U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Raquel Martins da Rocha

M

2021 - 2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Raquel Martins da Rocha

Farmácia da Barranha

janeiro de 2022 a abril de 2022 e julho de 2022

Hospital Privado Boa Nova – Trofa Saúde

maio a junho de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Professora Doutora Irene Jesus

Monitora Farmácia comunitária: Dra. Manuela Antelo

Monitora Farmácia hospitalar: Dra. Patrícia Moura

Setembro de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 15 de setembro de 2022

Mariana Raquel Martins da Rocha

Agradecimentos

Os meus primeiros agradecimentos são dirigidos à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e aos Professores Doutores integrantes desta instituição, por todos os conhecimentos e valores transmitidos, por se preocuparem em formar bons farmacêuticos. Em particular, à Professora Doutora Irene Jesus, a minha orientadora de estágio, pelo apoio sempre prestado, por cessar todas as minhas dúvidas e pela disponibilidade total em orientar-me.

À Dra. Manuela Antelo, a minha monitora de Farmácia Comunitária, e a toda a equipa da Farmácia da Barranha sem exceção. Um enorme obrigada por me terem acolhido tão bem desde o primeiro dia de estágio, por me terem ensinado tanto, por reponderem a todas as minhas dúvidas e por me fazerem acreditar no quão importante um farmacêutico comunitário pode ser.

À Dra. Ana Esteves, a farmacêutica que me acompanhou em Farmácia Hospitalar, obrigada por reforçar o ensinamento de que com os momentos maus podemos aprender e evoluir. Ecoará para sempre na minha memória o que me disse no último dia de estágio: “não te conformes num lugar onde não és feliz”.

Um agradecimento especial aos meus pais, os responsáveis pela pessoa que eu sou hoje. Obrigada por todas as oportunidades que me proporcionaram ao longo da vida, por todo o apoio, por acreditarem sempre em mim e pelo amor que nunca me faltou. Ao meu irmão, agradeço os pequenos gestos que facilitaram a minha vida.

Ao Diogo, o meu namorado, o agradecimento é desmedido e inefável. Obrigada por secares todas as minhas lágrimas, por todos os sorrisos, por tornares a minha jornada mais leve, pelos momentos incríveis partilhados, pelo apoio, pelo carinho, pela força, pelo amor e por acreditares em mim. Obrigada por me fazeres bem e por estares sempre presente.

Às minhas amigas de infância, agradeço a forte amizade que me sustentou durante estes anos, as mil memórias felizes e por me fazerem sentir capaz.

Às minhas companheiras de faculdade, as que dividiram as tristezas e as dificuldades comigo e que duplicaram a minha força para as enfrentar.

A todos, obrigada por tudo e obrigada por tanto!

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culmina com o Estágio Curricular, onde o conhecimento teórico-prático adquirido ao longo de 5 anos de curso é tangível à prática da profissão farmacêutica. O presente relatório aborda a minha experiência, atividades e projetos desenvolvidos durante os 6 meses de estágio em Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar.

A Parte I divide-se em duas secções e incide sobre as atividades desenvolvidas. A secção A é referente à Farmácia Comunitária e começa com uma contextualização, descrevendo de forma breve a Farmácia da Barranha, e com o cronograma das várias ações desenvolvidas na farmácia. De seguida, expõe-se detalhadamente três situações que foram alvo de um estudo conciso. O motivo dos testes de ovulação não serem fiáveis na Síndrome do Ovário Poliquístico, a preparação do medicamento manipulado solução alcoólica de ácido bórico e o desenvolvimento de um panfleto sobre a congestão nasal. A secção B é sobre a Farmácia Hospitalar e, de igual forma, realizou-se a descrição dos serviços farmacêuticos no Hospital Privado da Boa Nova e o cronograma de atividades. Respondeu-se a um procedimento de antibioterapia profilática num caso suspeito de endocardite infeciosa, comparou-se a secção da Distribuição no Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar com a distribuição individual diária em dose unitária realizado no hospital e analisou-se o uso off-label do lorazepam em contexto de oncologia.

A Parte II reflete o estudo aprofundado de dois projetos concebidos na Farmácia da Barranha. O primeiro projeto diz respeito a uma formação interna realizada na farmácia, que objetivou a atualização do conhecimento da equipa sobre o Forxiga®, nomeadamente os estudos que corroboram as novas indicações terapêuticas aprovadas em 2021, uma possível nova indicação terapêutica a ser aprovada no futuro, os alertas do Infarmed sobre este medicamento e a intervenção do farmacêutico comunitário na dispensa do Forxiga®. O segundo projeto explora a temática do doping e o papel que o farmacêutico pode ter nesta luta. Para isso, examinou-se as várias substâncias presentes na Lista de Substâncias e Métodos Proibidos, o motivo destas serem consideradas doping e sublinhou-se as que são frequentemente dispensadas em Farmácia Comunitária.

Índice

PARTE I – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR 1

SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA 1

Contextualização do estágio curricular 1

Cronograma de atividades e sua explicação 2

Exemplo de atividades desenvolvidas 4

ATIVIDADE 1 4

ATIVIDADE 2 5

ATIVIDADE 3 7

SECÇÃO B – FARMÁCIA HOSPITALAR 9

Contextualização do estágio curricular 9

Cronograma de atividades e sua explicação 10

Exemplo de atividades desenvolvidas 11

ATIVIDADE 1 11

ATIVIDADE 2 14

ATIVIDADE 3 16

PARTE II – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO 16

Tema 1: Formação interna sobre o Forxiga® (dapagliflozina) 16

1.1 Introdução 17

1.2 Forxiga® (dapagliflozina) 17

1.3 Novas indicações terapêuticas 19

1.3.1 Estudo DAPA-HF: dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) 19

1.3.2 Estudo DAPA-CKD: dapagliflozina no tratamento da doença renal crónica 21

1.4 Dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp)? 22

1.5 Alertas Infarmed 22

1.5.1 Gangrena de Fournier 22

1.5.2 Cetoacidose diabética 23
1.5.3 Amputação de membros inferiores 24
1.6 Intervenção do farmacêutico comunitário 25
1.7 Conclusão 28
Tema 2: Doping e o Farmacêutico Comunitário 28
2.1 Introdução 28
2.2 Substâncias proibidas no desporto 29
2.2.1 Substâncias não aprovadas 29
2.2.2 Anabolizantes 30
2.2.3 Hormonas peptídicas, fatores de crescimento, substâncias relacionadas e miméticos 31
2.2.4 Agonistas adrenérgicos beta-2 32
2.2.5 Moduladores hormonais e metabólicos 33
2.2.6 Diuréticos e agentes mascarantes 34
2.2.7 Estimulantes 35
2.2.8 Narcóticos 35
2.2.9 Canabinoides 36
2.2.10 Glucocorticoides 36
2.2.11 Betabloqueadores 37
2.3 Medicamentos frequentemente dispensados em farmácia comunitária 37
2.4 Autorização de Utilização de Terapêutica (AUT) 38
2.5 Suplementos nutricionais (SN) 38
2.6 Programa de Monitorização 2022 39
2.7 Conclusão 39
Conclusão global 41
Bibliografia 42
Anexos 54

Índice de tabelas

Tabela 1 – Cronograma mensal das atividades desenvolvidas na FB…… 2

Tabela 2 – Cronograma mensal das atividades desenvolvidas no HPBN…….10

Tabela 3 – Medicamentos frequentemente dispensados na FB que integram a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos 2022……38

Tabela 4 – Substâncias pertencentes ao Programa de Monitorização 2022…39

Índice de anexos

Anexo 1 – Ações de formação realizadas durante o estágio na FB……...55

Anexo 2 – Ficha de preparação da solução alcoólica de ácido bórico……..56

Anexo 3 – Panfleto sobre congestão nasal…….58

Anexo 4 – Formação interna sobre o Forxiga® (Dapagliflozina)…….59

Anexo 5 – Tabela resumo sobre o projeto “Doping e o Farmacêutico Comunitário”……..65

Lista de abreviaturas

ADoP Autoridade Antidopagem de Portugal
ARA Antagonista do recetor da angiotensina II
AUT Autorização de utilização de terapêutica
CHMP Comité dos Medicamentos de Uso Humano
CN Congestão nasal
DIDDU Distribuição individual diária em dose unitária
DM2 Diabetes mellitus tipo 2
DNT Descongestionante nasal tópico
DRC Doença renal crónica
EAA Esteroides androgénicos anabolizantes
EI Endocardite infeciosa
EN Endocardite nosocomial
EnNACS Endocardite não nosocomial associada a cuidados de saúde
ESC Sociedade Europeia de Cardiologia
EVN Endocardite da válvula nativa
EVPP Endocardite da válvula protésica precoce
EVPT Endocardite da válvula protésica tardia
FB Farmácia da Barranha
FGP Formulário Galénico Português
FSH Hormona estimulante do folículo
GABA ácido γ-aminobutírico
GnRH Hormona libertadora de gonadotrofina
hCG Hormona gonadotrofina coriónica humana
hGH Hormona de crescimento
HPBN Hospital Privado Boa Nova
IA Inibidores da aromatase
ICFEp Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICFEr Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IECA Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
LH Hormona luteinizante
MBPFH Manual das Boas Práticas em Farmácia Hospitalar
MM Medicamento manipulado
MRSA *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina
PVP Preço de venda ao público
RCM Resumo das características do medicamento
RM Rinite medicamentosa
SGLT2 transportador tipo 2 sódio-glicose
SN Suplementos nutricionais
SOP Síndrome do Ovário Poliquístico
TFG Taxa de filtração glomerular
UGT1A9 Uridina difosfato-glucuronosiltransferase-1A9
WADA Agência Mundial Antidoping

PARTE I – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR

SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia da Barranha (FB), entre 10 de janeiro e 30 de abril e entre 1 de julho e 9 de julho, do ano de 2022.

A FB localiza-se na Senhora da Hora, no concelho de Matosinhos, numa zona residencial perto de locais de comércio, escolas, estação de metro, clínicas dentária, veterinária e de realização de exames médicos e próxima do Hospital Pedro Hispano e da Unidade Saúde Familiar Lagoa (centro de saúde). A imediação a estes locais privilegia não só a afluência à farmácia, como também permite uma variedade de prescrições médicas e uma diversidade de doentes com problemáticas bastante distintas. Existem utentes de diversas classes socioeconómicas e a maioria destes encontram-se numa faixa etária avançada.

A farmácia disponibiliza consultas de nutrição, podologia e massagem terapêutica, que são realizadas por profissionais da respetiva área. Os profissionais da área de farmácia realizam a medição de parâmetros bioquímicos, nomeadamente glicémia e colesterol total, e efetuam a medição da pressão arterial. É ainda possível determinar o peso, altura e índice de massa corporal dos utentes. Além disso, existem farmacêuticos certificados para a aplicação de injetáveis, o que permite a administração de vacinas e medicamentos injetáveis, normalmente mediante marcação prévia. Durante a pandemia da Covid-19, a FB também efetuou testes rápidos de antigénio para deteção de SARS-CoV-2.

A equipa da FB está sob a direção técnica da Dra. Manuela Antelo e é constituída por mais 4 farmacêuticos, 1 técnica de farmácia e 1 técnica auxiliar de farmácia.

A Dra. Manuela Antelo, foi responsável por orientar o meu estágio durante os 4 meses. Contudo, toda a equipa da FB contribuiu para o desenvolvimento do meu percurso.

Cronograma de atividades e sua explicação

Durante o estágio na FB, tive a oportunidade de realizar as diversas tarefas inerentes à profissão farmacêutica. Todas as atividades desempenhadas contribuíram de forma positiva e construtiva na minha aprendizagem. A Tabela 1 ilustra de forma sucinta as atividades que efetuei durante o estágio na FB.

Tabela 1 – Cronograma mensal das atividades desenvolvidas na FB

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Armazenamento de produtos farmacêuticos	X	X	X	X	X
Reposição de stock (listagem)	X	X	X	X	X
Laboratório de manipulados	X				
Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	X	X	X	X	X
Receção e verificação de encomendas	X	X	X	X	X
Assistência a atendimentos	X	X			
Atendimento com supervisão		X	X		
Atendimento autónomo			X	X	X
Encomendas e reservas de produtos			X	X	X
Participação em ações de formação	X	X	X	X	
Desenvolvimento de atividades			X	X	X
Desenvolvimento dos projetos				X	X
Comunicação dos resultados dos testes SARS-CoV-2	X	X			

Nos primeiros dias de estágio, comecei por assistir a atendimentos efetuados por farmacêuticos. Este primeiro contacto foi a vivência necessária que me fez entender que existem processos de backoffice e conhecimentos técnico-científicos que são cruciais dominar para um atendimento célere e eficaz.

Inicialmente, procedi ao armazenamento de produtos farmacêuticos que provinham das encomendas diárias. Os produtos são colocados segundo o modelo First-Expired, First-Out, que preconiza que os produtos com menor prazo de validade são colocados à frente, com o objetivo de otimizar a gestão do stock da farmácia. Esta atividade foi-me útil para conhecer a organização da FB, agilizando a procura mais rápida de um produto aquando do atendimento.

Além disso, também efetuei a reposição do stock (listagem), que é realizada diariamente para que os produtos fiquem mais acessíveis durante o atendimento, evitando, assim, a ida ao armazém.

Durante todo o estágio, procedi por diversas vezes à determinação de parâmetros bioquímicos, nomeadamente glicémia e colesterol total, medi a pressão arterial e determinei o peso e altura. De seguida, apresentava ao utente os respetivos resultados, abordava medidas não farmacológicas que se adequavam aos casos e sensibilizava a adoção de um estilo de vida saudável.

No primeiro mês de estágio, assisti à realização de dois manipulados, a solução alcoólica de ácido bórico e a solução antissética de base alcoólica.

Além disso, efetuei a receção e verificação de encomendas provenientes dos armazenistas. Para tal, dever-se-ia validar os dados da fatura, conferir o estado da embalagem e o prazo de validade, verificar o preço de venda ao público (PVP) e determinar margens de lucro nos produtos necessários. Em caso de algum incidente, procedia-se à reclamação por contacto telefónico diretamente com o armazenista e, se necessário, à devolução do produto.

O atendimento ao balcão foi a atividade sobre a qual o meu estágio debruçou mais tempo. Como referi anteriormente, comecei por assistir a atendimentos realizados por farmacêuticos, que se revelaram extremamente enriquecedores na minha aprendizagem. Aprendi a validar prescrições médicas e a prestar um aconselhamento farmacêutico exemplar. Aprendi sobre os diversos medicamentos, suplementos alimentares, dispositivos médicos, dermofarmácia e cosmética e puericultura. Assim que me senti confortável com o sistema informático da FB (LOGITOOLS®), iniciei atendimentos com supervisão farmacêutica. Mais tarde, realizei atendimentos de forma autónoma, com a segurança de que teria sempre um farmacêutico disponível para me ajudar se precisasse. Durante o atendimento, se fosse necessário, efetuava encomendas e reservas de produtos.

Nos meses de Janeiro e Fevereiro, quando havia uma grande afluência aos testes SARS-CoV-2, fui responsável pela comunicação dos resultados dos testes e por esclarecer as possíveis dúvidas dos utentes.

Em anexo (Anexo 1), encontram-se descriminadas as formações a que assisti e ao longo do documento pode ver-se as atividades e projetos que desenvolvi durante o estágio em farmácia comunitária.

Exemplo de atividades desenvolvidas

ATIVIDADE 1

Título: Testes de ovulação na Síndrome do Ovário Poliquístico (SOP)

Contextualização: Durante um atendimento, uma utente do sexo feminino com SOP confessou que pretendia engravidar. A utente, embora diagnosticada há muitos anos, tinha conhecimento sobre a sua síndrome e estava consciente sobre a sua disfunção ovulatória. Desta forma, questionou se no seu caso os testes de ovulação seriam úteis para prever o seu período fértil.

Primeiramente, obtive a informação no folheto informativo do dispositivo médico, que consultei na página do Infarmed. Após o atendimento, procurei fomentar a minha resposta sobre o motivo desta síndrome poder afetar a fiabilidade do teste de ovulação.

Desenvolvimento/intervenção: A SOP é uma patologia endócrina comum em mulheres em idade reprodutiva, que se caracteriza clinicamente por hiperandrogenismo, ovários poliquísticos e disfunção ovulatória (1). Devido ao último fator supramencionado, esta síndrome conduz à infertilidade em 73-74% dos casos (2) sendo, por isso, uma das principais causas de subfertilidade (1).

Durante o ciclo menstrual da mulher, o hipotálamo é responsável pela libertação da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH). A frequência com que esta hormona é libertada varia consoante a fase do ciclo menstrual da mulher, sendo que, numa mulher saudável, durante a fase folicular é libertada a cada 1h-1h30 e na fase lútea a cada 2h-4h. A GnRH estimula a hipófise a produzir e libertar a hormona luteinizante (LH) e a hormona estimulante do folículo (FSH), que terão ação sobre o folículo do ovário, constituído essencialmente pelas células teca, células da granulosa e oócitos. Nas células teca, a LH irá estimular a produção de androstenediona. Posteriormente, as células da granulosa serão estimuladas pela FSH a produzir a aromatase Cyp19, que catalisa a reação de conversão da androstenediona em estradiol (3). A FSH é, também, responsável pela maturação do folículo ovárico (4). O aumento da concentração de estradiol, irá provocar um feedback positivo sobre o hipotálamo, o que conduz ao aumento da concentração de GnRH e, consequentemente, ocorrerá um pico da concentração de LH. Este pico é responsável pela iniciação do processo de ovulação (3).

Na SOP, existe um aumento da frequência de libertação de GnRH e um aumento da razão LH/FSH, ou seja, existe não só uma exacerbação da concentração de LH, como também a diminuição da concentração de FSH. Por um lado, o aumento da concentração de LH tem como consequência o aumento da produção de androstenediona. Por outro lado, a diminuição da concentração de FSH leva à diminuição da conversão de androstenediona em estradiol e interfere com a maturação do folículo (4). Além disso, a SOP também se encontra intimamente relacionada com obesidade, o que pode levar a resistência à insulina e, posteriormente, mecanismos compensatórios de hiperinsulinemia. A insulina tem ação sobre as células teca, estimulando-as a produzir androstenediona (2). É desta forma que se tenta justificar a complexa relação entre SOP, hiperandrogenismo e anovulação (4).

Os testes de ovulação detetam o aumento da LH através da urina (6,7). Segundo a Administração Central do Sistema de Saúde, os valores de referência para a LH na fase folicular são de 5-30 U/L e no meio do ciclo são de 75-150 U/L (5). Os testes de ovulação disponíveis na FB têm um limite de deteção mínimo entre os 25 e os 40 U/L (6,7). Isto significa que os testes de ovulação estão padronizados para mulheres que tenham as concentrações de LH normais.

Conclusão: No caso da SOP, existe uma elevada probabilidade de ter os valores de concentração de LH aumentados, o que faz com que os testes de ovulação possam demonstrar um resultado positivo, mesmo que não coincidam com o período fértil da mulher com SOP. Desta forma, os testes de ovulação poderão não ser fiáveis nesta síndrome.

Com esta atividade desenvolvi o meu conhecimento sobre SOP e apoderei-me de uma justificação assertiva, para o motivo desta condição médica interferir com a fiabilidade dos testes de ovulação.

ATIVIDADE 2

Título: Preparação de um medicamento manipulado (MM)

Contextualização: A atividade decorreu após um atendimento em que o utente apresentou uma prescrição médica que citava “Álcool a 60º saturado com ácido bórico, fsa”. Após a farmacêutica proceder à validação desta prescrição, foi-me

possível assistir à preparação deste manipulado e aprofundar toda a legislação inerente a este processo.

Desenvolvimento/intervenção: A preparação de um MM é um ato farmacêutico que está bastante regulamentado e cumpre inúmeras normas legislativas. Através do site do Infarmed, é possível consultar a legislação intrínseca a este ato farmacêutico.

O Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. Através deste decreto-lei, é possível aferir que o MM preparado nesta atividade trata-se de uma fórmula magistral, pois este foi preparado em farmácia de oficina, segundo uma prescrição médica que especificava o doente destinatário. O Artigo 4.º do decreto-lei define ainda que, o farmacêutico deve assegurar a qualidade da preparação, respeitando as boas práticas de preparação de um MM (8). As boas práticas referidas poderão ser consultadas na Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, que incidem as suas normas sobre o pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade e rotulagem (9). Relativamente ao equipamento, considera-se a Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, onde constata a lista de equipamento mínimo obrigatório que deverá existir no laboratório onde se prepara o MM (10). O Artigo 6.º do decreto-lei incide sobre o facto do MM apenas poder ser preparado com as matérias-primas descriminadas em formulários ou farmacopeias reconhecidos pelo Infarmed (8). Poderá confirmar-se os formulários e farmacopeias aprovados na Deliberação n.º 1504/2004, de 7 de Dezembro (11). Além disso, o Artigo 6.º do decreto-lei reitera que apenas podem ser preparados medicamentos que não foram alvo de suspensão ou revogação da respetiva autorização, concebida pela autoridade competente (8). A Deliberação n.º 1985/2015, de 17 de Setembro, define uma lista de substâncias que não podem ser utilizadas na prescrição e preparação de um MM, bem como as condições dessa proibição (12). O Artigo 7.º do decreto-lei afirma que existem condições exigidas aos fornecedores de matérias-primas que devem ser cumpridas, para que estas possam ser objeto de autorização (8). As condições de fornecimento de matérias-primas estabelecidas podem ser consultadas na Deliberação n.º 1497/2004, de 7 de Dezembro (13). O Artigo 8.º do decreto-lei aborda o regime de preço de venda ao público (PVP) (8). Este

valor pode ser calculado com base na Portaria n.º 769/2004 que define como calcular o valor dos honorários, das matérias-primas e dos materiais de embalagem (14). Importa ainda saber que, o Despacho nº 18694/2010, de 18 de Novembro, aprova uma lista de MM que são comparticipados em 30% do PVP final e estabelece as condições desta comparticipação (15).

A solução alcoólica de ácido bórico usualmente é indicada para o tratamento tópico de otites externas. Contudo, também pode utilizar-se em determinados casos de otite média crónica e após cirurgia do ouvido (16). Para proceder à preparação desta solução, recorreu-se ao Formulário Galénico Português. (FGP). Primeiramente, estabeleceu-se que a quantidade a preparar seriam 30 mL e calculou-se a quantidade necessária de cada matéria-prima. Os movimentos das matérias-primas são registados numa ficha da FB com o objetivo de gerir e rentabilizar os recursos da farmácia. Em seguida, preencheu-se a ficha de preparação do MM, que poderá ser consultada nos Anexos deste documento (Anexo 2). Procedeu-se à preparação da solução, conforme o descrito no FGP, e efetuaram-se os ensaios de verificação aspeto, cor e cheiro, cujos resultados foram descritos na ficha de preparação. A solução foi armazenada num frasco de vidro âmbar de 30 mL com conta-gotas externo devidamente rotulado. Por último, calculou-se o PVP tendo em consideração a Portaria n.º 769/2004.

Conclusão: Esta atividade permitiu-me consolidar os conhecimentos adquiridos em Tecnologia Farmacêutica sobre a preparação de formas farmacêuticas no estado líquido. Além disso, pude explorar a legislação inerente ao MM e observar a sua aplicabilidade em farmácia de oficina.

ATIVIDADE 3

Título: Nariz entupido: o que fazer?

Contextualização: Entre os meses de Janeiro e Abril (meses em que realizei o estágio em farmácia comunitária), as queixas de congestão nasal (CN) são recorrentes no balcão da farmácia. Assim, realizei um panfleto (Anexo 3) com informação útil para o utente, utilizando uma linguagem acessível a todos.

Desenvolvimento/intervenção: A CN é um sintoma que provém da estimulação do sistema parassimpático que leva á atuação de mediadores inflamatórios locais, nomeadamente mastócitos, basófilos e eosinófilos. Por

consequência, ocorre libertação de histamina, triptase, cininas, prostaglandinas e leucotrienos, induzindo uma mudança na resistência nasal e nos vasos de capacitância. Existe um aumento da permeabilidade capilar que leva ao extravasamento de plasma e produção de mucina. Este mecanismo inflamatório surge frequentemente associado à inalação de uma partícula vírica ou alergénio (17). O panfleto começa por indicar as principais causas de CN – constipação, gripe, rinite alérgica, rinite não alérgica e sinusite.

De seguida, o panfleto aborda a diferença entre as águas do mar existentes. A maioria dos utentes quando sente CN, pensa em utilizar soluções salinas, contudo, também é comum que utilizem estas soluções com outras finalidades, como a lavagem nasal recorrente ou antes da utilização de descongestionantes nasais tópicos (DNT). Uma vez que o dispositivo da solução salina dispensa várias doses, e dado que o prazo de validade o permite, é provável que os utentes guardem a solução salina de forma prolongada em casa. Isto pode fazer com que o utente fique com dúvidas sobre em que situações utilizar a água do mar. Por esse motivo, o panfleto elucida sobre as diferenças entre a água hipertónica e a água isotónica. A água isotónica tem uma concentração de cloreto de sódio (NaCl) igual à do nosso organismo, já a água hipertónica possui uma concentração de NaCl superior à do nosso organismo. De uma forma geral, ambas as soluções tornam o muco mais fluido, tornando mais fácil a sua extração, e removem alergénios alojados na mucosa (18). Todavia, existem evidências científicas que comprovam que a solução hipertónica é mais eficaz no alívio da CN, comparativamente à solução isotónica. Isto pode ser explicado pelo facto da solução hipertónica reduzir o edema da mucosa nasal de forma mais fácil, devido ao transporte de água induzido pela pressão osmótica através da membrana epitelial da mucosa, reduzindo a CN e melhorando a clearance mucociliar (19).

Posteriormente, relatam-se alguns cuidados a ter aquando da utilização de DNT, de forma a evitar erros na administração do fármaco ou interferências no sucesso da terapêutica. Aconselha-se a leitura do folheto informativo antes de utilizar o DNT, nomeadamente a explicação de como utilizar o dispositivo; alerta que alguns DNT devem ser agitados antes de serem utilizados; não se deve assoar ou utilizar solução salina logo após a utilização do DNT; não se deve inspirar fundo após aplicação do DNT para evitar que o produto vá para a

garganta; recomenda-se a higienização do dispositivo após cada utilização e relembra que se deve colocar a tampa protetora (20). Logo após, informa que também existem descongestionantes nasais sistémicos, embora estes possuam mais efeitos adversos (21).

Subsequentemente, destaca-se o risco de rinite medicamentosa (RM), também conhecida por efeito rebound, aquando da má utilização dos descongestionantes nasais. O objetivo é alertar o utente para a importância de cumprir a posologia indicada pelo profissional de saúde. A fisiopatologia exata pela qual ocorre RM é ainda desconhecida, embora existam hipóteses que parecem justificá-la. Para tratamento da RM, deverá descontinuar-se o uso de descongestionantes, sendo que inicialmente o doente poderá sentir pioras da CN. Além disso, também se poderá considerar o uso de corticóides (17), para acelerar a recuperação (22).

Por último, surgem medidas não farmacológicas para ajudar a tratar a CN, como por exemplo assoar o nariz sempre que sentir necessidade; aumentar a ingestão de líquidos para tornar as secreções mais líquidas; evitar bebidas com cafeína porque podem secar a mucosa nasal; inalar vapor de água; utilizar soro fisiológico ou água do mar para limpar e desentupir o nariz; no caso dos bebés, utilizar um aspirador nasal adequado à idade (23).

Conclusão: O panfleto serviu para aumentar a literacia em saúde sobre uma queixa recorrente em farmácia.

SECÇÃO B – FARMÁCIA HOSPITALAR

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu no Hospital Privado Boa Nova – Trofa Saúde (HPBN), entre 1 de maio e 30 de junho do ano de 2022.

O HPBN localiza-se em Matosinhos e pertence ao maior grupo privado de hospitais no norte de Portugal. Nas traseiras do hospital o meio é mais rural e possui uma população mais envelhecida, do outro lado encontra-se a costa de Leça da Palmeira com uma população mais variada. O que é facto é que, apesar da variedade sociogeográfica que rodeia o hospital, apenas a classe social média-alta recorre àquele hospital, pelo facto de ser privado. O HPBN

está aberto 24 horas por dia com funcionamento todos os dias do ano, conta com uma vasta gama de especialidades, urgência e internamento.

A farmácia do HPBN localiza-se no piso -1 e é composta por várias divisões: sala de receção de encomendas; um espaço de escritório com computador, impressora e arquivos; uma divisão com lavatório e caixotes do lixo para resíduos; a sala principal onde se guardam os medicamentos por ordem alfabética, dividida com prateleiras específicas para produtos de imagiologia e dentária, gavetas para formas farmacêuticas sólidas, recipientes para ampolas, prateleiras com xaropes, aerossóis, produtos oftalmológicos, pensos e gazes, cremes e pomadas, entre outros, um local para stock avançado, ou seja, para produtos farmacêuticos com data de validade mais recente, o frigorífico, o cofre, que armazena os fármacos psicotrópicos e estupefacientes, e uma mesa onde se realiza o fracionamento de comprimidos, quando possível e necessário, e onde se prepara a dose unitária; uma divisão para produtos inflamáveis e outra para soros.

Os serviços farmacêuticos do grupo Trofa estão sob a direção técnica da Dra. Patrícia Moura, mas no HPBN trabalha apenas uma farmacêutica, a Dra. Ana Agre Esteves, que foi a responsável por orientar o meu estágio.

Cronograma de atividades e sua explicação

As atividades desenvolvidas durante o estágio no HPBN podem ser consultadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Cronograma mensal das atividades desenvolvidas no HPBN

Atividades	Maio	Junho
Receção, conferência e armazenamento de encomendas	X	X
Preparação da dose unitária	X	X
Fracionamento de comprimidos	X	X
Reposição do stock	X	X
Verificação de validades		X
Formação sobre o pembrolizumab	X	
Desenvolvimento de atividades	X	X

As encomendas dos produtos farmacêuticos, quando chegavam à farmácia do HPBN, eram contabilizadas e verificava-se o prazo de validade. De seguida, eram arrumadas nos respetivos locais. Esta atividade foi útil para familiarizar-me com os locais onde eram guardados os produtos.

Desde o primeiro dia, realizei autonomamente a preparação da dose unitária diária para a distribuição individualizada, que se realizava todos os dias da semana às 16h. A maior parte das vezes, a preparação da dose unitária foi alvo de dupla verificação pela farmacêutica, o que me proporcionou atenção para alguns erros cometidos aquando da preparação. Esta atividade foi a que ocupou maior parte do meu período de estágio. Sempre que necessário, procedia ao fracionamento de comprimidos, tendo sempre em consideração se poderiam ser partidos ou não, seguido de reembalamento e identificação do produto fracionado, com o nome do fármaco, lote e prazo de validade.

A reposição do stock nos diversos serviços do hospital é responsabilidade da Dra. Ana Esteves. Todas as semanas, mais que uma vez por semana, o stock é reposto no internamento, no bloco operatório, no serviço de urgência e na sala de hemodinâmica. Esta atividade consistia em colocar os produtos farmacêuticos requeridos em sacos, transportar para as respetivas salas e arrumar nos locais correspondentes. Para repor o bloco operatório tínhamos de nos equipar adequadamente para podermos entrar no local.

No mês de Junho, realizei a verificação de validades, em que a ideia era listar os prazos de validade mais recentes de cada produto.

No dia 12 de maio no Hospital Central em Vila do Conde, ocorreu uma formação sobre o pembrolizumab, um imunoterápico utilizado no tratamento do cancro do pulmão. Esta formação foi bastante interessante e um dos meus maiores momentos de aprendizagem durante o estágio hospitalar.

O desenvolvimento das atividades decorreu durante os dois meses de estágio e serão detalhadas a seguir.

Exemplo de atividades desenvolvidas

ATIVIDADE 1

Título: Suspeita de endocardite infeciosa (EI)

Contextualização: Durante o período de estágio no HPBN, deparámo-nos com um caso de suspeita de EI. Uma vez que o diagnóstico não estava ainda confirmado, foi imperativo recorrer à terapia empírica. Por este motivo, surgiu a necessidade de estudar a guideline da EI proposta pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, que nos reencaminha para a guideline da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC).

Desenvolvimento/intervenção: A EI caracteriza-se pela infeção do endocárdio, provocada por uma bactéria ou outro microorganismo. Habitualmente, esta doença é contraída em meio hospitalar ou em unidades de cuidados de saúde (24).

Em Portugal, estudos demonstram que a EI é predominante em homens entre os 60 e os 79 anos. Os agentes etiológicos frequentemente causadores desta doença são *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Contudo, tem-se vindo a verificar o aumento da incidência da EI provocada por *Enterococcus* (25-27).

A guideline da ESC, refere que a escolha da terapia empírica depende de algumas condicionantes. Primeiramente, é necessário averiguar se o doente estava a tomar antibióticos previamente à EI. Importa também saber se a infeção afeta uma válvula nativa ou protésica e, no caso de ser válvula protésica, dever-se-á compreender se a cirurgia de colocação da válvula foi num período inferior ou superior a 12 meses. Além disso, deve-se procurar saber se a EI é adquirida em comunidade, adquirida em hospital ou se se trata de uma infeção não nosocomial associada a cuidados de saúde como lares, centros de saúde ou unidades de cuidados paliativos. Por último, é crucial explorar a epidemiologia local, especialmente a resistência a antibióticos e patogéneos específicos de cultura negativa (28).

Na endocardite da válvula nativa (EVN) adquirida em comunidade e na endocardite da válvula protésica tardia (EVPT) (≥12 meses após a cirurgia), recomenda-se o tratamento com ampicilina+flucloxacilina+gentamicina. A ampicilina e a flucloxacilina deverão ser administradas por via intravenosa numa posologia de 12 g/dia em 4-6 doses, cada uma. No caso da gentamicina preconiza-se a administração intravenosa ou intramuscular de 3 mg/kg/dia em 1 dose. Se o doente for alérgico à penincilina, então dever-se-á recorrer à associação de vancomicina com gentamicina. Neste caso, a posologia da gentamicina mantém-se igual à anteriormente referida. Já a vancomicina

deverá ser administrada por via intravenosa numa posologia de 30-60 mg/kg/dia em 2-3 doses (28).

Na endocardite valvular protésica precoce (EVPP) (<12 meses após a cirurgia) e na endocardite nosocomial (EN) e não nosocomial associada a cuidados de saúde (EnNACS), recomenda-se vancomicina+gentamicina. Nesta situação, a vancomicina deverá ser administrada por via intravenosa numa posologia de 30 mg/kg/dia em 2 doses. Já a gentamicina deverá ser administrada por via intravenosa ou intramuscular numa posologia de 3 mg/kg/dia em 1 dose. No caso de EVPP, alguns especialistas sugerem acrescentar rifampicina à terapia. Este antibiótico deverá ser iniciado 3 a 5 dias após a vancomicina e a gentamicina. A posologia deverá seguir um esquema de 900-1200 mg, por via intravenosa ou oral, em 2-3 doses. As guidelines também abordam o uso de cloxacilina (28), contudo, este antibiótico não foi considerado uma vez que a autorização de introdução no mercado em Portugal encontra-se caducada desde o ano de 2001 (29).

Idealmente, na EVN e na EVPT, o tratamento deverá cobrir *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus*. Já na EVPP, EN e EnNACS a antibioterapia deverá atuar sobre *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Enterococcus* e, preferencialmente, bactérias gram negativo não-HACEK. Consideram-se HACEK os bacilos gram negativo *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* e *K. denitrificans* (28). Do grupo de bactérias não-HACEK causadoras de EI destaca-se a *Pseudomonas aeruginosa* (30). De uma forma geral, a flucloxacilina e a rifampicina têm ação sobre estafilococos e estreptococos; a ampicilina e a vancomicina atuam sobre estafilococos, estreptococos e enterococos, sendo que a vancomicina é considerada a primeira linha de tratamento para MRSA e é desconsiderada no tratamento de bactérias gram negativo, pois estas apresentam resistência a este antibiótico; a gentamicina exerce atividade sobre estafilococos e *Pseudomonas aeruginosa* e não exerce atividade sobre estreptococos (31-34).

Conclusão: Por suspeitar tratar-se de um doente com EVN adquirida em comunidade, recorreu-se ao tratamento com ampicilina+flucloxacilina+gentamicina, seguindo o esquema posológico

recomendado na guideline. Posteriormente, a hipótese de EI foi afastada através de um exame imagiológico.

ATIVIDADE 2

Título: Comparação entre o Manual das Boas Práticas em Farmácia Hospitalar (MBPFH) e a distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) no HPBN.

Contextualização: A maior parte do meu estágio em farmácia hospitalar debruçou-se sobre a DIDDU. Por esse motivo, evidenciou-se o interesse pelo explorar do capítulo deste tema no MBPFH.

Desenvolvimento/intervenção: Os Serviços Farmacêuticos hospitalares são responsáveis pela obtenção, armazenamento e distribuição de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos. A DIDDU é a distribuição personalizada de medicamentos e produtos de saúde, que visa o cumprimento de um plano farmacoterapêutico dirigido a doentes no internamento. Segundo o MBPFH, os objetivos da DIDDU são “o cumprimento da prescrição médica, o aumento da segurança no circuito do medicamento, o acompanhamento farmacoterapêutico do doente, a racionalização da distribuição e dispensa de medicamentos, a correta administração dos medicamentos e a diminuição de custos com a medicação” (35).

Primeiramente, as prescrições médicas deverão ser validadas pelo farmacêutico, com o objetivo principal de verificar interações medicamentosas, excluir duplicações de terapêutica e confirmar as posologias estabelecidas. No caso de haver alguma dúvida ou alguma incorreção, deverá ser esclarecido com o médico prescritor. Depois de validada a prescrição, é gerado um mapa informaticamente que auxilia a preparação da medicação. As Boas Práticas definem que os medicamentos deverão ser dispensados em dose unitária por um período ideal de 24 horas. No HPBN a dose unitária era dispensada às 16h de cada dia da semana, horário pré-estabelecido com o serviço de enfermagem, sendo que às sextas-feiras procedia-se à preparação de 3 dias (sábado, domingo e segunda-feira), uma vez que a farmácia se encontrava fechada ao fim-de-semana. Na embalagem unitária do medicamento deve encontrar-se o nome do princípio ativo, dosagem, prazo de validade e lote de fabrico e poderá ainda constar o nome comercial, lote de reembalagem e código de barras. No HPBN, a embalagem da dose unitária menciona o nome

do princípio ativo, dosagem, prazo de validade, lote de fabrico e código de barras. Ressalva-se que existem exceções quando se trata de embalagens multidose, soluções injetáveis de grande volume, hemoderivados, psicotrópicos e estupefacientes. Segundo o MBPFH, os produtos dispensados devem ser colocados em gavetas individuais, identificando o serviço, nome do doente (pelo menos 3 nomes), data de nascimento e número do processo clínico, sendo que podem constar outros elementos de identificação. No HPBN, os produtos dispensados eram colocados em gavetas individuais num suporte distribuído por cada piso. As gavetas incluíam o nome do doente, número do processo clínico, designação do serviço e número do quarto. Seguindo as recomendações, concluiu-se que a data de nascimento era um dado em falta. Contudo, uma vez sendo apenas uma recomendação e não uma obrigatoriedade, e porque a etiqueta de identificação tinha dados inequívocos sobre a indicação do doente, não se procedeu ao acréscimo da data de nascimento na identificação da gaveta. Após a preparação, as gavetas deverão ser confirmadas de forma total, cruzada e sistemática. Durante o estágio, pude realizar as preparações e a farmacêutica procedia à conferência. De seguida, eram entregues no horário pré-estabelecido com o serviço de enfermagem, como mencionado anteriormente. Apenas medicamentos ou outros produtos farmacêuticos de caráter urgente eram entregues fora do horário estabelecido. Após 24h, procedia-se à recolha dos módulos. As devoluções deverão cumprir alguns requisitos como verificar o estado de conservação do produto, prazo de validade e respetiva identificação, tal como referido no MBPFH. São critérios de rejeição do produto quando as embalagens de formas farmacêuticas multidose estejam violadas e quando medicamentos de refrigeração não tenham sido devolvidos cumprindo o circuito de cadeia de frio. No HPBN, os critérios de devolução e rejeição eram cumpridos escrupulosamente. Se os produtos fossem aceites para devolução, eram registados por doente e regressavam ao local de armazenamento originário, tal como recomendado pelo MBPFH (35).

Conclusão: O HPBN cumpre com as Boas Práticas em Farmácia Hospitalar no que concerne ao capítulo da DIDDU. Aprofundar os conhecimentos das Boas Práticas mostrou-se ser importante para compreender os critérios e fazer o paralelismo com a atividade que realizava diariamente no estágio.

ATIVIDADE 3

Título: Uso off-label do lorazepam em contexto de quimioterapia

Contextualização: No HPBN são poucos os doentes oncológicos que fazem tratamento. Contudo, após assistir a uma formação através do Grupo Trofa sobre o pembrolizumab, utilizado no cancro do pulmão, percebi que o lorazepam tem um uso off-label num contexto oncológico. Posto isto, propuseram-me o desafio de descobrir a ação off-label do lorazepam.

Desenvolvimento/intervenção: O lorazepam é um psicofármaco pertencente à classe das benzodiazepinas. O mecanismo e o local de ação ainda não estão completamente esclarecidos. Contudo, sabe-se que existe uma estrutura no recetor do ácido γ-aminobutírico (GABA), nomeadamente GABA-A, que é recetora desta classe de medicamentos. Deste modo, a ação das benzodiazepinas relaciona-se com a modulação de GABA, que favorece a abertura do canal de cloro, levando à hiperpolarização da célula. (36)

Em contexto oncológico, o lorazepam pode ser utilizado antes da sessão de quimioterapia como antiemético, prevenindo as náuseas e vómitos provocados pelos medicamentos quimioterápicos. O boletim do centro de informação do medicamento estabelece que é administrado um comprimido de 1 mg pela via sublingual, também esta uma via de administração off-label, 30 minutos antes da sessão de quimioterapia. Os efeitos antieméticos têm sido associados ao facto do lorazepam ser um medicamento amnésico, sedativo e ansiolítico, prevenindo, assim, um dos efeitos colaterais mais frequentes da quimioterapia (37-39).

Conclusão: Além de adquirir um novo conhecimento sobre um uso off-label do lorazepam, esta atividade relembrou-me que não podemos ter uma visão redutora sobre o uso do medicamento e devemos explorar as respetivas ações off-label.

PARTE II – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO

Tema 1: Formação interna sobre o Forxiga® (dapagliflozina)

1.1 Introdução

O Forxiga® é um medicamento antidiabético, frequentemente dispensado na FB. Este fármaco pertence à classe dos inibidores do transportador tipo 2 sódio-glicose (SGLT2), na qual estão incluídos a dapagliflozina, canagliflozina e empagliflozina. Comparativamente a outras classes de fármacos, têm um efeito semelhante na redução inicial de hemoglobina glicada. Além disso, uma vez que a sua ação é independente da insulina, podem ser utilizados em qualquer fase da diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Os inibidores SGLT2 apresentam como vantagens a redução de peso corporal (cerca de 2kg), redução ligeira da pressão arterial (cerca de 2-4 mmHg para a sistólica e 1-2 mmHg para a diastólica), benefício na insuficiência cardíaca e na doença cardiovascular aterosclerótica (40).

Recentemente, este medicamento recebeu a aprovação de novas indicações terapêuticas e, além disso, é alvo de vários alertas do Infarmed. Por isso, foi realizada uma formação interna na FB, com o objetivo de atualizar a equipa sobre as mais recentes atualizações e com foco na intervenção do farmacêutico comunitário, para a correta dispensa deste medicamento.

1.2 Forxiga® (dapagliflozina)

Apresenta-se como comprimido revestido por película, comercializado em Portugal apenas com a dosagem de 10 mg de dapagliflozina, que se encontra sob a forma de dapagliflozina propanodiol mono-hidratada. Note-se que, cada comprimido destes possui 50 mg de lactose. Independentemente da indicação terapêutica para o qual se destina, a dose recomendada é de 10 mg uma vez por dia, em qualquer horário, com ou sem alimentos. Todavia, semelhantemente a outros medicamentos, dever-se-á considerar as populações especiais para ajuste de dose (41).

A dapagliflozina é inibidor SGLT2 altamente potente, reversível e seletivo. Este fármaco não é inibidor do transportador tipo 1 sódio-glicose, que é responsável pela absorção de glicose no intestino. Por isso, a dapagliflozina atua no nefrónio, na zona do túbulo proximal onde há uma maior quantidade de SGLT2 expressos, que são responsáveis pela reabsorção de sódio e de glicose para a corrente sanguínea. A dapagliflozina inibe este cotransporte permitindo, desta forma, a eliminação do sódio e da glicose pela urina. Esta excreção resulta em

glicosúria e diurese osmótica, o que leva à consequente diminuição de peso corporal e aumento do hematócrito, respetivamente. O sódio, uma vez que não é reabsorvido no túbulo proximal, irá seguir o seu percurso atingindo o túbulo distal. Neste túbulo, provoca o aumento da resposta tubuloglomerular, reduzindo a pressão intraglomerular. Este efeito combinado com a diurese osmótica promove a redução da sobrecarga do líquido, diminuição da tensão arterial e redução da pré-carga e pós-carga, o que parece ser benéfico para a remodelação cardíaca e a preservação da função renal. (41-43) Devido ao mecanismo de ação, este fármaco perde a sua eficácia em doentes com taxa de filtração glomerular (TFG) < 45-60 mL/min/1,73 m^2 (40).

Após a compreensão do mecanismo de ação, entende-se que um dos efeitos farmacodinâmicos do Forxiga® é o efeito glicosúrico. A excreção da glicose inicia-se logo após a primeira toma, ocorre de uma forma contínua durante 24h e estima-se que são excretados cerca de 70 g de glicose por dia, o que corresponde a 280 kcal. Todavia, a quantidade excretada depende da concentração de glicose sérica e da taxa de filtração glomerular, o que significa que indivíduos com glicemia normal têm um baixo risco de hipoglicemia. Outros efeitos a considerar são a natriurese e diurese osmótica, com aumento do volume urinário. Existe um aumento ligeiro da excreção de sódio (natriurese), sem alteração nas concentrações de sódio sérico, e um aumento da excreção de ácido úrico, com respetiva redução de concentração sérica. A elevada concentração de solutos na urina, promove o aumento do volume urinário (diurese osmótica), sendo que há e eliminação de cerca de 375 mL de urina por dia (41, 43, 44).

A dapagliflozina é rapidamente absorvida após a toma oral e atinge a sua concentração máxima após 2 horas, quando tomada em jejum. A biodisponibilidade oral absoluta depois de uma toma de 10 mg é de 78%. Verificou-se que, uma refeição rica em gordura poderia diminuir a concentração máxima do fármaco até 50% e prolongar o tempo máximo em aproximadamente 1 hora. Contudo, estes dados não apresentavam significado clínico. Este fármaco tem uma ampla distribuição extravascular, aferindo-se uma ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 91% e um volume de distribuição de 18 L. O metabolismo ocorre maioritariamente no fígado e nos rins através da uridina difosfato-glucuronosiltransferase-1A9 (UGT1A9), que,

através de uma reação de glucoronidação, converte o fármaco no metabolito inativo dapagliflozina 3-O-glucoronido. Apenas uma concentração de fármaco inferior a 2% é eliminada pela urina. A eliminação do metabolito inativo ocorre predominantemente por excreção renal, todavia, também pode decorrer excreção pelas fezes. A depuração total sistémica da dapagliflozina é 207 ml/min e o tempo de semi-vida do fármaco é de 12,9 h. Os estudos ressalvam que não foram observadas diferenças clinicamente relevantes na exposição à dapagliflozina em relação à idade, raça, sexo, peso corporal, alimentação ou presença de DM2. (41, 45)

1.3 Novas indicações terapêuticas

O Forxiga® foi aprovado em Novembro de 2012 para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2. Neste caso, este medicamento é indicado para adultos e crianças a partir dos 10 anos, em monoterapia, quando a metformina não é tolerada, ou em associação com outros antidiabéticos. (41)

Mais tarde, estudos declararam que a dapagliflozina também se revelava ser eficaz noutras patologias. Desta forma, em Outubro de 2021, o Comité dos Medicamentos de Uso Humano (CHMP) aprovou o Forxiga® para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica com fração de ejeção reduzida e para a doença renal crónica (46). De seguida, serão explorados os estudos DAPA-HF e DAPA-CKD, que fundamentaram esta nova aprovação pelas autoridades competentes.

1.3.1 Estudo DAPA-HF: dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr)

O estudo DAPA-HF foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de fase 3, realizado em 20 países (Portugal não incluído), que teve como objetivo a avaliação do efeito da dapagliflozina na morbidade e mortalidade dos doentes com ICFEr. O estudo envolveu 4744 doentes com insuficiência cardíaca classe II, III ou IV, segundo a classificação da Associação Cardíaca de Nova Iorque, e uma fração de ejeção de 40% ou menos, há pelo menos 2 meses. Cerca de metade dos doentes tomava 10 mg de dapagliflozina por dia e os restantes pertenciam ao grupo do placebo. Note-se que, ambos os grupos faziam a terapêutica recomendada para a insuficiência cardíaca, que inclui um antagonista do recetor da angiotensiona II (ARA), ou sacubitril-valsartan, ou um

inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), mais um antagonista dos recetores mineralocorticóides, mais um betabloqueador. Nos resultados finais, aferiu-se que a mortalidade global, isto é, a morte por qualquer causa, ocorreu em 276 doentes do grupo que tomava dapagliflozina e em 329 doentes do grupo do placebo (11,6% vs 13,9%, respetivamente). A mortalidade cardiovascular verificou-se em 227 doentes do grupo dapagliflozina e 273 doentes do grupo placebo (9,6% vs 11,5%, respetivamente). No que diz respeito à qualidade de vida dos doentes, realizou-se um inquérito denominado Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, onde os doentes refletiam sobre o seu estado de saúde. A diferença observada entre os grupos foi de 1,18, o que clinicamente é irrelevante, considerando-se, por isso, não existir diferença na qualidade de vida dos doentes de ambos os grupos. No que se refere à função renal verificou-se o agravamento em 28 doentes do grupo dapagliflozina e em 39 doentes do grupo placebo (1,2% vs 1,6%, respetivamente). A hospitalização por insuficiência cardíaca foi requerida em 231 doentes do grupo dapagliflozina e em 318 doentes do grupo placebo (9,7% vs 13,4%, respetivamente), o que reflete uma redução de 30 % no risco de hospitalização. No que concerne aos efeitos adversos, estes foram observados em 286 doentes do grupo dapagliflozina e em 333 doentes do grupo placebo (12,1% vs 14,1%, respetivamente). Os efeitos adversos graves, do qual se inclui morte, foram observados em 895 doentes do grupo dapagliflozina e 994 doentes do grupo placebo (37,8% vs 42,0%, respetivamente). Os eventos adversos levaram à descontinuação do tratamento em 111 doentes que tomavam a dapagliflozina e 116 doentes que tomavam o placebo (4,7% vs 4,9%, respetivamente). Concluiu-se que, este estudo revelou resultados favoráveis à dapagliflozina no que diz respeito à eficácia e segurança do fármaco em doentes com ICFEr, quer na ausência quer na presença da DM2. (47)

O mecanismo pelo qual a dapagliflozina revela benefícios no tratamento da ICFEr é ainda dúbio, existindo algumas teorias que o justificam. O feedback tubuloglomerular parece diminuir a tensão arterial devido à diminuição da sobrecarga do líquido. Contudo, também existe a especulação de que a inibição do SGLT2 mimetiza o jejum no organismo provocado pela glicosúria, o que resulta na indução de enzimas dentro do miocárdio que têm efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. Além disso, há uma mudança na troca cardíaca

sódio-hidrogénio e no metabolismo de cetonas, o que altera a produção energética do miocárdio, reduzindo a inflamação deste músculo e a fibrose. A validação destas teorias é questionada, pois alguns mecanismos parecem infundados nos humanos e outros afirmam que estes mecanismos são resultado do melhor controlo glicémico. Assim, serão necessários mais estudos para corroborar o mecanismo pelo qual a dapagliflozina apresenta efeitos benéficos na ICFEr (48).

1.3.2 Estudo DAPA-CKD: dapagliflozina no tratamento da doença renal crónica

O estudo DAPA-CKD teve como objetivo relacionar a dapagliflozina e a prevenção dos efeitos nefastos da doença renal crónica (DRC). Foi um estudo multicêntrico, fase 3, randomizado e duplo-cego, realizado internacionalmente, que reuniu 4304 doentes com DRC que tinham uma taxa de filtração glomerular entre os 25 e os 75 mL/min e albuminúria entre os 200 e 5000 mg/g. Metade destes doentes foram administrados com 10 mg de dapagliflozina por dia e a outra metade tomava o placebo. Ambos os grupos seguiam a terapêutica padrão para a DRC com IECA ou ARA. Nos primeiros dois anos e meio do estudo, foram registados problemas associados à DRC em 197 doentes do grupo dapagliflozina e 312 doentes do grupo placebo (9,2% vs 14,5%, respetivamente). A dapagliflozina, comparativamente ao placebo, reduziu o *endpoint* primário, que se caracteriza por uma diminuição de no mínimo 50% de diminuição de TFG, progressão para doença renal terminal, morte cardiovascular ou renal. A morte ocorreu em 101 doentes do grupo dapagliflozina e 146 doentes do grupo placebo (4,7% vs 6,8%, respetivamente). De uma forma geral, o perfil de segurança deste fármaco correspondeu ao que já se esperava, registando-se mais infeções genitourinárias e um número superior de quadros sugestivos de depleção de volume no grupo de doentes que tomou a dapagliflozina. Este estudo conclui que, o risco de declínio de TFG estimada de pelo menos 50%, doença renal terminal ou morte por causas renais ou cardiovasculares, foi significativamente menor com dapagliflozina do que com placebo, independentemente da presença ou ausência de DM2. (49)

1.4 Dapagliflozina no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp)?

Como referido anteriormente, é facto que a dapagliflozina está aprovada no tratamento da ICFEr, contudo, não está validado o tratamento com este fármaco nos casos em que a fração de ejeção está preservada. Por este motivo, procurou-se perspetivar se esta seria uma opção válida para o futuro e, de facto, foi encontrado um estudo relevante que será abordado em seguida.

O estudo DELIVER foi um estudo internacional de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, que avaliou o impacto da dapagliflozina 10 mg versus placebo em 6263 doentes com ICFEp, com fração de ejeção superior a 40%. Os resultados deste estudo demonstraram a ocorrência de eventos cardiovasculares em 512 doentes do grupo dapagliflozina e 610 do grupo placebo (16,4% vs 19,5%, respetivamente); agravamento da insuficiência cardíaca em em 368 doentes do grupo dapagliflozina e 455 doentes do grupo placebo (11,8% vs 14,5%, respetivamente); morte cardiovascular em 231 doentes do grupo dapagliflozina e 261 doentes do grupo placebo (7,4% vs 8,3%, respetivamente). O total de eventos cardiovasculares e sintomas foram superiores no grupo placebo e a incidência de efeitos adversos foi semelhante nos dois grupos. No geral, os resultados foram idênticos nos doentes com fração de ejeção superior a 60% e nos doentes com fração de ejeção inferior a 60%, com ou sem DM2. Concluiu-se, pois, o efeito benéfico da dapagliflozina no tratamento da ICFEp (48, 50). Este estudo foi patrocinado pela AstraZeneca, detentora da AIM deste medicamento, pelo que os resultados deste estudo poderão corroborar uma nova indicação terapêutica a ser aprovada no futuro.

1.5 Alertas Infarmed

O Forxiga® possui medidas adicionais de Minimização do Risco associadas e são vários os alertas que o Infarmed publicou sobre os inibidores SGLT2. De seguida, será feita uma revisão sobre os alertas a considerar.

1.5.1 Gangrena de Fournier

Em Janeiro de 2019, o Infarmed lançou um comunicado dirigido aos profissionais de saúde, que alerta para o risco de gangrena de Fournier (fasciite necrotizante do períneo) associado à toma de inibidores de SGLT2.

Após a comercialização, foram notificados casos desta infeção que, embora rara, é considerada grave e potencialmente fatal. (51) Na Base de Dados Europeia de Notificação de Reações Adversas Medicamentosas foram notificados 281 casos de gangrena de Fournier para a dapagliflozina, pelo menos 12 destes casos foram fatais. Os casos desta infeção são acentuadamente superiores em homens quando comparado às mulheres (222 casos em homens, 57 casos em mulheres, 2 casos desconhece-se o sexo do doente) e a incidência recai sobre a faixa etária 18-64 anos. A recolha destes números foi efetuada no dia 5 de setembro de 2022 (52) Deverão procurar assistência médica urgente os doentes que apresentarem sensibilidade ao toque, dor intensa, eritema, ou edema genital ou perineal associado a febre ou mal-estar geral. Além disso, deverá ter-se em consideração casos de infeção urogenital ou abcesso perineal que poderão preceder a fascite necrotizante. No caso de se confirmar o diagnóstico de gangrena de Fournier, os doentes deverão suspender a toma da dapagliflozina e proceder ao tratamento com antibióticos e desbridamento de tecido cirúrgico (remoção de tecido necrótico). (51)

1.5.2 Cetoacidose diabética

Em Março de 2016, o Infarmed alertou, sob a forma de comunicado dirigido aos profissionais de saúde, sobre a possibilidade dos inibidores de SGLT2 provocarem cetoacidose diabética (53). Esta condição é uma desordem metabólica que resulta da deficiência de insulina e leva a hiperglicemia, aumento da concentração de corpos cetónicos e, consequentemente, cetoacidose (54). Embora os casos notificados sejam raros, a maioria destes requereu hospitalização e alguns casos foram fatais. (53) Na Base de Dados Europeia de Notificação de Reações Adversas Medicamentosas foram notificados 1588 casos de cetoacidose diabética para a dapagliflozina, pelo menos 22 destes casos foram fatais. Os casos notificados são superiores nas mulheres do que nos homens (678 casos em homens, 855 casos em mulheres, 55 casos desconhece-se o sexo do doente) e a prevalência é acentuada na faixa etária 18-64 anos. A recolha destes números foi efetuada no dia 5 de setembro de 2022 (52) Um número considerável de casos ocorreu durante os dois primeiros meses após o início do tratamento, todavia também se

verificaram casos de cetoacidose diabética logo após a descontinuação do tratamento com inibidores SGLT2. Os doentes poderão apresentar cetoacidose diabética atípica, em que os valores da glicemia apenas aumentam moderadamente ou permanecem abaixo dos 250 mg/dL (inclusive registou-se um caso de hipoglicemia), o que poderá atrasar o diagnóstico e o tratamento. Por este motivo, aconselha-se que os doentes consultem urgentemente o médico, se apresentarem sintomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão cansaço ou sonolência invulgares. Após a confirmação do diagnóstico de cetoacidose diabética provocada por inibidores da SGLT2, dever-se-á suspender de forma imediata a toma destes medicamentos e não se recomenda reiniciar o tratamento com estes fármacos, exceto se confirmar-se outra causa para a cetoacidose diabética. Existem fatores de predisposição para a cetoacidose diabética que deverão ser considerados antes de iniciar o tratamento com inibidores da SGLT2, tais como baixa reserva de células secretoras de insulina (ex. doentes com diabetes tipo 2 com baixos níveis de péptido C, diabetes latente autoimune do adulto ou doentes com história de pancreatite), condições que induzam a restrição de ingestão de alimentos ou desidratação grave, redução súbita dos níveis de insulina, aumento das necessidades de insulina devido a doença aguda e abuso de álcool. Em caso de cirurgia major ou doença aguda grave, o tratamento com dapagliflozina deverá ser interrompido de forma temporária, sendo que este poderá ser retomado assim que o doente estabilizar. O mecanismo pelo qual ocorre a cetoacidose diabética associada à toma de dapagliflozina é desconhecido. Ressalva-se que uma parte significativa dos casos ocorreu devido ao uso off-label do medicamento, nomeadamente em doentes com diabetes mellitus tipo 1, cujo tratamento não está autorizado. (53)

1.5.3 Amputação de membros inferiores

Os doentes com DM2 têm uma probabilidade acrescida de amputação dos membros inferiores, principalmente se a diabetes não estiver controlada ou se coexistirem problemas cardíacos e/ou vasculares. Todavia, dois ensaios clínicos de longa duração demonstraram que a canagliflozina, outro fármaco pertencente à classe dos inibidores SGLT2, provocava um maior número de

amputações dos membros inferiores (especialmente dos dedos dos pés) quando comparado ao grupo que tomava placebo. O mecanismo pelo qual a canagliflozina provoca este efeito é ainda desconhecido. Relativamente à dapagliflozina, ainda não há estudos que demonstrem o mesmo problema. Contudo, uma vez que são fármacos pertencentes à mesma classe e, por isso, têm mecanismos de ação semelhantes, considera-se que este risco possa também existir para a dapagliflozina (55). Na Base de Dados Europeia de Notificação de Reações Adversas Medicamentosas foram notificados 8 casos de amputação. Os casos notificados são superiores nos homens do que nas mulheres (1 caso em mulheres, 7 casos em homens) e a prevalência recai sobre a faixa etária 18-64 anos. A recolha destes números foi efetuada no dia 5 de setembro de 2022 (52). Como forma de minimizar este risco, o doente deverá proceder a cuidados preventivos de rotina dos pés, isto inclui não andar descalço, lavar os pés diariamente com especial atenção à secagem interdigital, hidratar a pele, cortar as unhas de forma reta, evitar o uso de agentes químicos para remover as calosidades, monitorizar a temperatura dos pés e utilizar um calçado adequado. No caso de se verificar qualquer anormalidade, como feridas, descoloração ou dor, o doente deve ser reencaminhado o mais rápido possível para consulta médica (56).

1.6 Intervenção do farmacêutico comunitário

No atendimento numa farmácia, são variadas as intervenções que um farmacêutico pode e deve fazer. Numa primeira abordagem, o farmacêutico deve atuar na educação para a saúde, incutindo a adoção de um estilo de vida saudável. Exemplificando, o sedentarismo e a obesidade são os principais fatores de risco da DM2 que podem ser modificáveis, prevenindo o aparecimento da doença. A alteração destes dois fatores deve também ser adotada como medida não farmacológica, paralelamente à terapia para a DM2 (57). O farmacêutico pode atuar no controlo de fatores de risco recorrendo a rastreios de glicémia. Deve, ainda, promover a correta adesão à terapêutica, no caso específico do Forxiga®, certificar-se que o comprimido é tomado inteiro, pois este é um comprimido revestido por película. Além disso, o farmacêutico é responsável por monitorizar a segurança do medicamento. Primeiramente, é necessário considerar os alertas do Infarmed anteriormente explorados,

conhecer os casos em que é necessário indicar assistência médica urgente, recomendar evitar exercício físico intenso, consumo excessivo de bebidas alcoólicas e regimente alimentar muito restritivo em hidratos de carbono, para evitar o quadro de cetoacidose diabética, reforçar os cuidados preventivos dos pés e notificar reações adversas. Para legitimar a segurança do medicamento, inclui-se verificar as interações medicamentosas e as interações fármaco-alimento relevantes, ter em atenção o utente a quem o medicamento se destina, nomeadamente grávidas e mulheres a amamentar, contra-indicações, advertências e precauções especiais.

Os diuréticos de ansa, como a furosemida, e a tiazida quando associados à dapagliflozina podem levar a um maior risco de hipotensão e desidratação, uma vez que há a potencialização dos efeitos diuréticos e hipotensores. Embora de forma pouco frequente, os diuréticos de ansa e a tiazida podem levar à diminuição da tolerância da glicose e, consequentemente, hiperglicemia. Desta forma, há uma diminuição do efeito antidiabético da dapagliflozina. Por outro lado, a insulina e os secretagogos de insulina, como as sulfonilureias, quando coadministrados com a dapagliflozina podem provocar hipoglicemia, podendo ser necessário diminuir a dose de insulina e secretagogos de insulina. Em doentes que tomam lítio concomitantemente com dapagliflozina, verificou-se que há um aumento da excreção renal de lítio e, por consequência, uma diminuição da concentração sérica de lítio. Por esse motivo, é necessária uma monitorização da concentração de lítio mais frequente. Apesar de terem sido realizados vários estudos de interações medicamentosas entre a dapagliflozina e outros fármacos, nenhum se revelou clinicamente relevante. Relativamente às interações fármaco-alimento, deve evitar-se o consumo agudo de álcool quando se toma dapagliflozina. Mesmo que em quantidades reduzidas, o álcool pode diminuir significativamente a concentração de glucose no sangue, causando hipoglicemia. Nestas situações, há a inibição da gluconeogénese e dos mecanismos contrarregulatórios da hipoglicemia, o que pode conduzir ao desenvolvimento de cetoacidose diabética. Se o doente tiver a concentração sérica de glucose controlada, deverá limitar o consumo de bebidas alcoólicas para cerca de um copo por dia se for mulher e dois copos se for homem. De qualquer das formas, é imperativo evitar o consumo de álcool em jejum e depois do exercício físico. (41, 58)

Relativamente à toxicidade durante a gravidez, estudos realizados em ratos com a dapagliflozina revelaram toxicidade aquando do desenvolvimento dos rins do feto, no período correspondente ao segundo e terceiro trimestre da mulher grávida. Ressalva-se que os animais foram expostos a doses muito mais elevadas do que a dose máxima recomendada em humanos. Contudo, embora não existam estudos realizados em mulheres grávidas, recomenda-se não tomar dapagliflozina no segundo e terceiro trimestre da gravidez. No primeiro trimestre da gravidez, os estudos aferiram a inexistência de qualquer tipo de toxicidade. Assim que a gravidez é detetada, deverá descontinuar-se o tratamento com dapagliflozina. No que diz respeito à amamentação, estudos em animais com a dapagliflozina demonstraram a passagem deste fármaco e dos seus metabolitos através do leite, bem como ação farmacológica sobre a descendência. Desconhece-se se o fármaco e respetivos metabolitos são excretados pelo leite humano, contudo não pode excluir-se o risco em latentes. Por este motivo, não se recomenda o tratamento com dapagliflozina durante a amamentação. Sobre a fertilidade nos humanos desconhece-se o efeito da dapagliflozina. O RCM afirma que, estudos realizados sobre ratos machos e fêmeas demonstraram que o fármaco não exerce efeito sobre a fertilidade (41). No entanto, estudos muito recentes, publicados em 2022, apontam para o possível caráter protetor da dapagliflozina no que diz respeito à fertilidade. Cui *et al* demonstrou a reparação parcial da função reprodutora em ratos fêmeas obesas (59). Ribeiro *et al* afirma que a dapagliflozina tomada em conjunto com o exenatido aumenta a atividade das células de sertoli que libertam metabolitos chave para a espermatogénese (60). Luo *et al* revela que a dapagliflozina pode ter efeitos protetores contra a disfunção testicular induzida pela diabetes. (61)

O Forxiga® apenas é contraindicado em doentes com hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes. Exemplificando, doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de galactase ou malabsorção de glucose-galactose, não devem tomar este medicamento devido à quantidade de lactose inerente. Semelhantemente à maioria dos medicamentos, deverá considerar-se o compromisso hepático e renal do doente. Relembre-se que, a dapagliflozina diminui a tensão arterial, uma vez que aumenta a diurese. Por este motivo, deve tomar-se precauções com doentes com histórico de hipotensão, em terapêutica anti-hipertensora ou

idosos. Nos doentes que desenvolvam depleção de volume (ex. doença gastrointestinal), deverá considerar-se a interrupção da dapagliflozina até à correção da depleção. Os idosos (>65 anos) são mais propensos ao comprometimento da função renal e à depleção de volume, pelo que se deverá atentar a esta faixa etária. Através do mecanismo de ação deste fármaco, entende-se que uma análise à urina acuse glucose positiva. Devido à excreção de glucose, estes doentes são mais suscetíveis a desenvolver infeções urinárias, pelo que em casos de pielonefrite e urosepsis deverá considerar-se a interrupção temporária do Forxiga®. Os doentes renais crónicos com albuminúria beneficiam mais do tratamento com dapagliflozina. Para os doentes renais crónicos sem diabetes e sem albuminúria não existem estudos (41).

1.7 Conclusão

Na FB, o Forxiga® é um medicamento frequentemente dispensado. Recentemente, reconheceu-se que este fármaco além de antidiabético, exerce um papel benéfico na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e na doença renal crónica. Com o objetivo de esclarecer os estudos que levaram à aprovação das novas indicações terapêuticas, realizou-se uma formação interna no formato de PowerPoint (Anexo 4). Após uma primeira análise, entendeu-se que este fármaco também é alvo de múltiplos alertas do Infarmed, nomeadamente gangrena de Fournier, cetoacidose diabética e amputação de membros inferiores, pelo que se mostrou um ponto necessário a abordar. A fim de tornar a formação relevante, foi crucial focar o papel do farmacêutico comunitário e que intervenções este pode fazer. Este projeto reforça a ideia de que os avanços na informação científica são contínuos e os farmacêuticos devem procurar uma atualização constante sobre o seu conhecimento.

Tema 2: Doping e o Farmacêutico Comunitário

2.1 Introdução

O doping é um problema recorrente no mundo do desporto, que consiste na utilização de substâncias e métodos ilícitos, com a finalidade de aumentar a capacidade física e/ou mental de um atleta. Para uma substância ou método

pertencer à lista proibida, é necessário que cumpra pelo menos dois dos três critérios definidos: “lesar ou ter potencial para lesar a saúde, violar o espírito desportivo e aumentar ou ter potencial para aumentar o rendimento desportivo” (62). A Agência Mundial Antidoping (WADA) é a autoridade competente que regula, controla e luta contra esta problemática a nível mundial. Em Portugal, a organização nacional antidopagem é a Autoridade Antidopagem de Portugal (ADoP).

Todos os anos, as autoridades competentes emitem uma Lista de Substâncias e Métodos Proibidos, que pode ser consultada na Portaria n.º 312/2021, de 21 de dezembro de 2021, no Diário da República, 1.ª série (63). Desta lista fazem parte diversos medicamentos que são dispensados, frequentemente, na farmácia comunitária. Como tal, é essencial que o farmacêutico comunitário tenha conhecimento sobre este assunto. Na verdade, o Artigo 12.º da Lei n.º 81/2021, de 30 de novembro de 2021, do Diário da República, 1.ª série, estabelece que o farmacêutico pode ser responsabilizado e sancionado pela violação dos seus deveres na lei antidopagem no desporto, com respetiva comunicação à Ordem dos Farmacêuticos do sucedido (64). Desta forma, foi realizada uma pesquisa detalhada com o principal objetivo de explorar as substâncias proibidas listadas e o motivo pela qual estas são ilícitas no desporto. Com esta informação, foi realizada uma tabela resumo, que poderá ser visualizada nos Anexos (Anexo 5), para que os farmacêuticos da FB possam consultar os fármacos proibidos de forma célere.

2.2 Substâncias proibidas no desporto

2.2.1 Substâncias não aprovadas

A WADA e a ADoP ressalvam que qualquer substância que não esteja devidamente autorizada pela autoridade governamental, não pode ser utilizada fora e dentro da competição. Isto inclui fármacos que ainda não tenham obtido AIM, medicamentos que ainda estejam em fases de ensaios pré-clínicos e clínicos, medicamentos descontinuados, medicamentos de uso veterinário, entre outros (63, 65).

2.2.2 Anabolizantes

Os anabolizantes são substâncias sempre proibidas, dentro e fora da competição (63, 65).

Da lista publicada pela ADoP e WADA, fazem parte os esteroides androgénicos anabolizantes (EAA) e outros anabolizantes que não são esteroides. De um ponto de vista terapêutico, os fármacos mais comummente prescritos são a testosterona, para situações de hipogonadismo masculino, e a tibolona, em casos de terapêutica hormonal de substituição feminina e prevenção de osteoporose em mulheres pós-menopáusicas (63, 65-67).

Estas substâncias são utilizadas há muito tempo e são das mais célebres no mundo do doping e, por isso, foram já amplamente estudadas. Os EAA são derivados da testosterona que possuem efeitos androgénicos e anabólicos, e são, possivelmente, o grupo mais paradigmático dentro dos anabolizantes. Os efeitos androgénicos dos EAA são os menos desejáveis. Os principais motivos que levam a considerar os anabolizantes como forma de doping são os seus efeitos no aumento significativo de força muscular, massa magra corporal, resistência e potência. Neste caso, os efeitos são dependentes da proporcionalidade entre a relação dose-resposta. Além disso, promovem o crescimento de células somáticas não só nos músculos, como também nos ossos, acompanhado de um encerramento precoce das cartilagens de crescimento. Desta forma, o atleta não atingirá a estatura geneticamente esperada, o que demonstra ser uma vantagem nas modalidades que requerem desportistas de baixa estatura (68, 69). Os atletas que admitiram tomar EAA descreveram que sentiram uma maior capacidade de recuperação, uma maior tolerância ao aumento de carga de treino e, consequentemente, um aumento das performances físicas e mentais (70). Os colegas, treinadores e profissionais de saúde podem desconfiar que um atleta abusa destas substâncias se visualizarem sinais como o aumento substancial na massa muscular, força e potência num período de tempo relativamente curto (ou o inverso pode revelar a descontinuação do EAA); acne resistente ao tratamento médico; desenvolvimento de erupções cutâneas inexplicáveis, ginecomastia, aumento do número de pelos corporais e aumentos proeminentes na vascularização da superfície; mudanças de temperamento, humor e comportamento agressivo (depressão grave ou tendência ao suicídio podem

indicar abstinência de EAA); masculinização facial e retenção de líquidos; e massa muscular que parece desproporcional à estrutura corporal ou estado de puberdade em atletas jovens (68).

2.2.3 Hormonas peptídicas, fatores de crescimento, substâncias relacionadas e miméticos

As hormonas peptídicas, fatores de crescimento e substâncias relacionadas são proibidos sempre, durante a competição e fora da competição (63, 65).

Deste grupo de substâncias fazem parte as eritropoietinas e agentes que afetam a eritropoiese, hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG), hormona luteinizante, hormona de crescimento (hGH), fatores de crescimento, entre outros (63, 65). De forma genérica, estas substâncias estimulam a produção de hormonas endógenas e promovem o crescimento de órgãos e tecidos.

A eritropoietina é o principal regulador hormonal de eritropoiese que estimula a proliferação e diferenciação de células precursoras eritroides. Desta forma, há um aumento do número de eritrócitos e, consequentemente, um aumento do transporte de oxigénio (71). Este fármaco é terapeuticamente utilizado em doentes com anemia e o seu uso é mais recorrente em doentes com insuficiência renal crónica (72). O principal problema do abuso desta substância reside precisamente no facto desta ser um método de aumentar o transporte de oxigénio. Isto demonstra ser vantajoso em desportos de resistência e aeróbios que requerem um grande aporte de oxigénio (73).

A hCG é uma hormona responsável por estimular a produção de esteroides endógenos, nomeadamente testosterona e, por isso, pode ser utilizada no tratamento de hipogonadismo secundário masculino que, comparativamente à terapêutica com testosterona, é benéfica por acarretar menos riscos para a fertilidade masculina. O abuso da hCG no desporto tem como objetivo o aumento do volume e potência muscular, através do aumento da produção de testosterona pelos testículos, dado que estudos demonstram que a testosterona é essencial para a manutenção do músculo. É comum que os atletas que administram EAA tomem concomitantemente a hCG, para contrariar a atrofia testicular causada pelos EAA. A hCG parece ter um efeito semelhante aos EAA no que diz respeito à manutenção de massa muscular

devido ao elemento comum que ambos partilham, a testosterona, com a desvantagem de que a hCG é mais cara e menos eficaz do que os EAA (69, 73-76). A LH também é uma hormona capaz de induzir a produção de testosterona e, portanto, os motivos que levam a que esta substância seja proibida segue o mesmo raciocínio que a hCG (77). Sublinhe-se que, a hCG e a LH são substâncias apenas proibidas para os atletas masculinos (63).

A hGH é utilizada terapeuticamente em crianças de baixa estatura e adultos com deficiência desta hormona, uma vez que a principal consequência desta hormona é promover o aumento da altura do doente através do aumento da proliferação de condrócitos, que levam ao alongamento e maturação dos ossos (78-80). Secundariamente, esta hormona regula a lipólise, aumenta a disponibilidade de glicose, mantem a homeostase do cálcio, aumenta a massa magra corporal e ajuda a regular a função do sistema imunológico. As autoridades competentes proíbem esta substância especialmente pela sua capacidade de induzir o aumento da massa muscular tendo, neste ponto de vista, uma consequência semelhante aos anabolizantes (69, 80).

Os fatores de crescimento são capazes de promover o crescimento dos órgãos e tecidos. As autoridades competentes proíbem "todos os fatores de crescimento que afetem a síntese/degradação proteica, a vascularização, a utilização energética, a capacidade regenerativa ou a mudança de tipo de fibra a nível do músculo, do tendão ou dos ligamentos", por acreditarem que os atletas podem beneficiar destes efeitos e pela preocupação inerente ao desequilíbrio da ortostasia natural do corpo humano (69).

2.2.4 Agonistas adrenérgicos beta-2

Os agonistas adrenérgicos β2 são substâncias proibidas sempre, ou seja, fora e dentro da competição (63, 65).

Os agonistas adrenérgicos β2 são amplamente utilizados no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crónica. Esta classe de fármacos exerce a sua ação sobre os recetores adrenérgicos β2 localizados nas células do músculo liso dos brônquios. A sua principal função é o relaxamento do músculo liso dos brônquios, o que leva à broncodilatação e a uma maior facilidade de passagem do ar inalado. (81)

A principal preocupação sobre o uso desta classe de fármacos no desporto de alto rendimento recai sobre as suas propriedades anabólicas (82). Ainda que em doses baixas, fármacos de geração mais recente como o formoterol e o salmeterol, revelaram efeitos anabólicos em ratos (83). Contudo, o salbutamol é o fármaco mais utilizado pelos atletas e os seus efeitos hipertróficos estão associados a doses elevadas. De uma forma geral, os agonistas adrenérgicos β2 estão associados a efeitos como hipertrofia, aumento da resistência e força muscular e maior facilidade de regeneração do músculo (84). Os estudos sobre o aumento da capacidade aeróbia em desportistas não asmáticos são controversos, sendo que existem testes clínicos que comprovam que este efeito não apresenta significado clínico (82).

A WADA e a ADoP estabelecem exceções para alguns fármacos desta classe. O salbutamol pode ser administrado por via inalatória num máximo de 1600 µg em 24 h que não podem ultrapassar os 600 µg a cada 8 h. O formoterol pode ser administrado por via inalatória num máximo de 54 µg em 24 h. O salmeterol pode ser administrado por via inalatória num máximo de 200 µg em 24h. O vilanterol pode ser administrado por via inalatória num máximo de 25 µg em 24 h (63, 65).

2.2.5 Moduladores hormonais e metabólicos

Os moduladores hormonais e metabólicos são substâncias sempre proibidas, dentro e fora da competição (63, 65).

Este grupo inclui inibidores da aromatase (IA), fármacos antiestrogénicos, agentes que impedem a ativação do recetor de activina IIB, insulinas e miméticos da insulina, entre outros (63, 65). Os IA são um grupo de fármacos utilizados no tratamento do cancro da mama (85). O problema da utilização destas substâncias reside no facto destas terem capacidade anabolizante (73). Usualmente, recorre-se a doses supraterapêuticas para aumentar a performance do atleta (69). Iannone, M. *et al* demonstraram que as isoflavonas competem com os IA, alterando o equilíbrio entre os estrogénios e os androgénios. Por esse motivo, seguindo o mesmo raciocíno dos IA, sugerem que as isoflavonas passem a fazer parte do controlo de doping (88).

Dos fármacos antiestrogénicos mais conhecidos, destacam-se o tamoxifeno, utilizado para o tratamento da neoplasia da mama, e o raloxifeno, usado no

tratamento e prevenção da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas (87, 88). A problemática deste grupo de fármacos no conceito do doping, assenta sobre o facto de estes serem um meio de estimular os androgénios e, consequentemente, adquirirem efeitos anabolizantes (69, 73).

Como exemplo de agentes que impedem a ativação do recetor de activina IIB temos os inibidores da miostatina. No nosso organismo, a miostatina é uma substância que induz a síntese de proteínas, essencialmente no músculo. A inibição da miostatina conduz ao aumento de síntese proteica, o que leva ao aumento da massa muscular e, consequentemente, aumento da força do atleta (69, 89).

A insulina é uma hormona endógena produzida pelo pâncreas, que também pode ser sintetizada exogenamente para administração no tratamento da diabetes. Esta hormona tem efeito anabólicos, contrarregula o catabolismo e aumenta as concentrações de glicogénio. As autoridades competentes receiam o seu abuso em atletas que pretendem aumentar a massa muscular e repor o glicogénio muscular após atividades físicas prolongadas e intensas (69, 90).

2.2.6 Diuréticos e agentes mascarantes

Os diuréticos e agentes mascarantes são substâncias proibidas sempre, ou seja, dentro e fora da competição (63, 65).

Os diuréticos são fármacos anti-hipertensores que estimulam a produção de urina, excreção de água e de eletrólitos, sendo, por isso, utilizados no tratamento de hipertensão arterial, edema, desordens de eletrólitos, cirrose e insuficiência cardíaca congestiva (91, 92). No doping, pode abusar-se destas substâncias por duas grandes razões. Por um lado, os diuréticos provocam uma rápida diminuição do peso corporal, o que é vantajoso nos desportos em que há categorias de peso, como o boxe, o judo, entre outros. Por outro lado, são utilizados para libertar outras substâncias de abuso de forma célere, com o intuito de obter resultados negativos nos testes de doping (73, 69, 93). Um facto interessante sobre os diuréticos, recai sobre o facto de estes poderem ser testados numa amostra de cabelo do atleta para averiguar a sua inocência ou culpa, uma vez que os diuréticos apenas acusam positivo neste tipo de amostra após repetidas exposições (92).

Outros agentes mascarantes são também proibidos pela mesma explicação supramencionada, que refere como método de mascarar substância ilícitas no deporto (69, 73).

2.2.7 Estimulantes

Os estimulantes são substâncias proibidas durante a competição (63, 65).

A lista de estimulantes listados como proibidos compreende uma variedade de compostos estruturalmente diferentes. Deste grupo destacam-se as anfetaminas, cocaína e outras substâncias alucinogénicas, que são utilizadas meramente como drogas de abuso. Além destas, da lista também fazem parte os fármacos efedrina, terapeuticamente usada na hipotensão arterial associada à anestesia ou como broncodilatadora; epinefrina, administrada essencialmente em casos de paragem cardíaca e choque anafilático; metilfenidato, utilizado para tratamento da perturbação de hiperatividade e défice de atenção; pseudoefedrina, comummente utilizada para tratamento da congestão nasal; entre outros (63, 65, 95-98). Excetuam-se os derivados da imidazolina para uso dermatológico, nasal e oftalmológico (63, 65).

Em contexto de doping, estas substâncias são utilizadas pelos atletas para aumentar o estado de alerta, melhorar o tempo de reação, reduzir a fadiga, ativar o sistema cardiovascular, aumentar a performance anaeróbia, reduzir o peso corporal e alterar o comportamento e humor do atleta (73, 99). Ressalva-se que a efedrina, metilefedrina e pseudoefedrina só são consideradas a partir de determinada concentração detetada na urina – 10 µg/mL para a efedrina e metilefedrina e 150 µg/mL no caso da pseudoefedrina. Além disso, a epinefrina não é proibida no caso de administração local (ex. nasal, oftalmológico) ou quando associada com anestésicos locais (63, 65).

Questionavelmente, existem substâncias que não estão incluídas nesta lista e que são alvo de grande debate. Por exemplo, a cafeína que em múltiplos estudos já demonstrou a sua capacidade ergogénica ao melhorar o desempenho físico e cognitivo do atleta (100, 101).

2.2.8 Narcóticos

Os narcóticos são substâncias proibidas apenas durante a competição (63, 65).

Os narcóticos proibidos no desporto são terapeuticamente utilizados como analgésicos da dor intensa, como a dor oncológica, dor de pós-operatório e dor

traumática (102). Além disso, a lista também integra a buprenorfina, fármaco usado no tratamento da toxicodependência major de opiáceos (103).
O uso de narcóticos em competição é problemático, pois os atletas utilizam esta substância para tolerar a dor e diminuir a sensação de fadiga (69, 73).

2.2.9 Canabinoides

Os canabinoides são substâncias proibidas durante a competição (63, 65).
Deste grupo, o composto mais preocupante para as autoridades competentes é o tetrahidrocanabinol, pois este possui atividade psicoativa. O canabidiol é um composto que, embora presente naturalmente na planta de canábis, não tem atividade psicoativa. Por este motivo, o canabidiol não é proibido durante a competição. Terapeuticamente, os canabinoides são utilizados para o tratamento da espasticidade e da dor crónica (104, 105).
No desporto, os canabinoides podem ser utilizados para alívio da dor ou com o objetivo de desinibir o atleta, tornando-o mais predisposto a arriscar durante a sua performance desportiva. Contudo, um estudo elaborado na Associação Atlética Universitária Nacional revelou que 61% dos atletas que utilizaram os cabinoides fizeram-no para fins sociais e recreativos e apenas 0,6% afirmaram que utilizaram canabinoides com a finalidade de melhorar o seu desempenho desportivo (69, 106).

2.2.10 Glucocorticoides

Os glucocorticoides são substâncias proibidas apenas na competição (63, 65).
Os glucocorticoides são uma classe de fármacos anti-inflamatória e imunossupressora, utilizados recorrentemente em diversas patologias como doenças reumáticas, processos inflamatórios graves, asma, cancro, entre outras (107, 108).
No desporto, estas substâncias são utilizadas essencialmente pela sua forte ação anti-inflamatória, com a finalidade de mascarar a dor no atleta (69, 73). Todavia, as autoridades competentes definem que estes fármacos apenas são proibidos quando administrados pela via injetável, oral ou retal. É permitida a utilização destas substâncias através das outras vias de administração (ex. via inalatória, tópica, oftalmológica), desde que respeitem as doses estipuladas pelos laboratórios e as indicações terapêuticas (63, 65).

2.2.11 Betabloqueadores

Os betabloqueadores são fármacos que apenas estão proibidos na competição de certos desportos, sendo eles automobilismo; bilhar (todas as disciplinas); dardos; desportos subaquáticos em todas as disciplinas de mergulho livre, caça submarina e tiro ao alvo; esqui/snowboard em saltos de esqui, freestyle aerials/halfpipe e em snowboard halfpipe/big air; golfe; setas; tiro e tiro com arco, sendo que nos dois últimos desportos mencionados o uso de betabloqueadores também é proibido fora da competição (63, 65).

Os betabloqueadores são uma classe de fármacos antihipertensores indicados para o tratamento de hipertensão arterial, angina de peito, certas perturbações do ritmo cardíaco, insuficiência cardíaca, entre outras patologias (109). Esta classe farmacológica é antagonista competitiva dos adrenorrecetores beta (β1, β2 e β3), sendo que diferem na sua seletividade de recetor, atividade simpaticomimética intrínseca, propriedades vasodilatadoras e metabolismo (110).

O problema relacionado com o abuso destes fármacos em desportistas, reside na sua capacidade de reduzir a frequência cardíaca, a ansiedade e os tremores. Desta forma, os atletas vêm o seu desempenho melhorado principalmente ao nível da precisão e firmeza, nomeadamente nos desportos que requerem controlo de um veículo e dos movimentos corporais (73, 111).

2.3 Medicamentos frequentemente dispensados em farmácia comunitária

Após o estudo detalhado sobre as substâncias proibidas no desporto, compreende-se que existem diversos medicamentos que são usual e repetitivamente dispensados em farmácia comunitária. Na FB, destacam-se diversos medicamentos dos vários grupos, que podem ser consultados na Tabela 3.

Tabela 3 – Medicamentos frequentemente dispensados na FB que integram a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos 2022

Grupo de substâncias proibidas	Medicamentos frequentemente dispensados
Agonistas adrenérgicos β2	Salbutamol, salmeterol e formoterol
Moduladores hormonais e	Insulina

metabólicos	
Diuréticos	Furosemida, hidroclorotiazida, espirinolactona
Estimulantes	Metilfenidato, pseudoefedrina
Narcóticos	Buprenorfina
Glucocorticoides	Betametasona, budesonida, metilprednisolona
Betabloqueadores	Carvedilol, bisoprolol

2.4 Autorização de Utilização de Terapêutica (AUT)

Como observado anteriormente, existem substâncias mencionadas na Lista de Substâncias e Métodos Proibidos que são cruciais para o tratamento de determinadas patologias. Neste caso, se o atleta precisar destes fármacos poderá fazer um pedido AUT junto da ADoP, que valida o pedido para território nacional. Se o atleta competir internacionalmente, junto com a ADoP deverá fazer um outro pedido válido para as competições internacionais (69).

2.5 Suplementos nutricionais (SN)

O problema dos SN reside no facto destes não serem adequadamente regulados pelo Infarmed. Consequentemente, a lista de ingredientes contida no rótulo dos SN pode não corresponder à verdade e podem ser encontrados ingredientes no SN que não estão mencionados no rótulo. Desta forma, entende-se que um SN pode facilmente conter substâncias proibidas no desporto. A ADoP alerta para um especial cuidado em SN que alegam “aumentar a massa muscular” e “queimar gordura”, pois estes são propensos a conterem agentes anabolizantes e estimulantes (69). Um artigo de um jornal britânico de medicina desportivo menciona que foram encontradas substâncias proibidas em SN como os BCAA, carnitina, CLA, creatina, glutamina, guaraná, minerais, proteínas, piruvato, vitaminas, zinco, entre outros. Algumas das substâncias proibidas encontradas foram desidroepiandrosterona, efedrina, 3,4-metilenodioximetanfetamina, pseudoefedrina, testosterona e outros anabolizantes (112).

2.6 Programa de Monitorização 2022

Todos os anos as autoridades competentes emitem um Programa de Monitorização. Este programa consiste no acompanhamento de determinadas substâncias que não são proibidas, mas que requerem monitorização para detetar padrões de uso ilegítimo no desporto. Em 2022, as substâncias a considerar poderão ser consultadas na Tabela 4 (69).

Tabela 4 – Substâncias pertencentes ao Programa de Monitorização 2022

Programa de Monitorização 2022	
Anabolizantes	Durante e fora de competição: Ecdisterona
Agonistas adrenérgicos β2	Durante e fora de competição: Salmeterol e vilanterol abaixo dos níveis mínimos a reportar
Estimulantes	Apenas durante competição: Bupropion, cafeína, nicotina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pipradol e sinefrina
Narcóticos	Apenas durante competição: Codeína, hidrocodona e tramadol

2.7 Conclusão

O Farmacêutico Comunitário é o especialista do medicamento e um promotor da saúde pública, que pode ter um papel importante na luta contra o doping. Como especialista do medicamento, é capaz de interpretar a forma como uma substância se comporta no organismo e os respetivos efeitos inerentes. Como promotor de saúde pública, é preponderante para educar a população e alertar sobre os efeitos nefastos quando se recorre à má utilização do medicamento. Além disso, o farmacêutico comunitário é também responsável por validar prescrições médicas, pela correta dispensa do medicamento, por entender para que fim e para que utente se destina o medicamento, o que faz com que a qualquer momento o conhecimento sobre este assunto seja requerido. Assim, é crucial que o farmacêutico esteja familiarizado com a Lista de Substâncias e

Métodos Proibidos. Adicionalmente, no Simposium Digital Healthcare, poderá consultar o motor de busca “JOGO LIMPO”, que permite identificar os medicamentos comercializados em Portugal que contém substâncias proibidas no desporto.

Embora este seja um tema pouco conhecido pelos profissionais de saúde no geral, o doping é um problema atual que compromete não só o fair-play desportivo, como também a saúde dos praticantes. Desta forma, o farmacêutico deverá ser um considerável protagonista da luta contra o doping.

Conclusão global

A Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto é exímia no ensino do conhecimento técnico-científico inerente às Ciências Farmacêuticas. Mas mais do que este conhecimento, transmite-nos valores de rigor, resiliência, autocrítica, trabalho em equipa, e muitos mais poderiam ser listados. Durante o estágio privilegiei do contacto com a nossa nobre profissão e constatei que, de facto, o curso muniu-nos de diversos conhecimentos úteis para o quotidiano de um farmacêutico.

Por outro lado, também o estágio foi um lugar de aprendizagem. Aprendi que um farmacêutico está em constante construção e que deve, regularmente, procurar aumentar e atualizar o seu conhecimento técnico-científico. Aprendi que há papéis que um farmacêutico pode e deve protagonizar, embora a grande maioria os desconheça. Aprendi que as experiências negativas podem ser vistas como uma forma de evolução. Aprendi que um farmacêutico não se faz só de ciência, mas também de relações humanas.

O Estágio Curricular foi o culminar dos anos de trabalho desenvolvidos na FFUP, foi um lugar de desafios e oportunidades, e foi a consciencialização do quão imprescindível o farmacêutico é para a saúde e para as pessoas.

Bibliografia

[1] Monteiro S. Síndrome do Ovário Poliquístico. 2018. Em: Garrão, A., Matos, A. C., Menezes, J., et al. Livro de Endocrinologia e Gravidez [Internet]. [citado em 17 março 2022]; [68-71]. Disponível em: https://www.spedm.pt/grupo-de-estudo-endocrinologia-e-gravidez/#1539171570128-f7b00f16-450f.

[2] Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2017 Mar-Abr [acedido a 17 março 2022]; 26(2):359-367. DOI: 10.17219/acem/59380

[3] Barbieri R. The endocrinology of the menstrual cycle. Methods in Molecular Biology. 2014 [acedido a 17 março 2022]; 1154:145-69. DOI: 10.1007/978-1-4939-0659-8_7

[4] Tanbo T, Mellembakken J, Bjercke S. Ovulation induction in polycystic ovary síndrome. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2018 Jul [acedido a 17 março 2022]; 24;97(10):1162–7. DOI: 10.1111/aogs.13395

[5] Valores laboratoriais de referência (adultos) [Internet]. 2020 [acedido a 18 março 2022]. Disponível em: https://www.acss.min-saude.pt/.

[6] Swiss Precision Diagnostics GmbH. Folheto informativo Teste de Ovulação digital Clearblue [Internet]. 2011 [acedido a 18 março 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos

[7] Guangzhou Wondfo Biotech. Folheto informativo Teste de Ovulação digital Wondfo [Internet]. [acedido a 18 março 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos

[8] Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. Diário da República, 1ª série. [acedido a 2 abril 2022]. Disponível em: https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/95-2004-223251

[9] Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. INFARMED. [acedido a 2 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a

[10] Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação,

acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados, que consta do anexo à presente deliberação e dela faz parte integrante. Diário da República, 2ª série. [acedido a 2 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados

[11] Deliberação n.º 1504/2004, 7 de Dezembro. Define os formulários e farmacopeias reconhecidos pelo INFARMED. Diário da República, 2ª série. [acedido a 2 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados

[12] Deliberação n.º 1985/2015, de 17 de setembro. Lista de substâncias cuja utilização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados não é permitida e condições dessa proibição. Diário da República, 2ª série. [acedido a 3 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados

[13] Deliberação n.º 1497/2004, de 7 de Dezembro. Define as condições exigidas aos fornecedores de matérias-primas para a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. Diário da República, 2ª série. [acedido a 3 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados

[14] Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho. Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. Diário da República, série I-B. [acedido a 3 abril 2022]. Disponível em: https://dre.pt/dre/detalhe/portaria/769-2004-517633

[15] Despacho n.º 18694/2010, 18 de Novembro. Estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respectiva lista. Diário da República, 2ª série. [acedido a 3 abril 2022]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/legislacao/legislacao-farmaceutica-compilada/titulo-iii-medicamentos/capitulo-ii-medicamentos-manipulados

[16] Formulário Galénico Português. Lisboa: Centro Tecnológico do Medicamento – Associação Nacional das Farmácias, 2001-2005

[17] Wahid NWB, Shermetaro C. Rhinitis Medicamentosa. StatPearls. 2022 Jan [acedido a 5 abril 2022]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/

[18] Head K, Snidvongs K, Glew S, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 22 [acedido a 5 abril 2022];6(6):CD012597. DOI: 10.1002/14651858.CD012597.pub2

[19] Sansila K, Eiamprapai P, Sawangjit R. Effects of self-prepared hypertonic nasal saline irrigation in allergic rhinitis: A randomized controlled trial. Asian Pac J Allergy Immunol. 2020 Set [acedido a 7 abril 2022];38(3):200-207. DOI: 10.12932/AP-090618-0331

[20] Ordem dos Farmacêuticos. Boletim CIM – Corticosteroides intranasais: Considerações sobre o seu uso. 2017 [acedido a 6 abril 2022]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_corticosteroides_intranasais_com_imagem_copia_213976037359b810bada2eb.pdf

[21] Ordem dos Farmacêuticos. Boletim CIM – Rinite alérgica. 2021 [acedido a 6 abril 2022]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_rinite_alergica_155866024560d316df6b9b3.pdf

[22] Ramey JT, Bailen E, Lockey RF. Rhinitis medicamentosa. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006 [acedido a 6 abril 2022];16(3):148-55. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16784007/

[23] Dlugosz CK. The practitioner's quick reference to nonprescription drugs. 2nd ed. American Pharmacists Association, editor. American Pharmacists Association; 2012. 198-200 p

[24] Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2017 Jan 24 [acedido 16 maio 2022];69(3):325-344. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.066

[25] Sousa, C, Nogueira, P, Pinto, FJ. Insight into the epidemiology of infective endocarditis in Portugal: a contemporary nationwide study from 2010 to 2018. BMC Cardiovasc Disord 21, 138. 2021 Mar [acedido a 16 maio 2022]. DOI: https://doi.org/10.1186/s12872-021-01937-3

[26] Sousa, C, Nogueira, P, Pinto, FJ. The burden of infective endocarditis in Portugal in the last 30 years – a systematic review of observational studies. Revista Portuguesa de Cardiologia. [205-217]. [acedido a 17 maio 2022]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.07.014

[27] Habib G. Infective endocarditis in Portugal: Changing epidemiology but still a deadly disease. Revista Portuguesa de Cardiologia. [acedido a 17 maio 2022]. [219-220]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.01.006

[28] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2015 Nov [acedido a 17 maio 2022], [3075–3128] DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319

[29] Infarmed. Cloxacilina. [acedido a 17 maio 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[30] Mercan ME, Arslan F, Alp SO, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. Médecine et Maladies Infectieuses. 2019 [acedido a 18 maio 2022]. [616-20]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.013

[31] Resumo das Características do Medicamento, Flucloxacilina. Infarmed. 2021 [acedido a 18 maio 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[32] Resumo das Características do Medicamento, Rifampicina. Infarmed. 2020 [acedido a 18 maio 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[33] Resumo das Características do Medicamento, Ampicilina. Infarmed. 2022 [acedido a 18 maio 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[34] Resumo das Características do Medicamento, Vancomicina. Infarmed. 2021 [acedido a 18 maio 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[35] Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. 2021 [acedido a 6 junho 2022]. Disponível em: file:///C:/Users/maria/Downloads/capitulo_d_distribuicao_bpfh_1284091994629a1b0845cff.pdf

[36] Infarmed. Prontuário terapêutico: Benzodiazepinas. [acedido a 22 maio 2022]. Disponível em: https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php

[37] Ghiasi N, Bhansali RK, Marwaha R. Lorazepam. StatPearls. 2022 Jan- [acedido a 22 maio 2022]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532890/

[38] Drogovoz SM, Starikov VI, Ivantsyk LB. Experience and prospects for the use of off-label drugs in oncology. Experimental Oncology. 2021 Mar [acedido a 22 maio 2022]. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-1.15583

[39] Ordem dos Farmacêuticos. Boletim CIM – medicamentos frequentemente sujeitos a prescrição off-label. 2020 jan-mar [acedido a 22 maio 2022]. Disponível em: file:///C:/Users/maria/Downloads/boletimcim_janeiro_marcyo_2020_af_3433897205e99eb4ec995a.pdf

[40] Duarte R, Melo M, Nunes JS, et al. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 – Atualização 2018/19 com Base na Posição Conjunta ADA/EASD. Revista Portuguesa de Diabetes. 2018 [acedido a 10 fevereiro 2022]; 13 (4): 154-180. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/291292993_Recomendacoes_Nacionais_da_SPD_para_o_Tratamento_da_Hiperglicemia_na_Diabetes_Tipo_2

[41] Resumo das Características do Medicamento, Forxiga. Infarmed. 2021 [acedido a 10 fevereiro 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[42] PubChem. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 9887712, Dapagliflozin; 2004-. [acedido a 10 fevereiro 2022]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dapagliflozin

[43] Kaplinsky E. DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. Drugs in Context 2020 [acedido a 12 fevereiro 2022]; 9: 2019-11-3. DOI: 10.7573/dic.2019-11-3

[44] Scheen AJ. Sodium–glucose cotransporter type 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 16, 556–577; 2020 [acedido a 12 fevereiro 2022]. DOI: https://doi.org/10.1038/s41574-020-0392-2

[45] Kasichayanula S, Liu X, LaCreta F, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dapagliflozin, a Selective Inhibitor of Sodium-Glucose

Co-transporter Type 2. Clin Pharmacokinet 53, 17–27; 2014 [acedido a 11 fevereiro 2022]. DOI: https://doi.org/10.1007/s40262-013-0104-3
[46] Agência Europeia do Medicamento. Forxiga dapagliflozina. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). 2021 [acedido a 13 fevereiro 2022]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-forxiga-ws-1952_en.pdf
[47] McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE. A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). European Journal of Heart Failure. [665-675] 2019 Mai [acedido a 12 fevereiro 2022]. DOI: https://doi.org/10.1002/ejhf.1432
[48] Williams DM, Evans M. Dapagliflozin for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Will the DELIVER Study Deliver? Diabetes Ther. 2020 Out [acedido a 18 fevereiro 2022];11(10):2207-2219. DOI: 10.1007/s13300-020-00911-0
[49] Hiddo JL, Heerspink PD, Stefánsson BV, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020 [acedido a 21 fevereiro 2022]; 383:1436-1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816
[50] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022 Ago [acedido a 21 fevereiro 2022]. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286
[51] MundiPharma Farmacêutica, Lda. Risco de gangrena de Fournier (fasciite necrotizante do períneo) com inibidores do co-transportador de sódio-glucose 2 (SGLT2). Infarmed. [acedido a 28 fevereiro 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/Inibidores_SGLT-2/DHPC_inibidores_SGLT2_versao_final_10-01-2019.pdf
[52] Agência Europeia do Medicamento. EudraVigilance - European database of suspected adverse drug reaction reports: Dapagliflozina. [acedido a 5 setembro 2022]. Disponível em: https://www.adrreports.eu/
[53] AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim International GmbH, Janssen-Cilag International NV. Risco de cetoacidose diabética em doentes em tratamento com inibidores do SGLT2. Infarmed. 2015 Jul [acedido a 2 março 2022].

Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/Inibidores_SGLT-2/DHPC_Inibidore_SGLT2_versao_final_03-07-2015.pdf
[54] Islam T, Sherani K, Surani S, et al. Guidelines and controversies in the management of diabetic ketoacidosis - A mini-review. World J Diabetes. 2018 Dez 15 [acedido a 2 março 2022];9(12):226-229. DOI: 10.4239/wjd.v9.i12.226
[55] Circular informativa, Inibidores SGLT2 – Recomendações para minimizar o risco de amputação. Infarmed. 2017 Fev [acedido a 5 março 2022]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1878974/Circular+016/808434a8-85e0-4c70-b4c3-05858fc3146b
[56] Grupo de Estudos de Pé Diabético. Tradução das Recomedações do IWGDF pelo GEPED. International Working Group on the Diabetic Foot. 2019 [acedido a 6 março 2022]. Disponível em: https://www.spd.pt/images/uploads/20210607-204551/AF-Guidelines%20Pe%CC%81%20Diabe%CC%81tico_21022020.pdf
[57] Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal. ABC da Diabetes – Portal da Diabetes. [acedido a 7 março 2022]. Disponível em: https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/
[58] Dapagliflozin Interactions Checker. Drugs.com. [acedido a 6 março 2022]. Disponível em: https://www.drugs.com/drug-interactions/dapagliflozin.html
[59] Cui L, Tan C, Huang L, et al. Dapagliflozin partially restores reproductive function in MC4R KO obese female mice. J Endocrinol. 2022 Jun 17 [acedido a 10 março 2022];254(2):65-76. DOI: 10.1530/JOE-21-0449
[60] Ribeiro JC, Martins AD, Jarak I, et al. Exenatide and Dapagliflozin Combination Enhances Sertoli Cell Secretion of Key Metabolites for Spermatogenesis. Biomedicines. 2022 May 11 [acedido a 10 março 2022];10(5):1115. DOI: 10.3390/biomedicines10051115
[61] Luo ZC, Jin ZR, Jiang YF, et al. The protective effects and underlying mechanisms of dapagliflozin on diabetes-induced testicular dysfunction. Asian J Androl. 2022 Jul 15 [acedido a 10 março 2022]. DOI: 10.4103/aja202242
[62] Autoridade Antidopagem de Portugal. Lista de Substâncias e Métodos Proibidos 2014: Perguntas e Respostas. [acedido a 20 abril 2022]. Disponível em: https://www.fpe.pt/wp-content/uploads/2014/12/ADoP-Lista-de-Substancias-e-Metodos-Proibidos-2014-Perguntas-e-Respostas.pdf

[63] Portaria n.º 312/201, de 21 de dezembro. Aprova, em anexo, a lista de substâncias e métodos proibidos a partir de 1 de janeiro de 2022. Diário da República, 1.ª série. [acedido a 20 abril 2022]. Disponível em: https://www.adop.pt/media/26480/Portaria%20n.%C2%BA%20312-2021%20de%2021%20de%20dezembro.pdf

[64] Lei n.º 81/2021, de 30 de novembro. Aprova a lei antidopagem no desporto, adotando na ordem jurídica interna as regras estabelecidas no Código Mundial Antidopagem e revogando a Lei n.º 38/2012, de 28 de agosto. Diário da República, 1.ª série. [acedido 20 abril 2022]. Disponível em: https://www.adop.pt/media/26207/Lei%20n.%C2%BA%2081-2021%20de%2030%20de%20novembro.pdf

[65] World Anti-Doping Agency. The Prohibited List 2022. [acedido a 20 abri 2022]. Disponível em: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2022list_final_en.pdf

[66] Resumo das Características do Medicamento, Testosterona. Infarmed. 2020 [acedido a 21 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[67] Resumo das Características do Medicamento, Tibolona. Infarmed. 2022 [acedido a 21 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[68] Bhasin S, Hatfield DL, Hoffman JR, et al. Anabolic-Androgenic Steroid Use in Sports, Health, and Society. Medicine & Science in Sports & Exercise; Ago 2021 – [acedido a 24 abril 2022]; [p 1778-1794] DOI: 10.1249/MSS.0000000000002670

[69] Autoridade Antidopagem de Portugal. Guia Prático sobre a Luta contra a Dopagem. 2016 [acedido a 26 abril 2022]. Disponível em: https://www.adop.pt/media/11046/Guia%20Pr%C3%A1tico%20sobre%20a%20Luta%20contra%20a%20Dopagem%202016.pdf

[70] Baume, N., Schumacher, Y.O., Sottas, PE. et al. Effect of multiple oral doses of androgenic anabolic steroids on endurance performance and serum indices of physical stress in healthy male subjects. Eur J Appl Physiol 98; 2006 [acedido a 21 abril 2022]; [329–340]. DOI: https://doi.org/10.1007/s00421-006-0271-0

[71] Wenger RH, Kurtz A. Erythropoietin. Compr Physiol. 2011 Out [acedido a 25 abril 2022];1(4):1759-94. DOI: 10.1002/cphy.c100075
[72] Resumo das Características do Medicamento, Retacrit. Infarmed. [acedido a 25 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/
[73] Reardon CL, Creado S. Drug abuse in athletes. Subst Abuse Rehabil. 2014 [acedido a 20 abril 2022]; 5: [95–105]. DOI: 10.2147/SAR.S53784
[74] Fink J, Schoenfeld BJ, Hackney AC, et al. Human chorionic gonadotropin treatment: a viable option for management of secondary hypogonadism and male infertility. Expert Rev Endocrinol Metab. 2021 Jan [acedido a 27 abril 2022];16(1):1-8. DOI: 10.1080/17446651.2021.1863783
[75] Stenman UH, Hotakainen K, Alfthan H. Gonadotropins in doping: pharmacological basis and detection of illicit use. Br J Pharmacol. 2008 Jun [acedido a 27 abril 2022]; 154(3):569-83. DOI: 10.1038/bjp.2008.102
[76] Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. British Journal of Pharmacology. 2009 [acedido a 27 abril 2022]; [502-521]. DOI:10.1038/bjp.2008.171
[77] Llouquet JL, Crepin N, Lasne F. The problem of anti-doping control of luteinizing hormone in boxing. Drug Test Anal. 2013 Apr [acedido a 27 abril 2022]; 5(4):277-9. DOI: 10.1002/dta.1452
[78] Lal RA, Hoffman AR. Perspectives on long-acting growth hormone therapy in children and adults. Arch Endocrinol Metab. 2019 Nov-Dez [acedido a 28 abril 2022]; 63(6):601-607. DOI: 10.20945/2359-3997000000190
[79] Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 2011 Jun [acedido a 28 abril 2022]; [1587–1609]. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2011-0179
[80] Siebert DM, Rao AL. The Use and Abuse of Human Growth Hormone in Sports. Sports Health. 2018 Set-Out [acedido a 28 abril 2022]; 10(5): 419–426. DOI: 10.1177/1941738118782688
[81] Billington CK, Penn RB, Hall IP. β2 Agonists. Handbook of Experimental Pharmacology. 2017 [acedido a 28 abril 2022]; 237:23–40. DOI:10.1007/164_2016_64

[82] Zügel M, Bizjak DA, Nussbaumer D, et al. The ELSA trial: single versus combinatory effects of non-prohibited beta-2 agonists on skeletal muscle metabolism, cardio-pulmonary function and endurance performance—study protocol for a randomized 4-way balanced cross-over trial. Trials 22, 903. 2021 [acedido a 29 abril 2022]. DOI: https://doi.org/10.1186/s13063-021-05862-w

[83] Ryall JG, Sillence MN, Lynch GS. Systemic administration of β2-adrenoceptor agonists, formoterol and salmeterol, elicit skeletal muscle hypertrophy in rats at micromolar doses. British Journal of Pharmacology. 2009 Jan 30 [acedido a 29 abril 2022];147(6):587–95. DOI: https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706669

[84] Jessen S, Reitelseder S, Kalsen A, et al. β_2-Adrenergic agonist salbutamol augments hypertrophy in MHCIIa fibers and sprint mean power output but not muscle force during 11 weeks of resistance training in young men. Journal of Applied Phisiology. 2021 Mar [acedido a 30 abril 2022]; 130(3): 617-626. DOI: https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00553.2020

[85] Goodwin PJ. Extended Aromatase Inhibitors in Hormone-Receptor-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jul 29 [acedido a 28 abril 2022]; 385(5):462-463. DOI: 10.1056/NEJMe2109356

[86] Iannone M, Botrè F, Cardillo N, et al. Synthetic isoflavones and doping: A novel class of aromatase inhibitors? Drug Test Anal. 2019 Fev [acedido a 28 abril 2022]; 11(2):208-214. DOI: 10.1002/dta.2482

[87] Resumo das Características do Medicamento, Tamoxifeno. Infarmed. 2021 [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[88] Resumo das Características do Medicamento, Raloxifeno. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[89] Fedoruk MN, Rupert JL. Myostatin inhibition: a potential performance enhancement strategy? Scand J Med Sci Sports. 2008 Abr [acedido a 30 abril 2022];18(2):123-31. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2007.00759.x

[90] Thevis M, Thomas A, Schänzer W. Insulin. Handb Exp Pharmacol. 2010 [acedido a 30 abril 2022];(195):209-26. DOI: 10.1007/978-3-540-79088-4_10

[91] Roush GC, Kaur R, Ernst ME. Diuretics: a review and update. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014 Jan [acedido a 30 abril 2022];19(1):5-13. DOI: 10.1177/1074248413497257

[92] Wile D. Diuretics: a review. Ann Clin Biochem. 2012 Set [acedido a 30 abril 2022];49(Pt 5):419-31. DOI: 10.1258/acb.2011.011281

[93] Cadwallader AB, de la Torre X, Tieri A, et al. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. Br J Pharmacol. 2010 Set [acedido a 30 abril 2022];161(1):1-16. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x

[94] Gheddar L, Raul JS, Kintz P. First identification of a diuretic, hydrochlorothiazide, in hair: Application to a doping case and interpretation of the results. Drug Test Anal. 2019 Jan [acedido a 30 abril 2022];11(1):157-161. DOI: 10.1002/dta.2445

[95] Resumo das Características do Medicamento, Efedrina. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[96] Resumo das Características do Medicamento, Adrenalina. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[97] Resumo das Características do Medicamento, Metilfenidato. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[98] Resumo das Características do Medicamento, Pseudoefedrina. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[99] Docherty JR. Pharmacology of stimulants prohibited by the World Anti-Doping Agency (WADA). Br J Pharmacol. 2008 Jun [acedido a 30 junho 2022];154(3):606-22. DOI: 10.1038/bjp.2008.124

[100] Burke LM. Caffeine and sports performance. Appl Physiol Nutr Metab. 2008 Dez [30 junho 2022];33(6):1319-34. DOI: 10.1139/H08-130

[101] Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. J Int Soc Sports Nutr. 2021 Jan 2 [acedido a 1 julho 2022];18(1):1. DOI: 10.1186/s12970-020-00383-4

[102] Medeiros L Opióides. Biblioteca da dor. Permanyer Portugal. [acedido a 1 julho 2022]. Disponível em: https://www.aped-dor.org/images/biblioteca_dor/pdf/Opioides.pdf
[103] Resumo das Características do Medicamento, Buprenorfina. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/
[104] Amin MR, Ali DW. Pharmacology of Medical Cannabis. Adv Exp Med Biol. 2019 [acedido a 2 julho 2022];1162:151-165. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8
[105] Resumo das Características do Medicamento, Sativex. Infarmed. [acedido a 28 abril 2022]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/
[106] Ware MA, MSc MBBS, Jensen D, et al. Cannabis and the Health and Performance of the Elite Athlete. Clinical Journal of Sport Medicine. 2018 Set [acedido a 3 julho 2022];28(5):480-484. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000650
[107] Timmermans S, Souffriau J, Libert C. A General Introduction to Glucocorticoid Biology. Front Immunol. 2019 Jul 4 [acedido a 3 julho 2022];10:1545. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01545
[108] Spies CM, Strehl C, van der Goes MC, et al. Glucocorticoids. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011 Dez [acedido a 3 julho 2022];25(6):891-900. DOI: 10.1016/j.berh.2011.11.002
[109] Infarmed. Prontuário terapêutico: Betabloqueadores. [acedido a 4 julho 2022]. Disponível em: https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php
[110] Gorre F, Vandekerckhove H. Beta-blockers: focus on mechanism of action. Which beta-blocker, when and why? Acta Cardiol. 2010 Out [acedido a 4 julho 2022];65(5):565-70. DOI: 10.1080/ac.65.5.2056244
[111] Shrivastav PS, Buha SM, Sanyal M. Detection and quantitation of β-blockers in plasma and urine. Bioanalysis. 2010 Fev [acedido a 4 julho 2022];2(2):263-76. DOI: 10.4155/bio.09.184
[112] de Hon O, Coumans B. The continuing story of nutritional supplements and doping infractions. Br J Sports Med. 2007 Nov [acedido a 4 julho 2022];41(11):800-5; discussion 805. DOI: 10.1136/bjsm.2007.037226

Anexos

Anexo 1 – Ações de formação realizadas durante o estágio na FB

Formação	Data	Formato
Cessação tabágica - Perrigo	3 de fevereiro	Online
Anti-idade Avène – Pierre Fabre	17 de fevereiro	Online
Flictenas – Academia Holon	10 de março	Online
Doença Venosa Crónica – Academia Holon	31 de março	Online
Obstipação – Academia Holon	14 de abril	Online

Anexo 2 – Ficha de preparação da solução alcoólica de ácido bórico

Ficha de preparação de medicamentos manipulados

Medicamento: Solução Alcoólica Ácido bórico 60º saturado

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contêm: 5 g (ou ml) de Ácido Bórico

Forma farmacêutica: Solução

Data da preparação: 24-01-2022

Número de lote: 202285

Quantidade a preparar: 30 ml

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Qt para 100 g (ou ml, ou un.)	Qt. calculada	Qt pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido Bórico	001/145/9	Dimor	Ph.Eur	5	1,5	1,5	24/1/22	24.1.22
Álcool a 70%	19000973	AGA	Ph.Eur	82,2	24,66	24,66		
Água Purificada	0003.2020	Labsolve	Ph.Eur	17,8	5,34	5,34		

	Preparação	Rubrica do Operador
1	Preparar álcool 60º a partir de álcool etílico 70º	
2	Pesar ácido bórico em balança analítica	
3	Transferir ¾ do volume de álcool para proveta graduada	24/1/22
4	Incorporar o ácido bórico no álcool e perfazer o volume total	
5	Agitar durante 30 segundos de 15 em 15 minutos durante 1hora	
6	Filtrar para recipiente final	
7	Fechar e rotular	

Embalagem

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Frasco de Vidro 30 ml com conta-gotas externo	0082965/0079585	Guinama
	0	0

24.01.2022

Rubrica do Director-Técnico	Data

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação

Conservar embalagem fechada ao abrigo da luz em local fresco e seco

Operador

Prazo de Utilização

24-03-2022 (60 dias)

Operador

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Aspecto	Homogéneo	Conforme	
Cor	Transparente	Conforme	
Cheiro	Alcoólico	Conforme	

Aprovado ☒ Rejeitado ☐

Supervisor _____ Data 24.1.22

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescritor

Anotações

Rubrica do Director Técnico	Data
	24.01.2022

Anexo 3 – Panfleto sobre congestão nasal

Dicas para ajudar a desentupir o nariz

·Assoar o nariz sempre que sentir necessidade
·Aumentar a ingestão de líquidos, para tornar as secreções mais fluidas
·Evitar bebidas com cafeína, porque estas podem secar a mucosa nasal
·Inalar vapor de água
·Utilizar soro fisiológico ou água do mar, para limpar e desentupir o nariz
·Para os bebés pode utilizar-se um aspirador nasal adequado à idade



Em caso de dúvida, fale com o seu farmacêutico

229 563 185
Direção Técnica: Dr.ª Manuela Antelo

NARIZ ENTUPIDO: o que fazer?



Principais causas

Constipação, gripe, rinite alérgica, rinite não alérgica e sinusite.

Independentemente da causa, por certo já ouviu falar da **ÁGUA DO MAR** para desentupir o nariz. Mas serão estas todas iguais? **NÃO**

Água isotónica	**Água hipertónica**
↓	↓
Concentração de sal igual à do nosso corpo	Concentração de sal superior à do nosso corpo
↓	↓
Ideal para **lavagem nasal**	Ideal para **desentupir o nariz**

Pode verificar na embalagem de que tipo de água do mar se trata.

Descongestionantes nasais tópicos

Em gotas ou em spray



Cuidados a ter:

Leia no folheto informativo como utilizar - a utilização é diferente consoante seja gotas ou spray;
Alguns descongestionantes nasais precisam de ser agitados antes de serem utilizados;
Não assoar ou utilizar água do mar logo depois da aplicação do descongestionante nasal;
Não inspirar fundo depois da aplicação do descongestionante nasal, para evitar que o produto vá para a garganta;
Para uma boa higiene do dispositivo, a ponta deve ser limpa e seca após cada utilização e deve colocar-se a tampa protetora.

GOTAS



Cabeça inclinada para trás

SPRAY



Cabeça inclinada para frente

Descongestionantes nasais sistémicos

Embora existam descongestionantes nasais que possam ser tomados por via oral, estes não costumam ser os mais utilizados, uma vez que possuem **mais efeitos adversos**.

Para saber qual o descongestionante nasal mais adequado para si, consulte o seu farmacêutico.

Sabia que a má utilização do descongestionante nasal pode fazer com que o seu nariz fique ainda mais entupido?

Se utilizar o descongestionante nasal durante muitos dias seguidos ou ultrapassar a dose recomendada pelo profissional de saúde, este terá um efeito contrário no nosso nariz, deixando-o mais congestionado.
É chamado o **efeito *rebound*** ou **rinite medicamentosa**. Nestes casos, terá de suspender a toma do descongestionante nasal e poderá ser necessária a utilização de corticóides.
É extremamente importante que respeite as indicações do profissional de saúde para evitar o efeito *rebound*.
Se achar que está numa situação de rinite medicamentosa, **fale com o seu farmacêutico**.

Anexo 4 – Formação interna sobre o Forxiga® (Dapagliflozina)



MECANISMO DE AÇÃO

Inibidor altamente potente, seletivo e reversível do SGLT2

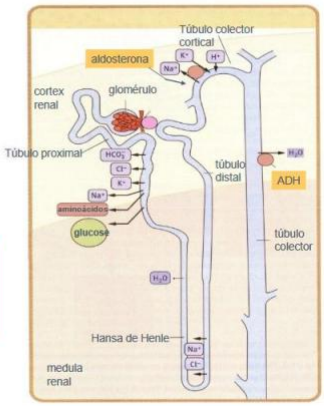
Inibição do SGLT2 - ↓ reabsorção da glucose e ↓ reabsorção de sódio – **excreção urinária da glucose** e diurese osmótica●

↑ libertação de sódio para túbulo distal - ↑ resposta tubuloglomerular – ↓ pressão intraglomerular●

● ↓ Sobrecarga de líquido
↓ Pressão arterial
↓ Pré-carga e pós-carga

Efeitos benéficos na remodelação cardíaca
Preservação da função renal

Outros efeitos: ↑ hematócrito; ↓ peso corporal



EFEITOS FARMACODINÂMICOS

Efeito glicosúrico

- **Excreção da glicose logo após a 1ª toma e contínua durante 24h**
- Excretado ≈ 70g glucose/dia → correspondente a 280 kcal/dia
- Quantidade de **glicose excretada depende da concentração de glicose sérica e TFG**. Por isso, indivíduos com glicemia normal têm baixa probabilidade de hipoglicemia

Diurese osmótica, aumento do volume urinário e natriurese

- Volume urinário ≈ 375 mL/dia
- **Aumento ligeiro de excreção de sódio, sem alteração nas concentrações de sódio sérico**
- **Aumento da excreção de ácido úrico, com redução de concentração sérica de ácido úrico**

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

- t_{max} = 2h (jejum)
- Biodisponibilidade oral absoluta = 78%
- Refeição rica em gordura diminui C_{max} até 50% e prolongou t_{max} ≈ 1 hora → clinicamente insignificativo

ABSORÇÃO | **DISTRIBUIÇÃO**

- Ligação às proteínas plasmáticas ≈ 91%
- Volume de distribuição = 118 L

Dapagliflozina
UGT1A9 (fígado e rim) ↓
Dapagliflozina 3-O-glucoronido (metabolito inativo)

METABOLIZAÇÃO | **ELIMINAÇÃO**

- $t_{1/2}$ = 12,9 h
- Depuração total sistémica = 207 mL/min
- Primariamente, eliminado pela urina (<2% fármaco inalterado); também eliminado pelas fezes

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Nov 2012 **Diabetes *mellitus* tipo 2**

- Adultos e crianças a partir dos 10 anos
- Quando a metformina é intolerada
- Associada a outros antidiabéticos

Out 2021 **Insuficiência cardíaca crónica com fração de ejeção reduzida**

Out 2021 **Doença renal crónica**



ESTUDO DAPA-HF

- **Estudo randomizado de fase 3** realizado em 20 países (não incluiu Portugal), controlado por placebo
- **4744 doentes adultos** com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (40 % ou menos) – 2373 doentes receberam dapagliflozina, 2371 doentes receberam placebo
- **Terapêutica padrão otimizada** – IECA ou ARA ou sacubitril-valsartan + β-bloqueador + antagonista dos recetores mineralocorticóides

	Dapagliflozina	Placebo
Mortalidade global	276 doentes (11,6%)	329 doentes (13,9%)
Mortalidade cardiovascular	227 doentes (9,6%)	273 doentes (11,5%)
Agravamento da função renal	28 doentes (1,2%)	39 doentes (1,6%)
Hospitalização por IC	231 doentes (9,7%)	318 doentes (13,4%)

ESTUDO DAPA-HF

Conclusões

- **Utilização da dapagliflozina tem benefício adicional** comparativamente à terapêutica padrão otimizada
- **Mortalidade cardiovascular: redução de 18%**
- **Hospitalização por IC: redução de 30%**
- As diferenças não foram significativas entre os grupos de tratamento no que diz respeito à qualidade de vida, agravamento da função renal e efeitos adversos

Parecer do INFARMED:

"A certeza da evidência foi classificada como moderada. (…) Isto significa que estamos moderadamente confiantes na estimativa de efeito"

ESTUDO DAPA-CKD

•**Estudo randomizado de fase 3**, controlado por placebo
•**4304 doentes** com DRC com taxa de filtração glomerular entre os 25 e os 75 mL/min e albuminúria entre os 200 e 5000 mg/g
•**Terapêutica padrão** com IECA ou ARA

	Dapagliflozina	Placebo
Problemas associados à DRC	197 doentes (9,2%)	312 doentes (14,5%)
Morte	101 doentes (4,7%)	146 doentes (6,8%)

Conclusões

• o risco de declínio de TFG estimada de pelo menos 50%, doença renal terminal ou morte por causas renais ou cardiovasculares, foi significativamente menor com dapagliflozina do que com placebo, independentemente da presença ou ausência de DM2

DAPAGLIFLOZINA NA IC COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA?

• **Estudo DELIVER randomizado de fase 3**, controlado por placebo
• **6263 doentes adultos** com insuficiência cardíaca com fração de ejeção superior a 40 %

	Dapagliflozina	Placebo
Eventos cardiovasculares	512 doentes (16,4%)	610 doentes (19,5%)
Agravamento da IC	368 doentes (11,8%)	455 doentes (14,5%)
Morte cardiovascular	231 doentes (7,4%)	261 doentes (8,3%)
Hospitalização por IC	231 doentes (9,7%)	318 doentes (13,4%)

ALERTA INFARMED

Gangrena de *Fournier* (fasciite necrotizante do períneo)

Grave
Potencialmente fatal
Rara
Prevalente em homens

253 casos, pelo menos 10 fatais
195 casos em homens, 56 casos em mulheres (2 casos sexo desconhecido)



Indicação médica urgente
Sensibilidade ao toque, dor intensa, eritema, ou edema genital ou perineal associado a febre ou mal-estar geral

• Caso se confirme o diagnóstico de gangrena de *Fournier*, suspende-se o tratamento com a dapagliflozina e procede-se ao tratamento que inclui antibióticos e desbridamento de tecido cirúrgico (remoção de tecido necrótico)

ALERTA INFARMED

Cetoacidose diabética

Grave
Maioria requer hospitalização
Alguns casos fatais
Rara

1514 casos, pelo menos 18 fatais

Evitar :
Atividade física intensa
Consumo excessivo de bebidas alcoólicas
Regime alimentar muito restritivo em hidratos de carbono

Indicação médica urgente
Náuseas, vómitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão cansaço ou sonolência invulgares → Cetoacidose diabética atípica – valores de glicemia aumentam moderadamente ou permanecem abaixo dos 250 mg/dL



- Maioria dos casos ocorreu 2 meses após início do tratamento, contudo também se verificaram casos após descontinuação do tratamento com dapagliflozina
- Após confirmação do diagnóstico de cetoacidose diabética, suspende-se o tratamento com dapagliflozina
- Ressalva-se que um número considerável de casos ocorreu com o uso *off-label* do medicamento, nomeadamente em diabetes *mellitus* tipo 1

ALERTA INFARMED

Amputação de membros inferiores

Aumento dos casos de amputação dos membros inferiores, nomeadamente os dedos dos pés, após toma prolongada de inibidores de SGLT2



Cuidados preventivos de rotina dos pés

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E INTERAÇÃO FÁRMACO-ALIMENTO

DIURÉTICOS (diuréticos de ansa e tiazida)

Maior risco de hipotensão e desidratação

Estes fármacos podem causar hiperglicemia, contrariando os efeitos da dapagliflozina

INSULINA E SECRETAGOGOS DA INSULINA

Hipoglicemia

LÍTIO

Aumento da excreção renal de lítio e, consequentemente, diminuição da concentração sérica de lítio

ÁLCOOL

Maior risco de cetoacidose diabética



Se necessário, reencaminhar o doente para consulta médica. Aconselhar evitar o álcool.

GRAVIDEZ, AMAMENTAÇÃO E FERTILIDADE

Gravidez

Estudos em ratos com a dapagliflozina revelaram toxicidade aquando do desenvolvimento dos rins no período corresponde ao segundo e terceiro trimestre da mulher grávida. Embora não existam estudos realizados em mulheres grávidas, recomenda-se não tomar dapagliflozina no segundo e terceiro trimestre da gravidez.
Assim que a gravidez é detetada, deverá descontinuar-se o tratamento com dapagliflozina.

Amamentação

Estudos em animais com a dapagliflozina demonstraram a passagem deste fármaco e dos seus metabolitos através do leite, bem como ação farmacológica sobre a descendência. Desconhece-se se o fármaco e respetivos metabolitos são excretados pelo leite humano, contudo não pode excluir-se o risco em latentes. Por este motivo, **não se recomenda o tratamento com dapagliflozina durante a amamentação.**

Fertilidade

Desconhece-se o efeito da dapagliflozina na fertilidade dos humanos. Estudos realizados sobre ratos machos e fêmeas demonstraram que a dapagliflozina não exerce efeito sobre a fertilidade.



Atenção especial a grávidas e mulheres a amamentar

CONTRAINDICAÇÕES, ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS

Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou excipientes.

Advertências e Precauções especiais

- **Compromisso renal**
- **Compromiso hepático**
- Doentes em **risco de hipotensão e/ou depleção de volume**
- **Idosos (>65 anos)**
- Análise à urina → **glicose positiva**
- Lactose → **problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de galactase ou malabsorção de glucose-galactose**
- Infeções do trato urinário → em casos de **pielonefrite e urosepsis** deverá considerar-se a interrupção temporária da dapagliflozina
- **Insuficiência cardíaca classe IV** (New York Heart Association) → estudos limitados
- **Doença renal crónica** → doentes com albuminúria

INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO COMUNITÁRIO



Educação para a saúde: adoção de estilos de vida saudáveis

Controlo de fatores de risco: rastreios

Promoção da adesão à terapêutica

Monitorização da segurança do medicamento



Anexo 5 – Tabela resumo sobre o projeto "Doping e o Farmacêutico Comunitário"

Grupo	Proibição	Lista de substâncias Inclui, mas não se limita a:	Exceções	Efeito dopante
Substâncias não aprovadas	Durante a competição e fora da competição	Medicamentos sem AIM; Medicamentos em fases de ensaios pré-clínicos e clínicos; Medicamentos descontinuados; Medicamentos de uso veterinário	X	X
Anabolizantes	Durante a competição e fora da competição	Esteroides androgénicos anabolizantes exógenos (ex. androstenediona, boldenona, clostebol, drostanolona, epiandrosterona, metenolona, nandrolona, oxabolona, prostanozol, testosterona, tibolona, etc.); Clenbuterol; Osilodrostat; Moduladores seletivos dos recetores dos androgénios	X	Aumento significativo de força muscular, massa magra corporal, resistência e potência Impede o aumento da altura do atleta
Hormonas peptídicas, fatores de crescimento, substâncias relacionadas e miméticos	Durante a competição e fora da competição	Eritropoietinas e agentes que afetam a eritropoiese	X	Aumento do transporte de oxigénio
		Hormona gonadotrofina coriónica Hormona luteinizante		Estimulação da produção de esteroides endógenos, nomeadamente testosterona → efeito semelhante aos anabolizantes
		Hormona de crescimento		Aumento da massa muscular
		Fatores de crescimento		Afetam a síntese/degradação proteica, a vascularização, a utilização energética, a capacidade regenerativa ou a mudança de tipo de fibra a nível do músculo, do tendão ou dos ligamentos

Agonistas adrenérgicos β2	Durante a competição e fora da competição	Todos os agonistas adrenérgicos β2, seletivos e não seletivos, incluindo todos os isómeros óticos Arformaterol; Fenoterol; Formoterol; Higenamina; Indacaterol; Levosalbutamol; Olodaterol; Procaterol; Reproterol; **Salbutamol**, **Salmeterol**; Terbutalina; Tretoquinol (trimetoquinol); Tulobuterol; **Vilanterol**	**Salbutamol** → pode ser administrado por via inalatória num máximo de 1600 µg em 24 h que não podem ultrapassar os 600 µg a cada 8 h **Formoterol** → pode ser administrado por via inalatória num máximo de 54 µg em 24 h **Salmeterol** → pode ser administrado por via inalatória num máximo de 200 µg em 24h **Vilanterol** → pode ser administrado por via inalatória num máximo de 25 µg em 24 h	Hipertrofia, aumento da resistência e força muscular e maior facilidade de regeneração do músculo → propriedades anabólicas NOTA: o aumento da capacidade aeróbia em desportistas não asmáticos parece não ser clinicamente relevante
Hormonas e moduladores metabólicos	Durante a competição e fora da competição	Inibidores da aromatase (ex. anastrozol, formestano, letrozol)	X	Propriedades anabólicas
		Substâncias antiestrogénicas (ex. clomifeno, raloxifeno, tamoxifeno)		Estimulação dos androgénios → propriedades anabólicas
		Agentes que impedem a ativação do recetor de activina IIB (ex. inibidores da miostatina)		Aumento da síntese proteica, aumento da massa muscular
		Insulinas e miméticos da insulina		Aumento da massa muscular Reposição de glicogénio após atividade física intensa
Diuréticos e agentes mascarantes	Durante a competição e fora da competição	**Furosemida; Espirinolactona; Indapamida; Tiazidas**	Drospirenona; pamabrom; e administração oftalmológica tópica dos inibidores da anidrase carbónica (ex. dorzolamina e brinzolamida) Administração local de felipressina em anestesia dentária	Rápida diminuição do peso corporal Ajuda na libertação rápida de substância ilícitas

Estimulantes	Apenas durante a competição	Anfetaminas; Cocaína; Catina; Efedrina; Epinefrina; Estricnina; **Metilfenidato**; **Pseudoefedrina**	Efedrina, metilefedrina e **pseudoefedrina** só são consideradas a partir de determinada concentração detetada na urina – 10 µg/mL para a efedrina e metilefedrina e 150 µg/mL no caso da pseudoefedrina. Epinefrina pode ser administrada localmente ou associada a anestésicos locais	Aumento do estado de alerta, melhora do tempo de reação Redução da fadiga Ativação do sistema cardiovascular Aumento da performance anaeróbia Redução do peso corporal Alteração do comportamento e humor
Narcóticos	Apenas durante a competição	**Buprenorfina**; Heroína; Fentanil e os seus derivados; Metadona; Morfina; Oxicodona; Petidina	X	Ajuda a tolerar a dor Redução da sensação de fadiga
Canabinoides	Apenas durante a competição	Canábis; Tetrahidrocanabinol (THC); Canabinoides sintéticos que mimetizam o efeito do THC	Canabidiol	Alívio da dor Desinibição do atleta, tornando-o mais predisposto a arriscar durante a sua performance desportiva
Glucocorticoides	Apenas durante a competição	Todos os glucocorticoides administrados por via injetável, oral ou retal. **Betametasona**; **Budesonida**; Cortisona; Deflazacorte; Dexametasona; Fluticasona; Hidrocortisona; **Metilprednisolona**; Prednisolona	É permitida a utilização destas substâncias através das outras vias de administração (ex. via inalatória, tópica, oftalmológica), desde que respeitem as doses estipuladas pelos laboratórios e as indicações terapêuticas	Ação anti-inflamatória → mascarar a dor
Betabloqueadores	Proibidos durante a competição e fora da competição em determinados desportos	**Atenolol**; **Bisoprolol**; **Carvedilol**; Labetalol; **Nebivolol**; **Propanolol**; Timolol	X	Redução da frequência cardíaca, ansiedade e tremores

Consultar a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos.

No caso do atleta precisar estritamente de uma destas substâncias, considerar o pedido de Autorização de Utilização da Terapêutica (AUT).

Mais informações no site oficial da ADoP e da WADA.

Mariana Rocha

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt