





Cláudia Patrícia Costa da Silva

# Consumo de suplementos alimentares em utentes de farmácias comunitárias do concelho de Amarante, sob tratamento com antidepressores

Dissertação submetida à Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto (ESS-P. Porto) para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Farmácia – área de especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia, realizada sob orientação da Professora Doutora Marlene Santos, professora adjunta pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, e coorientação da Professora Doutora Cláudia Pinho, professora adjunta da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Dezembro, 2018

# Agradecimentos

O meu primeiro agradecimento e dedicatória vai para o meu núcleo familiar mais próximo, pai, mãe e Pedro. Sem dúvida que foram dois longos anos que exigiram muito de mim e, de certo modo, de vocês também. Obrigada por terem sempre acreditado em mim, por me terem dado a motivação que eu precisei para seguir com este trabalho em frente. Vocês sempre souberam que era um dos meus grandes objetivos.

Às minhas orientadoras Professora Doutora Marlene Santos e Professora Doutora Cláudia Pinho, que ao longos destes meses se mantiveram por perto, que me ajudaram e me incentivaram a seguir com o tema. Agradeço a sua honestidade, disponibilidade e dedicação.

À Professora Doutora Ana Paula Nascimento que foi crucial para que todos estes resultados fizessem sentido. Obrigada pelo tempo dispendido e pelos seus ensinamentos.

Por fim, uma palavra de agradecimento a todo o corpo docente deste que foi o primeiro Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia. Conheci novas pessoas, novas matérias, novos interesses e ganhei outras ambições.

A todos vocês que direta ou indiretamente contribuíram para que eu atingisse mais um objetivo, o meu reconhecido agradecimento.



# Resumo

**Introdução:** A depressão é uma doença psiquiátrica de elevada prevalência e de etiologia complexa. Constitui um problema de saúde pública, estimando-se que até 2020, alcance o segundo lugar no *ranking* de anos vividos com incapacidade. O consumo de suplementos tem aumentado, havendo estudos que corroboram que o seu uso pode melhorar o quadro clínico desta doença. Contudo, os dados relativos ao seu consumo nesta situação são escassos.

**Objetivo:** Caracterizar o consumo de suplementos em utentes de farmácias comunitárias do concelho de Amarante, sob o tratamento com antidepressores.

**Métodos:** Realizou-se um estudo observacional, transversal e do tipo aleatório entre os meses de março e maio de 2018, com a participação de 170 utentes, com idade igual ou superior a 18 anos. Os dados foram recolhidos através de inquérito por questionário e tratados com auxílio do programa informático *SPSS®* versão 23.

**Resultados e discussão:** Cerca de 62,9% dos participantes referiu ter consumido suplementos. O principal motivo apontado para a ausência de consumo foi o seu elevado custo (32,3%). Verificou-se que o consumo está relacionado com as características sociodemográficas da amostra, influenciando a decisão de aquisição do suplemento. O multivitamínico foi o mais consumido (42,1%), e o principal motivo para o consumo foi a “manutenção de saúde e sensação de bem-estar” (52,3%). Cerca de 44,9% dos utentes toma suplementos concomitantemente com antidepressores. Apenas a valeriana (*Valeriana officinalis*) parece estar associada com o desenvolvimento de acontecimentos adversos ( $p=0,024$ ). Apesar de 71,8% dos utentes manifestarem algum cuidado com a alimentação, não existe associação com o consumo de suplementos. Verificou-se que 66,5% dos utentes considera que a informação que detém sobre a influência da suplementação e alimentação na depressão é insuficiente.

**Conclusão:** Menos de metade dos utentes consome suplementos concomitantemente com antidepressores e esse consumo não está relacionado com a expectativa de uma maior eficácia ou controle dos sintomas associados ao uso de antidepressores. Os utentes que não consomem suplementos apontam o seu custo como razão principal. Mais estudos são

necessários para caracterizar o consumo de suplementos na depressão e orientar esse consumo para as substâncias comprovadamente eficazes na doença.

**Palavras-chave:** depressão, suplementos alimentares, consumo, antidepressores, dieta.

# Abstract

**Introduction:** Depression is a psychiatric illness of high prevalence and complex etiology. It is an important public health problem, estimated to reach second place in the ranking of years lived with disability, until 2020. The consumption of supplements has been increasing, and studies are increasingly supporting the use of certain substances to improve the clinical condition of this disease. However, data on their consumption in this situation are scarce.

**Objetives:** Characterize the consumption of supplements in customers of community pharmacies in Amarante county, under treatment with antidepressants.

**Methods:** Observational, cross-sectional, randomized study, conducted between March and May 2018, with the participation of 170 pharmacy customers, aged 18 years or over. The data were collected through a survey and were analyzed using *SPSS*® software version 23.

**Results and discussion:** About 62,9% of customers reported having consumed supplements. The main reason for non-consumers was their cost (32,3%). It was verified that the consumption is related to the sociodemographic characteristics interfering in the decision. Multivitamin was the most mentioned supplement (42,1%), and the main reason indicated was "health maintenance and sense of well-being" (52,3%). About 44,9% of customers take supplements concomitantly with antidepressants. Only valerian (*Valeriana officinalis*) seems to be associated with the development of side effects ( $p=0.024$ ). Although 71.8% of the customers express some care with food, there was no association with supplements consumption. It was found that 66,5% of the customers consider scarce the information possessed about the influence of supplementation and feeding on depression.

**Conclusion:** Less than half of the customers consume supplements with antidepressants and this consumption is not related to the expectation of greater effectiveness or control of the symptoms associated with the use of antidepressants. On the other hand, it is important to refer that the main reason appointed by the customers for not consuming supplements was their cost. Further studies are needed to characterize the supplements consumption on depression and to guide that same consumption to substances proven effective on the disease.

**Keywords:** depression, dietary supplementation, consume, antidepressants, diet.

# Índice

|                                                                         |      |
|-------------------------------------------------------------------------|------|
| Agradecimentos .....                                                    | IV   |
| Resumo .....                                                            | V    |
| Abstract.....                                                           | VII  |
| Índice .....                                                            | VIII |
| Índice de abreviaturas, acrónimos e siglas.....                         | XI   |
| Índice de tabelas.....                                                  | XII  |
| Índice de figuras.....                                                  | XIII |
| Índice de gráficos.....                                                 | XIV  |
| Introdução.....                                                         | 1    |
| Objetivos.....                                                          | 3    |
| Estrutura da Dissertação.....                                           | 4    |
| CAPÍTULO I – Revisão Bibliográfica .....                                | 5    |
| 1.1.    Depressão.....                                                  | 6    |
| 1.1.1.    Caracterização e diagnóstico .....                            | 6    |
| 1.1.2.    Epidemiologia.....                                            | 7    |
| 1.1.3.    Etiologia.....                                                | 8    |
| 1.1.4.    Tratamento.....                                               | 9    |
| 1.2.    Comportamentos alimentares e a depressão.....                   | 10   |
| 1.3.    Suplementos alimentares.....                                    | 12   |
| 1.3.1.    Definição, regulamentação e padrões de consumo.....           | 12   |
| 1.3.2.    Suplementos alimentares na depressão.....                     | 14   |
| 1.4.    Interações entre suplementos alimentares e antidepressores..... | 18   |

|                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO II – Métodos.....                                                                                                              | 20 |
| 2.1. Tipo de estudo.....                                                                                                                | 21 |
| 2.2. Duração do estudo.....                                                                                                             | 21 |
| 2.3. População do estudo.....                                                                                                           | 21 |
| 2.4. Tipo, técnica de Amostragem e dimensão da amostra.....                                                                             | 21 |
| 2.5. Métodos de recolha de informação.....                                                                                              | 22 |
| 2.5.1. Questionário.....                                                                                                                | 22 |
| 2.5.2. Critérios de inclusão e exclusão .....                                                                                           | 23 |
| 2.5.3. Tratamento estatístico dos dados.....                                                                                            | 23 |
| Capítulo III – Resultados .....                                                                                                         | 24 |
| 3.1. Caracterização sociodemográfica da amostra.....                                                                                    | 25 |
| 3.2. Consumo de antidepressores .....                                                                                                   | 26 |
| 3.3. Consumo de suplementos alimentares.....                                                                                            | 27 |
| 3.4. Cuidados com a alimentação.....                                                                                                    | 34 |
| CAPÍTULO IV – Discussão.....                                                                                                            | 36 |
| 4.1. Caracterização do consumo de suplementos alimentares e antidepressores.....                                                        | 37 |
| 4.1.1. Relação com as características sociodemográficas.....                                                                            | 38 |
| 4.1.2. Caracterização da escolha do suplemento alimentar de acordo com a faixa etária.....                                              | 39 |
| 4.3. Motivos para o consumo de suplementos alimentares .....                                                                            | 40 |
| 4.4. Uso concomitante de antidepressores com suplementos alimentares .....                                                              | 41 |
| 4.4.1. Caracterização sociodemográfica.....                                                                                             | 41 |
| 4.4.2. Ocorrência de possíveis acontecimentos adversos derivados do uso concomitante de antidepressores e suplementos alimentares ..... | 42 |
| 4.5. Perceção da influência da alimentação e suplementação na depressão e o acesso a essa informação.....                               | 43 |
| Conclusão.....                                                                                                                          | 45 |
| Referências Bibliográficas.....                                                                                                         | 50 |

|                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anexos .....                                                                                                                                                                                        | 60 |
| Anexo 1 – Critérios de diagnóstico do episódio depressivo <i>major</i> .....                                                                                                                        | 61 |
| Anexo 2 – Critérios de diagnóstico do episódio depressivo persistente.....                                                                                                                          | 62 |
| Anexo 3 – Questionário .....                                                                                                                                                                        | 63 |
| Anexo 4 – Relação entre as características sociodemográficas dos consumidores de suplementos alimentares e o reporte de acontecimentos adversos associados à toma conjunta com antidepressores..... | 68 |

# Índice de abreviaturas, acrónimos e siglas

AD – Antidepressores

BDI – Beck Depression Inventory

BDNF – Fator neutrófico derivado do cérebro

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DGS – Direção Geral de Saúde

DHA – Ácido docosahexaenóico

EPA – Ácido eicosapentanoico

HAM-D – Hamilton rating scale for depression

5-HTP – 5- hidroxitriptofano

IMAO – Inibidores da monoamino-oxidase

ISRS – Inibidores seletivos da recaptção da serotonina

ISRSN – Inibidores seletivos da recaptção da serotonina e da noradrenalina

MAC – Medicinas alternativas e/ou complementares

OMS – Organização Mundial de Saúde

PUFAs – Ácidos gordos polinsaturados

SA – Suplementos alimentares

SAMe – S-adenosil metionina

# Índice de tabelas

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela I. Substâncias incluídas em suplementos alimentares com evidência científica na depressão .....                                        | 15 |
| Tabela II. Interações entre as principais plantas medicinais utilizadas em suplementos alimentares para a depressão e antidepressores.....    | 19 |
| Tabela III. Caracterização sociodemográfica dos participantes.....                                                                            | 25 |
| Tabela IV. Antidepressores reportados pelos participantes.....                                                                                | 26 |
| Tabela V. Motivos para o não consumo de suplementos alimentares.....                                                                          | 28 |
| Tabela VI. Consumo de suplementos alimentares de acordo com as características sociodemográficas dos participantes.....                       | 29 |
| Tabela VII. Razões que levaram os participantes a consumir suplementos alimentares.....                                                       | 30 |
| Tabela VIII. Suplementos alimentares reportados pelos participantes .....                                                                     | 31 |
| Tabela IX. Suplementos alimentares mais consumidos de acordo com a faixa etária.....                                                          | 32 |
| Tabela X. Razões para o consumo de suplementos alimentares em concomitância com antidepressores.....                                          | 33 |
| Tabela XI. Relação entre o consumo de suplementos alimentares e os acontecimentos adversos resultantes da toma concomitante de SA com AD..... | 33 |
| Tabela XII. Relação entre o consumo de suplementos alimentares e o cuidado com a alimentação.....                                             | 35 |



# Índice de figuras

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura I. Esquema sintetizado do mecanismo molecular envolvido na depressão.....                                  | 9  |
| Figura II. Influência dos fatores ambientais, sociais e fisiológicos na composição dos nutrientes consumidos..... | 11 |

# Índice de gráficos

Gráfico I. Acontecimentos adversos reportados pelo uso de antidepressores, em percentagem..27

Gráfico II. Frequência do consumo de suplementos alimentares, em percentagem.....30

# Introdução

A depressão é uma doença psiquiátrica, altamente debilitante, e estima-se que afete cerca de 350 milhões de pessoas em todo o mundo (World Federation For Mental Health, 2012). A Organização Mundial de Saúde (OMS) criou um programa denominado *The World Mental Health Survey Initiative* com o intuito de ajudar os países a investigar e analisar inquéritos epidemiológicos de prevalência correspondente a este tipo de perturbações mentais (Kessler *et al*, 2009). Essa pesquisa foi realizada em 17 países e concluiu que, em média, uma em cada 20 pessoas reportaram um episódio de depressão (World Federation For Mental Health, 2012). Estima-se que, até ao ano 2020, a depressão seja a segunda causa de incapacidade em todo o mundo (The National Institute for Health and Care Excellence, 2009). Trata-se de uma doença que, em concomitância com outros problemas de saúde, aumenta a morbilidade e mortalidade de outras doenças ou condições clínicas (cardíaca, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, entre outras) (Reddy, 2010). O diagnóstico da depressão é complexo, face à diversidade de sintomas apresentados assim como a fase da vida em que as perturbações depressivas ocorrem (Sarris *et al*, 2011).

O tratamento da depressão envolve várias estratégias terapêuticas, sendo a intervenção farmacológica com antidepressores (AD) a terapêutica mais usual (Wiles *et al*, 2013). Dentro dos AD, a classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) é, normalmente, utilizada como primeira linha de tratamento. Dados da Direção Geral de Saúde (DGS) reportaram que, em Portugal, o AD mais consumido durante o ano 2014, foi a sertralina, seguido de escitalopram e fluoxetina, todos pertencentes à classe dos ISRS (Carvalho, Mateus, & Xavier, 2016). No entanto, e apesar da existência de várias alternativas farmacológicas, apenas um terço dos doentes com depressão *major* tratados com AD de primeira linha, atinge a completa remissão dos sintomas (Sarris, Kavanagh, & Byrne, 2010). Nestes casos, poderá existir a necessidade de se tentar outra abordagem farmacológica, por vezes com recurso a uma segunda ou terceira linhas de tratamento (Stahl, 2006).

Nos últimos anos as medicinas alternativas e/ou complementares (MAC) têm vindo a ser cada vez mais usadas como uma alternativa ou como forma de complementar a medicina convencional (Zimmerman & Thompson, 2002). Em doentes psiquiátricos, as estimativas de

uso de MAC variam entre 8% e 57%, sendo mais frequentemente utilizadas por pessoas com diagnóstico de depressão e ansiedade (Kessler *et al*, 2001).

Os suplementos alimentares (SA) podem ser considerados formas complementares ao tratamento convencional e, de acordo com o Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho, definem-se como “géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal, e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico” (Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

As pessoas, com patologia psiquiátrica, que recorrerem a SA fazem-no, habitualmente, para auxiliar os efeitos da terapêutica farmacológica ou para limitar reações adversas provenientes dos AD (por exemplo, ganho ponderal) (Werneke *et al*, 2006). Outras razões prendem-se com uma abordagem mais holística do tratamento e a expectativa que estes produtos tenham menos ou nenhuma reação adversa (Werneke *et al*, 2006). De facto, é reconhecido que o efeito terapêutico exercido pelos AD só é sentido cerca de 4 semanas após o início do tratamento. Neste sentido, é expectável que algumas pessoas reportem uma ineficácia dos AD neste período de tempo e procurem outras alternativas (Werneke *et al*, 2006). Muitas vezes os consumidores de SA apontam como principais motivos da sua escolha a insatisfação face aos medicamentos em matéria de eficácia e/ou segurança e, ainda, a perceção de que o SA é inerentemente seguro apoiando-se neste pensamento para decidir o seu uso (Barnes, 2003). Em outros casos, a toma de SA deve-se essencialmente para a manutenção do seu estado de saúde, para o tratamento ou prevenção de situações menos graves e em algumas doenças crónicas, muitas vezes, em concomitância com os seus medicamentos habituais (Samojlik *et al*, 2013).

Em Portugal existem alguns estudos relativos à prevalência do uso de SA em populações específicas, e também classes de SA específicas (Botelho *et al*, 2013; Marques-Vidal, 2004; Pinto *et al*, 2009; Sousa *et al*, 2013). Já começam a ser reportados alguns dados sobre o consumo de SA no nosso país, no entanto, sabe-se que a população, de um modo geral, não tem noção dos riscos associados ao uso continuado e indiscriminado sem o conhecimento e devido aconselhamento por parte dos profissionais de saúde.

# Objetivos

## Objetivo principal:

- Caracterizar o consumo de SA em utentes de farmácias comunitárias do concelho de Amarante, sob tratamento com AD.

## Objetivos específicos:

- Caracterizar a prevalência do consumo de SA nos utentes, sob tratamento com AD;
- Comparar características sociodemográficas (faixa etária, género, estado civil, habilitações literárias e situação laboral) com o consumo de SA;
- Identificar os SA mais utilizados pela população em estudo;
- Identificar os motivos que levam os utentes a não consumir este tipo de produtos;
- Identificar a ocorrência de possíveis acontecimentos adversos do consumo concomitante de AD e SA;
- Comparar, entre os consumidores de SA, as características sociodemográficas com o reporte de acontecimentos adversos provenientes do uso concomitante de AD e SA;
- Relacionar o consumo de SA com a ocorrência de possíveis acontecimentos adversos resultantes da toma concomitante com AD;
- Relacionar o consumo de SA com os cuidados com a alimentação;
- Verificar a perceção dos utentes acerca da influência da suplementação e da alimentação na depressão.

# Estrutura da Dissertação

A presente dissertação divide-se em 4 capítulos. O capítulo I diz respeito à revisão bibliográfica do tema em questão onde serão abordados aspetos relativos à depressão (caracterização, diagnóstico, epidemiologia, etiologia e tratamento), comportamentos nutricionais na depressão, aspetos relativos ao consumo de SA, acontecimentos adversos e possíveis interações entre AD e SA. No capítulo II é abordada a metodologia adotada para a realização da presente dissertação, incluindo a definição da amostra, o método e instrumento de recolha de informação, e a respetiva análise dos dados. No capítulo III descrevem-se os resultados obtidos na investigação atendendo aos objetivos previamente definidos. Por último, o capítulo IV corresponde à discussão dos resultados.

# CAPÍTULO I

## Revisão Bibliográfica

## 1.1. Depressão

### 1.1.1. Caracterização e diagnóstico

A depressão é uma perturbação psiquiátrica de difícil caracterização e diagnóstico, face à multiplicidade de sintomas apresentados (Sarris *et al*, 2011). É uma patologia caracterizada por “perturbação clinicamente significativa na cognição, na regulação emocional ou no comportamento de um indivíduo que reflete uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos ou de desenvolvimento subjacentes ao funcionamento mental” (American Psychiatric Association, 2013). Está ainda associada a sofrimento ou incapacidade, capazes de afetar as atividades sociais e profissionais do indivíduo (American Psychiatric Association, 2013).

Os critérios de diagnóstico do episódio depressivo *major* baseiam-se na presença de cinco ou mais sintomas (anexo 1) que estão presentes durante um período de, pelo menos, duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior. Pelo menos um dos sintomas inclui humor deprimido ou perda de interesse ou prazer. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento envolvente do indivíduo, o episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou outra condição médica, e sem ocorrência de um episódio maníaco ou hipomaníaco (American Psychiatric Association, 2013).

Por seu turno, a perturbação depressiva persistente, ou distímia, é caracterizada como uma forma persistente ou crónica de depressão ligeira, mas os seus sintomas tendem a ser menos intensos e a durar mais tempo (Carvalho, 2017; Guimarães, Moura, & Silva, 2006). De um modo geral, apresenta um início precoce (antes dos 21 anos) e insidioso, no entanto, os sintomas depressivos têm menos probabilidade de desaparecer em determinado período de tempo num contexto de depressão persistente do que em um episódio depressivo *major*. A característica essencial deste tipo de perturbação é o humor depressivo que ocorre na maior parte do dia durante, pelo menos, dois anos (anexo 2). Ainda, é de salientar que a “depressão *major* pode preceder a perturbação depressiva persistente, e episódios *major* podem ocorrer durante a perturbação depressiva persistente. Os indivíduos cujos sintomas satisfazem os critérios para depressão *major* durante dois anos devem receber diagnóstico de perturbação



depressiva persistente, além de perturbação depressiva *major*.” Os indivíduos com perturbação depressiva persistente estão em maior risco de comorbilidade psiquiátrica, de um modo geral, e para transtornos de ansiedade e por uso de substâncias, em particular, comparativamente aos indivíduos com perturbação depressiva *major* (American Psychiatric Association, 2013).

Para avaliar a severidade dos sintomas depressivos estão disponíveis ferramentas de auxílio aos clínicos, como é o caso do Inventário de Depressão de Beck (BDI) ou a Escala de Hamilton (HAM-D) (Freire *et al*, 2014; Gomes-Oliveira *et al*, 2012).

### 1.1.2. Epidemiologia

As doenças psiquiátricas são relatadas como a principal causa de incapacidade e problemas de saúde, estimando-se que cerca de 23% dessas doenças surge em pessoas idosas com idade igual ou superior a 60 anos (Prince *et al*, 2015). Os dados do *World Mental Health Survey Initiative*, da OMS e da *Harvard University* de 2013, colocaram Portugal na 4ª posição no que concerne à prevalência da depressão, com uma prevalência de cerca de 7,9% (Carvalho, 2017). Em 2016, dados do Programa Nacional para a Saúde Mental destacaram as regiões do Centro (11,14%), Alentejo (11,13%) e Norte (9,83%) como aquelas com maiores taxas de depressão (Programa Nacional para a Saúde Mental, 2017).

Até ao ano 2020, prevê-se que a depressão alcance o segundo lugar no *ranking* de anos vividos com incapacidade (Lang *et al*, 2015; Reddy, 2010; The National Institute for Health and Care Excellence, 2009). A depressão constitui um importante problema de saúde pública, tendo em consideração a sua elevada prevalência e gravidade. De acordo com a OMS, a depressão é a principal causa de incapacidade para a atividade produtiva medida de acordo com os anos vividos com incapacidade acarretando igualmente consequências económicas (Carvalho, 2017; World Health Organization, 2017).

A prevalência da depressão é superior em mulheres, pessoas na faixa etária entre 55 e 74 anos, pessoas com baixos recursos económicos, em situação de desemprego, que apresentam eventos de vida negativos (morte de familiar, término de relação), doenças físicas, e abuso de álcool ou drogas (Büchtemann *et al*, 2012; Luppá *et al*, 2012; Polyakova *et al*, 2014; World Health Organization, 2017).

A depressão é também o principal motivo de morte por suicídio, estimando-se cerca de 800 mil mortes/ano (World Health Organization, 2017). Em Portugal, no ano 2015 foram registadas 3,1% de mortes por suicídio, verificando-se que a taxa de mortalidade por suicídio tem uma maior incidência na faixa etária igual ou superior a 65 anos (Programa Nacional para a Saúde Mental, 2017).

Por outro lado é importante salientar que a depressão pode aumentar 1,5 a 6 vezes o risco de desenvolvimento de patologias cardiovasculares, cancerígenas, diabetes *mellitus*, epilepsia e *Alzheimer* (Lang *et al.*, 2015; Lang & Borgwardt, 2013; Reddy, 2010).

### 1.1.3. Etiologia

Nos últimos anos, tem-se dado grande importância à contribuição de alterações neuroendocrinológicas no desenvolvimento da depressão (Antonijevic, 2006; Hindmarch, 2001; Raison *et al.*, 2006; Ressler & Nemeroff, 2000; Sarris *et al.*, 2011) (figura I). Existem algumas teorias sobre a etiologia biológica da depressão, tendo sido identificados vários mecanismos biológicos com papel na fisiopatologia da doença que também podem estar envolvidos na etiologia e na progressão da depressão (Stahl, 2006; Verduijn *et al.*, 2015).

A primeira teoria sugeriu que a depressão estava associada à deficiência de neurotransmissores monoaminérgicos (noradrenalina e serotonina), acreditando-se que devido a um processo patológico desconhecido ou devido a certos medicamentos, os neurotransmissores eram depletados reduzindo a quantidade “normal” de neurotransmissores monoaminérgicos, levando a ocorrências de sintomas depressivos (Stahl, 2006).

A teoria dos recetores de neurotransmissores coloca a hipótese de haver um distúrbio dos recetores que pode ser causado pela depleção dos neurotransmissores monoaminérgicos, surgindo posteriormente a depressão devido ao défice de recetores, no entanto, há poucas evidências diretas desta hipótese (Stahl, 2006).

Surgiu, posteriormente, outra teoria que sugere que a depressão pode ser uma deficiência pseudomonoaminérgica devido à insuficiência da transdução do sinal a partir do neurotransmissor monoaminérgico até ao neurónio pós-sináptico, na presença de quantidades normais de neurotransmissores e recetores, conhecida pela teoria monoaminérgica da

expressão génica. O possível local de falha na transdução do sinal dos recetores monoaminérgicos é no gene-alvo do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (Stahl, 2006).

A depressão também pode ser considerada uma doença inflamatória, uma vez que se verificam alterações ao nível do sistema imunológico (Lang & Borgwardt, 2013). Esse comportamento é mediado por citocinas pró-inflamatórias, tal como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Deste modo, os distúrbios depressivos podem basear-se parcialmente em alterações inflamatórias, ou seja, aumento de interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e proteínas de fase aguda (proteína C reativa e haptoglobina) (Dantzer, 2010).

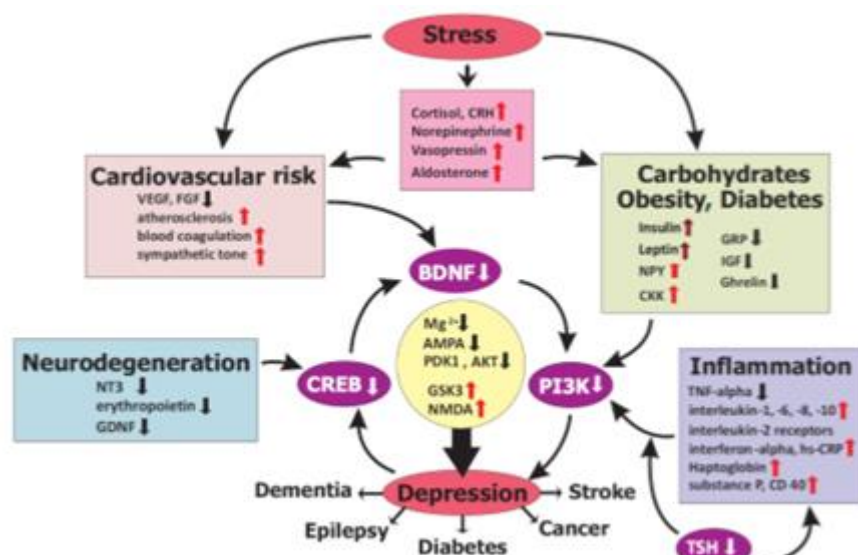


Figura I. Esquema sintetizado do mecanismo molecular envolvido na depressão (Lang & Borgwardt, 2013).

#### 1.1.4. Tratamento

Existem várias abordagens terapêuticas passíveis de serem usadas no tratamento da depressão, mas a intervenção farmacológica é a mais usual, sendo a terapêutica antidepressora considerada a primeira linha de tratamento (Wiles *et al*, 2013). Os AD estão classificados em: tricíclicos, inibidores da monoamino-oxidase (IMAO), ISRS, inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina (ISRSN), agonistas dos recetores da melatonina e outros (Caramona *et al*, 2016).

Na perturbação depressiva *major* quando, após a toma de um AD, existe melhoria de pelo menos 50% na redução de sintomas, é considerado que existe resposta ao tratamento. No entanto, nos últimos anos, houve uma mudança no paradigma do tratamento da depressão, procurando-se a remissão completa dos sintomas. Quando o tratamento da depressão resulta na eliminação de todos os sintomas, significa que o utente entrou em remissão (Stahl, 2006).

Em Portugal, segundo dados de um relatório elaborado pela DGS, o AD mais consumido em 2014 foi sertralina, seguido de escitalopram e fluoxetina, todos estes medicamentos pertencem à classe dos ISRS (Carvalho, Mateus, & Xavier, 2016). No entanto, e apesar das alternativas disponíveis, apenas um terço dos doentes com depressão *major*, tratados com AD de primeira linha, atingem a completa remissão dos sintomas (Ilyas & Moncrieff, 2012; Rush *et al*, 2006). Um dos fatores que pode explicar esta evidência é a adesão à terapêutica, existindo diferentes estudos que reportaram uma fraca adesão à terapêutica em 50% dos doentes após 3 meses de toma (Selzer *et al*, 2007), sendo que um em cada 4 acaba por abandonar o tratamento antes de atingir a completa remissão (Warden *et al*, 2007).

De forma a garantir maiores taxas de resposta e remissão, acabou por se tornar prática a associação de AD com antipsicóticos ou estabilizadores do humor, com consequências ainda pouco claras (Sarris *et al*, 2010). Neste sentido, tem-se investido na procura de outras alternativas ao tratamento da depressão (Davids *et al*, 2006; Gándara *et al*, 2005; Patten & Beck, 2004; Sarris *et al*, 2011; Tapp *et al*, 2003).

## 1.2. Comportamentos alimentares e a depressão

Face à elevada prevalência da depressão e do seu impacto em termos de morbilidade e mortalidade, existe uma necessidade premente de identificar e atuar nos fatores modificáveis para promover uma melhoria dos sintomas (Livingston *et al*, 2017).

Cada vez mais se relaciona o estado de saúde com fatores nutricionais e, no caso particular da depressão, muito se tem falado sobre a influência de certos nutrientes na melhoria desta condição psiquiátrica (Lang *et al*, 2015). A nutrição influencia vias hormonais, a neurotransmissão e sinalização celular, modulando funções cerebrais como o apetite, o sono, o consumo de energia, a neurogénese, a função cognitiva e o humor (Lang & Borgwardt, 2013;

Opie *et al*, 2015; Zhou & Foster, 2015). São conhecidas algumas hormonas envolvidas em todo este processo, tais como grelina, leptina, insulina, endocanabinóides, corticosteróides e glutamato (Lang *et al*, 2015; Lang & Borgwardt, 2013; Opie *et al*, 2015). Por outro lado, fatores ambientais, sociais e psicológicos podem alterar a absorção dos nutrientes ou influenciar o microbioma intestinal. É clara a influência do microbioma intestinal na regulação do humor e cognição (figura II) (Lang *et al*, 2015).

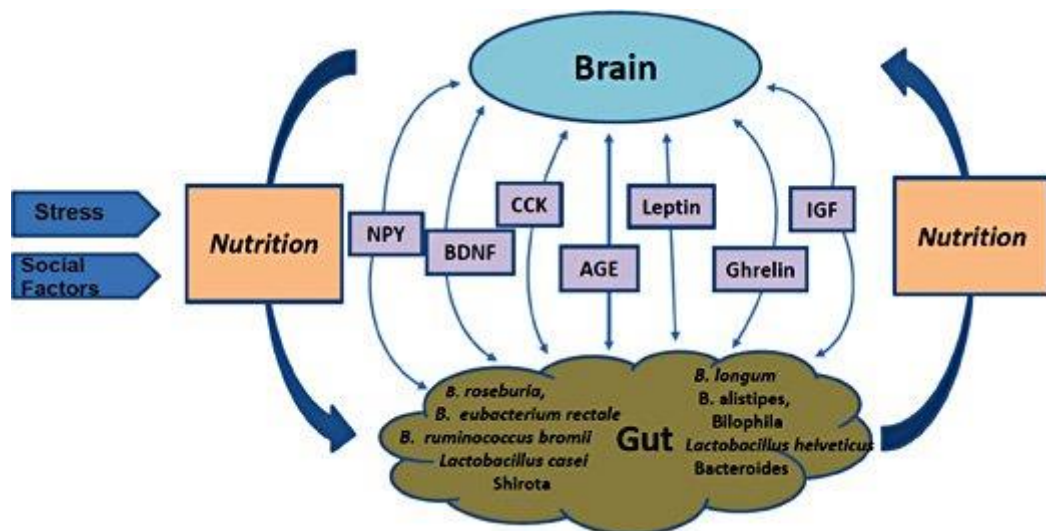


Figura II. Influência dos fatores ambientais, sociais e fisiológicos na composição dos nutrientes consumidos (Lang *et al*, 2015)

Certos tipos de dieta podem melhorar ou piorar o estado depressivo. Vários estudos associam as doenças psiquiátricas a uma nutrição deficiente, e existem evidências de que a adoção de certos padrões dietéticos, como o aumento do consumo de frutas, vegetais, peixe, azeite, carnes brancas e laticínios, são benéficas para a função cerebral (Barberger-Gateau *et al*, 2007; Kang, Ascherio, & Grodstein, 2005; Sarris *et al*, 2015). A presença destes alimentos é a base da dieta mediterrânica, havendo estudos que relacionam esta e outras dietas similares com a melhoria dos sintomas e diminuição do risco de depressão (Hodge *et al*, 2013; Lang *et al*, 2015; Lopresti, 2015; Moore *et al*, 2018; Psaltopoulou *et al*, 2013; Rienks, Dobson, & Mishra, 2013; Skarupski, *et al*, 2015). Por sua vez, a dieta ocidental, também conhecida como *Standard American Diet*, está associada ao aumento da prevalência da depressão. Na base desta dieta está o consumo de fritos, carnes processadas, consumo elevado de açúcares e de gorduras (Lang *et al*, 2015; Lopresti, 2015).

## 1.3. Suplementos alimentares

### 1.3.1. Definição, regulamentação e padrões de consumo

Os SA são considerados géneros alimentícios, tal como definido pelo Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, que se “destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinados, comercializados em forma doseada (...) que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” (Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

Na Diretiva 2002/46/CE consta a lista de vitaminas e minerais que podem ser comercializados, tendo sido feita uma alteração pela Diretiva 2006/37/CE (Directiva 2006/37/CE da Comissão de 30 de março da União Europeia, 2006). De acordo com o Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho, a Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é o organismo responsável pela definição, execução e avaliação das políticas de segurança alimentar (Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

Sabe-se que, por vezes, existe uma linha muito ténue entre os SA e os medicamentos, no entanto, apesar de os primeiros poderem apresentar um efeito benéfico não são medicamentos e, como tal, não podem mencionar propriedades profiláticas, de tratamento ou cura de doenças humanas e seus sintomas, nem apresentar atividade terapêutica (INFARMED, 2016). As substâncias mais comuns presentes nos SA podem ser agrupadas em seis categorias principais, refletindo a situação atual do mercado: aminoácidos, enzimas, prebióticos e probióticos, ácidos gordos essenciais, plantas e extratos botânicos, e outras substâncias (licopeno, luteína, coenzima Q10, entre outros) (Commission of the European Communities, 2008).

Dados de 17 Estados-Membro da União Europeia indicam que as substâncias comercialmente mais importantes, e que representam mais de 50% do mercado, são os óleos de peixe, probióticos e alguns extratos botânicos (Commission of the European Communities, 2008).

O mercado de SA tem evoluído ao longo do tempo, não só porque a procura por parte dos consumidores é maior, mas também porque, devido a essa procura, existem cada vez mais

SA disponíveis com as mais variadas formulações. Por outro lado, o acesso a SA foi-se massificando, estando estes produtos disponíveis em vários locais (farmácias comunitárias, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, lojas de dietética, ervanárias, supermercados, lojas de venda *online*) (Samojlik *et al.*, 2013).

Os motivos para o consumo de SA incluem a insatisfação com os resultados dos medicamentos em matéria de eficácia e/ou segurança e, ainda, a perceção de que o SA é seguro (Barnes, 2003). Outros motivos incluem complementar a alimentação através do recurso a SA (Santos *et al.*, 2008), ou manter o estado de saúde, tratamento ou prevenção de situações menos graves, ou em concomitância com os medicamentos habituais (Samojlik *et al.*, 2013).

Os estudos existentes sobre o consumo de SA referem que o seu uso varia de acordo com o género, idade, escolaridade, etnia, nível socioeconómico, índice de massa corporal, estilos de vida (dieta, exercício físico), consumo de tabaco, entre outros (Bailey *et al.*, 2011; Foote *et al.*, 2014; Owens & Toone, 2014; Rovira *et al.*, 2013).

O género é um dos fatores apontados como um dos principais factores influenciadores do consumo de SA. De facto, é mais reportado o seu uso por mulheres (Foote *et al.*, 2014; Owens & Toone, 2014). Além disso, o consumo de SA também parece aumentar com a idade, sendo mais prevalente em adultos (Bailey *et al.*, 2011; Foote *et al.*, 2014). Dentro da população adulta, a idade influencia o consumo de SA, isto é, as pessoas com idade mais avançada consomem mais do que um jovem adulto. O nível educacional está igualmente relacionado com o consumo de SA, sendo mais prevalente em pessoas com um nível educacional mais elevado, podendo estar relacionado com uma maior consciencialização do papel da nutrição na saúde (Bailey *et al.*, 2011; Foote *et al.*, 2014).

Existem outros aspetos abordados que também parecem influenciar o padrão de consumo de SA. A prática regular de exercício físico parece estar relacionada com o consumo de SA, uma vez que existe uma maior perceção das pessoas quanto à sua saúde, complementando-a com a suplementação. A obesidade e o consumo de tabaco parecem estar relacionados com a suplementação de uma forma negativa, porque pessoas nestas situações tendem a reportar menos o uso de SA (Foote *et al.*, 2014).

Existe ainda pouca informação sobre o consumo de SA em Portugal, contudo, sabe-se que esse consumo tem vindo a aumentar nas últimas décadas no nosso país (Durão, 2008), particularmente, desde 2013 (Marktest, 2017). Alguns estudos realizados demonstraram que a maioria das pessoas consome SA de forma habitual (Felício, 2006; Santos *et al*, 2008).

### 1.3.2. Suplementos alimentares na depressão

Atualmente, observa-se uma crescente procura de SA por pessoas com perturbações mentais, designadamente depressão e ansiedade (Lopresti, 2015). Estes produtos são procurados como alternativa aos medicamentos habituais (Werneke *et al*, 2006), para colmatar a ausência de remissão de sintomas (Shelton, 2015), para aumentar a eficácia de AD ou para redução das suas reações adversas (Sarris *et al*, 2010; Werneke *et al*, 2006).

Apesar de ainda ser necessária mais investigação nesta área, muitos SA têm demonstrado evidência no tratamento de depressões leves a moderadas (Lopresti, 2015). À semelhança dos AD, sabe-se que há SA com efeitos antidepressivos que atuam nas mesmas vias, melhorando a neurotransmissão de serotonina e noradrenalina (Werneke *et al*, 2006). Existem algumas substâncias, tais como vitaminas e minerais, com evidência na depressão. Alguns nutrientes são conhecidos por estarem envolvidos na função cerebral, e outros, tais como ómega-3, zinco e ácido fólico, demonstraram o seu envolvimento em processos neurobiológicos implicados na depressão (Sarris *et al*, 2015a).

Para além disso, há evidências que a combinação de SA possa ser eficaz como adjuvante no tratamento da depressão *major* resistente (Sarris *et al*, 2016; Sarris *et al*, 2015b). Uma formulação que se encontra a ser testada contém S-adenosil metionina (SAME), ácido eicosapentanóico (EPA) na forma etil-EPA, zinco, ácido folínico, 5-hidroxitriptofano (5-HTP) e cofatores revelantes; e fornece um conjunto de ações antidepressivas para além das substâncias isoladas (Sarris *et al*, 2016).

De entre os SA que podem ser utilizados na depressão destacam-se aqueles com maior evidência científica e que se encontram descritos na tabela I.



Tabela I. Substâncias incluídas em suplementos alimentares com evidência científica na depressão

| Substâncias incluídas em suplementos alimentares |                                | Efeitos na depressão                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Referências                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitaminas                                        | Ácido fólico (B <sub>9</sub> ) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reparação, metilação e síntese de DNA;</li> <li>- Síntese de neurotransmissores;</li> <li>- O uso concomitante com AD pode aumentar a taxa de resposta e a sua eficácia;</li> <li>- A deficiência em folato surge em pessoas com depressão e pouco responsivas a AD;</li> <li>- Na depressão recomenda-se o uso de 50 mg/dia de ácido fólico.</li> </ul>                                                                                                                                                                   | (Braun & Cohen, 2007a; Gilbody, Lightfoot, & Sheldon, 2007; Lopresti, 2015; Morris, Trivedi, & Rush, 2008; Papakostas <i>et al</i> , 2005; Rakofsky & Dunlop, 2014; Resler <i>et al</i> , 2008; Sarris <i>et al</i> , 2010; Taylor <i>et al</i> , 2003) |
|                                                  | Piridoxina (B <sub>6</sub> )   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Importante coenzima na biossíntese dos neurotransmissores GABA, dopamina e serotonina;</li> <li>- A deficiência (nível sérico &lt;20 ng/mL) pode duplicar a probabilidade de ocorrência de depressão.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | (Akhondzadeh, Gerbarg, & Brown, 2013; Braun & Cohen, 2007b; Hvas <i>et al</i> , 2004)                                                                                                                                                                   |
|                                                  | Vitamina C                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, neuroprotetoras;</li> <li>- Aumenta a síntese de neurotransmissores (ex: dopamina) e influencia a atividade do recetor 5-HT<sub>1A</sub>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | (Lopresti, 2015; Rakofsky & Dunlop, 2014)                                                                                                                                                                                                               |
|                                                  | Vitamina D                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baixo nível sérico associado ao aumento do risco de desenvolver depressão;</li> <li>- Resultados controversos, no entanto a disponibilidade da vitamina D baseia-se na concentração sérica de 25-hidróxi-colecalciferol (deficiência &lt; 20 ng/mL; insuficiência entre 20-30 ng/mL; ideal entre 30-80 ng/mL).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                  | (Akhondzadeh <i>et al</i> , 2013; Brouwer-Brolsma <i>et al</i> , 2016; Li <i>et al</i> , 2014; Lopresti, 2015; Okereke & Singh, 2016; Shaffer <i>et al</i> , 2014; Spedding, 2014; Williams <i>et al</i> , 2015)                                        |
| Minerais                                         | Zinco                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Regulação imunitária, metabolismo, função sexual, armazenamento de insulina, modulação da síntese proteica e transcrição do DNA;</li> <li>- Promove a diminuição do <i>stress</i> oxidativo, a neuroplasticidade e neurogénese e influencia a atividade do recetor da serotonina;</li> <li>- Baixa concentração sérica pode estar relacionada com a depressão;</li> <li>- Uso concomitante de zinco com AD pode melhorar o tratamento e reduzir os sintomas em pessoas resistentes a este tipo de medicamentos.</li> </ul> | (Akhondzadeh <i>et al</i> , 2013; Lai <i>et al</i> , 2012; Lopresti, 2015; Swardfager <i>et al</i> , 2013)                                                                                                                                              |
| Plantas/extratos de plantas                      | <i>Ginkgo biloba</i>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrato EGb 761 é o mais usado em estudos pré-clínicos e para fins terapêuticos;</li> <li>- Múltiplos mecanismos de ação do extrato (efeitos antioxidantes, modulação da neurotransmissão, regulação neuroendócrina e optimização na regulação dos fatores neurotróficos);</li> <li>- Eficácia do extrato no tratamento de demências, depressão e ansiedade (redução do <i>stress</i>).</li> </ul>                                                                                                                         | (Braun & Cohen, 2007b; Montes <i>et al</i> , 2015)                                                                                                                                                                                                      |

|                    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Outras substâncias | <i>Hypericum perforatum</i>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Planta com mais estudos para tratamento da depressão;</li> <li>- Planta rica em hipericinas, hiperforinas e melatonina;</li> <li>- Inibição da recaptção de monoaminas pelas hiperforinas;</li> <li>- Modulação do efeito antidepressivo da planta pela rutina;</li> <li>- Melhor tolerada comparativamente ao uso de AD, revelando menos reações adversas;</li> <li>- Usada em depressões ligeiras, como 1ª linha de tratamento, em monoterapia.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | (Ekor, 2014; Kasper <i>et al</i> , 2010; Linde, Berner, & Kriston, 2008; Ravindran <i>et al</i> , 2009; Sarris <i>et al</i> , 2010a, 2011; Werneke <i>et al</i> , 2006; Wurglics & Schubert-Zsilavecz, 2006)                                                                       |
|                    | <i>Rhodiola rosea</i>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- O extrato SHR-5 é o mais usado em estudos;</li> <li>- Planta rica em rosavina (propriedades sedativas e antidepressoras);</li> <li>- Usada em depressões leves a moderadas;</li> <li>- Menor efeito antidepressor que a sertralina, mas menos reações adversas e boa tolerabilidade.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | (Darbinyan <i>et al</i> , 2007; Maniscalco <i>et al</i> , 2015; Mao <i>et al</i> , 2015; Saki, Bahmani, & Rafieian-Kopaei, 2014)                                                                                                                                                   |
|                    | Ácidos gordos polinsaturados (PUFAs) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Papel dos PUFAs na manutenção da integridade e fluidez da membrana;</li> <li>- PUFA mais relevante é o ómega-3, sendo o EPA e o ácido docosahexaenóico (DHA) que exercem as funções benéficas;</li> <li>- Aumento dos sintomas depressivos correlacionado com o baixo consumo desta substância;</li> <li>- Resultados dos estudos são inconsistentes (preparação e dosagem usadas de ómega-3);</li> <li>- Certos autores referem que preparações com maior concentração de EPA têm mais eficácia ao nível sintomatológico, enquanto outros apenas referem não haver consenso científico sobre qual das preparações é preferível para o seu tratamento;</li> <li>- O uso de EPA pode ser recomendado como tratamento adjuvante na depressão <i>major</i>, uma vez que exerce atividade antidepressora através da modulação da noradrenalina, dopamina, na recaptção da serotonina, degradação, síntese e ligação ao recetor; através do aumento da capacidade antioxidante da glutatona; e através do aumento da fluidez da membrana celular.</li> </ul> | (Appleton <i>et al</i> , 2006; Appleton <i>et al</i> , 2007; Lopresti, 2015; Meyer <i>et al</i> , 2013; Moore <i>et al</i> , 2018; Rakofsky & Dunlop, 2014; Ravindran <i>et al</i> , 2009; Sarris <i>et al</i> , 2010, 2016; Sinn <i>et al</i> , 2012; Smesny <i>et al</i> , 2015) |
|                    | SAMe                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Substância natural sintetizada a partir do aminoácido metionina e adenosina trifosfato, com indicação para o tratamento da depressão e de outras condições (ex. osteoartrite);</li> <li>- Uniformemente distribuída no cérebro, é um dos maiores dadores do grupo metil necessários para a síntese dos mensageiros neuronais e membranas;</li> <li>- Esta substância pode ser efetiva funcionando como antidepressora, bem tolerada e segura se usada como adjuvante no tratamento da depressão <i>major</i>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | (Mischoulon <i>et al</i> , 2014; Papakostas, Alpert, & Fava, 2003; Papakostas <i>et al</i> , 2010; Sarris <i>et al</i> , 2014; Sharma <i>et al</i> , 2017)                                                                                                                         |

|                       |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Outras<br>substâncias | 5-HTP | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Molécula precursora da serotonina e um aminoácido essencial, usada em situações de depressão, insónia e fibromialgia;</li> <li>- Falta de evidências que suportem o seu uso como adjuvante de AD;</li> <li>- Efeito positivo na associação de 5-HTP com fluoxetina, por comparação ao placebo, em pessoas com HAM-D 29 (<i>Hamilton Depression Rating Scale</i> <math>\geq 23</math> - depressão muito severa);</li> <li>- O uso concomitante de agentes com atividade serotoninérgica (ISRS, ISRSN, IMAO, tricíclicos, etc.) pode aumentar a probabilidade de risco de síndrome serotoninérgica.</li> </ul> <p>(Akhondzadeh <i>et al</i>, 2013; Sarris <i>et al</i>, 2016)</p> |
|-----------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 1.4. Interações entre suplementos alimentares e antidepressores

Os SA podem interagir com os medicamentos, levando a alterações na resposta terapêutica esperada, o que constitui um problema de grande relevância na prática clínica, atendendo às alterações que se observam na relação risco-benefício do medicamento. Muitos consumidores de SA tomam concomitantemente medicamentos, tornando-se mais provável a ocorrência de possíveis interações (Asher, Corbett, & Hawke, 2017; Ramos, Santos, Castilho, & Silveira, 2012). As interações entre SA e medicamentos podem resultar na redução da eficácia do medicamento ou, inclusivamente, a uma falha na terapêutica medicamentosa. Esta modificação do efeito farmacológico pode ocorrer por interferência dos SA em qualquer etapa do trajeto farmacocinético do medicamento (Asher et al., 2017; Ramos et al., 2012). Por outro lado, também é expectável a ocorrência de interações farmacodinâmicas, afectando, por exemplo a interacção com receptores (Interações Planta-Medicamento, 2016).

Os autores Sood *et al.* (2008) avaliaram a frequência de interações clinicamente significativas causadas pelo uso concomitante de SA e medicamentos, e verificaram que os SA que têm interações mais relevantes são, entre outros, *Allium sativum*, *Valeriana officinalis*, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, glucosamina, *Zingiber officinale*, 5-HTP e *Panax ginseng*, entre muitos outros.

Na tabela II mostram-se as principais interações documentadas que ocorreram entre determinadas plantas medicinais e AD.

Tabela II. Interações entre as principais plantas medicinais utilizadas em suplementos alimentares para a depressão e antidepressores

| Planta Medicinal            | Antidepressor | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                               | Autores                                                         |
|-----------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <i>Hypericum perforatum</i> | Amitriptilina | - Diminuição da concentração plasmática de amitriptilina;<br>- Interação via indução do CYP3A4, CYP2C19 e/ou indução da glicoproteína-P.                                                                                                                                                 | Johne <i>et al</i> , 2002                                       |
|                             | Paroxetina    |                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Barbenel, 2000; Borrelli & Izzo, 2009;                          |
|                             | Sertralina    | - Observação de episódio maníaco (sertralina);                                                                                                                                                                                                                                           | Bryant & Kolodchak, 2004; Gordon, 1998;                         |
|                             | Venlafaxina   | - Síndrome serotoninérgico.                                                                                                                                                                                                                                                              | Lantz, Buchalter, & Giambanco, 1999; Yusufi,                    |
|                             | Fluoxetina    |                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Shea, & Bench, 2000                                             |
|                             | Bupropiom     | - Observação de distonia orofacial;<br>- Bupropiom e <i>Hypericum perforatum</i> inibem a recaptção de dopamina, com efeito aditivo da transmissão dopaminérgica resultando em efeitos secundários dopaminérgicos (ex. distonia);<br>- Diminuição da concentração plasmática do fármaco. | Lei <i>et al</i> , 2010; Milton & Abdulla, 2007                 |
|                             | Trazodona     | - Aumento da atividade GABAérgica devido aos flavonoides presentes na planta;<br>- Aumento da atividade do CYP3A4, com aumento da concentração plasmática do metabolito ativo da trazodona (m-clorofenilpiperazina - mCPP);<br>- Observação de coma.                                     | Galluzzi <i>et al</i> , 2000                                    |
|                             | Fluoxetina    | - Aumento da concentração de óxido nítrico na musculatura peniana (redução da disfunção sexual).                                                                                                                                                                                         | Cohen & Bartlik, 1998; Kang <i>et al</i> , 2002; Wheatley, 2004 |
|                             | Bupropiom     | - Risco acrescido de convulsões em pessoas mais suscetíveis (doenças crónicas, idade, episódios anteriores de convulsões).                                                                                                                                                               | Lau & Chang, 2009                                               |
| <i>Rhodiola rosea</i>       | Paroxetina    | - Síndrome serotoninérgico;<br>- Observação de inquietação e tremores.                                                                                                                                                                                                                   | Maniscalco <i>et al</i> , 2015                                  |

## CAPÍTULO II

### Métodos

## 2.1. Tipo de estudo

O presente trabalho de investigação é um estudo do tipo observacional (não houve qualquer interferência por parte do investigador), transversal (os dados foram recolhidos e analisados num único momento) e quantitativo (Mâroco, 2007).

## 2.2. Duração do estudo

O presente estudo teve início em outubro de 2017 com conclusão em dezembro de 2018. A elaboração da ferramenta de recolha de dados foi concluída em fevereiro de 2018, sendo feita, posteriormente, a recolha de dados no período compreendido entre os meses de março e maio de 2018.

## 2.3. População do estudo

No presente estudo, definiu-se como população o universo de utentes que acedem às farmácias comunitárias do concelho de Amarante.

## 2.4. Tipo, técnica de amostragem e dimensão da amostra

O método de seleção da amostra utilizado foi do tipo probabilístico ou aleatório. Este tipo de amostragem é preferível quando se pretende extrapolar com confiança para o universo os resultados obtidos a partir da amostra. Foi recolhida uma amostra representativa da população e aleatória simples. O cálculo da dimensão amostral foi efetuado pela aplicação da seguinte fórmula:

$$n = z^2 \cdot p \cdot q \cdot N / d^2 [d^2(N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q]$$

onde,

n= tamanho final da amostra;

z= quantil de distribuição normal (1,96), considerando um intervalo de confiança de 95%;

p= proporção da população com a característica a estudar (0,5), uma vez que se desconhece a dimensão da população;

q= proporção da população que não apresenta a característica que está a ser medida (1-p);

N= tamanho da população de onde é obtida a amostra (56264) (Instituto Nacional de Estatística, 2011)

O resultado obtido foi 118,55, pelo que o número mínimo de participantes necessários para a realização do estudo seria de 119. O presente estudo contou com a participação de um total de 186 utentes, que após a aleatorização da amostra, resultaram em 170 questionários, analisados no presente estudo.

## 2.5. Métodos de recolha de informação

### 2.5.1. Questionário

O instrumento de investigação para recolha de dados utilizado foi questionário (anexo 3). Neste caso particular, trata-se de um questionário do tipo misto. O questionário elaborado contém questões de resposta fechada, entre as quais questões de resposta única e questões de resposta múltipla. Contém, ainda, questões de filtro com o intuito de selecionar as pessoas para as quais certas questões não se aplicam; e, ainda, questões semifechadas em que está presente a modalidade de resposta fechada e aberta numa mesma questão.

Após a elaboração do questionário, foi realizado um pré-teste com a participação de dez pessoas sendo seguidamente revisto de forma pormenorizada, incluindo revisão ortográfica, gramatical e de sintaxe. Foi tido também em consideração o aspeto linguístico, evitando termos técnicos. As questões foram construídas tendo por base a clareza, a coerência e a neutralidade, evitando induzir uma dada resposta e sem criar juízos de valor ou de preconceito do próprio autor. O questionário foi depois revisto por especialistas da área da depressão e da suplementação.

O questionário incluía um consentimento informado, e era composto por 23 questões reunidas em quatro grupos: caracterização sociodemográfica, utilização de medicamentos AD, consumo de SA e cuidados diários com a alimentação.

O questionário foi distribuído entre os meses de março e maio de 2018 em farmácias comunitárias do concelho de Amarante, distrito do Porto, que abrange 56264 habitantes de acordo com o Censos 2011 (Instituto Nacional de Estatística, 2011). Previamente à entrega dos questionários nas farmácias comunitárias aderentes, o investigador contactou via telefónica e presencial os respetivos diretores técnicos onde foi explicado os objetivos do presente estudo e



solicitada autorização para a recolha de dados. Das 13 farmácias comunitárias pertencentes ao concelho de Amarante, nove aceitaram participar no estudo. Foi solicitado aos utentes o preenchimento do questionário por parte dos profissionais de farmácia ou do investigador, sempre que os utentes procediam à aquisição de medicação antidepressora. Antes do seu preenchimento, foi explicado o objetivo do estudo e dada a explicação da importância do consentimento informado, assim como qualquer esclarecimento ou dúvida sempre que solicitado.

### 2.5.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no presente estudo todos os participantes com idade igual ou superior a 18 anos, que estivessem, no momento, a tomar pelo menos um medicamento pertencente à classe dos AD. O único critério de exclusão estabelecido foi o não preenchimento da questão relativa ao consumo de AD (anexo 3 – grupo II, pergunta 6).

### 2.5.3. Tratamento estatístico dos dados

O tratamento dos dados foi realizado com o auxílio do software informático *Statistical Package for the Social Sciences®* na versão 23. Foi realizada estatística descritiva utilizando a média como medida de tendência central, assim como a estatística inferencial com a realização do teste Qui-Quadrado de independência ou de *Fisher* para um nível de significância de 5%.

## Capítulo III

# Resultados

### 3.1. Caracterização sociodemográfica da amostra

A primeira parte do questionário compreendia a caracterização sociodemográfica da amostra. Como referido anteriormente, o presente estudo foi constituído por 170 participantes, sendo que 101 (59,4%) eram elementos do género feminino e 69 (40,6%) do género masculino. Relativamente à idade dos participantes, esta estava compreendida entre os 18 anos e os 90 anos. O intervalo de idades mais prevalente foi o intervalo compreendido entre 41-60 anos com 67 (39,4%) utentes e, de seguida, o intervalo entre 26-40 anos com 46 (27,1%) utentes. Do total dos participantes, 76 (44,7%) eram casados, correspondendo os restantes aos outros estados civis. No parâmetro relativo às habilitações literárias, 55 (32,4%) participantes referiram deter o ensino superior, seguido por 46 (27,1%) que referiram deter o ensino secundário, os restantes referiram ter nível de escolaridade inferior. Por último, em termos profissionais, a maior parte referiu estar numa situação de emprego ativo correspondendo a 99 (58,2%) utentes. Todos os dados relativos à caracterização sociodemográfica podem ser consultados com mais detalhe na tabela III.

Tabela III. Caracterização sociodemográfica dos participantes

| Características sociodemográficas |                     | Frequência absoluta | Percentagem (%) |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Faixa etária                      | 18-25               | 16                  | 9,4             |
|                                   | 26-40               | 46                  | 27,1            |
|                                   | 41-60               | 67                  | 39,4            |
|                                   | >60                 | 41                  | 24,1            |
| Género                            | Masculino           | 69                  | 40,6            |
|                                   | Feminino            | 101                 | 59,4            |
| Estado Civil                      | Casado(a)           | 76                  | 44,7            |
|                                   | Divorciado(a)       | 25                  | 14,7            |
|                                   | Solteiro(a)         | 41                  | 24,1            |
|                                   | União de facto      | 15                  | 8,8             |
|                                   | Viúvo(a)            | 13                  | 7,6             |
| Habilitações Literárias           | Não escolarizado(a) | 14                  | 8,2             |
|                                   | 1º ciclo            | 29                  | 17,1            |
|                                   | 2º ciclo            | 5                   | 2,9             |
|                                   | 3º ciclo            | 21                  | 12,4            |
|                                   | Ensino secundário   | 46                  | 27,1            |
|                                   | Ensino superior     | 55                  | 32,4            |
| Situação laboral                  | Estudante           | 9                   | 5,3             |
|                                   | Empregado           | 99                  | 58,2            |
|                                   | Desempregado        | 24                  | 14,1            |
|                                   | Reformado           | 38                  | 22,4            |

### 3.2. Consumo de antidepressores

A segunda parte do questionário consistiu em determinar qual ou quais os AD que cada utente se encontrava a fazer. Foram disponibilizados no questionário todos os AD disponíveis no prontuário terapêutico, colocados por ordem alfabética da denominação comum internacional, seguido dos nomes comerciais disponibilizados em Portugal. De acordo com a análise da tabela IV, os AD mais reportados foram trazodona (40; 23,5%), sertralina (29; 17,1%), fluoxetina (28; 16,5%), escitalopram (17; 10,0%), paroxetina e venlafaxina (12; 7,1%).

Tabela IV. Antidepressores reportados pelos participantes

| Antidepressores* | Frequência absoluta | Percentagem (%) |
|------------------|---------------------|-----------------|
| Trazodona        | 40                  | 23,5            |
| Sertralina       | 29                  | 17,1            |
| Fluoxetina       | 28                  | 16,5            |
| Escitalopram     | 17                  | 10,0            |
| Paroxetina       | 12                  | 7,1             |
| Venlafaxina      | 12                  | 7,1             |
| Amitriptilina    | 10                  | 5,9             |
| Mirtazapina      | 8                   | 4,7             |
| Agomelatina      | 6                   | 3,5             |
| Citalopram       | 5                   | 2,9             |
| Bupropiom        | 4                   | 2,4             |
| Clomipramina     | 3                   | 1,8             |
| Duloxetina       | 3                   | 1,8             |
| Fluvoxamina      | 2                   | 1,2             |
| Imipramina       | 2                   | 1,2             |
| Mianserina       | 2                   | 1,2             |
| Moclobemida      | 1                   | 0,6             |
| Nortriptilina    | 1                   | 0,6             |
| Pirlindol        | 1                   | 0,6             |
| Dosulepina       | 0                   | 0               |
| Maprotilina      | 0                   | 0               |
| Milnaciprano     | 0                   | 0               |
| Reboxetina       | 0                   | 0               |
| Tianeptina       | 0                   | 0               |
| Trimipramina     | 0                   | 0               |
| Vortioxetina     | 0                   | 0               |

\*substâncias ativas presentes no mercado português (podia ser selecionada mais do que uma opção)

Relativamente à percepção de acontecimentos adversos devido à toma destes medicamentos, 100 (58,8%) participantes referiram não ter experienciado qualquer efeito, 49 (28,8%) referiram ter experienciado, e os restantes 21 (12,4%) responderam não saber. Os sintomas mais reportados foram cefaleias (15; 30,6%), tonturas (14; 28,6%), redução do desejo sexual (12; 24,5%) e náuseas/vómitos (8; 16,3%) (gráfico I).

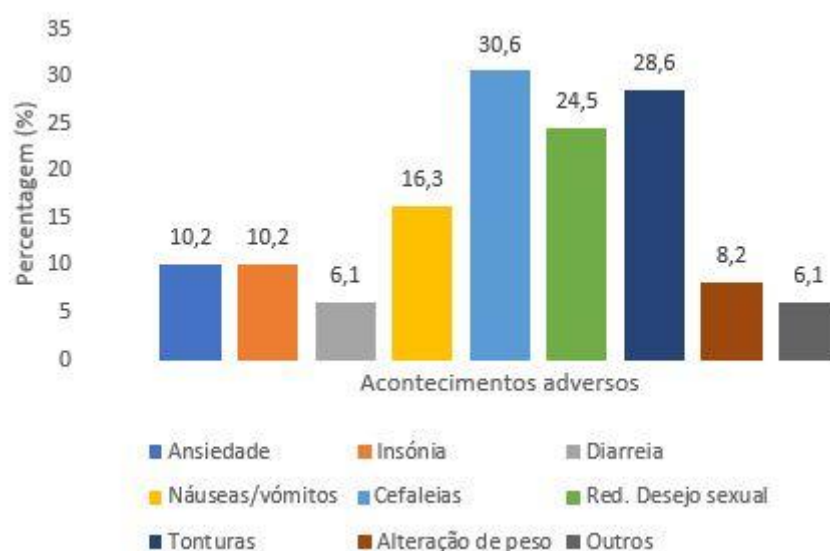


Gráfico I. Acontecimentos adversos reportados pelo uso de antidepressores, em percentagem

No que concerne à existência de recaídas resultantes do tratamento com AD, a grande maioria dos utentes nunca experienciou recaídas (107; 63,0%), 33 (19,4%) utentes reportaram recaídas e 30 (17,6%) utentes desconhecem se este evento ocorreu.

### 3.3. Consumo de suplementos alimentares

Relativamente ao consumo de SA por utentes sob tratamento com AD, a maioria dos participantes (107; 62,9%), referiu já ter consumido pelo menos uma vez, face aos restantes 63 (37,1%) que referiram nunca ter consumido SA.

De entre os participantes que mencionaram não ter consumido SA, o principal motivo apontado foi o custo deste tipo de produtos (20; 32,3%), sendo que 16 (25,8%) utentes consideraram o seu uso desnecessário para quem faz uma alimentação adequada (tabela V).

Tabela V. Motivos para o não consumo de suplementos alimentares

|                                                           | Frequência absoluta | Percentagem (%) |
|-----------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
| Custo dos suplementos alimentares                         | 20                  | 32,3            |
| Uso desnecessário para quem faz uma alimentação adequada  | 16                  | 25,8            |
| Falta de informação/<br>informação inadequada             | 13                  | 21,0            |
| Desaconselhado pelo médico ou outro profissional de saúde | 10                  | 16,1            |
| Outro                                                     | 3                   | 4,8             |

\*inviabilizada uma resposta com mais do que uma opção selecionada

Neste sentido, dentro do grupo dos consumidores de SA é interessante analisar a sua escolha tendo em conta as suas características sociodemográficas. Para todas estas características analisadas verificou-se existir uma associação estatisticamente significativa com o consumo de SA (tabela VI). Os resultados demonstraram uma associação entre a faixa etária e o consumo de SA ( $p=0,001$ ), sendo que é a faixa etária dos 26-40 anos (41; 38,3%) que mais consome SA. No que concerne ao género, verificou-se que o género feminino (71; 66,4%) é aquele que refere maior consumo de SA, cerca de duas vezes mais do que o género masculino ( $p=0,025$ ). Quanto ao estado civil, também existe associação entre esta variável e o consumo deste tipo de produtos ( $p=0,001$ ), e são os casados (42; 39,3%) que mais consomem SA. As habilitações literárias também se relacionam com o consumo de SA. No caso particular da amostra selecionada, verifica-se que existe associação estatisticamente significativa entre as habilitações literárias e o consumo de SA ( $p=0,001$ ), e são os utentes com habilitação superior (47; 43,9%) que mais consomem SA. Por último, no que respeita à situação laboral, também se verifica haver uma relação entre esta variável e a variável consumo de SA ( $p=0,002$ ), e são os utentes laboralmente ativos (70; 65,4%) os maiores consumidores de SA.

Tabela VI. Consumo de suplementos alimentares de acordo com as características sociodemográficas dos participantes

| Características sociodemográficas |                     | Consumo de suplementos alimentares (Freq. Abs.; %) |           | <i>p</i>           |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------|-----------|--------------------|
|                                   |                     | Sim                                                | Não       |                    |
| Faixas etárias                    | 18-25               | 13 (12,1)                                          | 3 (4,8)   | 0,001 <sup>a</sup> |
|                                   | 26-40               | 41 (38,3)                                          | 5 (7,9)   |                    |
|                                   | 41-60               | 37 (34,6)                                          | 30 (47,6) |                    |
|                                   | >60                 | 16 (15,0)                                          | 25 (39,7) |                    |
| Género                            | Masculino           | 36 (33,6)                                          | 33 (52,4) | 0,025 <sup>b</sup> |
|                                   | Feminino            | 71 (66,4)                                          | 30 (47,6) |                    |
| Estado Civil                      | Casado(a)           | 42 (39,3)                                          | 34 (54,0) | 0,001 <sup>a</sup> |
|                                   | Divorciado(a)       | 11 (10,3)                                          | 14 (22,2) |                    |
|                                   | Solteiro(a)         | 35 (32,7)                                          | 6 (9,5)   |                    |
|                                   | União de facto      | 13 (12,1)                                          | 2 (3,2)   |                    |
|                                   | Viúvo(a)            | 6 (5,6)                                            | 7 (11,1)  |                    |
| Habilitações Literárias           | Não escolarizado(a) | 4 (3,7)                                            | 10 (15,9) | 0,001 <sup>a</sup> |
|                                   | 1º ciclo            | 11 (10,3)                                          | 18 (28,6) |                    |
|                                   | 2º ciclo            | 0 (0)                                              | 5 (7,9)   |                    |
|                                   | 3º ciclo            | 11 (10,3)                                          | 10 (15,9) |                    |
|                                   | Ensino secundário   | 34 (31,8)                                          | 12 (19,0) |                    |
|                                   | Ensino Superior     | 47 (43,9)                                          | 8 (12,7)  |                    |
| Situação Laboral                  | Estudante           | 8 (7,5)                                            | 1 (1,6)   | 0,002 <sup>a</sup> |
|                                   | Empregado           | 70 (65,4)                                          | 29 (46,0) |                    |
|                                   | Desempregado        | 14 (13,1)                                          | 10 (15,9) |                    |
|                                   | Reformado           | 15 (14,0)                                          | 23 (36,5) |                    |

<sup>a</sup>Teste Qui-Quadrado de *Pearson*

<sup>b</sup>Teste Qui-Quadrado de independência

Relativamente à frequência da toma de SA, apenas 30 (28,0%) utentes referiram consumir todos os meses, os restantes consomem com menos frequência ou quando sentem necessidade ou lhes são recomendados (gráfico II).

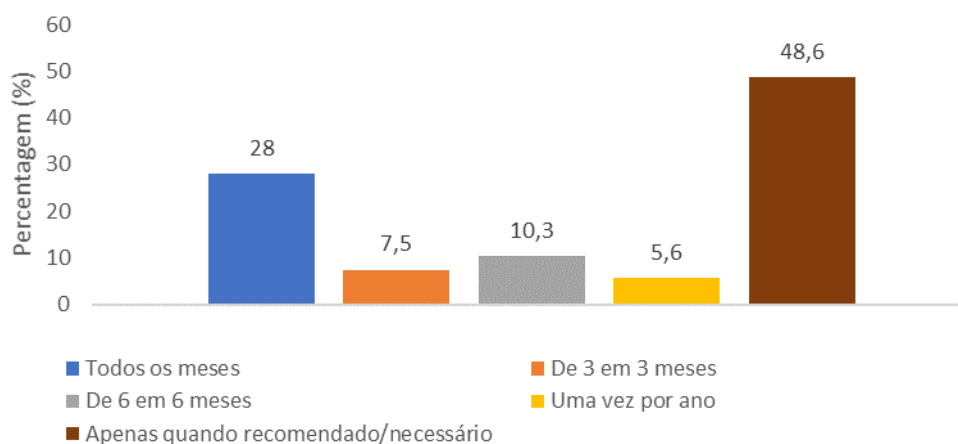


Gráfico II. Frequência do consumo de suplementos alimentares, em percentagem

De entre várias razões que podem levar o utente a optar por SA, a maioria (56; 52,3%) refere consumir estes produtos para “manutenção da saúde e sensação de bem-estar”; 23 (21,5%) utentes referem o seu uso para “tratamento de um sintoma ou doença específico”, 20 (18,7%) utentes para “prevenção de doença” e 11 (10,3%) utentes devido a “ausência de resultados satisfatórios com os medicamentos” (tabela VII).

Tabela VII. Razões que levaram os participantes a consumir suplementos alimentares

| Razões*                                                  | Frequência absoluta | Percentagem (%) |
|----------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
| Manutenção da saúde e sensação de bem-estar              | 56                  | 52,3            |
| Tratamento de um sintoma ou doença específico            | 23                  | 21,5            |
| Prevenção de doença                                      | 20                  | 18,7            |
| Ausência de resultados satisfatórios com os medicamentos | 11                  | 10,3            |
| Outro(s) motivo(s)                                       | 7                   | 6,5             |

\*podia ser seleccionada mais do que uma opção



Aos 107 utentes que referiram consumir SA, foi pedido que assinalassem, mediante uma lista contendo SA, os que estavam a tomar atualmente ou que tomaram nos últimos 12 meses. Neste sentido, o multivitamínico foi o SA mais utilizado (45; 42,1%), seguindo-se *Valeriana officinalis* (18; 16,8%), vitamina C (13; 12,1%), glucosamina e/ou condroitina (10; 9,3%) e as vitaminas do complexo B (9; 8,4%) (tabela VIII).

Tabela VIII. Suplementos alimentares reportados pelos participantes

| Suplementos Alimentares <sup>*</sup>                         | Frequência absoluta | Porcentagem (%) |
|--------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
| Multivitamínico                                              | 45                  | 42,1            |
| Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> )                   | 18                  | 16,8            |
| Vitamina C                                                   | 13                  | 12,1            |
| Glucosamina e/ou condroitina                                 | 10                  | 9,3             |
| Vitaminas do complexo B                                      | 9                   | 8,4             |
| Cálcio                                                       | 7                   | 6,5             |
| Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )                              | 7                   | 6,5             |
| Óleos de peixe (fígado de bacalhau, ómega-3, ...)            | 6                   | 5,6             |
| Outros minerais (zinco, magnésio, selénio, ...)              | 6                   | 5,6             |
| Uva-ursina ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> )                | 6                   | 5,6             |
| Hipericão ( <i>Hypericum perforatum</i> )                    | 5                   | 4,7             |
| Ferro                                                        | 4                   | 3,7             |
| Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )                             | 4                   | 3,7             |
| Melatonina                                                   | 4                   | 3,7             |
| Outro(s) <sup>a</sup>                                        | 4                   | 3,7             |
| Ácido Fólico                                                 | 3                   | 2,8             |
| Alho ( <i>Allium sativum</i> )                               | 3                   | 2,8             |
| Lecitina de soja ( <i>Glycine max</i> )                      | 3                   | 2,8             |
| Cardo mariano ( <i>Silybum marianum</i> )                    | 2                   | 1,9             |
| Equinácea ( <i>Echinacea spp.</i> )                          | 2                   | 1,9             |
| Isoflavonas de soja ( <i>Glycine max</i> )                   | 2                   | 1,9             |
| Arando americano (vermelho) ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> ) | 1                   | 0,9             |
| Palmeto ( <i>Serenoa repens</i> )                            | 1                   | 0,9             |
| Vitamina D                                                   | 1                   | 0,9             |
| Coenzima Q10                                                 | 0                   | 0               |
| Vitamina E                                                   | 0                   | 0               |

<sup>\*</sup>podia ser selecionada mais do que uma opção

<sup>a</sup>*Tribulus terrestris*, óleo de onagra, L-carnitina+CLA

Todos os SA mencionados pelos utentes foram agrupados de acordo com a faixa etária (tabela IX). Na faixa etária dos 18-25 anos, os SA mais referidos foram *Echinacea spp.*, *Panax ginseng*, óleo de onagra e a associação de L-carnitina+CLA. Os participantes na faixa etária dos 26-40 anos referiu *Silybum marianum*, *Hypericum perforatum*, melatonina, *Arctostaphylos uva-ursi*, *Valeriana officinalis*, vitaminas do complexo B e vitamina C. No entanto, é a faixa etária dos 41-60 anos que consome mais variedade de SA. Neste caso, os SA mencionados foram o ácido fólico, *Allium sativum*, *Vaccinium macrocarpon*, *Echinacea spp.*, ferro, isoflavonas de soja, lecitina de soja, multivitamínicos, óleos de peixe, minerais, vitamina D e, ainda *Tribulus terrestris*. Por último, os utentes com idade superior a 60 anos mencionaram cálcio, *Silybum marianum*, *Ginkgo biloba*, glucosamina e/ou condroitina, isoflavonas de soja e *Serenoa repens*.

Tabela IX. Suplementos alimentares mais consumidos de acordo com a faixa etária

| Faixa etária | Suplemento alimentar                              |
|--------------|---------------------------------------------------|
| 18-25        | Equinácea ( <i>Echinacea spp.</i> )               |
|              | Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )                  |
|              | Outros (óleo de onagra; L-carnitina+CLA)          |
| 26-40        | Cardo mariano ( <i>Silybum marianum</i> )         |
|              | Hipericão ( <i>Hypericum perforatum</i> )         |
|              | Melatonina                                        |
|              | Uva-ursina ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> )     |
|              | Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> )        |
|              | Vitaminas do complexo B                           |
|              | Vitamina C                                        |
| 41-60        | Ácido fólico                                      |
|              | Alho ( <i>Allium sativum</i> )                    |
|              | Arando americano ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> ) |
|              | Equinácea ( <i>Echinacea spp.</i> )               |
|              | Ferro                                             |
|              | Isoflavonas de soja ( <i>Glycine max</i> )        |
|              | Lecitina de soja ( <i>Glycine max</i> )           |
|              | Multivitamínico                                   |
|              | Óleos de peixe (fígado de bacalhau, ómega-3, ...) |
|              | Outros ( <i>Tribulus terrestris</i> )             |
| >60          | Outros minerais (zinco, magnésio, selénio, ...)   |
|              | Vitamina D                                        |
|              | Cálcio                                            |
|              | Cardo mariano ( <i>Silybum marianum</i> )         |
|              | Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )                   |
|              | Glucosamina e/ou condroitina                      |
|              | Isoflavonas de soja ( <i>Glycine max</i> )        |
|              | Palmeto ( <i>Serenoa repens</i> )                 |

No que concerne ao uso de AD concomitantemente com SA, 48 (44,9%) dos utentes afirma o seu uso, enquanto 59 (55,1%) nega o uso em simultâneo. De entre os utentes que consomem ambos de modo simultâneo, 3 (6,3%) referem este uso para controlo de acontecimentos adversos associados aos AD, 10 (20,8%) para tornar a terapêutica antidepressora mais eficaz, 12 (25,0%) devido a recomendação do médico que prescreveu os AD. É de salientar que a maioria dos utentes 25 (52,1%) referiram outros motivos (tabela X).

Tabela X. Razões para o consumo de suplementos alimentares em concomitância com antidepressores

| Razões para o consumo de suplementos alimentares em concomitância com antidepressores | Frequência absoluta | Percentagem (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|
| Recomendação do médico que prescreveu os antidepressores                              | 12                  | 25,0            |
| Tornar a terapêutica antidepressora mais eficaz                                       | 10                  | 20,8            |
| Controlar sintomas associados aos antidepressores                                     | 3                   | 6,3             |
| Outros motivos*                                                                       | 25                  | 52,1            |

\*opção própria, outros problemas/necessidades, prescrição do médico de família, auxiliar no estudo, ansiedade, prevenção da depressão sazonal

Relativamente à presença de acontecimentos adversos provenientes do uso concomitante de SA e AD, a maioria dos utentes (35; 74,5%) nega ter experienciado algum acontecimento adverso, sendo que apenas 8 (17,0%) utentes referiram a ocorrência durante o período de consumo concomitante.

Ao relacionar o consumo de SA com a ocorrência de acontecimentos adversos provenientes da toma concomitante de SA com AD, verificou-se que o consumo desses produtos é independente do reporte de acontecimentos adversos ( $p=0,351$ ) (tabela XI).

Tabela XI. Relação entre o consumo de suplementos alimentares e os acontecimentos adversos resultantes da toma concomitante de SA com AD

|                                                           |               | Consumo de suplementos alimentares (Freq. Abs.; %) |           |       |
|-----------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------|-----------|-------|
|                                                           |               | Sim                                                | Não       | $p^*$ |
| Acontecimentos adversos da toma concomitante de SA com AD | Sim           | 34 (20,0)                                          | 15 (8,8)  | 0,351 |
|                                                           | Não/Nã o sabe | 73 (42,9)                                          | 48 (28,2) |       |
|                                                           |               |                                                    |           |       |

\*Teste Qui-Quadrado de independência

No entanto, quando analisados cada um dos SA em particular, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre o consumo de *Valeriana officinalis* e a ocorrência de acontecimentos adversos, quando usada concomitante com AD ( $p=0,024$ ). O consumo do multivitamínico ( $p=0,059$ ) apesar de ser independente da ocorrência de acontecimentos adversos, apresenta um valor muito próximo da significância, pelo que seria necessário um alargamento da amostra para avaliar esta tendência.

Aos utentes que reportaram acontecimentos adversos no consumo concomitante de SA e AD, foi-lhes pedido que mencionassem aqueles que experienciaram. Assim, os sintomas mais reportados foram cefaleias (4; 50,0%), náuseas/vómitos (4; 50,0%), alteração da tensão arterial (3; 37,5%), tonturas (2; 25,0%), alteração do apetite e dificuldade em adormecer (1; 12,5%), ambos na mesma proporção.

Dentro dos utentes que reportaram acontecimentos adversos, verificou-se predominância da faixa etária dos 26-40 anos (3; 6,4%); género feminino (5; 10,6%); solteiros (4; 8,5%); ensino secundário (5; 10,6%) e, situação laboral ativa bem como reformados (3; 6,4%) ambos na mesma proporção. No entanto, verificou-se que o reporte de acontecimentos adversos no grupo que consome concomitantemente SA e AD, é independente das características sociodemográficas dos participantes (anexo 4).

### 3.4. Cuidados com a alimentação

Na última parte do questionário, pretendia-se saber quais os cuidados que os participantes do estudo têm com a alimentação. Neste sentido, 122 (71,8%) utentes responderam afirmativamente, enquanto 48 (28,2%) utentes responderam não ter especial cuidado com a alimentação. A “ingestão de frutas, vegetais e cereais integrais” e o “consumo limitado de alimentos processados, *fast foods* e doces” foram os tipos de cuidados mais referidos pelos utentes (62; 50,8%) ambos na mesma proporção, 49 (40,2%) utentes mencionaram a “ingestão de alimentos com baixo teor de gordura saturada”; a “ingestão de alimentos enriquecidos com ómega-3” é feita por cerca de 30 (24,6%) utentes; o “consumo baixo a moderado de laticínios” e a “ingestão de alimentos enriquecidos com pré/probióticos” foi observado em apenas (23; 18,9%) e (9; 7,4%) dos participantes, respetivamente.

Por outro lado, a maioria dos utentes (94; 55,3%) desconhece a influência da alimentação na prevenção, progressão e sintomatologia da depressão. Adicionalmente verificou-se que a maioria dos utentes não se sente suficientemente informada acerca da influência da suplementação e alimentação adequadas na depressão (113; 66,5%).

Dos 57 utentes que consideraram estar convenientemente informados, 41 (71,9%) obtiveram esse tipo de informação através do profissional de saúde, outros através de recursos de internet (18; 31,6%), através de "amigos/familiares" (10; 17,5%), e "livros/revistas/artigos científicos" (10; 17,5%).

Relacionando os cuidados com a alimentação com o consumo de SA, verifica-se que não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis ( $p=0,190$ ) (tabela XII).

Tabela XII. Relação entre o consumo de suplementos alimentares e o cuidado com a alimentação

|                               |     | Consumo de suplementos alimentares |     | Total | $p^*$ |
|-------------------------------|-----|------------------------------------|-----|-------|-------|
|                               |     | Sim                                | Não |       |       |
| Tem cuidado com a alimentação | Sim | 81                                 | 41  | 122   | 0,190 |
|                               | Não | 26                                 | 22  | 48    |       |

\*Teste Qui-Quadrado de independência

## CAPÍTULO IV

### Discussão

O presente estudo pretende fornecer informações acerca do consumo de SA em utentes de farmácias comunitárias, do concelho de Amarante, que se encontram a tomar AD. Embora existam estudos (Braun *et al.*, 2010; Owens & Toone, 2014; Samojlik *et al.*, 2013; Timbo *et al.*, 2006) sobre atitudes, perceções e consumo de SA, pouco se sabe em populações específicas, nomeadamente, na depressão.

#### 4.1. Caracterização do consumo de suplementos alimentares e antidepressores

A maioria dos utentes (62,9%) que participaram no estudo referiu já ter consumido SA. Apesar de ainda existir pouca informação sobre o consumo de SA em Portugal, sabe-se que esse consumo tem vindo a aumentar nas últimas décadas (Durão, 2008). Em 2006 foi divulgado um estudo de mercado sobre o consumo de SA em Portugal (Felício, 2006). Dos 1247 entrevistados, 81% referiram consumir ou ter consumido SA, sendo que 72% deles afirmaram ter consumido SA no último ano. À semelhança do anterior, em 2008 foi também publicado um estudo (Santos *et al.*, 2008) com 367 pessoas inquiridas, destes cerca de 48,8% consumiam medicamentos e/ou suplementos à base de plantas.

Quando questionados sobre a frequência de consumo de SA, os utentes responderam, maioritariamente, que esse consumo era feito apenas quando necessário ou recomendado (48,6%). Os autores Owens & Toone (2014) realizaram um estudo semelhante e verificaram que 71,1% toma diariamente ou quase diariamente; de igual modo, os autores Bailey *et al.* (2011) observaram que 79% toma SA todos os dias. No presente estudo, apenas 28,0% referiu tomar regularmente. A opção “apenas quando necessário/recomendado” parece demonstrar que as pessoas fazem uso dos SA quando devidamente aconselhadas ou em situações que considerem necessárias.

No que concerne ao consumo de AD, no presente estudo, a trazodona (23,5%) foi o mais referido pelos utentes, seguindo-se a sertralina (17,1%) e só depois a fluoxetina (16,5%) e o escitalopram (10,0%). Estes resultados contrariam o evidenciado por Carvalho, Mateus, & Xavier (2016), em que a sertralina seria o AD mais consumido no ano 2014, seguido-se o escitalopram e a fluoxetina. As razões para a diferença dos resultados observados podem estar relacionadas

com as utilizações terapêuticas da trazodona. Apesar da trazodona ser classificada como AD, é frequentemente usada para induzir o sono pelo que, em alguns dos casos, poderá estar a ser usada para resolver primariamente este tipo de distúrbios (Jaffer *et al.*, 2017).

#### 4.1.1. Relação com as características sociodemográficas

Ao analisar com pormenor as características sociodemográficas dos consumidores de SA do presente estudo, observaram-se semelhanças com o descrito por outros autores.

Relativamente ao género, no presente estudo verificou-se existir uma associação estatisticamente significativa entre esta característica e o consumo de SA. De facto, o género feminino (66,4%) é o que mais consome SA. Tal resultado é corroborado pelos autores Timbo *et al.* (2006), que referem o género feminino como o maior consumidor de SA. Esta evidência é suportada pelos estudos de Samojlik *et al.* (2013), e de igual forma, pelos trabalhos realizados por Braun *et al.* (2010) e Foote *et al.* (2014), que apontaram para uma frequência de consumo próxima de 72% para o género feminino.

A faixa etária que referiu um consumo superior de SA é a correspondente aos 26-40 anos (38,3%), embora próximo da faixa etária seguinte dos 41-60 anos (34,6%). Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Samojlik *et al.* (2013), que referem a faixa etária dos 41-60 anos (34,0%) como a maior consumidora de SA. De acordo com os autores Timbo *et al.* (2006), as pessoas pertencentes a faixas etárias mais avançadas (35-54 anos) são as que mais referem o consumo de SA, seguindo-se a faixa etária >54 anos.

O nível educacional também parece estar relacionado com o consumo destes produtos. Neste sentido, no presente estudo verificou-se que a maioria desses consumidores tem nível superior de educação (43,9%). Os autores Timbo *et al.* (2006) verificaram resultados similares em pessoas com nível de escolaridade superior. No entanto, os resultados do atual estudo são inferiores aos reportados por Samojlik *et al.* (2013) correspondendo a 60,8%; e aos obtidos por Bailey *et al.* (2011) que obtiveram 61%, ambos os estudos contaram com maior número de participantes.



Para além deste facto, no presente estudo verificou-se existir uma associação entre a situação laboral e o consumo de SA. Os utentes em situação de emprego ativo representam 65,4% dos consumidores de SA, sendo os estudantes os que menos consomem (7,5%). Um estudo realizado na Austrália, evidencia que a situação laboral parece ter influência no consumo de SA, visto ser, em teoria, a classe com maior poder económico (Pink, 2008).

#### 4.1.2 Caracterização da escolha do suplemento alimentar de acordo com a faixa etária

No que concerne ao tipo de SA, no presente estudo verificou-se que o multivitamínico é o SA mais consumido por 42,1% dos utentes, os restantes apresentam uma frequência de 16,8% ou inferior. Nota-se uma grande diferença deste SA para os demais. Os autores Owens & Toone (2014) concluíram que as vitaminas e minerais foram os tipos de SA mais mencionados (83,1%). Um estudo dos autores Bailey *et al.* (2011), que teve a participação de 18758 pessoas, referiu que SA mais consumido foi o multivitamínico (33%). A escolha preferencial pelo SA multivitamínico parece sugerir que as pessoas não se preocupam necessariamente com deficiências nutricionais específicas, pelo contrário, preocupam-se com a adequação dos nutrientes de um modo geral, assumindo que este tipo de SA colmata qualquer carência nutricional (Foote *et al.*, 2014).

Dependendo da faixa etária, existem SA mais procurados de acordo com as necessidades. No presente estudo, observou-se que a faixa etária compreendida entre os 18-25 anos, tem a procura mais direccionada para o consumo de SA à base de *Panax ginseng* e *Echinacea spp.* Estes tipos de SA são consumidos em largo número por estudantes, devido às propriedades estimulantes necessárias à concentração conferidas pelo *Panax ginseng*, mas também à necessidade de conferir proteção do sistema imunitário contra gripes e constipações, principal funcionalidade da *Echinacea spp.* (Samojlik *et al.*, 2013). Resultados semelhantes foram encontrados pelos autores Samojlik *et al.* (2013) e Braun *et al.* (2010), embora tenham sido referidas outras plantas estimulantes da concentração (ginkgo, guaraná e chá verde).

Na faixa etária compreendida entre os 26-40 anos, os autores Samojlik *et al.* (2013) mencionaram o uso de *Allium sativum*, *Valeriana officinalis* e *Vaccinium macrocarpon*. No presente estudo, vários foram os SA mencionados nesta faixa etária, no entanto, observou-se o consumo de *Hypericum perforatum*, largamente usado para o tratamento da depressão, mas também o uso de *Valeriana officinalis*, melatonina e *Arctostaphylos uva-ursi*. Comparando estes dois estudos, apesar de diferirem em determinadas substâncias, verifica-se que há uma tendência que privilegia o consumo de substâncias para o tratamento de condições específicas de saúde. Denota-se o consumo de determinadas substâncias que vão auxiliar no tratamento de doenças coronárias, colesterol, hipertensão arterial, problemas ósseos, entre outros, havendo uma maior procura para colmatar esses problemas, muitas vezes, crónicos.

Os autores Bailey *et al.* (2011) identificaram que o multivitamínico é o SA escolhido por pessoas com idade igual ou superior a 51 anos. Apesar de as faixas etárias diferirem ligeiramente entre estudos, é possível verificar que no presente estudo, a faixa etária que mais recorre ao uso deste SA corresponde aos 41-60 anos, confirmando-se essa tendência pelo estudo anterior.

Na faixa etária superior a 60 anos, observou-se a escolha de SA com glucosamina e/ou condroitina, à semelhança do estudo efetuado pelos autores Braun *et al.* (2010). Também se verificou o consumo de *Ginkgo biloba* e *Serenoa repens*, à semelhança do estudo efetuado pelos autores Samojlik *et al.* (2013).

### 4.3. Motivos para o consumo de suplementos alimentares

No sentido de perceber as razões que levaram os utentes a consumir SA, o presente estudo verificou que 52,3% optou pelo seu consumo para manutenção do estado de saúde e sensação de bem-estar, e em 21,5% dos casos os utentes referiram usar para o tratamento de um sintoma ou doença específico. Estes resultados estão de acordo com o estudo efetuado pelos autores Owens & Toone (2014), que referem que as pessoas estão de acordo com o uso de SA para a promoção da saúde e do bem-estar.

Por outro lado, deve-se também compreender os motivos que levam as pessoas a não consumirem SA. No presente estudo, os utentes que nunca recorreram ao uso destas

substâncias referiram o principal motivo para não o fazer. Assim, o custo dos SA foi o principal motivo apresentado (32,3%) estando de acordo com os autores Chiba *et al.*, 2014. É importante salientar que também existem utentes que consideram o seu uso desnecessário para quem faz uma alimentação adequada (25,8%) e que, outros não consomem SA devido à falta de informação ou informação inadequada (21,0%) sobre estes produtos. No entanto, alguns utentes mencionam que o uso de SA é desaconselhado pelo médico ou por outro profissional de saúde (16,1%).

## 4.4. Uso concomitante de antidepressores com suplementos alimentares

### 4.4.1. Caracterização sociodemográfica

No presente estudo, avaliou-se se as características sociodemográficas se relacionam com o reporte de acontecimentos adversos provenientes do uso concomitante de SA com AD. Nesse sentido, verificou-se que não existe relação entre estas duas variáveis. Os autores Timbo *et al.* (2006) fizeram a comparação entre características sociodemográficas de consumidores de SA e analisaram se existia relação com o reporte de acontecimentos adversos provenientes do uso desses mesmos produtos. Concluíram que de 2743 pessoas apenas 87 pessoas reportaram acontecimentos adversos, sendo que 47,7% pertenciam à faixa etária dos 35-54 anos, 76,2% eram mulheres e 32,4% das pessoas tinham níveis educacionais superiores. No entanto, os autores constataram não haver diferenças estatisticamente significativas entre as características sociodemográficas e o reporte de acontecimentos adversos, exceto para o género.

No presente estudo, dos consumidores de SA apenas 8 reportaram acontecimentos adversos durante o período de consumo concomitante de SA com AD. Verificou-se que quem mais reportou se situa na faixa etária dos 26-40 anos, género feminino, com o ensino secundário. Para todas as características sociodemográficas estudadas, não existe relação estatisticamente significativa entre estas e o reporte de acontecimentos adversos. Relativamente ao estado civil, constatou-se que os solteiros foram os que mais reportaram acontecimentos adversos, assim como os empregados e reformados, ambos na mesma razão.

Apesar de não haver estudos para comparar estas características sociodemográficas, observa-se que, embora os solteiros sejam os que mais reportam, são os casados que mais consomem SA, embora seja uma diferença ténue (32,7% – solteiros; 39,3% casados). Relativamente à situação laboral, ainda que as pessoas empregadas e os reformados reportem em igual razão, existe diferença no consumo de SA, ou seja, os ativos profissionalmente (65,4%) consomem mais SA do que os reformados (14,0%). Deve-se ter em consideração que nas comparações entre subgrupos, o tamanho da amostra entre os que reportam e não reportam acontecimentos adversos é pequena, pelo que os resultados obtidos devem ser considerados sugestivos e não definitivamente conclusivos.

#### 4.4.2. Ocorrência de possíveis acontecimentos adversos derivados do uso concomitante de antidepressores e suplementos alimentares

Cerca de uma em cada 4 pessoas toma SA em concomitância com medicamentos (Gardiner & Shaughnessy, 2008). A nível mundial, cerca de 46% das pessoas usam SA à base de plantas simultaneamente com medicamentos convencionais para o tratamento de várias doenças (Samojlik *et al.*, 2013).

Os acontecimentos adversos mencionados pelos 8 participantes do presente estudo foram cefaleias, tonturas, náuseas/vómitos, problemas de tensão arterial, alteração do apetite e dificuldade em adormecer. Três desses consumidores referiram tomar *Hypericum perforatum* concomitantemente com um AD. De acordo com o apresentado na tabela II do presente trabalho, sabe-se da existência de interações entre esta planta e determinados AD devido à possibilidade de ocorrência de síndrome serotoninérgica, pois ambas as substâncias estimulam simultaneamente a neurotransmissão serotoninérgica, a qual apresenta alguns dos sintomas aqui apresentados (Borrelli & Izzo, 2009). No entanto, neste estudo não se verificou associação estatisticamente significativa entre o consumo deste SA e a ocorrência de acontecimentos adversos da toma concomitante com AD.

Por outro lado, verificou-se que o uso de *Valeriana officinalis* parece interferir com o reporte de acontecimentos adversos pelo uso concomitante com AD. Esta planta é largamente usada nos distúrbios leves de sono (Izzo, 2012), considerada de uso seguro e com raros

acontecimentos adversos reportados (Gurley *et al.*, 2012). Contudo, pode potenciar teoricamente o efeito de substâncias depressoras do sistema nervoso central (Izzo, 2012). Houve um caso reportado (Khawaja, Marotta, & Lippman, 1999) de delírio agudo com associação com loperamida e, ainda, de acordo com outro caso reportado (Carrasco *et al.*, 2009), tremores, tonturas e fadiga muscular em associação com lorazepam. No presente estudo, os utentes, para além dos AD, poderiam estar a tomar outros medicamentos de modo que não é possível estabelecer uma relação-causa deste SA com os AD.

#### 4.5. Perceção da influência da alimentação e suplementação na depressão e o acesso a essa informação

Todo o processo que envolve saúde mental é complexo, mas é emergente considerar a nutrição como um fator crucial na prevalência e incidência das doenças psiquiátricas. Nesta linha de pensamento, a dieta começa a ganhar importância na área da psiquiatria, tanto quanto já o tem em outras especialidades médicas. Cada vez há mais estudos que relacionam a qualidade da dieta com a saúde mental, e também o uso de determinados nutrientes sob a forma de SA para o tratamento de deficiências nutricionais, que podem ser usados em monoterapia para quadros clínicos menos severos ou como adjuvantes do tratamento convencional (Sarris *et al.*, 2010, 2016).

No presente estudo, verificou-se que a maioria dos utentes (55,3%) não se sente suficientemente informada acerca da influência da suplementação e da alimentação na prevenção, progressão e sintomatologia da depressão. Adicionalmente, verificou-se que a grande maioria dos utentes (66,5%) considera que a informação que detém é insuficiente.

Relacionando os cuidados com a alimentação com o consumo de SA, verifica-se que não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis.

No presente trabalho, quando questionados acerca da influência da suplementação e alimentação adequadas na depressão, os utentes que responderam afirmativamente, selecionaram os meios onde costumam procurar esse tipo de informação. Neste caso, o profissional de saúde foi a fonte de informação eleita pela maioria (71,9%), em segundo lugar a

*internet* (31,6%) e, equiparados, estão os amigos/familiares e livros/revistas/artigos científicos (17,5%). Estes resultados são diferentes dos obtidos pelos autores Owens & Toone (2014), cuja fonte de informação preferida foi a *internet* (58,6%), seguido de amigos/familiares (57,1%). É de notar que nesse estudo, os profissionais de saúde (médicos/enfermeiros – 37,9%; profissionais de farmácia – 21,5%) não são a fonte primária para a obtenção de informação acerca do uso de SA.

Embora a *internet* seja uma ferramenta conveniente para os consumidores de SA obterem informação relacionada com essas substâncias e outras questões de saúde, estudos sobre a qualidade da informação dos *sites* sobre SA evidenciou que, a grande maioria, omite importantes precauções de segurança, nomeadamente, acontecimentos adversos e interações entre medicamentos e SA (Morris & Avorn, 2003; Owens *et al.*, 2014). Do mesmo modo, os autores Braun *et al.* (2010) verificaram que os utentes de farmácias comunitárias privilegiam familiares e amigos, médicos, e *internet* quando pretendem informações nesta matéria, desconsiderando o papel do profissional de farmácia. A facilidade de acesso a estes produtos está relacionada com o conceito de *self-care*. Cerca de 42% dos utentes de farmácias comunitárias fazem a escolha do SA por iniciativa própria, sendo que 32% procuram recomendação do médico e apenas 10% do profissional de farmácia, estando acima deste a recomendação feita por familiares/amigos em 20% dos casos (Braun *et al.*, 2010). Felizmente os resultados encontrados no atual estudo, reforçam que nas farmácias comunitárias de Amarante, o profissional de farmácia continua a ser a fonte de informação preferencial pela maioria dos utentes. No entanto, não se deve deixar de salientar que sendo uma amostra de utentes de farmácia comunitárias, os dados não se podem generalizar à população em geral.

De facto, nem sempre o uso de SA é tido como uma terapêutica. Sabe-se que a falta de comunicação do seu uso aos profissionais de saúde é um dos principais problemas patentes (Samojlik *et al.*, 2013). Um estudo (Samojlik *et al.*, 2013) efetuado a 288 pessoas refere que apenas 11,1% consideram necessário informar o seu médico ou profissional de farmácia sobre o uso de SA; e outro estudo (Timbo *et al.*, 2006) verificou que os consumidores de SA tendem a revelar menos o seu uso junto dos profissionais quando comparados com medicamentos.

## Conclusão

A depressão assume-se como uma doença psiquiátrica debilitante que afeta mundialmente pessoas de todas as idades. É uma doença que tem vindo a aumentar a um ritmo alarmante e que, conjuntamente, com outras doenças ou problemas de saúde pode aumentar a morbilidade e mortalidade dessas mesmas doenças ou condições clínicas. Por outro lado, a sua abordagem terapêutica nem sempre é consensual. Isto deve-se, por vezes, ao difícil e correto diagnóstico da depressão. Contudo, apesar dos AD mostrarem ser efetivos em muitas pessoas, existem outras nas quais são necessários constantes ajustes de terapêutica. Como tal, é cada vez mais premente e evidente a procura de alternativas por forma a complementar a abordagem farmacológica, principalmente, para situações depressivas que possam ser tratadas deste modo.

Neste sentido, surge o mercado dos SA que, apesar de bastante vasto e em constante crescimento, existe um nicho que pode ser direcionado para o tratamento da depressão ou, pelo menos, para o alívio da sintomatologia característica desta doença. Contudo, é evidente a falta de pesquisa científica e ensaios clínicos em pessoas com depressão e o uso de suplementação como forma complementar dos AD. Observou-se no presente estudo que a maioria dos utentes que utiliza AD consome ou já consumiu SA, no entanto, verificou-se que o seu uso é principalmente feito com o intuito de manter o seu estado de saúde e para conferir a sensação de bem-estar. Esse consumo demonstrou ainda ser maior entre o género feminino e nos indivíduos jovens adultos. Verificou-se que o uso de suplementação em pessoas com depressão não está, principalmente, direcionado para o tratamento ou melhoria da sua condição. Isto pode ser explicado pela escolha do tipo de SA, como se verificou neste trabalho, uma vez que o multivitamínico foi o SA mais consensual. No entanto, existem SA realmente direcionados para a depressão, alguns dos quais foram mencionados no presente trabalho. De modo complementar, verificou-se que, dos utentes que mencionaram o uso de SA, menos de metade o faz concomitantemente com AD, provavelmente por recorrerem de forma esporádica a estes produtos. Para além disso, verificou-se que os utentes que consomem concomitantemente, apontaram outros motivos para justificar essa toma. Ou seja, apenas uma minoria dos utentes o faz quer para tornar a terapêutica farmacológica mais eficaz, quer para controlar sintomas associados aos AD. Por outro lado, importa também referir que os utentes que não consomem SA não o fazem por razões económicas, apontando como razão principal o custo deste tipo de produtos.



Para além disso, o uso de SA em concomitância com medicamentos levanta a questão dos acontecimentos adversos. Sabe-se que dois em cada três pacientes a tomar medicamentos e SA ao mesmo tempo, facultam esta informação ao seu médico, talvez porque consideram que um SA se trata de algo “natural” ou por pensarem que não acarreta qualquer tipo de risco. Todos os SA requerem acompanhamento de um profissional de saúde (Gardiner & Shaughnessy, 2008).

Por outro lado, é urgente a sensibilização das pessoas, em geral, e dos profissionais de saúde, em particular, para o papel fundamental que os SA têm ao nível cerebral, transpondo essa visão para as mais variadas doenças psiquiátricas, particularmente a depressão, que é a doença em estudo no presente trabalho. Também por isso, o trabalho se desenvolveu em farmácias comunitárias por o autor considerar que são, atualmente, uma parte importante do sistema de saúde que presta serviços de saúde à comunidade, sendo um local privilegiado para informar os seus utentes relativamente ao uso destes produtos.

Deveria ser considerada a integração de determinadas substâncias em *guidelines* da prática clínica, especialmente em circunstâncias em que a taxa de risco-benefício associada não justifique o uso de tratamento farmacológico (sintomas ligeiros e em crianças, adolescentes e grávidas – desde que as substâncias sejam seguras para o seu uso).

Paralelamente, revela-se a necessidade de haver mais estudos sobre o uso de SA na depressão pois verifica-se uma grande lacuna nesta área. Apesar de começar a haver um crescimento no número de estudos científicos publicados sobre suplementação e alimentação e o seu impacto em certas doenças, constatou-se uma carência de estudos para uma das doenças que mais rapidamente está a aumentar no mundo.

### Limitações

Os resultados provenientes deste estudo devem ser interpretados considerando as limitações que se elencam de sequência. Como se verifica em qualquer estudo realizado nestas condições, existe sempre associado um grau desconhecido de erro de medição inerente aos dados quando o uso de SA não está documentado por, por exemplo, inspeção direta do uso desses SA que o inquirido afirma consumir ou ter consumido.

Os questionários apenas foram aplicados numa região específica, por esse motivo, os resultados obtidos no presente trabalho podem não refletir, necessariamente, o consumo de SA por pessoas com esta especificidade nas restantes zonas do país.

Outra limitação inerente ao autorrelato do uso de SA e de acontecimentos adversos associados relaciona-se com a dificuldade em atribuir determinado acontecimento adverso a uma substância em particular, uma vez que se trata, na maior parte das vezes, de produtos com uma grande variedade de componentes (multivitamínicos, por exemplo). Foi relatado durante o processo de formalização do pedido de autorização dos questionários nas farmácias comunitárias, que alguns desses locais não têm muita procura/venda de SA, o que, de alguma forma pode ter limitado o presente estudo.

Deve também ser referida a natureza do próprio estudo, que tratando-se de um estudo transversal não permite o acompanhamento de cada utente quanto ao uso de suplementação ao longo do tempo, apenas tendo sido feito o seu registo num só momento e, o viés de lembrança, que está sempre presente no momento de preenchimento do questionário que, de alguma forma, pode também ter limitado o presente estudo.

### Perspetivas futuras

Futuramente seria interessante alargar o questionário a outras regiões do país para ser possível compreender melhor se as pessoas com depressão e que consomem SA o fazem de forma direcionada para a doença, seja de modo complementar ou alternativo. Poderia também ser interessante alargar este estudo a outras superfícies, nomeadamente, locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica e ervanárias, onde será maior a afluência de consumidores de SA. Seria também pertinente incluir no presente questionário outras perguntas que caracterizassem o aconselhamento prestado ao uso de SA, nomeadamente, perceber se houve aconselhamento profissional primariamente na sua aquisição. Nesse sentido, explorar um pouco mais o papel do técnico de farmácia ou de outro profissional de saúde no aconselhamento, tentando perceber se o utente ficou satisfeito com o aconselhamento prestado e o que poderia ser melhorado. Com estes dados poderá ser possível

trabalhar para a necessidade de sensibilizar e alertar os profissionais de saúde para a crescente procura das pessoas pela área da suplementação.

É pertinente caracterizar o consumo de SA e direcionar essas escolhas para situações específicas de saúde, evitando o seu uso desnecessário. Para isso, é crucial haver estudos que permitam compreender as expectativas e necessidades das pessoas com depressão e a existência de cada vez mais rigor nos estudos efetuados a novas substâncias, para validar esta classe de produtos como um potencial tratamento não apenas da depressão, mas de tantas outras doenças incapacitantes.

## Referências

## Bibliográficas

- Akhondzadeh, S., Gerbarg, P. L., & Brown, R. P. (2013). Nutrients for Prevention and Treatment of Mental Health Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 36(1), 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.003>
- Antoniijevic, I. A. (2006). Depressive disorders - Is it time to endorse different pathophysiologies? *Psychoneuroendocrinology*, 31(1), 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.04.004>
- Appleton, K. M., Hayward, R. C., Gunnell, D., Peters, T. J., Rogers, P. J., Kessler, D., & Ness, A. R. (2006). Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: Systematic review of published trials. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(6), 1308–1316.
- Appleton, K. M., Peters, T. J., Hayward, R. C., Heatherley, S. V., McNaughton, S. A., Rogers, P. J., ... Kessler, D. (2007). Depressed mood and n-3 polyunsaturated fatty acid intake from fish: Non-linear or confounded association? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42(2), 100–104. <https://doi.org/10.1007/s00127-006-0142-3>
- Asher, G. N., Corbett, A. H., & Hawke, R. L. (2017). Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. *American Family Physician*, 96(2), 101–107.
- Association, A. P. (2013). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM- 5*. (Climepsi Editores, Ed.), American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Bailey, R. L., Gahche, J. J., Lentino, C. V., Dwyer, J. T., Engel, J. S., Thomas, P. R., ... Picciano, M. F. (2011). Dietary supplement use in the United States, 2003–2006. *The Journal of Nutrition*, 141(2), 261–266. <https://doi.org/10.3945/jn.110.133025.participant>
- Barbenel, D. M., Yusufi, B., Shea, D. O., & Bench, C. J. (2000). Mania in a patient receiving testosterone replacement post- orchidectomy taking St John ' s wort and sertraline. *Journal of Psychopharmacology*, 14(1), 84–86. <https://doi.org/10.1177/026988110001400113>
- Barberger-Gateau, P., Raffaitin, C., Letenneur, L., Berr, C., Tzourio, C., Dartigues, J. F., & Alpérovitch, A. (2007). Dietary patterns and risk of dementia. *Neurology*, 69, 1921–1930. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000278116.37320.52>
- Barnes, J. (2003). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part 1: regulation and quality. *British Journal Clinical Pharmacology*, 55(3), 226–233. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01810.x>
- BBüchtemann, D., Lupp, M., Bramesfeld, A., & Riedel-Heller, S. (2012). Incidence of late-life depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 142(1–3), 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.010>
- BBüchtemann, D., Lupp, M., Bramesfeld, A., & Riedel-Heller, S. (2012). Incidence of late-life depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 142(1–3), 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.010>
- Borrelli, F., & Izzo, A. A. (2009). Herb–Drug Interactions with St John's Wort (*Hypericum perforatum*): an Update on Clinical Observations. *The AAPS Journal*, 11(4), 710–727. <https://doi.org/10.1208/s12248-009-9146-8>
- Botelho G, Melo AR, A. M. (2013). Consumption of Dietary Supplements Among Undergraduate Students: Perceived Knowledge and Usage. *REVISTA NUTRÍCIAS*, 14– 7(6), 6–9.
- Braun, L. A., Tiralongo, E., Wilkinson, J. M., Spitzer, O., Bailey, M., Poole, S., & Dooley, M. (2010). Perceptions, use and attitudes of pharmacy customers on complementary medicines and pharmacy practice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-38>
- Braun, L., & Cohen, M. (2007a). *Herbs & Natural Supplements* (2ª edição). Acesso disponível através da Springer Link. Retrieved from <https://www.elsevier.com/books/herbs-and-natural-supplements-volume-2/braun/978-0-7295-4172-5>
- Braun, L., & Cohen, M. (2007b). *Herbs & Natural Supplements Herbs & Natural Supplements*. (Elsevier, Ed.) (Second

- edi). Australia: Churchill Livingstone. Retrieved from <http://www.liveprayer.net/downloads/medical-health/herbs/Herbs and Natural Supplements.pdf>
- Brouwer-Brolsma, E. M., Dhonukshe-Rutten, R. A. M., van Wijngaarden, J. P., van der Zwaluw, N. L., Sohl, E., In't Veld, P. H., ... de Groot, L. C. P. G. M. (2016). Low vitamin D status is associated with more depressive symptoms in Dutch older adults. *European Journal of Nutrition*, 55(4), 1525–1534. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0970-6>
- Bryant, S. M., & Kolodchak, J. Serotonin syndrome resulting from an herbal detox cocktail, 22 American Journal of Emergency Medicine 625–626 (2004). <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2004.09.013>
- Caramona, M., Costa, F., Gonçalves, J., Osswald, W., Pinheiro, R. L., Polónio, J., ... Teixeira, A. A. (2016). Prontuário Terapêutico on-line. Retrieved from <http://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php>
- Carrasco, M. C., Vallejo, J. R., Pardo-de-Santayana, M., Peral, D., Martín, M. Á., & Altimiras, J. (2009). Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. in a Patient Treated with Lorazepam. *Phytotherapy Research*, 23, 1795/1796. <https://doi.org/10.1002/ptr>
- Carvalho, A. (2017). Depressão e outras perturbações mentais comuns. *Direção Geral Da Saúde*. Retrieved from <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dms2017-depressao-e-outras-perturbacoes-mentais-comuns-pdf.aspx>
- Carvalho, Á. A. de, Mateus, P., & Xavier, M. (2016). *Saúde Mental em Números - 2015*. (Direção-Geral da Saúde, Ed.), *Direção Geral da Saúde*. Lisboa. Retrieved from <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-saude-mental-em-numeros-2015-pdf.aspx>
- Chiba, T., Sato, Y., Nakanishi, T., Yokotani, K., Suzuki, S., & Umegaki, K. (2014). Inappropriate Usage of Dietary Supplements in Patients by Miscommunication with Physicians in Japan. *Nutrients*, 6, 5392–5404. <https://doi.org/10.3390/nu6125392>
- Cohen, A. J., & Bartlik, B. (1998). Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 24(2), 139–143. <https://doi.org/10.1080/00926239808404927>
- Commission of the European Communities. (2008). *Characteristics and perspectives of the market for food supplements containing substances other than vitamins minerals*. Brussels. Retrieved from file:///C:/Users/psilv/Desktop/Artigos que tenho na tese e pus no mendeley/labelling\_nutrition-supplements-2008\_2976\_f\_wd1\_en.pdf
- Dantzer, R. (2010). Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Immunol Allergy Clin North*, 29(2), 247–264. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2009.02.002>
- Darbinyan, V., Aslanyan, G., Amroyan, E., Gabrielyan, E., Malmström, C., & Panossian, A. (2007). Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 61(5), 343–348. <https://doi.org/10.1080/08039480701643290>
- Davids, E., Bunk, C., Specka, M., & Gastpar, M. (2006). Psychotropic drug prescription in a psychiatric university hospital in Germany. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(6), 1109–1116. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.04.015>
- Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, Pub. L. No. Diário da República: I Série, º 120, 1ª série Diário da República 4389 (2015). Retrieved from <http://data.dre.pt/eli/dec-lei/118/2015/06/23/p/dre/pt/html>
- Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, Pub. L. No. Diário Da República: I Série-A, º147 (2003). Retrieved from <https://dre.pt/application/conteudo/693251>
- Directiva 2006/37/CE da Comissão de 30 de março da União Europeia, Pub. L. No. Jornal Oficial da União Europeia (2006). Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0037&qid=1486581462401&from=et>

- Durão, C. R. (2008). Suplementos alimentares – Legislar é suficiente? *Alimentação Humana*, 14(2), 77–87.
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4(177), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- Felício, J. A. (2006). *Estudo de Mercado – Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal* (ISEG – Centro de Estudos de Gestão, Ed.), *Centro de Estudos de Gestão – Instituto Superior de Economia e Gestão*. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2006.00016.x>
- Foot, J. A., Murphy, S. P., Wilkens, L. R., Hankin, J. H., Henderson, B. E., & Kolonel, L. N. (2014). Factors Associated with Dietary Supplement Use among Healthy Adults of Five Ethnicities: The Multiethnic Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, 157(10), 888–897. <https://doi.org/http://doi.org/10.1093/aje/kwg072>
- Freire, M. Á., Figueiredo, V. L. M. de, Gomide, A., Jansen, K., Silva, R. A. da, Magalhães, P. V. da S., & Kapczinski, F. P. (2014). Escala hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 63(4), 281–289. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000036>
- Galluzzi, S., Zanetti, O., Binetti, G., Trabucchi, M., & Frisoni, G. B. (2000). Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low dose trazodone and ginkgo biloba. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 68(5), 679–680. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.5.679>
- Gándara, J., Agüera, L., Rojo, J. E., Ros, S., & Pedro, J. M. (2005). Use of antidepressant combinations: Which, when and why? Results of a spanish survey. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(428), 32–35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00678.x>
- Gardiner, P., & Shaughnessy, A. (2008). Herbal and Dietary Supplement-Drug Interactions in Patients with Chronic Illnesses. *American Family Physician*, 77(1), 73–78. Retrieved from file:///I:/Herbal and Dietary Supplement-Drug Interactions in Patients with Chronic Illnesses – American Family Physician.htm
- Gilbody, S., Lightfoot, T., & Sheldon, T. (2007). Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *Journal of Epidemiology and Community Health* (Vol. 61). <https://doi.org/10.1136/jech.2006.050385>
- Gomes-Oliveira, M. H., Gorenstein, C., Neto, F. L., Andrade, L. H., & Wang, Y. P. (2012). Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(4), 389–394. <https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.03.005>
- Guimarães, S., Moura, D., & Silva, P. S. da. (2006). *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. (Porto Editora, Ed.) (5ª edição). Porto.
- Gurley, B. J., Gardner, S. F., Hubbard, M. A., Williams, K., Gentry, W. B., Khan, I. A., & Shah, A. (2012). In vivo effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on human cytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4 phenotypes. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1(3), 233–245. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2011.01.002>
- Hindmarch, I. (2001). Expanding the horizons of depression: Beyond the monoamine hypothesis. *Human Psychopharmacology*, 16(3), 203–218. <https://doi.org/10.1002/hup.288>
- Hodge, A., Almeida, O. P., English, D. R., Giles, G. G., & Flicker, L. (2013). Patterns of dietary intake and psychological distress in older Australians: Benefits not just from a Mediterranean diet. *International Psychogeriatrics*, 25(3), 456–466. <https://doi.org/10.1017/S1041610212001986>
- Hvas, A.-M., Juul, S., Bech, P., & Nexø, E. (2004). Vitamin B6 Level Is Associated with Symptoms of Depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73(6), 340–343. <https://doi.org/10.1159/000080386>
- Ilyas, S., & Moncrieff, J. (2012). Trends in prescriptions and costs of drugs for mental disorders in England, 1998–2010. *British Journal of Psychiatry*, 200(5), 393–398. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.104257>
- INFARMED. (2016). Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. Retrieved March 1, 2018,

from

[http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTO\\_S.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9](http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTO_S.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9)

Instituto Nacional de Estatística. (2011). Retrieved February 1, 2018, from <http://mapas.ine.pt/map.phtml>

Interações Planta-Medicamento. (2016). Retrieved April 15, 2018, from <http://www.oipm.uc.pt/>

Izzo, A. A. (2012). Interactions between herbs and conventional drugs: Overview of the clinical data. *Medical Principles and Practice*, 21(5), 404–428. <https://doi.org/10.1159/000334488>

Jaffer, K. Y., Chang, T., Vanle, B., Dang, J., Steiner, A. J., Loera, N., ... Ishak, W. W. (2017). Trazodone for insomnia: A systematic review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 14(7–8), 24–34.

Johne, A., Schmider, J., Brockmoller, J., Stadelmann, A. M., Stormer, E., Bauer, S., ... Roots, I. (2002). Decreased Plasma Levels of Amitriptyline and Its Metabolites on Comedication With an Extract From St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 22(1), 46–54.

Kang, B.-J., Lee, S.-J., Kim, M.-D., & Cho, M.-J. (2002). A placebo-controlled, double-blind trial of Ginkgo biloba for antidepressant-induced sexual dysfunction. *Human Psychopharmacology*, 17(6), 279–284. <https://doi.org/10.1002/hup.409>

Kang, J. H., Ascherio, A., & Grodstein, F. (2005). Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Annals of Neurology*, 57(5), 713–720. <https://doi.org/10.1002/ana.20476>

Kasper, S., Gastpar, M., Möller, H. J., Müller, W. E., Volz, H. P., Dienel, A., & Kieser, M. (2010). Better tolerability of St. John's wort extract WS 5570 compared to treatment with SSRIs: A reanalysis of data from controlled clinical trials in acute major depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 25(4), 204–213. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e328335dc1a>

Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Üstün, T. B., & Üstün, T. B. (2009). The WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Psychiatrie (Stuttgart, Germany)*, 6(1), 5–9. <https://doi.org/10.1017/S1121189X00001421>

Kessler, R. C., Soukup, J., Davis, R. B., Foster, D. F., Wilkey, S. a, Van Rompay, M. I., & Eisenberg, D. M. (2001). The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *Am J Psychiatry*, 158(2), 289–294. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.2.289>

Khawaja, I. S., Marotta, R. F., & Lippman, S. (1999). Herbal Medicines as a Factor in Delirium. *Psychiatric Services*, 50(7), 969a–970.

Lai, J., Moxey, A., Nowak, G., Vashum, K., Bailey, K., & McEvoy, M. (2012). The efficacy of zinc supplementation in depression: Systematic review of randomised controlled trials. *Journal of Affective Disorders*, 136(1–2), e31–e39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.022>

Lang, U. E., Beglinger, C., Schweinfurth, N., Walter, M., & Borgwardt, S. (2015). Nutritional Aspects of Depression. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 37(3), 1029–1043. <https://doi.org/10.1159/000430229>

Lang, U. E., & Borgwardt, S. (2013). Molecular mechanisms of depression: Perspectives on new treatment strategies. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 31(6), 761–777. <https://doi.org/10.1159/000350094>

Lantz, M. S., Buchalter, E., & Giambanco, V. (1999). St. John's wort and antidepressant drug interactions in the elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12(1), 7–10. <https://doi.org/10.1177/089198879901200103>

Lau, A. J., & Chang, T. K. H. (2009). Inhibition of human CYP2B6-catalyzed bupropion hydroxylation by Ginkgo biloba extract: Effect of terpene trilactones and flavonols. *Drug Metabolism and Disposition*, 37(9), 1931–1937. <https://doi.org/10.1124/dmd.109.028118>



- Lei, H. P., Yu, X. Y., Xie, H. T., Li, H. H., Fan, L., Dai, L. L., ... Zhou, H. H. (2010). Effect of St. John's wort supplementation on the pharmacokinetics of bupropion in healthy male Chinese volunteers. *Xenobiotica*, 40(4), 275–281. <https://doi.org/10.3109/00498250903509383>
- Li, G., Mbuagbaw, L., Samaan, Z., Falavigna, M., Zhang, S., Adachi, J. D., ... Thabane, L. (2014). Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: A systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(3), 757–767. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3450>
- Linde, K., Berner, M., & Kriston, L. (2008). St John ' s wort for major depression (Review). *The Cochrane Library*, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000448.pub3>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 390(10113), 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Lopresti, A. L. (2015). A review of nutrient treatments for paediatric depression. *Journal of Affective Disorders*, 181, 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.04.014>
- Luppa, M., Sikorski, C., Luck, T., Ehreke, L., Konnopka, A., Wiese, B., ... Riedel-Heller, S. G. (2012). Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life – Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 212–221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.033>
- Maniscalco, I., Toffol, E., Giupponi, G., & Conca, A. (2015). Das Zusammenwirken von Rhodiola rosea (Eisenwurz) und Antidepressiva. *Neuropsychiatrie*, 29(1), 36–38. <https://doi.org/10.1007/s40211-014-0124-8>
- Mao, J. J., Xie, S. X., Zee, J., Soeller, I., Li, Q. S., Rockwell, K., & Amsterdam, J. D. (2015). Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine*, 22(3), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.010>
- Marktest, G. (2017). Dois milhões de consumidores de vitaminas e suplementos. Retrieved April 8, 2018, from <https://www.marktest.com/>
- Mâroco, J. (2007). *Análise Estatística com Utilização do SPSS*. (E. Sílabo, Ed.) (3ª edição). Lisboa.
- Marques-Vidal, P. (2004). Vitamin supplement usage and nutritional knowledge in a sample of Portuguese health science students. *Nutrition Research*, 24(2), 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2003.10.001>
- Meyer, B. J., Grenyer, B. F. S., Crowe, T., Owen, A. J., Grigonis-Deane, E. M., & Howe, P. R. C. (2013). Improvement of Major Depression is Associated with Increased Erythrocyte DHA. *Lipids*, 48(9), 863–868. <https://doi.org/10.1007/s11745-013-3801-7>
- Milton, J. C., & Abdulla, A. (2007). Prolonged oro-facial dystonia in a 58 year old female following therapy with bupropion and St John's Wort. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 64(5), 717–718. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02962.x>
- Mischoulon, D., Price, L. H., Carpenter, L. L., Tyrka, A. R., Papakostas, G. I., Baer, L., ... Fava, M. (2014). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial of S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) Vs. Escitalopram in Major Depressive Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(4), 370–376. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08591A>
- Montes, P., Ruiz-Sanchez, E., Rojas, C., & Rojas, P. (2015). Ginkgo biloba Extract 761: A Review of Basic Studies and Potential Clinical Use in Psychiatric Disorders. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, 14(1), 132–149. <https://doi.org/10.2174/1871527314666150202151440>
- Moore, K., Hughes, C. F., Ward, M., Hoey, L., & McNulty, H. (2018). Diet, nutrition and the ageing brain: Current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(2), 152–163. <https://doi.org/10.1017/S0029665117004177>
- Morris, C. A., & Avorn, J. (2003). Internet Marketing of Herbal Products. *Journal of the American Medical Association*,

290(11), 1505–1509. <https://doi.org/10.1001/jama.290.11.1505>

Morris, D. W., Trivedi, M. H., & Rush, A. J. (2008). Folate and Unipolar Depression. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14(3), 277–285. <https://doi.org/10.1089/acm.2007.0663>

Okereke, O. I., & Singh, A. (2016). The role of Vitamin D in the prevention of late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 198, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.022>

Opie, R. S., O'Neil, A., Itsiopoulos, C., & Jacka, F. N. (2015). The impact of whole-of-diet interventions on depression and anxiety: A systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutrition*, 18(11), 2074–2093. <https://doi.org/10.1017/S1368980014002614>

Owens, C., Baergen, R., & Puckett, D. (2014). Online sources of herbal product information. *American Journal of Medicine*, 127(2), 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.09.016>

Owens, C., & Toone, T. (2014). A Survey of Dietary Supplement Knowledge, Attitudes, and Use in a Rural Population. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 4(5). <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000304>

Papakostas, G. I., Alpert, J. E., & Fava, M. (2003). S-adenosyl-methionine in depression: A comprehensive review of the literature. *Current Psychiatry Reports*, 5(6), 460–466. <https://doi.org/10.1007/s11920-003-0085-2>

Papakostas, G. I., Mischoulon, D., Shyu, I., Alpert, J. E., & Fava, M. (2010). S-adenosyl methionine (SAME) augmentation of serotonin reuptake inhibitors for antidepressant nonresponders with major depressive disorder: A double-blind, randomized clinical trial. *American Journal of Psychiatry*, 167(8), 942–948. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09081198>

Papakostas, G. I., Petersen, T., Lebowitz, B. D., Mischoulon, D., Ryan, J. L., Nierenberg, A. A., ... Fava, M. (2005). The relationship between serum folate, vitamin B12, and homocysteine levels in major depressive disorder and the timing of improvement with fluoxetine. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8(4), 523–528. <https://doi.org/10.1017/S1461145705005195>

Patten, S. B. (2004). Major depression and mental health care utilization in Canada: 1994 to 2000. *Canadian Journal of Psychiatry*, 49(5), 303–309. <https://doi.org/10.1177/070674370404900505>

Pink, B. (2008). *Australian Social Trends 2008*. Retrieved from <http://www.abs.gov.au/AUSSTATS/abs@nsf/DetailsPage/4102.02008?OpenDocument>

Pinto, E., Barros, H., & Santos Silva, I. Dos. (2009). Dietary intake and nutritional adequacy prior to conception and during pregnancy: A follow-up study in the north of Portugal. *Public Health Nutrition*, 12(7), 922–931. <https://doi.org/10.1017/S1368980008003595>

Polyakova, M., Sonnabend, N., Sander, C., Mergl, R., Schroeter, M. L., Schroeder, J., & Schönknecht, P. (2014). Prevalence of minor depression in elderly persons with and without mild cognitive impairment: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 152–154(1), 28–38. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.09.016>

Prince, M. J., Wu, F., Guo, Y., Gutierrez Robledo, L. M., O'Donnell, M., Sullivan, R., & Yusuf, S. (2015). The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet*, 385(9967), 549–562. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61347-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61347-7)

Programa Nacional para a Saúde Mental. (2017). *Programa nacional para a saúde mental* (Direção-Geral da Saúde, Ed.). Lisboa. <https://doi.org/10.1007/s10641-018-0761-z>

Psaltopoulou, T., Sergentanis, T., Panagiotakos, D., Sergentanis, I., Kosti, R., & Scarmeas, N. (2013). Mediterranean diet and stroke, cognitive impairment, depression: a meta-analysis. *Ann Neurol*, 4(74), 580–591. <https://doi.org/10.1002/ana.23944>

Raison, C. L., Capuron, L., & Miller, A. H. (2006). Cytokines sing the blues: Inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*, 27(1), 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.it.2005.11.006>

- Rakofsky, J. J., & Dunlop, B. W. (2014). Review of nutritional supplements for the treatment of bipolar depression. *Depression and Anxiety*, 31(5), 379–390. <https://doi.org/10.1002/da.22220>
- Ramos, F. J. dos, Santos, L. M. L., Castilho, M. da C. G. B. de O., & Silveira, M. I. N. da. (2012). *Manual de Interações Alimentos-Medicamentos*. (L. Hollyfar – Marcas e Comunicação, Ed.) (3ª edição). Lisboa.
- Ravindran, A. V., Lam, R. W., Filteau, M. J., Lespérance, F., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., & Patten, S. B. (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. V. Complementary and alternative medicine treatments. *Journal of Affective Disorders*, 117(SUPPL. 1), S54–S64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.040>
- Reddy, M. (2010). Depression: The disorder and the burden. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 32(1), 1. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.70510>
- Resler, G., Lavie, R., Campos, J., Mata, S., Urbina, M., García, A., ... Lima, L. (2008). Effect of folic acid combined with fluoxetine in patients with major depression on plasma homocysteine and vitamin B12, and serotonin levels in lymphocytes. *NeuroImmunoModulation*, 15(3), 145–152. <https://doi.org/10.1159/000151527>
- Ressler, K. J., & Nemeroff, C. (2000). Systems in the Pathophysiology of Depression. *Depression and Anxiety*, 12 Suppl 1, 2–19. [https://doi.org/10.1002/1520-6394\(2000\)12:1+<2::AID-DA2>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1520-6394(2000)12:1+<2::AID-DA2>3.0.CO;2-4)
- Rienks, J., Dobson, A. J., & Mishra, G. D. (2013). Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: Results from a large community-based prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(1), 75–82. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.193>
- Rovira, M. A., Grau, M., Castañer, O., Covas, M. I., & Schröder, H. (2013). Dietary supplement use and health-related behaviors in a mediterranean population. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 45(5), 386–391. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2012.03.007>
- Rush, A. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Stewart, J. W., Warden, D., ... Fava, M. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR\*D report. *American Journal of Psychiatry*, 163(11), 1905–1917. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
- Saki, K., Bahmani, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2014). The effect of most important medicinal plants on two important psychiatric disorders (anxiety and depression)-a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(S1), S34–S42. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60201-7](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60201-7)
- Samojlik, I., Mijatović, V., Gavarić, N., Krstin, S., & Božin, B. (2013). Consumers' attitude towards the use and safety of herbal medicines and herbal dietary supplements in Serbia. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 35(5), 835–840. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9819-3>
- Santos, A., Oliveira, S., Águas, S., Monteiro, C., Palma, M., Martins, A., & Costa, M. (2008). Recolha de dados sobre consumo de medicamentos e / ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias Da Saúde*, 2(5), 128–141. Retrieved from <http://recil.grupolusofona.pt/jspui/handle/10437/2135>
- Sarris, J., I. Papakostas, G., Vitolo, O., Fava, M., & Mischoulon, D. (2014). S-adenosyl methionine (SAME) versus escitalopram and placebo in major depression RCT: Efficacy and effects of histamine and carnitine as moderators of response. *Journal of Affective Disorders*, 164, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.041>
- Sarris, J., Kavanagh, D. J., & Byrne, G. (2010). Adjuvant use of nutritional and herbal medicines with antidepressants, mood stabilizers and benzodiazepines. *Journal of Psychiatric Research*, 44(1), 32–41. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.06.003>
- Sarris, J., Logan, A. C., Akbaraly, T. N., Amminger, G. P., Balanzá-Martínez, V., Freeman, M. P., ... Jacka, F. N. (2015). Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *The Lancet Psychiatry*, 2(3), 271–274. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00051-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00051-0)

- Sarris, J., Logan, A. C., Akbaraly, T. N., Paul Amminger, G., Balanzá-Martínez, V., Freeman, M. P., ... Jacka, F. N. (2015). International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: Nutritional medicine in modern psychiatry. *World Psychiatry*. <https://doi.org/10.1002/wps.20223>
- Sarris, J., Murphy, J., Mischoulon, D., Papakostas, G. I., Fava, M., Berk, M., & Ng, C. H. (2016). Adjunctive nutraceuticals for depression: A systematic review and meta-analyses. *American Journal of Psychiatry*, 173(6), 575–587. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15091228>
- Sarris, J., Panossian, A., Schweitzer, I., Stough, C., & Scholey, A. (2011). Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology*, 21(12), 841–860. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.04.002>
- Sarris, J., Stough, C., Bousman, C., Murphy, J., Savage, K., Smith, D. J., ... Mischoulon, D. (2015). An adjunctive antidepressant nutraceutical combination in treating major depression: Study protocol, and clinical considerations. *Advances in Integrative Medicine*, 2(1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2015.02.001>
- Selzer, R., Norman, T., & Blashki, G. (2007). Pharmacological treatment in general practice. *Australian Family Physician*, 36(3), 222–227.
- Shaffer, J. A., Edmondson, D., Wasson, L. T., Falzon, L., Homma, K., Ezeokoli, N., ... Davidson, K. W. (2014). Vitamin d supplementation for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 76(3), 190–196. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000044>
- Sharma, A., Gerbarg, P., Bottiglieri, T., & Massoumi, L. (2017). S-Adenosylmethionine (SAME) for Neuropsychiatric Disorders: A Clinician-Oriented Review of Research. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(6), 656–667. <https://doi.org/10.4088/JCP.16r11113>
- Shelton, R. C. (2015). What are the comparative benefits and harms of augmentation treatments in major depression? *Journal of Clinical Psychiatry*, 76(4), e531–e533. <https://doi.org/10.4088/JCP.14com09586>
- Sinn, N., Milte, C. M., Street, S. J., Buckley, J. D., Coates, A. M., Petkov, J., & Howe, P. R. C. (2012). Effects of n-3 fatty acids, EPA v. DHA, on depressive symptoms, quality of life, memory and executive function in older adults with mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 107(11), 1682–1693. <https://doi.org/10.1017/S0007114511004788>
- Skarupski, K. A., Tangney, C. C., Li, H., Evans, D. A., & Morris, M. C. (2015). Mediterranean Diet and Depressive Symptoms Among Older Adults Over Time. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 17(5), 441–445. <https://doi.org/http://doi.org/10.1007/s12603-012-0437-x>
- Smesny, S., Milleit, B., Schaefer, M. R., Hipler, U. C., Milleit, C., Wiegand, C., ... Paul Amminger, G. (2015). Effects of omega-3 PUFA on the vitamin E and glutathione antioxidant defense system in individuals at ultra-high risk of psychosis. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 101, 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.07.001>
- Sousa, M., Fernandes, M. J., Moreira, P., & Teixeira, V. H. (2013). Nutritional supplements usage by portuguese athletes. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 83(1), 48–58. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000144>
- Spedding, S. (2014). Vitamin D and depression: A systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. *Nutrients*, 6(4), 1501–1518. <https://doi.org/10.3390/nu6041501>
- Stahl, S. (2006). *Psicofarmacologia*. (Editora Guanabara Koogan S.A., Ed.) (2ª edição). Rio de Janeiro.
- Swardfager, W., Herrmann, N., McIntyre, R. S., Mazereeuw, G., Goldberger, K., Cha, D. S., ... Lanctôt, K. L. (2013). Potential roles of zinc in the pathophysiology and treatment of major depressive disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(5), 911–929. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.018>
- Tapp, A., Wood, A. E., Secrest, L., Erdmann, J., Cubberley, L., & Kilzieh, N. (2003). Combination antipsychotic therapy in

clinical practice. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 54(1), 55–59. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.4.574-a>

Taylor, M. J., Carney, S. M., Geddes, J., & Goodwin, G. (2003). Folate for depressive disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003390>

The National Institute for Health and Care Excellence. (2009). *Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition)*. (: British Psychological Society, Ed.), *NICE guidelines [CG90]*. Leicester (UK): British Psychological Society. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55364/>

Timbo, B. B., Ross, M. P., McCarthy, P. V., & Lin, C. T. J. (2006). Dietary Supplements in a National Survey: Prevalence of Use and Reports of Adverse Events. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(12), 1966–1974. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.09.002>

Verduijn, J., Milaneschi, Y., Schoevers, R. A., van Hemert, A. M., Beekman, A. T. F., & Penninx, B. W. J. H. (2015). Pathophysiology of major depressive disorder: Mechanisms involved in etiology are not associated with clinical progression. *Translational Psychiatry*, 5(9), 649–9. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.137>

Warden, D., Rush, A. J., Trivedi, M. H., Fava, M., & Wisniewski, S. R. (2007). The STAR\* D Project results: a comprehensive review of findings. *Current Psychiatry Reports*, 9(6), 449–459.

Werneke, U., Turner, T., & Priebe, S. (2006). Complementary medicines in psychiatry: review of effectiveness and safety. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 188, 109–121. <https://doi.org/10.1192/bjp.188.2.109>

Wheatley, D. (2004). Triple-blind, placebo-controlled trial of Ginkgo biloba in sexual dysfunction due to antidepressant drugs. *Human Psychopharmacology*, 19(8), 545–548. <https://doi.org/10.1002/hup.627>

Wiles, N., Thomas, L., Abel, A., Ridgway, N., Turner, N., Campbell, J., ... Lewis, G. (2013). Cognitive behavioural therapy as an adjunct to pharmacotherapy for primary care based patients with treatment resistant depression: Results of the CoBaT randomised controlled trial. *The Lancet*, 381(9864), 375–384. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61552-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61552-9)

Williams, J. A., Sink, K. M., Tooze, J. A., Atkinson, H. H., Cauley, J. A., Yaffe, K., ... Houston, D. K. (2015). Low 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Predict Incident Depression in Well-Functioning Older Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 70(6), 757–763. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu184>

World Federation For Mental Health (WFMH). (2012). Depression: A Global Crisis. *World Mental Health Day*, 32. Retrieved from [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/wfmh\\_paper\\_depression\\_wmhd\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/wfmh_paper_depression_wmhd_2012.pdf).

World Health Organization. (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. *World Health Organization*, 1–24. <https://doi.org/CC BY-NC-SA 3.0 IGO>

Wurglics, M., & Schubert-Zsilavecz, M. (2006). Hypericum perforatum: A “modern” herbal antidepressant – Pharmacokinetics of active ingredients. *Clinical Pharmacokinetics*, 45(5), 449–468. <https://doi.org/10.2165/00003088-200645050-00002>

Zhou, L., & Foster, J. A. (2015). Psychobiotics and the gut-brain axis: In the pursuit of happiness. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 715–723. <https://doi.org/10.2147/NDT.S61997>

Zimmerman, R. A., & Thompson, I. M. (2002). Prevalence of complementary medicine in urologic practice. *Urologic Clinics of North America*, 29(1), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(02\)00014-9](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(02)00014-9)

## Anexos

## Anexo 1 – Critérios de diagnóstico do episódio depressivo *major* (adaptado de American Psychiatric Association, 2013)

---

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso). (Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)

---

2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

---

3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar a fazer dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)

---

4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias.

---

5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

---

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

---

7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecreminação ou culpa por estar doente).

---

8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

---

9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

---

## Anexo 2 – Critérios de diagnóstico do episódio depressivo persistente (adaptado de American Psychiatric Association, 2013)

---

A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou por observação feita por outras pessoas, pelo período mínimo de dois anos. (Nota: Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, com duração mínima de um ano).

---

B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características: 1. Apetite diminuído ou alimentação em excesso; 2. Insónia ou hipersónia; 3. Baixa energia ou fadiga; 4. Baixa autoestima; 5. Baixa concentração ou dificuldade em tomar decisões; 6. Sentimentos de desesperança.

---

C. Durante o período de dois anos (um ano para crianças ou adolescentes) de perturbação, o indivíduo jamais esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por mais de dois meses.

---

D. Os critérios para uma perturbação depressiva maior podem estar continuamente presentes por dois anos.

---

G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou a outra condição médica (p. ex., hipotireoidismo).

---

H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

---



## Anexo 3 – Questionário

ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE  
POLITÉCNICO  
DO PORTO

P.PORTO

TERMO DE  
CONSENTIMENTO INFORMADO

Declaração de Consentimento Informado

Conforme a lei 67/98 de 26 de Outubro e a "Declaração de Helsínquia" da Associação Médica Mundial (Helsínquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996, Edimburgo 2000; Washington 2002, Tóquio 2004, Seul 2008, Fortaleza 2013) - quando se aplicar

Consumo de suplementos alimentares em utentes  
de Farmácias Comunitárias do concelho de Amarante,  
sob tratamento com antidepressores

Eu, abaixo-assinado \_\_\_\_\_  
(nome completo do participante do estudo).

Fui informado que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a caracterizar o consumo de suplementos alimentares em utentes de Farmácias Comunitárias do concelho de Amarante que se encontrem a tomar medicamentos classificados como antidepressores.

Sei que neste estudo está prevista a realização de um questionário tendo-me sido explicado em que consiste.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do investigador e contato: Cláudia Patrícia Costa da Silva; claudiapcsilva@hotmail.com

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

SGS ESS.0004.MO.317.01

P. PORTO

ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE

**Consumo de suplementos alimentares em utentes de Farmácias Comunitárias  
do concelho de Amarante sob tratamento com antidepressores**

Preencha por favor o questionário, assinalando com um [x] as respostas que considerar mais indicadas.

**Grupo I – Caracterização Sociodemográfica**

1. Idade: \_\_\_\_\_ anos

2. Género:

☐ Masculino ☐ Feminino

3. Estado Civil:

☐ Casado(a) ☐ Divorciado(a) ☐ Solteiro(a) ☐ União de facto ☐ Viúvo(a)

4. Habilitações Literárias:

☐ Não escolarizado(a) ☐ 1º ciclo (1.º ao 4.º ano) ☐ 2º ciclo (5.º e 6.º ano)  
☐ 3º ciclo (7.º ao 9.º ano) ☐ Ensino secundário (10.º ao 12.º ano) ☐ Ensino Superior

5. Situação Laboral:

☐ Estudante ☐ Empregado ☐ Desempregado ☐ Reformado

**Grupo II – Utilização de medicamentos antidepressores**

6. Da seguinte lista, indique qual(uais) o(s) medicamento(s) antidepressor(es) que se encontra atualmente a tomar?

- |                                                                                  |                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®)                      | <input type="checkbox"/> Milnaciprano (Ixe®)                              |
| <input type="checkbox"/> Amitríptilina (ADT®)                                    | <input type="checkbox"/> Mirtazapina (Remeron Soltab®)                    |
| <input type="checkbox"/> Bupropiom (Elontri®, Wellbutrin®)                       | <input type="checkbox"/> Moclobemida (Aurorix®, Zorix®)                   |
| <input type="checkbox"/> Citalopram (Zitolex®)                                   | <input type="checkbox"/> Nortríptilina (Nortero®)                         |
| <input type="checkbox"/> Clomipramina (Anafranil®)                               | <input type="checkbox"/> Paroxetina (Dropax®, Seroxat®)                   |
| <input type="checkbox"/> Dosulepina (Protiadene®)                                | <input type="checkbox"/> Pirlindol (Implementor®)                         |
| <input type="checkbox"/> Duloxetina (Ariclaim®, Cymbalta®, Xeristar®, Yentreve®) | <input type="checkbox"/> Reboxetina (Edronax®)                            |
| <input type="checkbox"/> Escitalopram (Cipralax®, Sentipra®, Zecidec®, Zocita®)  | <input type="checkbox"/> Sertralina (Asentra®, Aserin®, Serlin®, Zoloft®) |
| <input type="checkbox"/> Fluoxetina (Digessim®, Prozac®, Psipax®, Selectus®)     | <input type="checkbox"/> Tianeptina (Neluptin®, Stablon®)                 |
| <input type="checkbox"/> Fluvoxamina (Dumyrox®)                                  | <input type="checkbox"/> Trazodona (Trazodone A.C./O.D®, Triticum®)       |
| <input type="checkbox"/> Imipramina (Tofranil®)                                  | <input type="checkbox"/> Trimipramina (Surmontil®)                        |
| <input type="checkbox"/> Maprotilina (Ludiomil®)                                 | <input type="checkbox"/> Venlafaxina (Efexor®, Genexin®, Pracet®)         |
| <input type="checkbox"/> Mianserina (Tolvon®)                                    | <input type="checkbox"/> Vortioxetina (Brintellix®)                       |

P. PORTO

ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE

7. Desde que toma o(s) medicamento(s) antidepressor(es) referidos anteriormente, sente algum efeito secundário?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

7.1. Se respondeu sim, indique qual(uais):

☐ Ansiedade ☐ Diarreia ☐ Dor de cabeça ☐ Tonturas  
☐ Insónia ☐ Náuseas/Vómitos ☐ Redução do desejo sexual ☐ Alteração de peso  
☐ Outro(s). Qual(ais)? \_\_\_\_\_

7.2. Já teve alguma recaída desde que iniciou a terapêutica antidepressora?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

### Grupo III – Consumo de suplementos alimentares

8. Já alguma vez consumiu suplementos alimentares?

☐ Sim ☐ Não

8.1. Se respondeu não, qual dos motivos abaixo indicados justifica não ter tomado suplementos alimentares? (selecione apenas uma opção)

☐ Uso desnecessário para quem faz uma alimentação adequada  
☐ Desaconselhado pelo(a) médico(a) ou outro profissional de saúde  
☐ Custo dos suplementos alimentares  
☐ Falta de informação/informação inadequada  
☐ Outro. Qual? \_\_\_\_\_

(se na pergunta 8 respondeu não, passa diretamente para o grupo IV, pergunta 14)

9. Com que frequência costuma tomar suplementos alimentares?

☐ Todos os meses ☐ Uma vez por ano  
☐ De 3 em 3 meses ☐ Apenas quando necessário/recomendado  
☐ De 6 em 6 meses

10. Relativamente ao consumo de suplementos alimentares, selecione a(s) razão(ões) que o levou(aram) a optar por suplementos alimentares:

☐ Manutenção da saúde e sensação de bem-estar  
☐ Prevenção de doença  
☐ Tratamento de um sintoma ou doença específico

P. PORTO

ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE

- ☐ Ausência de resultados satisfatórios com os medicamentos
- ☐ Outro(s) motivo(s). Qual(ais)? \_\_\_\_\_

11. Dos seguintes suplementos alimentares indique aquele(s) que está a tomar atualmente ou que tomou nos últimos 12 meses.

- |                                                                                    |                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Multivitamínico                                           | <input type="checkbox"/> Ferro                                           |
| <input type="checkbox"/> Vitaminas do complexo B                                   | <input type="checkbox"/> Outros minerais (zinco, magnésio, selénio, ...) |
| <input type="checkbox"/> Ácido fólico                                              | <input type="checkbox"/> Glucosamina e/ou condroitina                    |
| <input type="checkbox"/> Vitamina C                                                | <input type="checkbox"/> Lecitina de soja ( <i>Glycine max</i> )         |
| <input type="checkbox"/> Vitamina D                                                | <input type="checkbox"/> Isoflavonas de soja ( <i>Glycine max</i> )      |
| <input type="checkbox"/> Vitamina E                                                | <input type="checkbox"/> Alho ( <i>Allium sativum</i> )                  |
| <input type="checkbox"/> Cálcio                                                    | <input type="checkbox"/> Óleos de peixe (fígado bacalhau, ómega-3, ...)  |
| <input type="checkbox"/> Arando vermelho ( <i>Vaccinium macrocarpon</i> )          | <input type="checkbox"/> Coenzima Q10                                    |
| <input type="checkbox"/> Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )                           | <input type="checkbox"/> Melatonina                                      |
| <input type="checkbox"/> Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> )                          | <input type="checkbox"/> Equinácea ( <i>Echinacea sp.</i> )              |
| <input type="checkbox"/> Hipericão/Erva de S. João ( <i>Hypericum perforatum</i> ) | <input type="checkbox"/> Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> )      |
| <input type="checkbox"/> Palmeto ( <i>Serenoa repens</i> )                         | <input type="checkbox"/> Cardo mariano ( <i>Silybum marianum</i> )       |
| <input type="checkbox"/> Uva-ursina ( <i>Arcostaphylos uva-ursi</i> )              | <input type="checkbox"/> Outro(s). Qual(ais)? _____                      |

11.1. Consumiu algum dos suplementos alimentares referidos na pergunta anterior em simultâneo com os fármacos antidepressores?

- ☐ Sim. Qual(ais)? \_\_\_\_\_
- ☐ Não

(se na pergunta anterior respondeu não, passa diretamente para o grupo IV, pergunta 14)

12. Se respondeu que já consumiu suplementos juntamente com fármacos antidepressores selecione a(s) razão(ões) que o levou(aram) a fazer essa opção:

- ☐ Para controlar sintomas adversos/secundários associados aos antidepressores
- ☐ Para tomar a terapêutica antidepressora mais eficaz
- ☐ Devido a recomendação do médico que prescreveu os fármacos antidepressores
- ☐ Outro(s) motivo(s). Qual(ais)? \_\_\_\_\_

P.PORTO

ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE

13. Durante o período de consumo do(s) suplemento(s) alimentar(es) com antidepressores, apresentou algum efeito adverso?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe

13.1. Se respondeu sim, identifique qual (quais):

|                                           |                                                   |                                                        |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> dor no peito     | <input type="checkbox"/> diarreia                 | <input type="checkbox"/> alergia                       |
| <input type="checkbox"/> dor abdominal    | <input type="checkbox"/> alteração do apetite     | <input type="checkbox"/> náuseas/vómitos               |
| <input type="checkbox"/> dor de cabeça    | <input type="checkbox"/> dificuldade em adormecer | <input type="checkbox"/> problemas de pressão arterial |
| <input type="checkbox"/> dores musculares | <input type="checkbox"/> tonturas                 | <input type="checkbox"/> outro. Qual? _____            |

#### Grupo IV – Cuidados Diários com a Alimentação

14. Tem algum cuidado com a sua alimentação?

☐ Sim ☐ Não

14.1. Se respondeu sim, identifique qual (quais):

☐ Consumo baixo a moderado de laticínios

☐ Ingestão de frutas, vegetais e cereais integrais

☐ Ingestão de alimentos com baixo teor de gordura saturada

☐ Ingestão de alimentos enriquecidos com ómega-3

☐ Ingestão de alimentos enriquecidos com pré/probióticos

☐ Consumo limitado de alimentos processados, “fast foods” e doces

☐ Outro(s). Qual(ais)? \_\_\_\_\_

15. Reconhece que a alimentação pode prevenir a depressão, atrasar a sua progressão ou influenciar a severidade dos sintomas depressivos?

☐ Sim ☐ Não

16. Sente-se suficientemente informado(a) acerca da influência da suplementação e alimentação adequada na depressão?

☐ Sim ☐ Não

16.1. Se respondeu sim, onde costuma obter essa informação?

☐ Amigos/Famíliares

☐ Profissional de Saúde

☐ Internet

☐ Livros/Revistas/Artigos científicos

☐ Outro. Qual? \_\_\_\_\_

Obrigada pela sua participação!

**Anexo 4** – Relação entre as características sociodemográficas dos consumidores de suplementos alimentares e o reporte de acontecimentos adversos associados à toma conjunta com antidepressores

| Características sociodemográficas | Participantes que reportaram acontecimentos adversos<br>(Freq. Abs.; %) (n=8) | Participantes que não reportaram acontecimentos adversos*<br>(Freq. Abs.; %) (n=39) | <i>p</i>           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <u>Idade</u>                      |                                                                               |                                                                                     |                    |
| 18-25                             | 2 (4,3)                                                                       | 6 (12,8)                                                                            | 0,127 <sup>a</sup> |
| 26-40                             | 3 (6,4)                                                                       | 11 (23,4)                                                                           |                    |
| 41-60                             | 1 (2,1)                                                                       | 14 (29,8)                                                                           |                    |
| >60                               | 2 (4,3)                                                                       | 8 (17,0)                                                                            |                    |
| <u>Género</u>                     |                                                                               |                                                                                     |                    |
| Masculino                         | 3 (6,4)                                                                       | 16 (34,0)                                                                           | 0,207 <sup>a</sup> |
| Feminino                          | 5 (10,6)                                                                      | 23 (48,9)                                                                           |                    |
| <u>Estado civil</u>               |                                                                               |                                                                                     |                    |
| Casado                            | 3 (6,4)                                                                       | 14 (29,8)                                                                           | 0,513 <sup>a</sup> |
| Divorciado                        | 1 (2,1)                                                                       | 7 (14,9)                                                                            |                    |
| Solteiro                          | 4 (8,5)                                                                       | 10 (21,3)                                                                           |                    |
| União de facto                    | 0 (0)                                                                         | 5 (10,6)                                                                            |                    |
| Viúvo(a)                          | 0 (0)                                                                         | 3 (6,4)                                                                             |                    |
| <u>Habilitações literárias</u>    |                                                                               |                                                                                     |                    |
| Não escolarizado                  | 0 (0)                                                                         | 2 (4,3)                                                                             | 0,210 <sup>a</sup> |
| 1º ciclo                          | 1 (2,1)                                                                       | 6 (12,8)                                                                            |                    |
| 2º ciclo                          | 0 (0)                                                                         | 0 (0)                                                                               |                    |
| 3º ciclo                          | 0 (0)                                                                         | 4 (8,5)                                                                             |                    |
| Ensino secundário                 | 5 (10,6)                                                                      | 6 (12,8)                                                                            |                    |
| Ensino Superior                   | 2 (4,3)                                                                       | 21 (44,7)                                                                           |                    |
| <u>Situação laboral</u>           |                                                                               |                                                                                     |                    |
| Estudante                         | 1 (2,1)                                                                       | 3 (6,4)                                                                             | 0,096 <sup>a</sup> |
| Empregado                         | 3 (6,4)                                                                       | 21 (44,7)                                                                           |                    |
| Desempregado                      | 1 (2,1)                                                                       | 8 (17,0)                                                                            |                    |
| Reformado                         | 3 (6,4)                                                                       | 7 (14,9)                                                                            |                    |

\*neste campo estão incluídos os participantes que responderam "não" e "não sabe"

<sup>a</sup>Qui-Quadrado de *Pearson*