



Ana Carolina Pinho Almeida

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Casos Clínicos de Interações Planta-Medicamento na Depressão” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação, respectivamente, da Doutora Carina Cruz e da Professora Doutora Maria da Graça Campos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ana Carolina Pinho Almeida

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Casos Clínicos de Interações Planta-Medicamento na Depressão” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação, respectivamente, da Doutora Carina Cruz e da Professora Doutora Maria da Graça Campos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Parte I e Parte II

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



Eu, Ana Carolina Pinho Almeida, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, nº2012154127, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “**Casos Clínicos de Interações Planta-Medicamento na Depressão**” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à excepção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 21 de Junho de 2017.

Carolina Almeida

(Ana Carolina Pinho Almeida)

Os meus agradecimentos

Aos meus pais e familiares por estarem sempre presentes.

Aos meus amigos, de infância, secundário e faculdade, que me apoiaram sempre e de forma incondicional.

Agradeço especialmente à Catarina, amiga de sempre e para sempre.

Ao Alessandro por ter sido o meu suporte ao longo desta etapa e, especialmente, por acreditar sempre em mim.

À Doutora Carina Cruz, por ter orientado de forma activa e exigente o meu estágio curricular.

A toda a equipa técnica pela paciência e pelos ensinamentos transmitidos.

À Professora Doutora Maria da Graça Campos pela liberdade de escolha do tema da monografia e pelo apoio prestado ao longo da realização da mesma.

Parte I

Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	7
1. NOTA INTRODUTÓRIA.....	8
2. A FARMÁCIA BARREIROS.....	9
3. ANÁLISE SWOT.....	11
3.1 – PONTOS FORTES	
3.1.1 Frequência e Duração do Estágio.....	12
3.1.2 Equipa de Trabalho / Comunicação entre Colaboradores.....	12
3.1.3 Sistema Informático.....	13
3.1.4 Robô.....	13
3.1.5 Acesso à Informação.....	13
3.1.6 Acompanhamento Prestado aos Utentes.....	14
3.1.7 Projectos na Comunidade.....	14
3.1.8 Organização e Gestão Farmacêutica.....	15
3.1.9 Recepção e Armazenamento dos Produtos.....	16
3.2 – PONTOS FRACOS	
3.2.1 Planeamento do Estágio.....	17
3.2.2 Conferência de Receitas e Facturação.....	17
3.3 – OPORTUNIDADES	
3.3.1 <i>Farmapack</i> - Reacondicionamento Individualizado de Medicação.....	18
3.3.2 Preparação Individualizada de Medicamentos.....	19
3.3.3 Acções de Formação.....	20
3.3.4 Casos Práticos Observados no Decorrer do Estágio e Considerados Integrantes dos Conhecimentos Teóricos.....	20
3.3.5 Localização Privilegiada / Horário de Funcionamento.....	22
3.4 – AMEAÇAS	
3.4.1 Dificuldade em Associar o Princípio Activo ao Medicamento de Referência.....	23
3.4.2 Integração da Aprendizagem Teórica em Contexto Simulado na Prática Profissional.....	23
3.4.3 Adequação do Curso às Perspectivas Profissionais Futuras.....	24
3.4.4 Promoção do Uso Racional do Medicamento.....	24
3.4.5 O Facto de ser Estagiária.....	25
4. NOTA CONCLUSIVA.....	26
5. BIBLIOGRAFIA.....	27
ANEXOS.....	28

Abreviaturas

ANF – Associação Nacional de Farmácias

CCF – Centro de Conferências de Facturas

DCI – Denominação Comum Internacional

DT – Director Técnico

FB – Farmácia Barreiros

FDB – Farmácia do Bessa

FEFO – *First Expired, First Out*

FIFO – *First In, First Out*

FSC – Farmácia de Santa Catarina

LEF – Laboratórios de Estudos Farmacêuticos

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

OGF – Organização e Gestão Farmacêutica

PVF – Preço de Venda à Farmácia

PVP – Preço de Venda ao Público

RIM – Reacondicionamento Individualizado de Medicação

SNS – Sistema Nacional de Saúde

I. Nota Introdutória

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) é o curso superior que habilita ao desempenho da profissão farmacêutica. O mesmo encontra-se subdividido em 10 semestres, sendo que no último é realizado um estágio curricular, orientado por um farmacêutico, que permite aos estudantes contactar com a realidade profissional.

Foi neste âmbito que tive a oportunidade de realizar um estágio na Farmácia Barreiros (FB), no Porto, o qual decorreu entre janeiro e junho de 2017, perfazendo um total de 810 horas. Este foi orientado pela Dra. Carina Cruz, uma profissional que integra uma equipa de excelência que prima pela qualidade dos serviços prestados à comunidade.

No decorrer do estágio tive também a oportunidade de presenciar inúmeras acções de formação que decorreram na farmácia, as quais abrangeram diversas áreas e serviram de complemento à minha aprendizagem.

O presente relatório está elaborado sob a forma de análise SWOT, cujo objectivo é salientar, de forma crítica e resumida, quais os meus pontos fortes (*strengths*), pontos fracos (*weakness*), oportunidades (*opportunities*) e ameaças (*threats*), todos eles percebidos no decorrer do estágio curricular. No mesmo, faço ainda referência à aplicabilidade dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso em situações do quotidiano laboral.

2. A Farmácia Barreiros

A FB é uma conceituada farmácia, localizada a cerca de 2 km da Avenida da Boavista, no Porto, cujo Director Técnico (DT) é o Dr. António Névoa.

Esta pertence a um grupo de três farmácias, em que as restantes duas, a Farmácia do Bessa (FDB) e a Farmácia de Santa Catarina (FSC) se localizam igualmente no Porto.

No mesmo grupo estão inseridas também uma Óptica e uma Ortopedia, ambas localizadas no Porto, e que complementam os serviços prestados pelas farmácias.

Focando-me na FB, esta é uma farmácia de renome e excelência, que se distingue pela diversidade e qualidade dos serviços prestados, bem como pelo serviço que exerce permanentemente durante 24h, 365 dias por ano.

Posto isto, é de salientar que a abrangência do horário de funcionamento, a localização, a qualidade dos serviços e das instalações constituem os principais elementos distintivos da farmácia e que contribuem para que seja uma das mais requisitadas da cidade do Porto.

Exteriormente caracteriza-se por possuir uma fachada principal em tons bege, com o logotipo identificativo a cinzento. A presença de uma cruz verde luminosa permite uma fácil visualização da farmácia. O horário de funcionamento encontra-se explícito, e o nome da direcção técnica devidamente identificado junto à porta de entrada. Para o serviço nocturno existe um postigo que comunica com o exterior e, para a recepção de encomendas, uma porta exclusiva para a entrada dos fornecedores e da respectiva mercadoria.

Interiormente, as instalações da farmácia foram estrategicamente pensadas e executadas, de modo a permitir um fácil acesso e a fluidez do funcionamento.

As exigências requeridas legalmente, relativamente às divisões existentes na farmácia e às áreas das mesmas, bem como a disponibilização de informação relevante ao seu funcionamento ^[1], são cumpridas na totalidade.

Mais concretamente, a farmácia é constituída por quatro pisos, sendo que no -1 se localiza o armazém, um gabinete de facturação e arquivo, o economato¹, os vestiários masculino e feminino e uma área de recepção e preparação de encomendas a ser entregues pelo correspondente interno à farmácia.

No piso 0 está localizada a área de atendimento, a zona de BackOffice, o gabinete da direcção técnica e o gabinete onde se prestam os serviços farmacêuticos. Exteriormente e no mesmo piso localiza-se também uma cozinha e instalações sanitárias, ambas disponíveis para serem utilizadas pelos colaboradores.

¹ Economato – local onde se armazenam produtos em excesso, indispensáveis ao funcionamento da farmácia.

No piso I encontra-se a zona onde está a ser desenvolvido e executado um serviço exclusivo da Farmácia Barreiros, que se designa por *Farmapack*. No mesmo piso localiza-se o Laboratório, sendo este constituído por quatro divisões, duas delas alusivas à preparação de manipulados magistrais e/ou oficinais (ex.: cápsulas, cremes, soluções, suspensões), outra onde se procede à produção de medicamentos homeopáticos, e uma última onde se finalizam procedimentos como embalamento e rotulagem dos medicamentos previamente preparados, se recepcionam encomendas exclusivas do laboratório e onde é feito o registo dos pedidos efectuados à farmácia. Existe ainda uma área onde são colocadas as matérias-primas e os materiais necessários à execução dos manipulados.

Ainda no piso I, a farmácia possui um sistema de armazenamento e dispensa de medicamentos especializado, que se designa por robô, o qual permite a optimização dos processos. Estão também aí disponíveis instalações sanitárias.

Por último, no piso 2, existe uma sala onde se realizam acções de formação. No mesmo piso estão também presentes gabinetes distintos onde se trata da facturação, contabilidade, conferência de receituário e onde se procede ao arquivo de documentos importantes. Estão igualmente disponíveis instalações sanitárias.

Toda a conexão entre os diferentes pisos é feita por escadas ou por elevador, facilitando deste modo a acessibilidade.

Todas estas características distintivas, aliadas a um serviço de excelência prestado pelos colaboradores, fazem da Farmácia Barreiros uma farmácia única, cujo principal objectivo é a promoção da saúde pública e a melhoria da qualidade de vida dos seus utentes.

3. Análise SWOT

A Tabela I – Parte I que se segue pretende demonstrar de forma sucinta a análise SWOT relativamente ao Estágio Curricular realizado na Farmácia Barreiros, aspectos que irei aprofundar de seguida ao longo do presente relatório.

Tabela I – Análise SWOT relativamente ao Estágio Curricular realizado na Farmácia Barreiros.

Pontos fortes	<ul style="list-style-type: none">• Frequência e Duração do Estágio;• Equipa de Trabalho / Comunicação entre Colaboradores;• Sistema Informático;• Robô;• Acesso à Informação;• Acompanhamento Prestado aos Utentes;• Projectos na Comunidade;• Organização e Gestão Farmacêutica;• Recepção e Armazenamento dos Produtos.
Pontos fracos	<ul style="list-style-type: none">• Planeamento do Estágio;• Conferência de Receitas e Facturação.
Oportunidades	<ul style="list-style-type: none">• <i>Farmapack</i> – Reacondicionamento Individualizado de Medicação;• Preparação Individualizada de Medicamentos;• Acções de Formação;• Casos Práticos Observados no Decorrer do Estágio e Considerados Integrantes dos Conhecimentos Teóricos;• Localização Privilegiada / Horário de Funcionamento.
Ameaças	<ul style="list-style-type: none">• Dificuldade em Associar o Princípio Activo ao Medicamento de Referência;• Integração da Aprendizagem Teórica em Contexto Simulado na Prática Profissional;• Adequação do Curso às Perspectivas Profissionais Futuras;• Promoção do Uso Racional do Medicamento;• O Facto de ser Estagiária.

3.1 Pontos Fortes

3.1.1 Frequência e Duração do Estágio

A opção de efectuar 8 horas diárias de estágio, perfazendo um total de 40 horas semanais e 810 horas na totalidade, teve como principal objectivo obter um maior rendimento do estágio, proporcionando-me uma aprendizagem gradual e consistente, bem como uma maior facilidade de adaptação ao horário laboral (perspectiva futura). Tais aspectos foram verificados e tal facto revelou ser vantajoso uma vez que os conhecimentos foram sendo adquiridos de forma gradual e segmentada segundo as diversas áreas da farmácia, e porque me adaptei relativamente bem ao ritmo de trabalho e às exigências impostas no decorrer do estágio.

Em contrapartida, um possível aspecto a melhorar seria haver um melhor aproveitamento do tempo, evitando a execução repetitiva de determinadas actividades uma vez que tal aspecto conduz à monotonia do estágio e eventual perda de motivação pelas tarefas desempenhadas.

3.1.2 Equipa de Trabalho / Comunicação entre Colaboradores

A equipa de trabalho é a imagem da farmácia, e como tal, é um aspecto fundamental para o bom funcionamento da mesma.

Mais concretamente, a equipa de trabalho da FB é composta por aproximadamente 30 funcionários, entre eles farmacêuticos e técnicos de farmácia, cujo DT é o Dr. António Névoa.

Toda a equipa é relativamente jovem e dinâmica, e cada um desempenha uma tarefa específica dentro da farmácia, ainda que o espírito de entreatuda e comunicação entre colaboradores esteja sempre presente.

Na minha opinião, penso que este aspecto é extremamente positivo e importante para que o trabalho flua sem grandes obstáculos e para que o ambiente de trabalho seja agradável. Penso também que seja fundamental para o processo de integração de novos funcionários e/ou de estagiários, como foi o meu caso.

Posto isto, considero que me integrei relativamente bem na equipa de trabalho e me adaptei rapidamente ao ambiente laboral, resultado de um trabalho de equipa constante.

3.1.3 Sistema Informático

O sistema informático existente na FB é o *Sifarma 2000*[®], desenvolvido pela *Glintt*, com o qual tive um breve contacto numa formação em que participei, ainda no decorrer do MICF.

Contudo, esta formação apenas me permitiu ter uma noção básica das suas funcionalidades, pelo que o contacto com o mesmo no decorrer do estágio, me permitiu tomar um conhecimento mais aprofundado das suas potencialidades, considerando que no fim do estágio, já me encontrava relativamente à vontade com o seu manuseamento.

3.1.4 Robô

Na FB existe um robô, onde se procede ao armazenamento de grande quantidade de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), que são sempre associados ao seu prazo de validade. O robô armazena os produtos segundo o método *First Expired, First Out (FEFO)* e *First In, First Out (FIFO)*.

Esta ferramenta demonstrou ser extremamente útil na rentabilização do espaço, do tempo despendido no armazenamento e dispensa de medicamentos, e ainda do esforço dos colaboradores associados a todo este processo.

A existência de robô é também vantajosa uma vez que permite reduzir a possibilidade de ocorrência de erros no momento da dispensa e permite ainda que haja uma melhor gestão dos *stocks* e prazos de validade.

Perante o que referi anteriormente, considero que para mim foi benéfico estagiar numa farmácia com este tipo de tecnologia uma vez que me permitiu estar mais focada noutros aspectos importantes, rentabilizando desta forma o meu tempo e esforço, e porque penso ser vantajoso o contacto com estes aparelhos para que, futuramente, já esteja familiarizada com os mesmos.

3.1.5 Acesso à Informação

No decorrer do estágio foi-me disponibilizada informação relevante relativamente ao receituário, planos de participação, portarias do Sistema Nacional de Saúde (SNS), artigos ortopédicos, produtos naturais, cosmética, e ainda aspectos relativos a patologias,

que necessitam de recorrente aconselhamento farmacêutico, e respectivas soluções a apresentar.

Na minha opinião, o contacto com este tipo de informação, indispensável a um correcto atendimento, foi bastante enriquecedor e permitiu-me rever e adquirir conhecimentos, bem como, sentir mais confiança aquando da dispensa e aconselhamento perante o utente.

3.1.6 Acompanhamento Prestado aos Utentes

A prática farmacêutica no âmbito da farmácia de oficina é um processo complexo que visa o acompanhamento dos utentes de modo a otimizar as terapêuticas instituídas, de instituir novas, ou de detectar falhas nas prescrições médicas para que, desta forma, possamos promover a melhoria da saúde e qualidade de vida dos mesmos.

Ao longo do estágio tive a possibilidade de fazer o seguimento farmacoterapêutico dos utentes, estabelecer uma relação de confiança com os mesmos, interligar conhecimentos relativos a patologias e medicação associada, bem como identificar sinais de alerta e específicos de determinadas situações.

A maior dificuldade foi estabelecer comunicação com determinados utentes e ainda a falta de experiência e conhecimentos em determinadas áreas.

Contudo, penso que este acompanhamento prestado aos utentes foi extremamente enriquecedor e permitiu-me aprofundar conhecimentos em determinadas áreas bem como me permitiu promover, quando possível, o uso racional do medicamento e a solicitação de idas regulares à farmácia em caso de idosos, doentes polimedicados, doentes crónicos ou com défice cognitivo, uma vez que dessa forma, o controlo do seu estado de saúde pode ser feito de uma forma regular.

3.1.7 Projectos na Comunidade

A FB desenvolve com alguma regularidade projectos na comunidade, como é o caso dos rastreios, e que são de extrema importância uma vez que visam a promoção da saúde pública.

Posto isto, no decorrer do estágio curricular, tive a possibilidade de participar num rastreio que decorreu na Escola Secundária Carolina Michaelis. Na minha perspectiva, penso que foi uma actividade extremamente enriquecedora e que me permitiu exercer uma acção positiva e útil no seio da comunidade estudantil e docente.

No rastreio supra citado, tivemos a possibilidade de medir parâmetros como a glicémia, a tensão arterial (sistólica e diastólica), o peso, a % de massa gorda e de massa muscular, o índice de massa corporal e o metabolismo basal dos utentes interessados.

3.1.8 Organização e Gestão Farmacêutica (OGF)

A OGF é um dos aspectos cruciais para que se consiga alcançar uma maior rentabilidade dos serviços prestados na farmácia comunitária e para que se obtenha um maior volume de vendas e, conseqüentemente, de lucro.

Dada a amplitude da área disponível ao atendimento e exposição/armazenamento de produtos, estão ao dispor do utente produtos veterinários, dietéticos, dermocosmética, primeiros socorros, artigos ortopédicos e de higiene oral, medicação familiar, entre outros.

A disposição destes mesmos artigos, sobretudo dos MNSRM, não é feita ao acaso, obedecendo às regras estabelecidas, estando apenas ao alcance do utente os produtos de venda livre mais requisitados e os relativos a campanhas promocionais.

Nos lineares, estes são expostos e organizados, geralmente, segundo as marcas e as diferentes gamas a que pertencem.

Todos os produtos disponíveis para venda são introduzidos previamente no sistema informático, ao qual é associada a sua localização, o que facilita no acto de dispensa.

O acompanhamento do serviço demonstrou ser extremamente vantajoso uma vez que me permitiu tomar um maior conhecimento dos diferentes produtos disponíveis no mercado, bem como da sua distribuição segundo as diversas categorias pelos lineares. Tal facto facilitou também o processo de aconselhamento e a dispensa perante as necessidades de compra dos utentes.

Em contrapartida, a rotatividade dos produtos e a constante alteração da sua disposição pelos lineares dificultou o processo sendo, por isso, necessária uma actualização constante relativamente à sua localização e a todas as campanhas promocionais em vigor.

3.1.9 Recepção e Armazenamento dos Produtos

A aquisição dos produtos a diferentes fornecedores tem como base a relação custo-benefício e, como tal, visa a aquisição dos mesmos a fornecedores que ofereçam melhores condições de preço. A aquisição tem também como base a rotatividade dos produtos e, consequentemente, a sua necessidade.

Deste modo, e para se fazerem as escolhas mais acertadas tem de se ter um conhecimento rigoroso e actualizado dos *stocks*, bem como da rotatividade dos diferentes produtos, e ainda o conhecimento dos diferentes fornecedores disponíveis e das suas condições de oferta.

Um fraco conhecimento destes aspectos leva a uma má gestão, e consequentemente, a um decréscimo da rentabilidade e dos lucros obtidos, daí a sua extrema importância.

Adicionalmente, a correcta recepção e armazenamento dos artigos encomendados previamente segundo as necessidades da farmácia/utente estão na base do bom funcionamento e sucesso da farmácia.

Neste âmbito e no decorrer do estágio, tive a possibilidade de desempenhar esta tarefa, a qual me permitiu tomar um maior conhecimento dos produtos disponíveis no mercado e do seu respectivo Preço de Venda à Farmácia (PVF) e Preço de Venda ao Público (PVP).

Foi vantajoso também pelo facto de me permitir dominar o sistema informático, o *Sifarma 2000*[®], nas suas diversas vertentes.

Um aspecto fundamental a ter em consideração no processo de armazenamento dos produtos e disposição nos lineares é a sua organização segundo as respectivas categorias/marcas/forma farmacêutica, uma vez que desta forma, estes são mais facilmente visualizados, o que torna o processo de dispensa/aquisição mais rápido e eficiente.

3.2 Pontos Fracos

3.2.1 Planeamento do Estágio

A FB apresenta uma enorme diversidade de serviços disponíveis para o utente e, como tal, os estágios são extremamente abrangentes.

Contudo, apesar de ter tido a possibilidade de executar tarefas de elevada importância e exigência, e que me permitiram aperfeiçoar técnicas e aumentar conhecimentos teóricos e práticos em diversas áreas, penso que os períodos de estágio não foram divididos de uma forma equilibrada. Isto porque, a etapa de atendimento e acompanhamento ao utente teve uma duração reduzida (aproximadamente um mês), o que na minha opinião é insuficiente para que se adquiram e assimilem todos os conhecimentos necessários à prestação de um serviço de excelência.

Apesar deste aspecto menos positivo, o estágio fluiu de forma gradual e consistente, tendo iniciado o mesmo pelo laboratório de manipulação, seguido pelo *Farmapack*, processamento de encomendas no sistema e arrumação dos produtos no robô e nos lineares e, por fim, pela dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde ao utente.

3.2.2 Conferência de Receitas e Facturação

A disponibilidade de documentação actualizada, regularizada e devidamente arquivada são parâmetros essenciais para a qualidade do serviço e, imprescindíveis, sobretudo, em caso de inspecções e/ou auditorias.

Posto isto, a conferência de receitas e facturação são etapas fundamentais e indispensáveis no âmbito da farmácia comunitária. Deste modo, e ao ter acesso a este processo, tive a possibilidade de me familiarizar com o circuito de facturação, com os diferentes tipos de receitas, bem como das diferentes portarias em vigor e os regimes de comparticipação.

As normas para o preenchimento de receitas e dispensa de medicamentos estão descritas no Diário da República.^[2]

Deste modo, após serem processadas, as receitas devem ser corrigidas de acordo com os critérios estabelecidos e devidamente organizadas, primeiro por organismo participador e posteriormente por número de lote. As receitas comparticipadas pelo

SNS são enviadas mensalmente para o Centro de Conferência de Facturas (CCF) na Maia, sendo posteriormente efectuado o reembolso à farmácia correspondente ao valor da comparticipação. O restante receituário é enviado à Associação Nacional das Farmácias (ANF), que funciona como intermediária entre a farmácia e os respectivos organismos de comparticipação.

Contudo, considero este parâmetro um ponto fraco do meu estágio dado o escasso contacto que tive com a tarefa descrita anteriormente, o que, conseqüentemente, dificultou no processo de dispensa de medicamentos sujeitos a portarias específicas e/ou a utentes com planos de comparticipação distintos do habitual (SNS), bem como na detecção de eventuais anomalias presentes sobretudo nas receitas manuais.

3.3. Oportunidades

3.3.1 Farmapack - Reacondicionamento Individualizado de Medicação (RIM)

No decorrer do estágio tive a oportunidade de contactar com um projecto único e pioneiro em Portugal, que se designa por *Farmapack*. Este consiste no RIM, que se distribui pelas diferentes refeições diárias (jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar e ceia), de acordo com a prescrição do médico. Desta forma, não há risco de ocorrência de erros de medicação, sendo assegurada a administração da dose certa, à hora certa. Este projecto visa promover o aumento da adesão à terapêutica por parte dos utentes, evitar esquecimentos por parte dos mesmos, e desta forma otimizar a eficácia da terapêutica instituída.

Destina-se essencialmente a doentes: polimedicados; idosos; com distúrbios cognitivos; que vivam sozinhos; que tenham mobilidade reduzida. Pode ainda destinar-se a instituições que acolham este tipo de utentes, como é o caso dos lares.

Por outro lado, é um serviço que necessita de estar em permanente contacto com os médicos e enfermeiros, de forma a possibilitar a actuação rápida e objectiva perante alterações terapêuticas.

Com base no que referi anteriormente, este é um projecto inovador que, sendo um método de dispensa de medicação de forma personalizada e prática, me permitiu contactar com uma realidade diferente do habitual.

A meu ver, esta etapa do estágio foi extremamente importante e enriquecedora para a minha formação, uma vez que tanto a metodologia, como os aparelhos e o sistema

informático utilizados são específicos desta actividade, com os quais nunca tinha contactado anteriormente.

3.3.2 Preparação Individualizada de Medicamentos

O conhecimento adjacente à preparação individualizada de medicamentos (manipulados) segundo uma fórmula magistral (receita médica) ou oficial (indicações da farmacopeia ou do formulário) é de extrema importância dado que, frequentemente, os utentes necessitam da adaptação da medicação às suas características intrínsecas.

Deste modo, e dada a existência de laboratório de manipulação na FB tive a possibilidade de permanecer cerca de um mês no mesmo, tendo tido acesso à documentação disponível e essencial para proceder ao processo de manipulação propriamente dito, às matérias-primas indispensáveis, à correcta preparação dos medicamentos, às diferentes técnicas de produção, ao controlo de qualidade e rotulagem.

Pude constatar ainda que todos os parâmetros relativamente às boas práticas na preparação dos medicamentos manipulados descritos na legislação são cumpridos na sua totalidade.^[3]

Relativamente às fontes de informação em que se baseiam para proceder à preparação individualizada de medicamentos (manipulados) são, essencialmente, as Farmacopeias Portuguesa, Europeia e dos Estados Membros da UE, as três edições do Formulário Galénico Português, o “Martindale - The Extra Pharmacopoeia (31ª edição)”, os Laboratórios de Estudos Farmacêuticos (LEF), e as fichas técnicas de fornecedores acreditados (ex.: Acofarma, Phagron).

A oportunidade de preparar diversos tipos de medicamentos, desde cápsulas, pomadas, cremes, soluções e/ou suspensões revelou ser extremamente vantajosa uma vez que me permitiu relembrar conhecimentos, aperfeiçoar técnicas de laboratório e ainda preparar medicação adequada às necessidades/características do utente, o que foi extremamente compensador.

Tive também a possibilidade de contactar, ainda que de uma forma breve, com a produção de produtos homeopáticos tais como grânulos e/ou gotas e, desta forma, aprofundar os meus conhecimentos relativamente a este tema.

Contudo, a elevada responsabilidade associada à manipulação bem como a possibilidade de ocorrer um erro de processo, do qual podem advir inúmeras consequências e de gravidade imprevisível, foram as maiores dificuldades adjacentes.

3.3.3 Acções de Formação

No decorrer do estágio curricular tive a possibilidade de assistir a diversas acções de formação que se realizaram na farmácia, sobretudo na área da cosmética, dos suplementos alimentares, MNSRM e produtos homeopáticos.

Cosmética: Avene[®], Filorga[®], Caudalie[®], Bioderma[®], Apaiasac Biorga[®], Uriage[®], Isdin[®], Noreva, SVR[®], Klorane[®].

Suplementos alimentares: Absorvit[®]

MNSRM: GlaxoSmithKline[®]

Produtos homeopáticos: Holoram[®]

É de destacar a importância de assistir, de forma regular, a acções de formação, uma vez que estas possibilitam um aumento do conhecimento em diversas áreas indispensáveis na farmácia comunitária, bem como permitem evitar a recorrente desactualização dado o constante aparecimento de novos produtos no mercado.

Contudo, é crucial manter o espírito crítico, não esquecendo a vertente comercial associada a estes eventos, e ainda reter apenas a informação essencial.

Perante isto, penso que a minha presença nestes eventos e os conhecimentos adquiridos no decorrer destas mesmas acções de formação me permitiram aconselhar de forma correcta e segura os utentes, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos mesmos, o que demonstrou ser extremamente gratificante.

3.3.4 Casos Práticos Observados no Decorrer do Estágio e Considerados Integrantes dos Conhecimentos Teóricos

No decorrer do estágio, e mais concretamente quando fiz atendimento e prestei aconselhamento aos utentes, tive a possibilidade de pôr em prática os conhecimentos que adquiri previamente no decorrer do MICF e ao longo do estágio curricular através de

conhecimentos transmitidos pelos restantes colaboradores ou ao presenciar as acções de formação a que fiz referência anteriormente.

A diversidade de utentes que frequenta a FB foi uma mais-valia neste processo uma vez que me permitiu prestar aconselhamento nas mais diversas áreas de intervenção do farmacêutico.

Deste modo, no presente relatório vou fazer referência aos casos clínicos que considere mais relevantes e completos, bem como aqueles cujo aconselhamento foi fulcral para a melhoria da qualidade de vida dos utentes.

Caso 1 – Azia, desconforto gástrico e flatulência^[4]

O utente “X” dirigiu-se à farmácia a solicitar um medicamento que melhorasse a azia e o desconforto gástrico (enfartamento). Referiu também que estava com flatulência. Neste sentido, e uma vez que se tratava de um adulto saudável, recomendei que mastigasse ou deixasse dissolver na boca um comprimido de Kompensan-S no intervalo das refeições ou ao deitar. Este é um MNSRM indicado no tratamento dos sintomas supra citados uma vez que associa na sua composição um antiácido (carbonato de di-hidróxido de alumínio e sódio) e um agente antiflatulento (dimeticone). Adicionalmente, sugeri que comesse lentamente e mastigasse bem os alimentos, evitasse o uso de roupa justa, sobretudo na zona abdominal, bem como a ingestão de alimentos que agravassem os sintomas referidos anteriormente (ex.: comidas pesadas, comidas picantes, etc.).

Caso 2 – Queda de cabelo^[5]

O utente “Y” dirigiu-se à farmácia a solicitar um produto que diminuísse a queda de cabelo. Inicialmente questioneei-o no sentido de avaliar a gravidade do problema e de analisar se se tratava de uma queda crónica ou sazonal. Posto isto, pude concluir que se tratava de uma queda de cabelo crónica dado que o problema se prolongava há já vários meses e o utente já utilizava champôs específicos que não surtiam o efeito pretendido.

Recomendei, por isso, um tratamento mais completo que incluía o uso regular de um champô anti-queda da Klorane, um sérum fortificante que se aplica preferencialmente de manhã sobre o couro cabeludo seco e lavado, e ainda um suplemento alimentar em cápsulas e da mesma marca (Quinoral), que actua também no sentido de diminuir a queda crónica e

progressiva de cabelo. Referi que as cápsulas deveriam ser administradas de manhã (uma de cada cor) e que não deveriam ser consideradas substitutos alimentares. Por fim, e não menos importante, salientei que o tratamento deveria ter no mínimo a duração de três meses para que surtisse o efeito pretendido.

Caso 3 – Eritema da fralda no bebé^{[6] [7]}

A utente “Z” dirigiu-se à farmácia referindo que o seu bebé estava com eritema na zona da fralda devido à recorrente fricção e oclusão a que é sujeito nessa mesma área. Perante a situação e uma vez que o bebé não tinha pele atópica e/ou com hipersensibilidade, sugeri que usasse um creme específico para a zona, como por exemplo a pomada reparadora “Nutraisdin^R AF”, da reconhecida marca Isdin[®]. Salientei que os resultados seriam visíveis, aproximadamente, após uma semana de utilização da pomada referida anteriormente. Futuramente, e como prevenção, sugeri o uso do creme protector “Nutraisdin^R Nappy”, que oferece o cuidado e protecção diária necessária ao rabinho do bebé. Adicionalmente, e como complemento, recomendei o uso prévio da água micelar da Uriage[®], dado que é uma solução calmante e que previne a irritação da pele do bebé. A título conclusivo, referi também que mudasse frequentemente a fralda (aproximadamente de 3 em 3 horas) tendo sempre os cuidados referidos anteriormente.

3.3.5 Localização Privilegiada / Horário de Funcionamento

O facto da FB se encontrar num local extremamente movimentado, com zonas habitacionais e diversos serviços nas proximidades (escolas, hipermercados, cafés, restaurantes), e ainda devido ao seu abrangente horário de funcionamento, 24 horas diárias 365 dias por ano, levou a que eu pudesse contactar com uma população heterogénea, cujas necessidades variavam de forma completa.

Posto isto, penso que o contacto com um público diversificado, me possibilitou a aplicação de conhecimentos nas mais vastas áreas, e desta forma, adquirir mais experiência e capacidade de adaptação a diferentes tipos de utentes.

3.4 Ameaças

3.4.1 Dificuldade em Associar o Princípio Activo ao Medicamento de Referência

Uma das maiores dificuldades que experienciei no decorrer do estágio foi a associação do nome comercial dos medicamentos à sua Denominação Comum Internacional (DCI). Esta situação deve-se à extensa quantidade de moléculas existentes actualmente no mercado e ao facto de, por vezes, cada uma delas estar associada a mais do que uma marca.

Contudo, com o passar do tempo, e através do recorrente contacto com as diferentes moléculas disponíveis, esta e outras dificuldades foram-se desvanecendo tendo, neste momento, um conhecimento muito mais aprofundado relativamente a este aspecto.

Posto isto, considero que este tenha sido um desafio com que me deparei ao longo do estágio e que não esteve directamente relacionado com a FB, mas sim com o plano de estudos do MICEF. Isto porque, ao longo do mesmo, não é feita nenhuma referência a nomes comerciais nem são feitos incentivos à realização de estágios que permitam uma precoce familiarização com este parâmetro.

3.4.2 Integração da Aprendizagem Teórica em Contexto Simulado na Prática Profissional

No decorrer do estágio, pude constatar que os conhecimentos adquiridos no âmbito curricular me permitiram obter um bom desempenho ao nível da dispensa e do aconselhamento de MSRM e MNSRM, tendo como base o abrangente conhecimento relativamente aos DCI.

Contudo, as maiores fragilidades foram essencialmente o aconselhamento em diversas áreas, sobretudo, puericultura, cosmética, suplementos alimentares e homeopatia. A medição de parâmetros bioquímicos (ex.: colesterol, glicémia) foi outro aspecto no qual não me senti totalmente confiante dado que não estava familiarizada com as técnicas e materiais utilizados.

Deste modo, considero que seria crucial introduzir disciplinas direccionadas para os temas supra citados, de modo a otimizar e facilitar o nosso desempenho no âmbito laboral. Isto porque, a falta de compreensão e insatisfação por parte do utente perante a

inexperiência ou o mau desempenho do farmacêutico, é uma das maiores ameaças que se coloca no decorrer da prática profissional.

3.4.3 Adequação do Curso às Perspectivas Profissionais Futuras

O MICF é um curso bastante abrangente e complexo, que proporciona aos estudantes um bom suporte teórico e um razoável conhecimento de técnicas de laboratório, ambos indispensáveis à prática profissional nas diversas áreas.

Contudo, na minha perspectiva, está essencialmente direccionado para a investigação científica e indústria farmacêutica, carecendo de suporte prático e teórico necessário à prática profissional em farmácia comunitária.

Deste modo, e perante o actual plano de estudos do MICF, creio que o maior obstáculo que se coloca no âmbito da farmácia comunitária é, fundamentalmente, a dificuldade de adaptação ao ambiente laboral e às necessidades dos utentes, dada a insegurança e falta de conhecimento em diversos aspectos básicos e imprescindíveis a um bom desempenho profissional.

De forma a colmatar esta lacuna, seria favorável haver mais acções de formação, visitas de estudo e actividades direccionadas para as diversas saídas profissionais, sobretudo a farmácia comunitária. Seria também crucial haver a possibilidade de seleccionar disciplinas de acordo com o foco/gosto de cada um.

3.4.4 Promoção do Uso Racional do Medicamento

A promoção do uso racional do medicamento demonstrou, por vezes, ser um aspecto extremamente difícil de colocar em prática durante a dispensa, uma vez que muitas vezes, os utentes não estão receptivos a receber aconselhamento por parte do farmacêutico ou, por outro lado, desejam adquirir MSRM sem a presença da respectiva receita.

Posto isto, ainda que em situações pontuais, foi difícil fazer a gestão com o utente, justificando a necessidade de receita para se proceder à dispensa (e respectiva comparticipação em caso de existência) dos MSRM pretendidos, ainda que fosse uma medicação crónica e/ou de extrema necessidade para o utente em questão.

3.4.5 O Facto de ser Estagiária

A FB é uma farmácia de excelência, que prima pela atenção e bom aconselhamento prestado aos utentes, pelo que um dos maiores desafios com que me deparei foi a adaptação à heterogeneidade de utentes e às suas diferentes necessidades, para que pudesse prestar um bom serviço ao nível da dispensa e aconselhamento.

A necessidade de estar extremamente atenta a sinais e sintomas de alerta e de elaborar perguntas pertinentes de modo a estabelecer relações causa-efeito, para que se consiga ajudar a solucionar os problemas, foi uma das minhas maiores dificuldades.

A falta de conhecimentos em determinadas áreas, associada à inexperiência relativamente ao sistema informático, e ainda ao processamento de toda a informação que nos é fornecida pelo utente em questão, são obstáculos difíceis de ultrapassar.

Contudo, todas as situações com que me deparei ao longo do estágio serviram para aprender a desenvolver mecanismos de superar e fortalecer a minha capacidade de lidar com todo o tipo de clientes e circunstâncias.

Desta forma, considero que no final do estágio, já me sentia apta a prestar um atendimento e aconselhamento de forma eficaz e razoável, sendo uma actividade extremamente gratificante quando bem-sucedida.

4. Nota Conclusiva

O meu estágio curricular na FB foi extremamente enriquecedor e produtivo, no sentido em que tive a possibilidade de aperfeiçoar conhecimentos práticos e adquirir e aprofundar conhecimentos teóricos adquiridos previamente no decorrer do MICF.

Foi ainda neste âmbito que aprendi estratégias que me facilitaram na comunicação e no contacto com o utente bem como no aconselhamento ao mesmo.

A aplicabilidade de conhecimentos adquiridos previamente, relativamente à organização e gestão da farmácia, facilitaram o meu processo de contextualização no meio.

Com o decorrer do tempo, a confiança e o gosto pelas actividades desempenhadas foram aumentando de forma gradual, permitindo assim que, no fim do estágio, tivesse autonomia suficiente para desempenhar todo o tipo de tarefas no âmbito da farmácia comunitária.

Foram seis meses de esforço e dedicação, mas fundamentais e com grande influência na minha formação.

E é desta forma que dou como terminado o meu percurso académico, encontrando-me extremamente motivada para ingressar no mercado de trabalho, com a certeza que me foram fornecidas todas as ferramentas necessárias a um bom desempenho profissional.

Esperemos assim que o futuro seja promissor, e que a minha vida profissional como farmacêutica seja repleta de sucessos.

5. Bibliografia

[1] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Deliberação nº 2473/2007**, de 28 de Novembro. Diário da República, 2ª série, N°247 (2007). [Acedido a 31/05/2017]. Disponível na internet: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/023-D_Delib_2473_2007_REV.pdf

[2] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria nº 224/2015**, de 1 de Julho. Diário da República, 1ª série, N° 144 (2015), 5037-43. [Acedido a 31/05/2017]. Disponível na internet: <https://dre.pt/application/conteudo/69879391>

[3] MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria nº 594/2004**, de 2 de Junho. Diário da República. [Acedido a 31/05/2017]. Disponível na internet: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a

[4] FARMÁCIAS PORTUGUESAS - **Kompensan-S**. [Acedido a 1/06/2017]. Disponível na internet: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/441647/s/kompensan-s/category/1132/>

[5] Laboratoires KLORANE - **Cabelo**. [Acedido a 1/06/2017]. Disponível na internet: <http://www.klorane.pt/cabelo/>

[6] ISDIN - **Nutraisdin**. [Acedido a 1/06/2017]. Disponível na internet: <http://www.isdin.com/pt-PT/Pele-bebe>

[7] URIAGE Eau Thermale - **Los Cuidados do Bebê**. [Acedido a 1/06/2017]. Disponível na internet: <http://www.uriage.com/PT/pt/gamas/los-cuidados-do-bebe>

-ANEXOS-

Anexo I

Imagens recolhidas no decorrer do rastreio realizado na Escola Secundária Carolina Michaelis.



Anexo 3

Imagens ilustrativas do *Farmapack*.

O *Farmapack* é um projecto desenvolvido exclusivamente pela FB e baseia-se no RIM segundo as posologias indicadas pelo médico prescriptor.

Nas figuras abaixo podemos ver representada a metodologia de preparação dos blisters e da sua apresentação final.



Parte II

“Casos Clínicos de Interações Planta-Medicamento na Depressão”

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	34
Resumo.....	35
Abstract.....	36
1. NOTA INTRODUTÓRIA.....	37
2. DEPRESSÃO – ASPECTOS CLÍNICOS.....	38
2.1 Epidemiologia.....	38
2.2 Fisiopatologia.....	39
2.3 Etiologia.....	39
2.4 Sintomatologia.....	40
2.5 Diagnóstico.....	40
3. DEPRESSÃO – TRATAMENTO.....	41
3.1 Antidepressivos.....	42
4. INTERACÇÕES FARMACODINÂMICAS E FARMACOCINÉTICAS.....	44
5. PRODUTOS NATURAIS QUE PODEM INTERAGIR COM ANTIDEPRESSIVOS..	45
6. EXEMPLOS DE CASOS CLÍNICOS.....	48
6.1 Caso Clínico 1.....	49
6.2 Caso Clínico 2.....	52
6.3 Caso Clínico 3.....	54
7. NOTA CONCLUSIVA.....	56
8. BIBLIOGRAFIA.....	57

Abreviaturas

ADT – Antidepressivos Tricíclicos

AINE'S – Anti-Inflamatórios Não Esteróides

APA – Associação Americana de Psiquiatria

CID-10 – Décima Classificação Internacional de Doenças

CYP – Citocromo P-450

DSM-IV – IV Edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais

GABA-A – Receptor do Ácido Gama-Aminobutírico

Gp-P – Glicoproteína-P

5-HT – 5-Hidroxitriptamina ou Serotonina

iMAO – Inibidores da Monoamina Oxidase

IRSN – Inibidores da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina

ISRN – Inibidores Selectivos da Recaptação da Noradrenalina

ISRS – Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina

MAO – Monoamina Oxidase

m-CPP – *m*-clorofenilpiperazina

OMS – Organização Mundial de Saúde

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SNC – Sistema Nervoso Central

SPPSM – Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental

Resumo

A depressão é uma doença psiquiátrica crónica que se caracteriza como sendo uma perturbação do humor, à qual se associam inúmeros sintomas característicos que possibilitam o seu diagnóstico e tratamento.

Trata-se de uma patologia multifactorial em que pode existir uma interacção entre diversas etiologias, as quais podem estar relacionadas com causas biológicas, psicológicas e/ou sociais.

Os tratamentos associados incluem abordagens farmacológicas, que visam a administração de medicamentos entre os quais os antidepressivos, e as não farmacológicas como a psicoterapia. Estes tratamentos apresentam efeitos cumulativos, sendo que a gravidade do problema vai determinar o tratamento a que o doente é submetido.

Os antidepressivos caracterizam-se por promoverem o aumento de neurotransmissores específicos a nível cerebral e classificam-se segundo a sua estrutura ou mecanismo de acção. Os que inibem a recaptação dos neurotransmissores na fenda sináptica: antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores selectivos da recaptação da noradrenalina (ISRN), inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN) e inibidores da recaptação da noradrenalina e da dopamina. Temos também os que promovem o bloqueio dos receptores por antagonismo, os que activam directamente os receptores por agonismo e, por último, aqueles que inibem a enzima metabolizadora das monoaminas (neurotransmissores), isto é, os inibidores da monoamina oxidase (iMAO).

Os medicamentos antidepressivos levam algum tempo até atingirem a plenitude da sua acção e nem todas as pessoas reagem da mesma forma ao mesmo fármaco, razões pelas quais estes tratamentos são prolongados e exigem, por vezes, a substituição por outros fármacos que sejam melhor tolerados pelo organismo do doente.

Actualmente, e com a abrangência dos conhecimentos relativamente aos produtos naturais e aos seus efeitos benéficos, as pessoas tendem a associar medicamentos com produtos naturais, com o objectivo de potenciar os seus efeitos, inclusive na depressão, mas também para finalidades distintas. Contudo, e segundo dados concretos, estas associações nem sempre demonstram ser benéficas no tratamento da depressão, podendo inibir ou induzir a acção dos antidepressivos, à qual estão associados a perda de eficácia terapêutica ou a ocorrência de diversos efeitos colaterais e toxicidade, respectivamente.

Palavras-chave: Depressão, medicamentos antidepressivos, produtos naturais, casos clínicos, interacções.

Abstract

Depression is a chronic psychiatric disorder that is characterized as a mood disorder and which is associated with innumerable characteristic symptoms that allows its diagnosis and treatment.

It's a multifactorial disease and on the basis of its occurrence can be an interaction between several causes and that can be correlated to biological, psychological and / or social causes.

The treatment associated to this pathology includes pharmacological approaches, which target the administration mainly of antidepressant medications, and non-pharmacological interventions as psychotherapy. These treatments have cumulative effects, and the severity of the problem will determine the type of treatment.

Antidepressants are characterized by promoting the increase of specific neurotransmitters at the brain level and are divided according to their structure or mechanism of action. They inhibit neurotransmitter reuptake in the synaptic cleft: tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, selective noradrenaline reuptake inhibitors, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors, and noradrenaline and dopamine reuptake inhibitors. We also have those that promote receptor blockade by antagonism, those that directly activate the receptors by agonism and, finally, those that inhibit the monoamine metabolising enzyme (neurotransmitters), that are, the monoamine oxidase inhibitors.

Antidepressant drugs take some time to reach their full potential and the people doesn't react in the same way to the same drug, which is the reason why these treatments are prolonged and sometimes require replacement by other drugs that are better tolerated by the organism of the patient.

Today, with the knowledge of medicinal plants and their beneficial effects, people usually associate drugs with natural products, with the aim of enhancing their effects, including in depression, or for different purposes.

However, and according to concrete data, these associations do not always prove to be beneficial in the treatment of depression, and may inhibit or induce the action of antidepressants, which can be demonstrated by the loss of therapeutic efficacy or the occurrence of several side effects and toxicity, respectively.

Keywords: Depression, antidepressant drugs, natural product, clinical cases, interactions.

I. Nota Introdutória

A depressão é uma das patologias psiquiátricas que tem vindo a ser cada vez mais discutida e estudada por especialistas uma vez que afecta uma percentagem cada vez mais elevada da população mundial.

Caracteriza-se como sendo uma das perturbações do humor, as quais incluem as perturbações depressivas (depressão *major* e distímia) e perturbações bipolares (perturbação bipolar tipo I e tipo II, ciclotímia).^[1]

A diferença entre os dois tipos de perturbações está na unidireccionalidade das perturbações depressivas e na alternância de estados de humor característica das perturbações bipolares.^[1]

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado da depressão são aspectos extremamente importantes uma vez que se trata de uma patologia possivelmente curável quando diagnosticada atempadamente e porque inúmeras consequências e de diferente gravidade podem resultar das crises depressivas.

Sabe-se que esta doença resulta de diversos factores, isolados ou em associação, e que o seu diagnóstico é extremamente complexo, pelo que é baseado em critérios específicos de diagnóstico.^[2]

Os sintomas são característicos, os quais incluem, essencialmente, humor depressivo, perda de interesse em actividades, dificuldade de concentração, insónias, agitação, náuseas, fadiga, isolamento, sentimentos de desvalorização e/ou pensamentos suicidas.^[1]

Existem diversos medicamentos disponíveis para o tratamento desta patologia que, por sua vez, possibilitam a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.^[2]

Contudo, da associação voluntária e/ou involuntária de antidepressivos com produtos naturais podem advir inúmeras consequências de diferente gravidade.

Posto isto, na presente monografia e a título introdutório, faz-se referência a aspectos considerados relevantes para uma melhor percepção do tema tais como: a epidemiologia, a fisiopatologia, a etiologia, os sintomas, o diagnóstico e o tratamento da depressão. Uma vez que o estudo da possível interacção entre Planta-Medicamento na depressão é o principal foco da mesma, serão referidos quais os principais produtos naturais que podem interferir de forma negativa na eficácia terapêutica dos antidepressivos e aumentar de forma significativa o risco de ocorrência de efeitos adversos. São ainda relatados, de forma sumária, 3 casos clínicos com o objectivo de evidenciar as principais consequências destas mesmas interacções.

2. Depressão – Aspectos Clínicos

Quase todos os indivíduos experimentam ou experimentaram em diferentes momentos da sua vida, breves períodos de tristeza, com falta de energia ou, em oposição, momentos enérgicos e optimistas. Contudo, há uma parcela significativa da população que tem distúrbios no seu estado de espírito considerados patológicos. Os indivíduos desse grupo têm o que é clinicamente conhecido como perturbações do humor.^[1]

É comum, no entanto, banalizar-se o termo “depressão”, sendo por vezes utilizado para descrever estados emocionais não patológicos. Posto isto, é de referir que sentimentos de tristeza e ansiedade são comuns em situações do quotidiano como em casos de perda, abandono, separações, entre outras. No entanto, quando estes sintomas se prolongam, sofrem um aumento de intensidade, ou se associam a sentimentos de culpa e pessimismo extremo, é possível que o indivíduo seja portador de uma patologia psiquiátrica.^[2]

2.1 Epidemiologia

A depressão é uma patologia cada vez mais frequente no seio da população mundial. Tal facto deve-se a inúmeros factores, isolados ou em associação, que contribuem para o seu desencadeamento, bem como à consciencialização da população e dos profissionais de saúde para o diagnóstico da mesma.

Posto isto, e dada a conjuntura actual,^[3] estima-se que tenha ocorrido um aumento significativo da incidência desta patologia, isto é, do número de novos casos surgidos numa determinada população e num determinado intervalo de tempo.^[4]

A depressão é uma doença crónica independente da idade, podendo assim afectar crianças, jovens, adultos ou idosos. Contudo, as perturbações depressivas são mais frequentes em indivíduos do sexo feminino comparativamente com os do sexo masculino, e mais frequentes na faixa etária dos 18-34 anos de idade.^[5]

Relativamente à sua prevalência, isto é, número total de casos existentes numa determinada população e num determinado momento temporal, sabe-se que as perturbações psiquiátricas afectam mais de um quinto da população portuguesa e que, comparativamente com outros países, Portugal apresenta uma prevalência anual alta de perturbações depressivas (7,9%), sendo menor do que em países como a França (8,5%), Estados Unidos (9,6%) e Ucrânia (9,1%), mas relativamente maior do que em países como a Bélgica (6,2%), a Espanha (4,9%), a Itália (3,8%) e a Alemanha (3,6%).^[5] Sabe-se também que,

actualmente, as perturbações depressivas são a 3ª causa de carga global de doença a nível mundial e a 1.ª nos países desenvolvidos. Prevê-se que a depressão chegue ao primeiro lugar mundial por volta do ano 2030.^[3]

2.2 Fisiopatologia

Em termos biológicos, existem duas hipóteses para a ocorrência da depressão:

1ª – Hipótese Monoaminérgica – A depressão resulta da diminuição de neurotransmissores (sobretudo a noradrenalina e a serotonina) durante a ocorrência de sinapses. Estes neurotransmissores são removidos da fenda sináptica após a sua libertação por um processo de recaptção pelo neurónio pré-sináptico. Após a recaptção, os neurotransmissores podem ser degradados pela enzima monoaminaoxidase (MAO) ou podem ser armazenados no interior de vesículas para serem posteriormente libertados ao nível da fenda sináptica.^[6]

2ª – Hipótese Biológica – A depressão está relacionada com alterações ao nível dos receptores dos neurotransmissores, as quais podem resultar na alteração da sensibilidade e da quantidade dos mesmos. Segundo esta teoria, o défice de monoaminas resulta da hipersensibilidade dos receptores monoaminérgicos que, por um mecanismo de feedback, diminuem a síntese e a libertação dos neurotransmissores.^[6]

2.3 Etiologia

A depressão é uma patologia psiquiátrica que pode ter como principais causas desencadeadoras condições biológicas, psicológicas ou sociais.^[7]

Posto isto, relativamente às causas biológicas que contribuem para esta condição pode referir-se o desequilíbrio bioquímico, isto é, um desequilíbrio ao nível dos neurotransmissores monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina e dopamina) no sistema nervoso central (SNC), provocado por alterações a nível hormonal (ex.: pós-parto).^[8] Esta patologia pode também estar associada a uma outra condição, sendo por isso, um sinal de alerta no diagnóstico de outros problemas do foro psicológico (ex.: Alzheimer, Parkinson, menopausa, cancro, entre outros). As alterações estruturais e funcionais ao nível dos receptores e transportadores dos neurotransmissores supra citados podem também ser uma causa subjacente à patologia. Por último, a predisposição genética, como é o caso do polimorfismo genético das enzimas metabolizadoras e transportadoras de fármacos, o

género e o défice de ingestão de determinados nutrientes, podem também estar relacionados com o desenvolvimento desta doença.^[9]

Relativamente às causas psicológicas, a personalidade pode ter uma forte influência no desencadeamento da depressão, uma vez que pessoas com baixa auto-estima, pessimistas, hipersensíveis, com medo da rejeição e muito dependentes dos demais estão mais propensas a desenvolver esta patologia. Por outro lado, o *stress* emocional e físico prolongado bem como casos de obesidade/anorexia, ainda que sendo condições físicas, em situações extremas, podem levar ao aparecimento de crises depressivas.^{[9] [10]}

Por fim, quanto às causas sociais, o luto, a pressão social, a obsessão pela superação de expectativas, o desemprego, desgostos amorosos e a sensação de abandono, são algumas das razões que podem também levar à depressão.^[9]

2.4 Sintomatologia

Os sintomas da depressão são característicos, os quais incluem, essencialmente, humor depressivo, perda de interesse em actividades, dificuldade de concentração, insónias, agitação, náuseas, fadiga, isolamento, sentimentos de desvalorização e/ou pensamentos suicidas.^[1]

Estes sintomas podem surgir com diferentes graus de intensidade e podem ser expressos de diferentes formas entre indivíduos, daí a subjectividade e dificuldade do diagnóstico da patologia. Deste modo, é necessária uma maior sensibilização dos profissionais de saúde para esta realidade, sugerindo a realização de testes de diagnóstico específicos em casos suspeitos, dado que são uma mais-valia na detecção precoce ou eventual da depressão,^[11] e existir cada vez mais eventos de partilha e formação nesta área tais como os organizados pela Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental (SPPSM) que por sua vez segue as *guidelines* da Associação Americana de Psiquiatria (APA).^[12]

2.5 Diagnóstico

Com base no que se referiu anteriormente, a depressão é uma doença incapacitante que compromete a saúde dos indivíduos, condicionando as suas actividades.^[8]

Contudo, o diagnóstico atempado acarreta inúmeras vantagens relativamente ao sucesso do tratamento.

Apesar de ser um processo complexo, existem essencialmente dois sistemas de classificação dos distúrbios mentais e que facilitam o diagnóstico de depressão *major*: a IV Edição do Manual de Diagnóstico e Estatística de Doenças Mentais (DSM-IV) da APA e a Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da Décima Classificação Internacional de Doenças (CID-10) publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS).^[13]

Segundo o método DSM-IV, deve haver, obrigatoriamente, a presença de humor depressivo e a perda de interesse ou prazer durante pelo menos duas semanas, para além de outros sintomas (três no mínimo) relacionados com a patologia,^[8] baseando-se assim, nas características comportamentais do indivíduo.

O CID-10 é um catálogo publicado pela OMS, que tem como objectivo criar uma codificação padrão para as doenças, incluindo a depressão, de modo a evitar ambiguidades e erros de diagnóstico. Concretamente, o método inclui uma lista de sintomas para transtornos mentais e características psicológicas, sendo utilizado como um instrumento para a avaliação de sintomas e síndromes psiquiátricas. A classificação é feita segundo a intensidade dos episódios depressivos (leve, moderado, grave) e varia consoante o número de sintomas presentes.^[14]

3. Depressão - Tratamento

O tratamento da depressão passa, essencialmente e dependendo da gravidade da situação, pela psicoterapia e pela intervenção farmacológica que visa a administração de antidepressivos. Em norma, estes tratamentos são prolongados e os resultados não são imediatos, levando algum tempo até aos efeitos serem perceptíveis.^[2]

A margem terapêutica dos antidepressivos é, regra geral, estreita, e os tratamentos com este tipo de medicação não devem ser interrompidos de forma abrupta, mas sim de forma gradual, caso contrário inúmeras consequências podem advir dessa eventual ruptura, sobretudo a ocorrência de recaídas.^[2]

Dada a efectividade deste tipo de medicação, a sua escolha baseia-se, fundamentalmente, no perfil de efeitos colaterais, na existência de problemas médicos associados, a presença de sintomas psicóticos e a idade do paciente.^[2]

De seguida referem-se, de forma detalhada, os diferentes tipos de antidepressivos, respectivos mecanismos de acção, aspectos relevantes da sua farmacocinética, principais efeitos colaterais, e faz-se ainda uma breve referência aos que estão actualmente disponíveis no mercado.

3.1 Antidepressivos^{[2] [15] [16] [17] [18]}

Tipo de antidepressivo: ISRS.

Mecanismo de acção: Inibem selectivamente a recaptação da serotonina ao nível da fenda sináptica.

Farmacocinética: Todos os ISRS apresentam alta ligação proteica, são rapidamente absorvidos pelo tracto gastrointestinal, e são metabolizados primariamente pelo fígado afectando todas as enzimas do citocromo P-450 (CYP). Excreção renal e biliar.

Principais efeitos colaterais: Ansiedade, desconforto gástrico, cefaleias, diminuição do apetite, disfunção sexual, ansiedade, insónias, nervosismo, tremores. São os antidepressivos mais prescritos dado que são melhor tolerados e possuem baixo risco de provocarem overdose.

Exemplos: Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Citalopram, Escitalopram, Fluvoxamina.

Tipo de antidepressivo: ADT (6 mecanismos de acção diferentes).

Mecanismo de acção: Bloqueiam a recaptação da noradrenalina, da serotonina, e possuem afinidade para os receptores colinérgicos, histaminérgicos, e adrenérgicos. Bloqueiam também os canais de Na⁺ ao nível do coração.

Farmacocinética: Os ADTs são bem absorvidos pelo tracto gastrointestinal e são metabolizados em grande parte (55% a 80%) pelo efeito de primeira passagem pelo fígado. Afectam sobretudo o sistema enzimático CYP2D6.

Principais efeitos colaterais: Os mais comuns são boca seca, obstipação, retenção urinária, visão turva, taquicardia, hipotensão ortostática, tonturas, sudorese, sedação, aumento de peso e tremores.

Exemplos: Imipramina, Clomipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Doxepina.

Tipo de antidepressivo: ISRN.

Mecanismo de acção: Inibem selectivamente a recaptação da noradrenalina ao nível da fenda sináptica.

Farmacocinética: Absorvidos pelo tracto gastrointestinal, alta ligação à glicoproteína alfa-I plasmática, metabolização hepática por oxidação e hidroxilação principalmente. Não interagem com enzimas da CYP. Excreção maioritariamente renal.

Principais efeitos colaterais: Boca seca, hipotensão, taquicardia, ansiedade e incontinência urinária.

Exemplos: Reboxetina.

Tipo de antidepressivo: IRSN.

Mecanismo de acção: Inibem a recaptação da serotonina e da noradrenalina ao nível da fenda sináptica.

Farmacocinética: Rapidamente absorvidos pelo tracto gastrointestinal, ainda que a ingestão de alimentos retarde este processo. Biodisponibilidade de aproximadamente 45%. Sofrem metabolização hepática com intervenção da CYP2D6 e CYP1A2, revelando importante efeito de primeira passagem.

Principais efeitos colaterais: Náuseas, vómitos, reacção de ansiedade tonturas, disfunção sexual e hipertensão arterial.

Exemplos: Venlafaxina, Duloxetina.

Tipo de antidepressivo: Antidepressivos unicíclicos (I) e tetracíclicos (II).

Mecanismo de acção: Inibem a recaptação de noradrenalina e dopamina ao nível da fenda sináptica (I). Antagonistas dos receptores adrenérgicos alfa-2 pré-sinápticos e dos receptores de serotonina pós-sinápticos (II).

Farmacocinética: Rapidamente absorvidos pelo tracto gastrointestinal, alta ligação proteica, metabolismo pré-sistémico elevado que diminui a sua biodisponibilidade (I).

Sofrem desmetilação, seguida de hidroxilação e conjugação com ácido glucurónico. As enzimas CYP2D6, CYP3A4 e CYP1A2 estão envolvidas no seu metabolismo. Excreção maioritariamente renal, mas também fecal (II).

Principais efeitos colaterais: Ansiedade, irritabilidade e insónias.

Exemplos: Bupropiona (I), Mirtazapina (II).

Tipo de antidepressivo: iMAO (Reversíveis/Irreversíveis e Não-Selectivos) actuando ao nível da MAO A – serotonina e noradrenalina e da MAO B – dopamina.

Mecanismo de acção: Inibem a MAO, isto é, a enzima metabolizadora das monoaminas (neurotransmissores), aumentando a sua concentração ao nível da fenda sináptica.

Farmacocinética: Bem absorvidos pelo tracto gastrointestinal, sofrem biotransformação hepática rápida por oxidação e têm, possivelmente, metabolitos activos. Apresentam excreção renal.

Principais efeitos colaterais: Agitação, insónias, boca seca, náuseas, convulsões, alucinações, hipotensão ortostática, suores, tremores. Em casos mais graves de interacções pode ocorrer crise hipertensiva fatal.

Exemplos: Fenelzina (Irreversível e Não-Selectivo), Tranicilpromina (Irreversível e Não-Selectivo), Moclobemida (Reversível Inibidor da MAO-A).

Tipo de antidepressivo: Antagonistas dos receptores (I e II).

Mecanismo de acção: Promovem o bloqueio dos receptores por antagonismo dos receptores de serotonina 5HT-2A.

Farmacocinética: Rápida absorção pelo tracto gastrointestinal, biodisponibilidade absoluta baixa. Excreção renal e fecal (I).

Bem absorvidos pelo tracto gastrointestinal, e se ingeridos durante ou logo após as refeições, pode haver aumento da quantidade absorvida. Metabolização via CYP3A4. Excreção renal e biliar (II).

Principais efeitos colaterais: Sedação, aumento de peso, tonturas, náuseas, boca seca, obstipação.

Exemplos: Nefazodona (I), Trazodona (II).

Tipo de antidepressivo: Agonistas da melatonina.

Mecanismo de acção: Activam directamente os receptores da melatonina (sinergismo) repondo o ciclo circadiano.

Farmacocinética: Rápida e boa absorção pelo tracto gastrointestinal (>80%). Metabolismo via oxidação pela CYP1A2 e CYP2C9.

Principais efeitos colaterais: Náuseas, cefaleias e tonturas (leves).

Exemplos: Agomelatina.

4. Interacções Farmacodinâmicas e Farmacocinéticas

A administração concomitante de medicamentos com produtos naturais pode originar interacções farmacodinâmicas e farmacocinéticas,^[19] como facilmente se percebe depois do exposto no item anterior.

As interacções farmacodinâmicas devem-se a alterações na resposta do órgão effector dando origem a fenómenos de sinergia ou antagonismo. Estas mesmas interacções podem

verificar-se ao nível dos receptores farmacológicos ou ao nível de processos moleculares subsequentes à activação dos receptores intervenientes no processo.^[19]

As interacções farmacocinéticas podem conduzir a alterações ao nível dos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção, promovendo variações ao nível da resposta quer aos medicamentos quer às moléculas bioactivas dos extractos vegetais/naturais. Contudo, as principais interacções farmacocinéticas ocorrem ao nível do processo de metabolização, sobretudo nas reacções de biotransformação de fase I (oxidação, redução, hidrólise). Estas interacções devem-se, essencialmente, à administração de inibidores/indutores das CYP's, inibidores/indutores da Glicoproteína-P (Gp-P) fibras e diuréticos.^[19]

Em concreto, e até ao momento, são conhecidas 11 famílias do CYP humano, que incluem 30 enzimas ou citocromos diferentes. Apenas as famílias CYP1, CYP2 e CYP3 são importantes na biotransformação dos fármacos e, dentro dessas famílias, as isoenzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A3/4 são reconhecidamente as mais importantes para o metabolismo dos mesmos.^[20]

5. Produtos Naturais que podem interagir com Antidepressivos

De seguida, enumeram-se alguns exemplos de produtos naturais que podem influenciar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos, sobretudo os que são utilizados na depressão e cujas características foram anteriormente descritas.

➤ De uma forma geral, a administração concomitante de medicamentos e sementes (alimentos ricos em mucilagens e fibras), como é o caso da Linhaça, do Girassol e do Sésamo, pode levar a uma diminuição da absorção dos fármacos pelo tracto gastrointestinal.

Mais concretamente, as sementes de Linhaça promovem a inibição da CYP3A4 e possuem actividade estrogénica e anti-agregante plaquetar. Devido à sua acção laxante, através do aumento da motilidade intestinal, diminuem o tempo de permanência dos fármacos no tracto gastrointestinal, alterando a sua absorção por esta via.

Por sua vez, as sementes de Girassol e de Sésamo podem diminuir a absorção dos fármacos devido à alteração do esvaziamento gástrico.

Dado que a grande maioria dos antidepressivos são absorvidos pelo tracto gastrointestinal, a administração de sementes em concomitância com este tipo de

medicação é desaconselhada uma vez que pode diminuir a sua absorção e, consequentemente, a sua biodisponibilidade e efeito terapêutico.^[19]

➤ No caso de serem administrados iMAO e uma vez que nestes casos a MAO é inibida de forma permanente, devem privilegiar-se dietas pobres em tiramina (aminoácido precursor das catecolaminas) de modo a evitar uma crise hipertensiva fatal. A título de exemplo de alimentos a evitar nestes casos dado o seu elevado conteúdo em tiramina são: queijos maturados ou envelhecidos, favas, doce de casca de banana e molho de Soja.
[17]

➤ Os diuréticos como o Dente de Leão e a Cavalinha interagem com todos os fármacos em geral, incluindo os antidepressivos, dado que, graças ao seu efeito diurético, aumentam a eliminação renal de fármacos excretados por esta via, diminuindo o seu tempo de permanência no organismo e, consequentemente, o seu efeito terapêutico.^[19]

➤ O Ginseng e a Planta do Chá (chá verde, chá preto, chá branco) são agentes estimulantes que inibem a CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4, podendo aumentar a concentração de fármacos metabolizados por estas enzimas e, consequentemente, o risco de ocorrência de efeitos adversos e toxicidade.^[19] Uma vez que os antidepressivos sofrem, maioritariamente, metabolização hepática sob acção destas enzimas, a administração concomitante destas substâncias é desaconselhada.

➤ A Beterraba, dada a sua constituição em fibras, é responsável também por provocar uma diminuição da absorção de fármacos, incluindo os antidepressivos, pelo tracto gastrointestinal.^[19]

➤ O Ginkgo biloba é utilizado no tratamento da demência mental, e apresenta um complexo indução/inibição da CYP1A2 e da CYP2D6 consoante as concentrações de exposição. Deste modo, induz de forma moderada e se em baixas concentrações a CYP1A2, inibindo-a em concentrações mais elevadas. Promove a inibição da CYP2D6 em baixas concentrações, induzindo-a em concentrações mais elevadas.^[21] Por outro lado, é responsável pela indução da CYP3A4.^[22]

➤ O Mangostão inibe a CYP2C9 podendo, por isso, promover o aumento da concentração plasmática de fármacos que sejam metabolizados por esta via enzimática.
[19]

➤ A Serenoa e o Alcaçuz inibem a CYP3A4, aumentando a concentração plasmática de fármacos metabolizados por esta via enzimática e, consequentemente, o risco de ocorrência de efeitos adversos e toxicidade. Por sua vez o Alcaçuz também induz a CYP2C9, podendo diminuir a concentração e a acção de fármacos metabolizados por esta via.^[19]

- O Aloe vera é uma planta medicinal que promove um aumento da angiogénese, pode ter um efeito laxante e actuar como anti-agregante plaquetar. Por sua vez, inibe a CYP3A4 e a CYP2D6, enzimas responsáveis pelo metabolismo de fármacos, incluindo antidepressivos, pelo que a sua acção vai promover um aumento da concentração dos fármacos administrados e que sejam metabolizados por estas vias. Consequentemente haverá um aumento do risco de ocorrência de efeitos adversos e toxicidade.^[23]
- O Hiperião ou Erva de São João é uma planta medicinal utilizada para fins antidepressivos. Contudo, a sua acção indutora sobre as enzimas metabolizadoras da CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19, responsáveis pelo metabolismo de fármacos, incluindo antidepressivos, vai comprometer a sua eficácia terapêutica.^[24]
- O Cardo Mariano é uma planta medicinal que inibe a CYP3A4 e a CYP2C9, enzimas responsáveis pelo metabolismo dos fármacos, incluindo os antidepressivos, pelo que a sua acção vai promover um aumento da concentração dos fármacos administrados e que sejam metabolizados por esta via. Consequentemente haverá um aumento do risco de ocorrência de efeitos adversos e toxicidade.^[25]
- O Chá de Camomila, planta medicinal frequentemente utilizada em casos de ansiedade, exerce efeito inibitório sobre as enzimas metabolizadoras da CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, e CYP3A4. A sua administração concomitante com medicamentos, incluindo antidepressivos, pode alterar a sua eficácia e segurança.^[26]
- O Açafrão-da-índia inibe a MAO, pelo que pode actuar de forma sinérgica quando administrado em simultâneo com iMAO, aumentando o risco de ocorrência de efeitos adversos.^[27] A inibição da CYP3A4^[28] e da CYP1A2^[29] pode também aumentar o risco de ocorrência de efeitos adversos caso sejam administrados em simultâneo medicamentos que sejam substratos desta enzima. Por outro lado, este é responsável pela indução da CYP2A6.^[29]
- A Passiflora é uma planta medicinal com propriedades ansiolíticas, e exerce actividade inibitória sobre a MAO, pelo que a sua administração associada a iMAO, pode aumentar o risco de ocorrência de efeitos adversos.^[30]
- A Valeriana é também uma planta medicinal com propriedades ansiolíticas, que promove a inibição da CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 e da Gp-P. Esta pode aumentar a concentração plasmática de fármacos metabolizados por estas vias enzimáticas, incluindo antidepressivos, potenciando a sua toxicidade e efeitos adversos. A Valeriana pode ainda diminuir a concentração plasmática dos fármacos transportados pela Gp-P, alterando assim o seu efeito terapêutico.^[31]

➤ A Centelha Asiática é uma planta herbácea que cresce em zonas húmidas, tropicais e subtropicais. Encontram-se, ainda que indevidamente, em produtos para perda de peso e em misturas com substâncias psicoactivas. Estas misturas raramente têm controlo de qualidade, segurança, eficácia e vigilância de interacções entre si ou com outras substâncias incluindo medicamentos prescritos ou de venda livre usados com frequência em automedicação, daí o perigo da sua administração concomitante.

Os seus constituintes tripterpénicos (asiaticocósidos e madecassósidos) competem com a CYP2C19 e com a CYP3A4. Esta interacção põe em causa a biodisponibilidade e efectividade dos fármacos metabolizados por esta via, incluindo os antidepressivos.^{[32] [33]}

➤ A Soja é constituída por isoflavonas, pertencentes ao subgrupo dos flavonóides, tais como a daidzeína e a genisteína e os heterósidos daidzina, genistina e glicitina. Estas substâncias químicas caracterizam-se por possuírem actividade estrogénio-like uma vez que se ligam aos receptores dos estrogénios, mimetizando-os. Uma vez que a genisteína, um dos constituintes da bebida de soja, é inibidora da CYP1A2, CYP2C9 e CYP3A4, pode originar interacções medicamentosas caso estas isoenzimas sejam intervenientes no processo de metabolização dos fármacos administrados. Posto isto, a biodisponibilidade dos fármacos pode vir aumentada, o que pode conduzir a processos de toxicidade, dependendo da respectiva janela terapêutica do mesmo. No caso de estar a ser consumida com pró-fármacos que necessitem destas isoenzimas para a sua transformação na forma activa, esse processo não ocorrerá e, por isso, não será exercido o efeito terapêutico pretendido.^[34]

6. Exemplos de Casos Clínicos

De seguida, e com o objectivo de fundamentar o referido anteriormente, serão apresentados três casos clínicos em *follow-up* no OIPM/FFUC^[35], que servem como modelos explicativos na presente monografia.

Estes casos são relativos a utentes com depressão e/ou que estejam a ser medicados com antidepressivos em concomitância com produtos naturais, dos quais advieram interacções farmacodinâmicas e farmacocinéticas, que culminaram numa redução da eficácia terapêutica ou no aumento da ocorrência de efeitos secundários.

6.1 Caso Clínico I ^[35]

História clínica resumida: Mulher, caucasiana, 81 anos, 73kg, 1,60m que sofre de depressão, hipertensão e patologia ocular. A doente fez terapêutica com Trazodona e Oxazepam dos 69 aos 79 anos, queixando-se na época de tonturas e dores abdominais. Esta terapêutica foi alterada nos 2 anos seguintes ao que a doente associou xarope de *Aloe vera* e Chologutt (que contém extracto de *Cardo Mariano*) (Tabela I - Parte II).

Queixas actuais: Dores de cabeça quase contínuas, zumbidos fortes nos ouvidos, aumento da perda de visão, suores intensos após as refeições, obstipação e dores abdominais, vontade constante de urinar, deprimida e ansiosa, emocionalmente instável, insónias.

Tabela I – Referente a toda a medicação mais recente da doente supra citada, com descrição detalhada das doses, posologia, características farmacocinéticas e efeitos secundários de cada fármaco, estando em destaque (negrito) os efeitos que são concordantes com as queixas da mesma.

Medicamentos e Produtos Naturais administrados (bioactividade)	Dose	Posologia ²	Características farmacocinéticas	Efeitos secundários mais relevantes
Duloxetina (antidepressivo) ^{[2] [15] [16] [17] [18]}	60mg	0+1+0+0+0+0	Substrato da CYP1A2. Inibe CYP2D6.	Pode provocar um aumento da pressão intra-ocular e dos sintomas relacionados com a Síndrome da Serotonina (ex.: insónias, tremores, calafrios, etc.) Pode ainda provocar náuseas, boca seca, sonolência, tonturas.
Zolpidem (ansiolítico) ^[36]	10mg	0+0+0+0+1/2+0	Substrato da CYP3A4 com contribuição parcial da CYP1A2.	Essencialmente tonturas, confusão mental, “irrequietude nocturna” e depressão .
Oxazepam (ansiolítico) ^[37]	25mg	0+0+0+0+1+0	Substrato da CYP3A4.	Essencialmente tonturas, confusão mental, “irrequietude nocturna” , fadiga, fraqueza muscular. Pode provocar também obstipação .
Levotiroxina Sódica (reposição hormonal) ^[38]	0,1mg	0+0+1/2+0+0+0	Pode aumentar a sensibilidade a dos receptores às catecolaminas. Pode ter interações via Gp-P.	Pode contribuir para o aumento dos efeitos associados à Síndrome da Serotonina (ex.: insónias, tremores, calafrios, etc.).
Irbesartan+Hidroclorotiazida (anti-hipertensor) ^[39]		0+0+1+0+0+0	Inibe a Gp-P. Substrato da CYP2C9.	Os mais frequentes são as tonturas, náuseas, vômitos, micção anormal e fadiga.
<i>Ginkgo biloba</i> (tratamento da demência mental)	40mg	0+0+0+1+0+0	Complexo indução/inibição da CYP1A2 e da CYP2D6.	Pode baixar a pressão arterial, provocar hipoglicémia, tonturas e obstipação .

² Posologia – jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar, deitar.

Medicamentos e Produtos Naturais administrados (bioactividade)	Dose	Posologia ²	Características farmacocinéticas	Efeitos secundários mais relevantes
[21] [22]			Induz a CYP3A4. Substrato da CYP3A4.	Risco de hemorragia.
Xarope de <i>Aloe vera</i> (aumenta a angiogénese, actua como laxante e anti-agregante plaquetar) [23]		1 Colher de sopa antes do pequeno almoço, almoço e jantar.	Inibe a agregação plaquetar. Inibe a CYP3A4 e a CYP2D6. Efeito laxante.	Pode baixar a pressão arterial. Pode provocar dores abdominais pela presença de compostos antracénicos.
Cholagutt (extracto de <i>Cardo Mariano</i> – hepatoprotector) [25]			Inibe a CYP2C9 e a CYP3A4.	Não existem efeitos secundários descritos. Pode aumentar a concentração e o risco de ocorrência de efeitos secundários de fármacos metabolizados por estas vias.

Avaliação/Eventuais Interações: No sentido de perceber a origem das actuais queixas sentidas pela doente, nomeadamente tonturas, dores abdominais, obstipação, o aumento da perda de visão, entre outras, foi avaliada a toma conjunta de todos os fármacos que lhe foram prescritos e dos produtos que a eles associou.

A doente encontrava-se a fazer terapêutica conjunta com Duloxetina, Zolpidem, Oxazepam, *Ginkgo biloba*, Irbesartan + Hidroclorotiazida, Xarope de *Aloe vera* e Cholagutt (que contém extracto de *Cardo Mariano*).

Os extractos de *Aloe vera* e de *Cardo Mariano* (presente no Cholagutt) são inibidores da CYP3A4, para além de interferirem com outras isoenzimas. Esta inibição em concreto condiciona a metabolização do Zolpidem e do Oxazepam, o que possivelmente aumenta a sua concentração plasmática e os seus efeitos secundários, nomeadamente tonturas, confusão mental, irrequietude nocturna e depressão.

Por outro lado, no último ano, a doente sofreu uma perda acentuada da visão, principalmente no olho direito, o que a levou a sujeitar-se a um tratamento para a angiogénese ocular. É relevante referir que um dos efeitos dos extractos de *Aloe vera* é o aumento da angiogénese, podendo no entanto, ser prejudicial se aumentar a proliferação dos vasos sanguíneos ao nível ocular.

Além disso, a toma concomitante de Duloxetina com *Ginkgo biloba*, um inibidor da isoenzima CYP1A2, pode resultar no aumento da concentração plasmática do primeiro o que vai aumentar a possibilidade de aparecimento de efeitos secundários, nomeadamente aumento da pressão intra-ocular. O efeito do *Ginkgo biloba* pode estar aumentado, relativamente à dose da toma, dado que a sua metabolização é feita essencialmente via

CYP3A4 que certamente estará inibida pelo uso crónico do xarope de *Aloe vera*. Aliás, esta inibição vem descrita como irreversível pelo que após a suspensão da toma serão precisas pelo menos duas semanas até que seja reposta a sua actividade enzimática.

A doente queixa-se também de suores intensos após as refeições o que eventualmente pode também estar relacionado com efeitos secundários associados ao aumento da concentração plasmática da Duloxetina. Estes estão relacionados aos sintomas da Síndrome da Serotonina e que podem incluir insónias, tremores, calafrios, entre outros. No resumo das características do medicamento (RCM) vem ainda que se recomenda precaução em doentes a tomar anticoagulantes e/ou medicamentos que afectem a função plaquetária (ex.: Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINE'S)) e em doentes com tendência hemorrágica conhecida.^[40] Sendo o *Aloe vera* um inibidor da agregação plaquetária e um agente angiogénico, também poderá estar a induzir alterações na terapêutica e na estabilidade da doente. Além de que a Levotiroxina Sódica também pode aumentar a sensibilidade dos receptores às catecolaminas contribuindo para o aumento destes efeitos.

A doente queixa-se ainda de taquicardia (batimento cardíaco acelerado), palpitações, arritmia cardíaca, dor de cabeça continua, nervosismo, excitabilidade, insónia, intolerância ao calor e sudação que são efeitos secundários que podem estar associados a concentrações plasmáticas elevadas da Levotiroxina Sódica. Esta pode ainda ter interacções via Gp-P, especialmente em população adulta idosa, transportador que pode estar inibido pelo Irbesartan. Esta interacção também está descrita para outros antagonistas dos receptores da angiotensina II.

No que concerne às dores abdominais é possível que haja aumento da concentração plasmática do Oxazepam por inibição da CYP3A4, devido ao consumo simultâneo de *Aloe vera* e de Cardo Mariano. Isso pode induzir alterações gastrointestinais (obstipação), confusão mental e tonturas. No entanto, se o *Aloe vera* estiver a ser usado como laxante, devido à sua composição em compostos antracénicos, estes podem causar fortes dores abdominais. Numa primeira fase, pode ter efeito laxante, mas em caso de uso crónico, pode conduzir a uma situação de obstipação, podendo esta ser uma das causas das dores abdominais sentidas pela doente.

Assim, foi sugerido no relatório para o(s) médico(s) que a acompanha(m) que após uma cuidada verificação das necessidades da doente, ponderar o seguinte:

Retirar nesta fase do tratamento a toma de *Ginkgo biloba* e reavaliar as doses do Oxazepam, Zolpidem e da Levotiroxina Sódica, de modo a que se encontrem na concentração plasmática que é suposto para actividade terapêutica que se pretende e de modo a que as queixas da doente sejam atenuadas, idealmente eliminadas. Poderá ainda ser

revista a terapêutica com a Duloxetina uma vez que no RCM vem recomendada a avaliação de doentes com hipertensão, especialmente se houver administração de diuréticos.^[40]

No entanto, se a doente deixar também de consumir xarope de *Aloe vera* e Chologutt, deverá alertar-se para a eventual necessidade de reajuste de todos os fármacos, em concordância com a resposta do organismo a esta suspensão.

6.2 Caso Clínico 2^[35]

História clínica resumida: Homem caucasiano, 62 anos, que sofre de *stress* pós-traumático. Está a tomar Sertralina, Alprazolam, Risperidona e Trazodona para o tratamento desta patologia. Está ainda a fazer a Atorvastatina para a hipercolesterolemia e os Bioflavonóides - Diosmina e Hesperidina uma vez que foi operado às veias safenas há alguns anos. Foi-lhe também prescrito Lansoprazol como protector gástrico. Há cerca de 10 anos, teve enfisema pulmonar pelo que agora faz uma bomba de Formoterol em jejum, diariamente.

Queixava-se de tonturas possivelmente causadas pela medicação psiquiátrica pelo que começou a tomar Betaserc há 5 anos e, como não sentiu melhorias, iniciou a toma de *Ginkgo biloba*. (Tabela 2 – Parte II)

Outro efeito secundário da medicação foi o agravamento da pele oleosa que evoluiu para dermatite seborreica na cara. Assim, passou a aplicar Diprosalic e Prototype.

O doente tinha também micoses nas unhas para o qual o médico de família lhe receitou Tervicina. Após 1 ano a tomar Tervicina e sem surtir efeito, passou para o Itraconazol, 200mg por dia, que tomou por mais 1 ano. Após este tempo, o dermatologista aconselhou-o a aplicar Betalfatrus uma vez que induz menos efeitos secundários.

Queixas: O doente sente tonturas e, frequentemente, quebras de pressão arterial ao levantar-se (hipotensão ortostática). Apesar de passar semanas em que se sente bem, por vezes, continua a ter ataques de pânico ou pensamentos suicidas/depressivos. Sente frequentemente dores musculares, especialmente nas pernas. Contudo, realizou análises e o hemograma não revelou qualquer problema, estando os valores de colesterol, glicémia e electrólitos dentro dos parâmetros de referência.

Tabela 2 – Referente a toda a medicação mais recente do doente supra citado, com descrição detalhada das doses, posologia, características farmacocinéticas e efeitos secundários de cada fármaco, estando em destaque (negrito) os efeitos que são concordantes com as queixas do mesmo.

Medicamentos e Produtos Naturais administrados (bioactividade)	Dose	Posologia	Características farmacocinéticas	Efeitos secundários mais relevantes
Sertralina (antidepressivo) [2] [15] [16] [17] [18]	100mg	0+1+0+0+0+0	Substrato da CYP2D6. Metabolismo afecta todas as CYP'S. Excreção renal e biliar,	Cansaço, vómitos, sonolência, fadiga. Aumento dos níveis de serotonina e do risco de ocorrência da Síndrome da Serotonina. Risco de hemorragia.
Alprazolam (ansiolítico) [41]	0,1mg	0+1+0+½+0+0	Substrato da CYP3A4.	Taquicardia, palpitações.
Risperidona (antipsicótico) [42]		0+0+0+0+0+1	Inibe a CYP2D6.	Hipotensão (ortostática) , taquicardia, hipertensão.
Trazodona (antidepressivo) [2] [15] [16] [17] [18]	100mg	0+0+0+0+2/3+0	Substrato da CYP3A4. Excreção renal e biliar.	Aumento dos níveis de serotonina e ocorrência da Síndrome da Serotonina. Eventuais pensamentos depressivos e de suicídio . Por acção de um indutor do CYP3A4 pode ocorrer um aumento da concentração plasmática do seu metabolito activo, <i>m</i> -clorofenilpiperazina (<i>m</i> -CPP), potenciando a ocorrência de efeitos adversos. Risco de hemorragia.
Atorvastatina (anti-dislipidémico) [43]	40mg	0+0+0+0+1+0	Substrato da CYP3A4.	Pode provocar dores musculares .
Bioflavonóides - Diosmina e Hesperidina □ (venotrópico) [44]	500mg	0+1+0+0+1+0	Inibe a CYP3A4.	Diarreia, náuseas, vómitos, tonturas .
Ácido acetilsalicílico (anti-agregante plaquetar) [45]	100mg	0+1+0+0+0+0		Distúrbios gastrointestinais.
Lansoprazol (protector gástrico) [46]		1+0+0+0+0+0		Diarreia, cefaleias, tonturas, náuseas.
Formoterol (relaxante muscular – ex.: abre as vias aéreas dos pulmões) [47]	12mcg	1+0+0+0+0+0		Cefaleias, tremores, palpitações.
<i>Ginkgo biloba</i> (tratamento da demência mental) [21] [22]	40mg	0+1+0+1+1+0	Complexo indução/inibição da CYP1A2 e da CYP2D6. Induz a CYP3A4. Substrato da CYP3A4.	Pode baixar a pressão arterial , provocar hipoglicémia, tonturas e obstipação. Risco de hemorragia.

Avaliação/Eventuais Interações: Tanto a Sertralina como a Trazodona aumentam os níveis de Serotonina o que poderá causar Síndrome da Serotonina. Para além disso, a

Sertralina interage com a Risperidona por ser metabolizada via CYP2D6, a qual é inibida pela Risperidona, o que poderá levar a um aumento da sua concentração.

A Trazodona e a Risperidona interagem também ao contribuírem para o aumento do intervalo QTc (corresponde ao início da despolarização ventricular até ao fim da reposição ventricular), através da inibição dos canais de potássio, influenciando a despolarização e repolarização do músculo cardíaco gerando arritmias ventriculares e desequilíbrios electrolíticos. Neste sentido poderia ser benéfico, e se o médico achar conveniente, ajustar as doses destes fármacos.^[48]

Para além de tudo isso, agentes serotoninérgicos como a Sertralina e a Trazodona podem induzir hemorragias por interferirem com a agregação plaquetar, ainda que não diminuam o número de plaquetas.^[49] Estando o doente a tomar também Ácido Acetilsalicílico e *Ginkgo biloba*, deve ser feito um controlo rigoroso do INR.

As dores musculares podem ser um indicador de que a Atorvastatina está aumentada no organismo. Isto pode dever-se a interações com inibidores enzimáticos, nomeadamente da CYP3A4 o que pode estar a ser provocado pelos Bioflavonóides - Diosmina e Hesperidina.

6.3 Caso Clínico 3 ^[34]

História clínica resumida: Mulher, com fibromialgia. Estabilizada com a terapêutica instituída (Tabela 3 - Parte II), começou a consumir sementes de linhaça porque o marido também andava a tomar para melhorar o trânsito intestinal. Algum tempo depois (pouco mais de uma semana começou a sentir que a terapêutica tinha deixado de surtir efeito.

Queixas: Cansaço e agravamento da sintomatologia associada à patologia (mialgias).

Tabela 3 – Referente a toda a medicação mais recente da doente supra citada, com descrição detalhada das doses, posologia, características farmacocinéticas e efeitos secundários de cada fármaco, estando em destaque (negrito) os efeitos que são concordantes com as queixas da mesma.

Medicamentos e Produtos Naturais administrados (bioactividade)	Dose	Posologia	Características farmacocinéticas	Efeitos secundários mais relevantes
Duloxetina (antidepressivo) [2] [15] [16] [17] [18]	60mg	0+0+1+0+0+0	Absorção gastrointestinal. Ingestão de alimentos retarda o processo.	Pode provocar um aumento da pressão intra-ocular e dos sintomas relacionados com a Síndrome da Serotonina (ex.:

Medicamentos e Produtos Naturais administrados (bioactividade)	Dose	Posologia	Características farmacocinéticas	Efeitos secundários mais relevantes
				insónias, tremores, calafrios, etc.). Pode ainda provocar náuseas, boca seca, sonolência, tonturas.
Clozazolam (ansiolítico) ^[50]	1mg		Agonista do receptor Ácido Gama-Aminobutírico (GABA-A) que pode potenciar o efeito dos antidepressivos.	Pode provocar sonolência, fadiga, cefaleias, tonturas, hipotonia muscular, ataxia e distúrbio de acomodação.
Etinilestradiol + Gestodeno (pílula anticoncepcional) ^[51]	0,030mg + 0,075mg	1+0+0+0+0+0		Náuseas, vômitos, cefaleias, nervosismo.
Linhaça (aumenta a motilidade intestinal, tem actividade estrogénio-like e actua como anti-agregante plaquetar) ^[19]		0+1+0+0+0+0	Inibe a CYP3A4. Diminui a absorção gastrointestinal e aumenta a excreção.	Devido às mucilagens pode diminuir a eficácia terapêutica de fármacos absorvidos via gastrointestinal.

Avaliação/Eventuais Interações: Parece haver uma relação temporal bastante forte entre o início da toma das sementes de linhaça com o início do decréscimo do efeito da Duloxetina. As sementes de linhaça devido ao seu teor em fibra e mucilagens têm capacidade de adsorver substâncias várias tais como medicamentos, isto quer dizer que a toma “simultânea” de ambos leva a que o medicamento fique sequestrado na mucilagem das sementes de linhaça e que portanto este sofra uma baixa na absorção, diminuindo a concentração plasmática bem como o efeito terapêutico previsto. O facto de aumentar a motilidade intestinal, contribui para a eliminação mais acentuada dos fármacos.

A doente não sentiu de imediato o cansaço típico da falha terapêutica associada a esta interação uma vez que os antidepressivos demoram algum tempo a deixar de fazer efeito no organismo. Foi sugerido a esta doente que deixasse de tomar a linhaça.

Um mês depois a doente começou a sentir-se melhor, o que corrobora o facto de que a Duloxetina necessita de cerca de 4 semanas para começar a exercer efeito terapêutico, sendo que nas semanas seguintes a doente pôde voltar a exercer a sua actividade em pleno, deixando de sentir tanto cansaço e diminuindo os sintomas fibromiálgicos.

7. Nota Conclusiva

A depressão é uma patologia psiquiátrica crónica, com elevadas taxas de incidência e prevalência, afectando actualmente cerca de um quinto da população em Portugal. É uma doença multifactorial, cuja etiologia é extremamente abrangente. Os sintomas são característicos, ainda que existam métodos específicos que facilitem no seu diagnóstico. O tratamento é complexo e visa, sobretudo, a administração de antidepressivos. Este tipo de medicação é eficaz, ainda que inúmeros efeitos secundários lhe possam estar associados.

A realização da presente monografia teve como principal foco evidenciar as potenciais interacções e consequências que podem advir da administração concomitante de medicamentos, especialmente os antidepressivos, com produtos naturais. Dos exemplos seleccionados foi possível demonstrar algumas substâncias cuja administração é desaconselhada no decorrer de tratamentos da depressão ou de outros tratamentos que necessitem, eventualmente, da administração de antidepressivos (ex.: fibromialgia) porque destas associações podem advir interacções, das quais pode resultar o aumento do risco de ocorrência de efeitos secundários e toxicidade ou a diminuição do efeito terapêutico.

De referir ainda que nem tudo o que é natural é inócuo e que os sumos e os “chás” são extractos concentrados de constituintes químicos cujos efeitos no organismo podem ser muito intensos, dependendo da planta de onde advêm e da quantidade administrada. Daí o seu uso irracional e descontrolado, muitas vezes em automedicação, poder acarretar inúmeras consequências.

A intervenção do farmacêutico na detecção destas eventuais interacções bem como na consciencialização da população para não procederem à administração concomitante de medicamentos e plantas/produtos naturais, através do aconselhamento e da elucidação das possíveis consequências, ganha agora um maior destaque e relevância. Isto porque, a excessiva alusão aos produtos naturais, bem como a tendência de publicitá-los como “milagrosos”, associada à falta de conhecimento científico por parte da população, pode tornar-se um risco para a saúde e bem-estar de todos.

Deste modo, cabe aos farmacêuticos, como agentes de saúde pública, estar alerta e educar a população no sentido de otimizar as terapêuticas e evitar a associação irracional de medicamentos com produtos naturais que possam comprometer a eficácia terapêutica.

8. **Bibliografia**

- [1] LANE, C. - **Mood Disorders** (2017). [Acedido a 2 de junho de 2017]. Disponível na internet: <http://www.psyweb.com/mdisord/jsp/moodd.jsp>
- [2] CORDIOLLI, A. - **Psicofármacos nos transtornos mentais**. [Acedido a 2 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/Caballo%206_8.pdf
- [3] PORTUGAL. Direcção-Geral da Saúde - **Saúde Mental em números – 2013: Programa Nacional para a Saúde Mental**. Lisboa: DGS, 2013.
- [4] LIMA, M. - **Epidemiologia e impacto social**. Revista Brasileira de Psiquiatria. Vol.21, nº1 (1999).
- [5] PORTUGAL. Direcção-Geral da Saúde - **Saúde Mental em números – 2014: Programa Nacional para a Saúde Mental**. Lisboa: DGS, 2014.
- [6] BALLONE, G. - **Depressão – Fisiopatologia**. PsiqWeb. [Acedido a 3 de junho de 2017]. Disponível na internet: <http://psiqweb.net/index.php/depressao-2/depressao-fisiopatologia/>
- [7] CANALE, A.; FURLAN, MMDP. - **Depressão**. Arq Mudi. 10(2) (2006), 23-31.
- [8] PERITO, M.; FORTUNATO, J. - **Marcadores Biológicos da Depressão: Uma Revisão Sobre a Expressão de Factores Neurotróficos**. Rev Neuroc. 20(4), (2012), 597-603.
- [9] SAMPAIO, D.; FIGUEIRA, ML; AFONSO, P. - **Manual de Psiquiatria Clínica**. Lisboa: Lidel (2014), 59-77; 402-405.
- [10] GONÇALVES, F.; COELHO, R. - **Depressão e Tratamento: Apoptose, Neuroplasticidade e Antidepressivos**. Act Med Port. 19 (2006), 9-20.
- [11] STANNERS, M.; BARTON, C.; SHABIK, S.; WINEFIELD, H. - **Depression diagnosis and treatment amongst multimorbid patients: a thematic analysis**. BMC. (2014).

- [12] SOCIEDADE PORTUGUESA DE PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL. - **Dia Europeu da Depressão: FMUL acolhe simpósio «Conhecer a Pessoa – Tratar a Doença».** [Acedido a 29 de junho de 2017]. Disponível na internet: <http://www.sppsm.org/?s=depressao>
- [13] GREVET, E.; KNIJNIK, L.; - **Simpósio Sobre Depressão: Diagnóstico de Depressão Maior e Distímia.** Revista AMRIGS. 45(3,4), (2001), 108-110.
- [14] PORTO, JA. - **Conceito e Diagnóstico.** Revista Brasileira de Psiquiatria. Vol.21, nº1 (1999).
- [15] GLASSMAN, AH. - **Cardiovascular effects of antidepressant drugs: updated.** J Clin Psychiatry. 59 (suppl.15) (1998), 13-18.
- [16] KENNEDY, SH; LAM, RW; COHEN, NL; RAVINDRAN, AV; CANMAT. - **Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments.** Can J Psychiatry. 46 (suppl.1) (2001), 38-58.
- [17] MORENO, R.; MORENO, D.; SOARES, M. - **Psicofarmacologia de Antidepressivos.** Revista Brasileira de Psiquiatria. Vol.21 (1999), 24-40.
- [18] KATZUNG, B.; TREVOR, A. - **Farmacologia Básica e Clínica.** 13ª Edição. Ed McGraw Hill, (2017), 514-529.
- [19] CAMPOS, MG. - **Interações entre Psicofármacos/Plantas/Medicamentos – Evidências Clínicas** (2015),11-21. – Material disponibilizado no âmbito da Unidade Curricular Plantas Medicinais.
- [20] AUDI, E.; PUSSI, F. - **Isoenzimas do CYP450 e biotransformação de drogas.** Acta Scientiarum. 22(2) (2000), 599-604.
- [21] HELLUM, BH; HU, Z.; NILSEN, O. - **The Induction of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 by Six Trade Herbal Products in Cultured Primary Human Hepatocytes.** BCPT. Vol. 100 (2007), 23-30.

[22] CHO, HJ; YOON, IS. - **Pharmacokinetic Interactions of Herbs with Cytochrome P450 and P-Glycoprotein.** Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Vol.2015 (2015), 1-10.

[23] Observatório de Interações Planta-Medicamento - **Aloe Vera.** [Acedido a 6 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.oipm.uc.pt/download/marcadores/02_Aloe_Vera.pdf

[24] Observatório de Interações Planta-Medicamento - **Hipericão.** [Acedido a 6 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.oipm.uc.pt/download/marcadores/P7_Hipericao.pdf

[25] Observatório de Interações Planta-Medicamento - **Cardo Mariano.** [Acedido a 6 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.oipm.uc.pt/download/marcadores/06_Cardo_Mariano.pdf

[26] Observatório de Interações Planta-Medicamento - **Camomila.** [Acedido a 7 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.oipm.uc.pt/download/marcadores/P4_Camomila.pdf

[27] YU, ZF; KONG, LD; CHEN, Y. - **Antidepressant activity of aqueous extracts of Curcuma longain mice.** Journal of Ethnopharmacology. Vol. 83 (2002), 161-165.

[28] AL-JENOABI, FI; AL-THUKAIR, AA; ALAM, MA; ABBAS, FA; AL-MOHIZEA, AM; ALKHARFY, KM; AL-SUWAYEH, SA. - **Effect of Curcuma longa on CYP2D6- and CYP3A4-mediated metabolism of dextromethorphan in human liver microsomes and healthy human subjects.** Eur J Drug Metab Pharmacokinet. (2014).

[29] YAO, C.; WEN-HUI, L.; BI-LIAN, C.; LAN, F.; YANG, H.; GUO, W.; DONG-LI, H.; ZHI-RONG, T.; GAN, Z.; SHAN, C.; HONG-HAO, Z. - **Plant Polyphenol Curcumin Significantly Affects CYP1A2 and CYP2A6 Activity in Healthy, Male Chinese Volunteers.** Ann Pharmacother. 44 (2010), 1038-45.

- [30] DHAWAN, K.; KUMAR, S.; SHARMA, A. - **Anxiolytic activity of aerial and underground parts of *Passiflora incarnata***. Revista de Fitoterapia. 72 (2001), 922-926.
- [31] NOWACK, R. - **Review Article: Cytochrome P450 enzyme, and transport protein mediated herb–drug interactions in renal transplant patients: Grapefruit juice, St John’s Wort – and beyond Nephrology**. Asian Pacific Society of Nephrology. (2008), 337-347.
- [32] WINITTHANA, T.; NIWATTISAIWONG; PATARAPANICH, N.; TANTISIRA, MH; LAWANPRASERT. - **In vitro inhibitory effects of asiaticoside and madecassoside on human cytochrome P450**. Toxicology in Vitro. 25 (2011), 890-896.
- [33] PAN, Y.; ABD-RASHID, BA; ISMAIL, Z.; ISMAIL, R.; MAKKA, J. W.; POOK, PCK; ER, HM; ONG, CE. - **In vitro modulatory effects of *Andrographis paniculata*, *Centella asiatica* and *Orthosiphon stamineus* on cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)**. Journal of Ethnopharmacology. 133 (2011), 881-887.
- [34] CAMPOS, MG. - **Avaliação da Segurança no Consumo de Isoflavonas pelas Mulheres Portuguesas em pós-menopausa**. [Acedido a 15 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.observatorioagricola.pt/noticia.asp?id_noticias=2481
- [35] OIPM/FFUC. - **Casos Clínicos**. Informação recolhida no âmbito da selecção e consulta dos casos clínicos considerados pertinentes.
- [36] INFARMED. - **Folheto Informativo: Zolpidem**. (2010) [Acedido a 20 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=32178&tipo_doc=fi
- [37] INFARMED. - **Folheto Informativo: Oxazepam**. (2011) [Acedido a 20 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7844&tipo_doc=fi
- [38] PINHEIRO, P. - **Levotiroxina: Indicações, Doses e Efeitos Colaterais**. MD.SAÚDE. (2017).

[39] INFARMED. - **Folheto Informativo: Irbesartan/Hidroclorotiazida.** (2010) [Acedido a 20 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=49662&tipo_doc=fi

[40] INFARMED. - **Resumo das Características do Medicamento – Cymbalta.** (2016) [Acedido a 29 de junho de 2017]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160722135500/anx_135500_pt.pdf

[41] INFARMED. - **Folheto Informativo: Alprazolam.** (2008) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45226&tipo_doc=fi

[42] INFARMED. - **Folheto Informativo: Risperidona.** (2015) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=41563&tipo_doc=fi

[43] INFARMED. - **Folheto Informativo: Atorvastatina.** (2011) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=50870&tipo_doc=fi

[44] INFARMED. - **Folheto Informativo: Daflon** (2010) [Acedido a 21 de Junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=51743&tipo_doc=fi

[45] INFARMED. - **Folheto Informativo: Ácido Acetilsalicílico.** (2011) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=51269&tipo_doc=fi

[46] INFARMED. - **Folheto Informativo: Lansoprazol.** (2017) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=40475&tipo_doc=fi

[47] INFARMED. - **Folheto Informativo: Formoterol.** (2009) [Acedido a 21 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=40580&tipo_doc=fi

[48] CARREIRO, SV.; MARTINS, RR.; CARVALHO, A. - **Artigo Revisão: Psicofármacos e Morte Súbita.** Act Med Port. 19 (2006), 151-164.

[49] CANDIANO, M. - **Precauções e Efeitos Adversos dos Antidepressivos (IRS).** (2017) [Acedido a 29 de junho de 2017]. Disponível na internet: <http://marciocandiani.site.med.br/index.asp?PageName=precaucoes-e-efeitos-adversos-dos-antidepressivos-irs->

[50] NOVARTIS. - **Bula Profissional: Olcadil.** [Acedido a 22 de junho de 2017]. Disponível na internet: <https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/lmgConteudos/1514.pdf>

[51] BAYER, S.A. - **Gynera.** [Acedido a 22 de junho de 2017]. Disponível na internet: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9536062013&pldAnexo=1861338