sido um processo de aprendizagem contínua ao longo do estágio.

Concluo este estágio com um sentimento de gratidão e enriquecimento pessoal. A experiência vivida na Farmácia Santos Monteiro permitiu-me crescer enquanto futura profissional de saúde, dando-me uma visão concreta e prática da responsabilidade, da exigência e da importância da profissão farmacêutica. Sinto-me hoje mais preparada, segura e motivada para exercer esta função com rigor, ética e dedicação ao bem-estar dos utentes.

11. Bibliografia

2. Farmácia Comunitária. Ordem Dos Farmacêuticos [Internet] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/afarmacia-comunitaria/>.
3. INFARMED: Deliberação n.º 833/2019, de 1 de agosto de 2019, Diário da República, 2º série.
4. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/Farmacovigil%25E2ncia.pdf/d09ac37a-e0a5-471c-bc06-ef4bdd096581?version=1.1>.
5. INFARMED: Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento.
6. INFARMED I.P., Regimes excecionais de participação [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comp participacao>.
7. INFARMED I.P., Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, Ministério da Saúde, 2019.
8. INFARMED I.P. Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa [Internet] Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-nomercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci.
9. INFARMED I.P. Questões Frequentes sobre Medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia [Internet], Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/2013278/Questões+frequentes+MNSRM_EF.pdf/a3bc886b-3e13-40e6-97ee-8c7ac6689d28.
10. INFARMED, Cosméticos, O que é um produto cosmético? [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>.
11. Jornal Oficial da União Europeia, REGULAMENTO (UE) N.º 609/2013 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 12 de junho de 2013.
12. Jornal Oficial da União Europeia, REGULAMENTO (UE) 2019/6 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 11 de dezembro de 2018.
13. Diário da República, Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho.

ANEXO I

Exterior da FSM



ANEXO II

Interior da FSM



ANEXO III

Gabinetes de atendimento personalizado

