



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Sílvia Catarina Torres Leão

M

2023-2024

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Sílvia Catarina Torres Leão

Farmácia da Raimonda

Fevereiro de 2019 a Julho de 2019



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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Simão Pereira

Março de 2024

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 o 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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 11 de Março de 2024

Sílvia Catarina Torres Leão

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, é um curso com uma forte componente científica que culmina com um estágio curricular onde o aluno tem a possibilidade de consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do seu percurso.

O meu estágio foi inteiramente realizado em Farmácia Comunitária, que é a minha área predileta de intervenção e profissão futura.

O presente relatório está dividido em duas partes. A primeira parte é referente à atividade desenvolvida na Farmácia da Raimonda, onde contextualizo e explico o cronograma de atividades desenvolvidas na Farmácia, as competências que adquiri e exploro quatro temas que considerei relevantes decorrentes da minha experiência e contacto com os utentes ao balcão. Estes temas incluíam o uso responsável do medicamento, a atividade da VALORMED, a utilização da caneta pré-cheia de metotrexato (Metex Pen) e o consumo em simultâneo de álcool e antibióticos. Na segunda parte exploro dois temas que considerei importantes ao longo do meu estágio e que mereceram uma abordagem mais detalhada, tendo em conta a realidade da população que recorria à Farmácia. O primeiro tema é sobre suplementação direcionada para a perda de peso, onde analiso um suplemento alimentar específico que causou efeitos indesejáveis numa utente. Este facto despoletou o meu interesse e levou-me a fazer um levantamento da composição dos suplementos que a Farmácia dispunha para dispensa. O segundo tema é sobre benzodiazepinas, um grupo de fármacos altamente prescrito e com potencial de dependência, abuso e adição. Foi importante para mim perceber a potência destes fármacos, o mecanismo de dependência, as consequências do uso a longo prazo, as alternativas terapêuticas e as medidas não farmacológicas, para melhor aconselhar e apelar ao uso responsável deste tipo de medicação.

Agradecimentos

Nesta reta final, muitos são os pensamentos, faz-se o balanço do percurso e avaliamos o que correu bem ou mal. Se pudesse voltar atrás repensava as decisões que fui tomando que acabaram por comprometer o meu percurso académico, mas por outro lado, apesar de terem sido difíceis, moldaram a pessoa que sou hoje. Por muitas adversidades que a vida me tenha apresentado, nunca desisti. A meta muitas vezes pareceu longe, mas passo a passo consegui atingi-la.

A passagem pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto foi um marco muito importante na minha vida. Cresci imenso, conheci pessoas fantásticas, que levo para a vida, e tive ensinamentos que fazem de mim a profissional que sou hoje.

Tenho a agradecer a todos os Professores, pelos ensinamentos que me transmitiram, em especial aos que nesta reta final me ajudaram e incentivaram, sem nunca me julgar.

Quero também agradecer aos meus colegas pelo companheirismo e aos amigos que aqui fiz, um grupo de pessoas que fizeram, fazem e espero que façam sempre parte da minha vida. Choramos muito, rimos muito, crescemos juntos e sempre nos apoiamos uns aos outros.

Não posso deixar de agradecer à minha família. Aos meus pais que me ajudaram da forma que lhes foi possível, à minha irmã por estar comigo e aos meus sobrinhos, que sempre me tiveram como exemplo e aos quais nunca quis desiludir.

Um obrigada a toda a equipa da Farmácia Silva e Damião, da Farmácia Hórus e da Farmácia Aliança, que me acolheram nos estágios extra curriculares, e da Farmácia da Raimonda, por me mostraram o que é a realidade da Farmácia Comunitária.

Ao Dr. Simão Pereira e à Técnica Joana Nunes, quero agradecer todos os ensinamentos, todo o apoio e paciência, foram os meus pilares no estágio.

E por fim, mas não menos importante, quero agradecer à Professora Doutora Helena Carmo pela ajuda e orientação na construção deste relatório, e à Professora Doutora Susana Casal pela ajuda no culminar deste meu percurso.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice geral	vi
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	1
3-Atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Uso responsável do medicamento	4
Atividade 2: VALORMED	6
Atividade 3: Administração de caneta pré-cheia de metotrexato (<i>Metex Pen®</i>)	9
Atividade 4: Antibióticos e Álcool.....	12
Parte 2. Temas de desenvolvimento	15
Tema 1: Matéria-prima usada em suplementos para a perda de peso	15
O exemplo do <i>Café Marita®</i>	15
Introdução	15
O exemplo do <i>Café Marita®</i>	16
Café arábica	17
<i>Garnicinia cambogia</i>	18
Erva mate	18
Psyllium	19
Conselhos prestados à utente	19
Considerações acerca deste suplemento	19
Outros constituintes de suplementos indicados para a perda de peso	20
Crómio.....	20
Quitosano	20
Espirulina	21
Chá verde	22
Laranja amarga.....	22
L-carnitina	23
Ácido linoleico conjugado	24

Conclusão	24
Tema 2: Benzodiazepinas e derivados: do uso terapêutico ao risco de dependência	25
Introdução	25
O que são benzodiazepinas e seu uso terapêutico	25
Classes	26
Farmacocinética	27
Absorção e distribuição	27
Metabolização	27
Excreção	28
Farmacodinâmica	28
Mecanismo de ação	28
Contraindicações e interações	29
Efeitos adversos	29
Idosos como grupo de risco	30
Dependência e síndrome de abstinência	30
Estratégias e alternativas terapêuticas	31
Conclusão	32
Conclusão global	33
Anexos	44

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma e sua explicação.....	2
Figura 1: Circuito de funcionamento do SIGREM	8
Tabela 2: Propriedades terapêuticas do Café Marita.....	16
Tabela 3: Classificação de benzodiazepinas e sua duração de ação	26

Índice de Anexos

Anexo 1: Folheto com informação do Uso Responsável do Medicamento	44
Anexo 2: Folheto complementar do Uso Responsável do Medicamento	45
Anexo 3: Folheto sobre os materiais a entregar à VALORMED	47
Anexo 4: Guia de como usar Metex Pen®	48
Anexo 5: Lista de antibióticos e interação com álcool	49

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

Acetil-CoA - acetil coenzima A

AEFFUP - Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

AMPA - α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolproprianato

AMPK - proteína quinase ativada por adenosina monofosfato

aP2 - proteína adaptadora 2

ATP - adenosina trifosfato

cAMP - adenosina 3',5'-monofosfato cíclico

C/EBP α - proteína alfa intensificadora de ligação a CCAAT

CLA - ácido linoleico conjugado

CTP-1 - carnitina palmitoiltransferase 1

DGAV - Direção Geral da Alimentação e Veterinária

DNA - ácido desoxirribonucleico

EFSA - Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar

EGCG - epigallocatequina-3-galato

EMA - Agência Europeia do Medicamento

FEFO - *First Expired First Out*

FIFO - *First In First Out*

GABA - ácido gamma-aminobutirico

GLUT 4 - transportador de glicose 4

HDL - lipoproteína de alta densidade

Malonil-CoA – malonil coenzima A

NADPH - nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato hidrogénio

NMDA - recetores N-metil-D-Aspartato

OMS - Organização Mundial de Saúde

OTC - *over-the-counter*

PPAR γ - receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama

RNA - ácido ribonucleico

SIGREM - Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

SNC - Sistema Nervoso Central

SNS - Sistema Nacional de Saúde

UE – União Europeia

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

A Farmácia da Raimonda está localizada na pequena Freguesia de São Pedro da Raimonda, com cerca de 3000 habitantes, pertencente ao Concelho de Paços de Ferreira, distrito do Porto. ^[1] É uma farmácia que serve não só a freguesia em que está inserida, mas também freguesias vizinhas, como Lamoso, Codessos e Figueiró. Localiza-se junto a uma estrada nacional, o que faz com que além de ser procurada pelos utentes habituais também seja uma farmácia frequentada por utentes ocasionais, que estão apenas de passagem pela zona. Já existe há muitos anos, mas mudou de proprietários e equipa em 2017.

O estágio aconteceu entre os meses de Fevereiro e Julho, o que me permitiu contactar com diferentes realidades em relação a produtos sazonais de venda em Farmácia e os utentes que a ela recorrem. Independentemente da altura do ano, pude constatar que a maior percentagem de utentes que nos visitava era idosa e que recorriam à Farmácia essencialmente para aquisição de medicação crónica ou medicação de carácter urgente para resolver situações agudas e esporádicas.

A Farmácia da Raimonda está aberta de Segunda-feira a Sábado entre as 9h e as 20h e encontra-se encerrada aos Domingos e Feriados. Disponibiliza à população serviços como medição da tensão arterial, determinação de parâmetros bioquímicos (glicemia, colesterol total e triglicerídeos) e administração de vacinas.

A equipa da farmácia era, à data, constituída por 6 elementos: dois farmacêuticos, duas técnicas de Farmácia, um administrativo e uma auxiliar de limpeza, respeitando o Decreto-Lei nº307/2007 de 31 de Agosto. ^[2]

2-Cronograma e sua explicação

O meu estágio na Farmácia da Raimonda não foi o primeiro contacto que tive com farmácia comunitária, o que facilitou imenso a minha adaptação e integração no ambiente de trabalho. A minha experiência prévia foi adquirida em estágios de Verão promovidos pela Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (AEFFUP), onde tive oportunidade de conhecer farmácias com diferentes realidades, e aprendi a desempenhar tarefas como receção e conferência de encomendas, gestão de stocks e reservas, armazenamento e reposição de lineares, determinação de parâmetros bioquímicos, conferência de receituário e gestão de medicação para lares. Todas elas utilizavam o sistema informático *Sifarma 2000®*, que é o mesmo sistema utilizado na Farmácia da Raimonda.

Tabela 1: Cronograma e sua explicação

Atividade	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Rececionar e conferir encomendas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Efetuar encomendas			✓	✓	✓	✓
Armazenar produtos e repor lineares	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Gerir stocks e reservas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Conferir prazos de validade		✓	✓	✓	✓	✓
Efetuar devoluções	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Conferir receituário	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Determinação de parâmetros bioquímicos	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Atendimentos com supervisão	✓	✓	✓			
Atendimentos sem supervisão		✓	✓	✓	✓	✓
Atividade no Centro Social						✓

Quando iniciei o meu estágio, a minha experiência prévia permitiu adaptar-me facilmente ao tipo de tarefas que me iam sendo propostas e passei a fazê-lo autonomamente. As primeiras tarefas que desempenhei foram no *backoffice*, nomeadamente na receção e verificação de encomendas e armazenamento de produtos. Todo o trabalho de *backoffice* é de extrema importância uma vez que facilita e contribui para o sucesso do atendimento feito ao balcão, e deve por isso ser sempre executado com muita atenção.

A receção e verificação de encomendas foi o momento de primeiro contacto com os produtos e medicamentos que chegavam à farmácia e onde tive a possibilidade de fazer uma ponte de ligação entre a prática de farmácia comunitária e os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, podendo consolidar e esclarecer dúvidas que iam surgindo de forma a ganhar maior confiança para fazer bons atendimentos e consequentemente bons aconselhamentos. Foi também a tarefa que me permitiu perceber que tipo de produtos são mais vendidos, quais os que economicamente favorecem a farmácia e também detetar sempre que chegava um produto novo, possibilitando-me perceber as suas indicações terapêuticas e posologia.

A Farmácia da Raimonda é uma farmácia de pequena dimensão o que facilita o processo de armazenamento de produtos e reposição de lineares, pois rapidamente ficamos a conhecer o local de cada elemento. A própria organização, em que muitos produtos estão arrumados em estantes, visíveis, ajudou-me imenso nos aconselhamentos, principalmente de medicamentos *over-the-counter*

(OTC), uma vez que facilmente localizava o que pretendia ou arranjava alternativa, mesmo quando não tinha a certeza ou não conhecia o nome comercial, porque conseguia visualizar nas embalagens qual o seu princípio ativo. O armazenamento e dispensa respeitavam sempre as regras *First Expired First Out* (FEFO) ou *First In First Out* (FIFO), que dependem da correta reposição e armazenamento dos produtos bem como da verificação de validade. Para a verificação de validade, todos os meses era emitida uma listagem dos produtos cujo prazo de validade expirava no prazo de 3 meses e, dependendo do tipo de produto, seguíamos diferentes procedimentos.

Inicialmente não fazia as encomendas diárias, que ficavam sempre a cargo dos elementos mais experientes da equipa, mas observava a forma como eram realizadas e de que forma os produtos eram distribuídos pelos diferentes fornecedores. Depois de perceber a gestão que era feita nesta distribuição, quais os passos que deveria seguir e cuidados a ter, passei também a efetuar encomendas diárias.

O meu primeiro contacto com os utentes da Farmácia da Raimonda foi através da determinação dos parâmetros bioquímicos. A determinação que se faz nesta farmácia com mais frequência é da pressão arterial, sendo que a determinação de glicemia e colesterol total é feita esporadicamente e a de triglicéridos mais raramente.

Os primeiros atendimentos ao balcão foram supervisionados, mas rapidamente passei a ter autonomia e com todo o apoio da equipa que sempre se mostrou atenta ao meu trabalho e disponível para esclarecer qualquer dúvida que fosse surgindo. As minhas maiores dificuldades inicialmente foram interpretar/decifrar as receitas manuais, pelo tipo de letra com que muitas nos chegavam, relacionar o princípio ativo com o nome comercial do produto e entender as diversas participações de entidades distintas. O atendimento ao balcão permitiu-me participar mais ativamente na gestão de stocks da farmácia, uma vez que é o momento que percebemos a real necessidade dos utentes que estamos a atender e de que forma podemos organizar o stock para a satisfazer, sem que para isso tenham de visitar a farmácia mais do que uma vez na procura de um mesmo produto.

No que toca a conferência de receituário e faturação, foi-me permitido conferir as receitas e organizar por lotes, ficando todo o restante processo a cargo do Diretor Técnico, apenas observei, mas nunca executei de forma autónoma. O mesmo aconteceu com o registo de psicotrópicos, participei ativamente na receção, armazenamento e dispensa de psicotrópicos, mas não executei o restante processo, no entanto fiquei ciente de toda a parte legal referente ao Decreto-Lei nº15/93 de 22 de Janeiro. ^[3]

Na Farmácia da Raimonda não se faziam manipulados, estes eram encomendados a outra Farmácia, por isso foi uma tarefa que também nunca realizei.

3-Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso responsável do medicamento

Contextualização

Na Raimonda não existe unidade de saúde local, os habitantes são obrigados a deslocar-se a Freamunde, o que para muitos é um problema. Além disso, esta unidade de saúde atende utentes de diversas freguesias, causando um fluxo que dificulta a marcação de consultas com brevidade. Esta dificuldade de acesso a cuidados médicos motiva a visita mais frequente à farmácia.

Durante o estágio, e decorrente do contacto direto com os utentes ao balcão, deparei-me com várias situações de uso abusivo de certos medicamentos, bem como da falta de conhecimento sobre as suas ações e efeitos adversos. Se, em alguns atendimentos, o utente procurava uma opinião do profissional de farmácia, em muitos outros o utente pedia um medicamento específico, e quando questionado sobre o motivo do pedido, muitas vezes se verificava que era por indicação de algum familiar ou amigo e não por profissional de saúde, ou por ter já utilizado o mesmo medicamento em momento anterior. Algumas das situações eram graves e mostraram-me que este era um tema que devia explorar.

Desenvolvimento

Nas últimas décadas, o uso de medicamentos teve um efeito muito positivo na saúde, constituindo uma das maiores e mais importantes tecnologias de que a humanidade dispõe, responsável pelo controlo de muitas doenças, diminuição da taxa de mortalidade e melhoria na qualidade de vida.

Ao mesmo tempo que vemos este efeito positivo também vemos um enorme potencial perdido devido à forma como os medicamentos são usados, nem sempre o medicamento certo chega ao doente certo. Cerca de 50% da população mundial não toma corretamente a sua medicação e o sistema de distribuição, tal como está implementado, não é suficiente para garantir um uso ideal do medicamento. ^[4,5,6]

Em 2012, o *IMS Institute for Healthcare Informatics* efetuou um estudo onde estimou uma poupança de 370 mil milhões de euros com o uso responsável do medicamento a nível mundial, o que, à data, correspondia a cerca de 8% da despesa anual de saúde. De acordo com este estudo, a não adesão à terapêutica era a maior responsável por este gasto, estimando-se que perdas de cerca de 211 mil milhões de euros resultavam dos utentes não tomarem corretamente os seus medicamentos, originando muitas vezes complicações evitáveis e mais custosas, como hospitalizações. Ainda de acordo com este estudo, verificou-se que a não utilização do medicamento no tempo certo levava a uma perda de 48 mil milhões de euros, que pode ser atribuído a dificuldade de acesso aos medicamentos atempadamente, levando à progressão da doença e consequentes complicações. Por exemplo, o uso inadequado de antibióticos, prescritos indevida e abusivamente, levam à sua

excessiva utilização e aparecimento de resistências que, além de perigosas para a saúde pública, potenciam custos acrescidos para os sistemas de saúde, a nível mundial. Os erros de medicação, em qualquer das etapas do processo de uso do medicamento, e a toma simultânea de diferentes medicamentos, quando não geridos de forma correta, levam também a enormes perdas monetárias. Por outro lado, a não utilização de medicamentos genéricos também tem um peso elevado no que toca a gastos evitáveis em saúde. ^[6]

Um estudo feito em Portugal ^[7], em 2010, apurou que havia um desperdício de medicamentos de 21,7%, e que cerca de metade deste valor (10,2%) surgia pela não adesão à terapêutica e outra metade (9,7%) pelo tamanho inadequado da embalagem prescrita tendo em conta a duração do tratamento, facto que implicava uma perda de cerca de 4,44€ por cada embalagem dispensada. A perda resultante do desperdício de medicamentos era suportada em cerca de 60% pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS) e 40% pelo utente. ^[7]

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), “o uso de medicamentos é racional (apropriado, adequado, correto) quando os pacientes recebem os medicamentos apropriados, em doses que atendem as suas necessidades individuais, por um período adequado de tempo e ao menor custo para eles e para a comunidade. O uso irracional (inadequado, impróprio, incorreto) de medicamentos ocorre quando uma ou mais dessas condições não são atendidas”. O uso racional do medicamento implica que, no sistema de saúde, as atividades, capacidades e recursos estejam alinhados para garantir que o medicamento certo chega ao utente certo, na dose certa, no momento certo e que é usado de forma adequada. ^[5]

Há muito a ganhar com o uso correto e responsável do medicamento, não só em termos de saúde como em termos financeiros. A intervenção farmacêutica é fundamental neste processo. Os profissionais de Farmácia são dispensadores do medicamento, servem de apoio ao médico, nas suas escolhas de prescrição, e ao utente, no ato de dispensa, informando sobre os aspetos essenciais para uma correta adesão à terapêutica. Muitas vezes a cadeia é simplificada e o utente recorre diretamente à farmácia na tentativa da resolução das suas queixas. Assim, a existência de profissionais de saúde qualificados e com formação adequada, é de extrema importância em todo o processo de produção, distribuição e dispensa do medicamento. ^[5] Os utentes devem ser sensibilizados para a importância da adesão à terapêutica e do seu papel no uso responsável do medicamento.

Intervenção

Ao longo do estágio pude constatar que uma grande parte dos utentes que recorriam à farmácia eram pessoas com mais de 50 anos e uma percentagem elevada era polimedicada. Assim fui sendo alertada para as necessidades desta faixa etária de utentes e surgiu a ideia de envolvê-los nos projetos de estágio, de forma a sensibilizá-los quanto ao uso responsável do medicamento e ao mesmo tempo criar tema de conversa em casa com as suas famílias ou amigos.

Como ponte de ligação e de divulgação, tive o apoio do Centro de Dia da Obra Social e Paroquial da Raimonda, que desde logo se mostrou muito recetivo e colaborativo com esta atividade. Este centro recebe diariamente cerca de 4 dezenas de idosos e presta auxílio domiciliário a outros tantos. No primeiro contacto com a responsável do Centro de Dia, foi pedido apoio para a gestão de terapêutica de 10 utentes, que não o conseguiam fazer de forma autónoma, e sensibilização dos restantes utentes para que usassem a medicação de forma mais responsável uma vez que estavam a detetar muitas trocas de medicamentos entre os utentes e consequentes alterações do seu estado de saúde. Desta forma decidi fazer uma apresentação através de vídeo e exposição oral para todos os utentes e criar uns folhetos informativos sobre o tema para que levassem para casa e partilhassem com os amigos e familiares. Além dos folhetos que criei (Anexo 1 e 2), pude contar com o apoio de material informativo e amostras de produtos oferecidos por empresas do setor farmacêutico, que me permitiu criar um kit que continha folhetos informativos, amostras de produtos de higiene, maioritariamente higiene oral, caixas de transporte de medicação do dia, capa para transporte de receitas e informação médica, material de escrita, entre outros. Para ajudar na gestão da terapêutica dos 10 utentes identificados como não autónomos, ofereci ao Centro de Dia caixas de dispensa de medicação semanal e ajudei a organizar os esquemas terapêuticos de cada utente.

Conclusão

Os utentes do centro de dia mostraram-se muito recetivos à iniciativa e gerou entre eles um tema de conversa. Após a minha exposição tivemos várias visitas à farmácia nas quais se falava sobre o assunto e se via o interesse que suscitava.

Atividade 2: VALORMED

Contextualização

Em seguimento do tema anterior, e de forma a abordar todo o circuito do medicamento, fazia sentido dar a conhecer, aos utentes do Centro de Dia, o trabalho e funcionamento da VALORMED.

Todos os dias, ao balcão da farmácia, era questionada acerca do destino que se devia dar às embalagens vazias, fora de validade ou a outros dispositivos de saúde. Estas questões suscitaram interesse e curiosidade da minha parte, até porque eu própria tinha algumas dúvidas sobre o tema. Depois de esclarecer as minhas próprias dúvidas, passei a estar mais atenta aos conteúdos dos sacos que os utentes traziam para a farmácia e percebi que ainda havia algum trabalho a fazer para os elucidar sobre o que podiam ou não entregar para ser depositado nos contentores da VALORMED.

Desenvolvimento

Os medicamentos têm uma grande importância na sociedade e nos últimos anos tem-se verificado um aumento na sua utilização, que resulta também num aumento de poluição devido essencialmente a medicamentos fora de uso ou fora de prazo.

Em 2013, a União Europeia (UE) lançou a Diretiva 2013/39/EU ^[8] que visava regulamentar os limites de poluição da água por produtos farmacêuticos. Em 2020 a estratégia foi atualizada de forma a abranger todo o ciclo de vida do medicamento, desde a sua produção até fim de uso, de forma a neutralizar os efeitos negativos dos medicamentos no ambiente. Alguns estudos revelam que o maior problema encontra-se no consumidor final, que em grande parte das vezes descarta os seus medicamentos na rede de saneamento ou nas lixeiras comuns, colocando em perigo toda a rede de águas residuais. Há medicamentos que resistem e não são eliminados pelos tratamentos das águas residuais, continuando a existir no sistema de águas tratadas. Também os resíduos que vão parar às lixeiras podem ser uma causa de poluição de águas subterrâneas. Vários medicamentos já foram detetados nas águas residuais, como antibióticos, antipiréticos, antipsicóticos, entre outros, e embora em baixas concentrações apresentam elevada biodisponibilidade e potência e podem levar a graves problemas ambientais. Devido a este tipo de situação, vários países procuraram implementar sistemas de recolha e eliminação segura de resíduos de medicamentos. Em Portugal esta tarefa fica a cargo da VALORMED. ^[9,10]

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos, cuja principal atividade é a gestão de resíduos através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM), encontrando-se devidamente licenciada e autorizada para esse efeito pelo Despacho 9592/2015 de 10 de Agosto ^[11], emitido pelos Ministérios de Ambiente e Economia. É uma entidade nacional de referência a nível de sustentabilidade ambiental e de saúde pública, que garante a recolha de resíduos de embalagens vazias e medicamentos de uso humano e/ou veterinário fora de uso. ^[12,13]

O circuito de funcionamento do SIGREM está representado na figura 1.

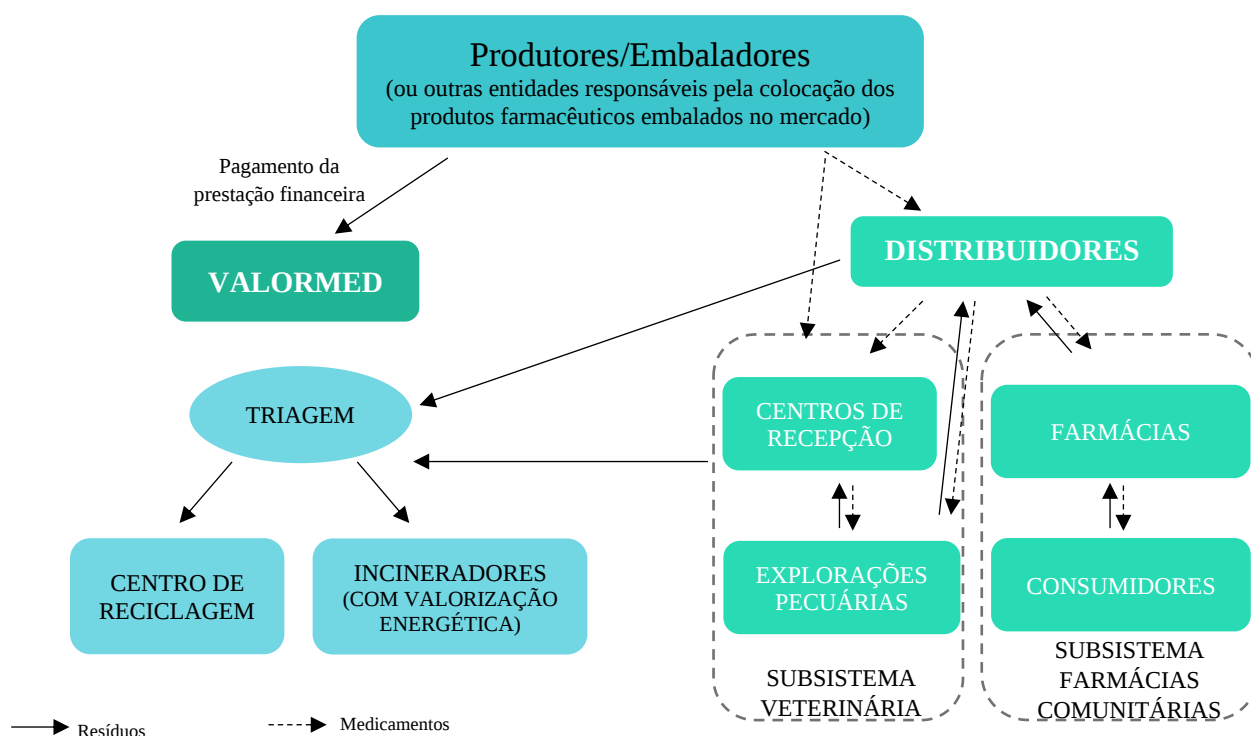


Figura 1: Circuito de funcionamento do SIGREM ^[14]

Segundo a VALORMED, nos últimos anos aumentou a quantidade de medicamentos entregues para recolha. No ano de 2019, em Portugal, foram produzidos 5 milhões de toneladas de resíduos urbanos, destes, 1216 toneladas foram depositadas nos pontos de recolha da VALORMED. Embora se desconheçam os números exatos de medicamentos que não são entregues à VALORMED, estima-se que 10% vá parar ao lixo doméstico. A relação entre a quantidade de embalagens entregue nos pontos de recolha e a quantidade de medicamentos vendidos, também é desconhecida, e na melhor das hipóteses, rondará os 5 a 10%. Em 2019/2020 foi realizado um estudo, com uma pequena amostra de população, que revelava que metade dos inquiridos dizia separar os resíduos de medicamentos dos restantes resíduos, e que destes, 72% entregava os medicamentos na farmácia. ^[9]

A intervenção da VALORMED ocorre em todo o território continental e ilhas, e é um projeto de responsabilidade social e corporativa que trabalha diretamente com vários intervenientes do setor do medicamento. Disponibiliza à população uma forma prática e segura de se desfazerem dos seus medicamentos fora de uso e embalagens vazias através dos contentores que se encontram nas farmácias ou locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica. ^[12,15]

Que materiais podem ser depositados nos contentores?

Nos contentores da VALORMED podem ser depositados medicamentos fora de uso ou que já tenham terminado o prazo de validade, bem como todas as embalagens de acondicionamento de medicamentos (cartonagem, folheto informativo, blisters, frascos, ampolas, bisnagas, entre outros).

Também podem ser depositados os acessórios de administração dos medicamentos, como colheres, copos, seringas doseadoras, entre outros). ^[13,16]

Que materiais não devem ser depositados nos contentores?

Não devem ser depositados nos contentores materiais perfurantes (como seringas ou agulhas), termómetros, aparelhos eletrónicos, material de penso ou material cirúrgico, fraldas, detergentes ou produtos químicos e radiografias. ^[13,16]

Intervenção

No sentido de divulgar o trabalho da VALORMED e elucidar acerca do tipo de materiais que podiam ser depositados nos respetivos contentores, decidi abordar este tema na minha visita ao Centro Social. Neste projeto tive a colaboração da própria empresa VALORMED, que disponibilizou material para oferta aos utentes bem como material didático (powerpoint e vídeo) que pude utilizar para apresentar. A este material juntei um folheto (Anexo 3) com informação útil e de fácil consulta ao qual os utentes pudessem recorrer sempre que tivessem dúvida sobre que tipo de resíduos poderiam entregar na farmácia.

Conclusão

Esta atividade foi efetivamente importante porque permitiu que esclarecesse as minhas dúvidas e as dúvidas de alguns utentes.

No Centro Social houve muita interação sobre este tema e o feedback obtido aquando das visitas seguintes à farmácia mostravam realmente que havia interesse e cuidado e que a mensagem tinha passado de forma eficaz.

Atividade 3: Administração de caneta pré-cheia de metotrexato (*Metex Pen®*)

Contextualização

Durante o estágio observei um aumento de procura da solução injetável Metex Pen® na farmácia e de esclarecimentos sobre a sua utilização e administração. Muitos utentes pretendiam obter uma explicação sobre a forma como deveriam proceder, mas outros pediam que fosse algum elemento da equipa da farmácia a administrar, o que obrigou a que toda a equipa se inteirasse do funcionamento deste injetável.

Desenvolvimento

A Metex Pen® é uma solução injetável em caneta pré-cheia de metotrexato, disponível em diferentes dosagens, ideal para a automedicação dos utentes. É mais utilizada no tratamento de artrite

reumatoide em adultos, mas também é usada em formas poliartríticas de artrite idiopática juvenil (quando a resposta a anti-inflamatórios não esteroides não é adequada), em psoríase moderada a grave (em doentes candidatos a terapêutica sistêmica), na doença de Crohn ligeira a moderada e leucemias. ^[17]

No que toca à posologia, deve ser administrada apenas uma vez por semana, preferencialmente sempre no mesmo dia, por via subcutânea. Recomenda-se começar sempre pela dose mais baixa, de 7,5 mg, e, dependendo da atividade individual da doença e do grau de tolerabilidade do doente, pode ser aumentada em 2,5 mg por semana. Doses semanais superiores a 20 mg estão associadas a maior toxicidade e o limite não deve ultrapassar os 25 mg, mas, sendo necessário, podem ser administradas doses superiores desde que clinicamente justificadas. A resposta terapêutica deve ser notada ao fim de 4 a 8 semanas, e após ter sido alcançado o resultado terapêutico esperado deve-se reduzir gradualmente a dose administrada até um patamar que corresponda à dose de manutenção (dose mais baixa possível de forma a obter um resultado eficaz). ^[18]

Relativamente a conselhos de utilização, idealmente a primeira administração deveria ser acompanhada pelo médico assistente, que explicaria todo o procedimento e cuidados a ter, mas nem sempre isto acontece.

Para administração de forma correta devem ser seguidos os seguintes passos:

1. Antes de começar a injeção deve-se verificar sempre se a caneta está conforme e se não tem nenhum dano;
2. Escolher o local de injeção, devendo ser administrada no abdómen (exceto em redor do umbigo) ou na zona superior da coxa e ir alternando o local para não provocar lesões na pele e para não comprometer a absorção da solução injetável;
3. Desinfetar o local de injeção com a toalhita desinfetante disponibilizada na embalagem;
4. Remover a tampa;
5. Fazer uma prega cutânea no local de injeção, apertando levemente a pele, e manter a prega durante a administração de Metex Pen®;
6. Posicionar a caneta de Metex Pen® num ângulo de 90 graus, pressionar firmemente contra a pele e carregar no botão do topo da caneta para iniciar a injeção (o som de um click indica o início da injeção). A injeção fica completa ao fim de 5 segundos;
7. Remover a Metex Pen® pelo mesmo ângulo e largar a prega cutânea;
8. Descartar a caneta em recipiente apropriado e nunca depositar no lixo comum ou VALORMED. ^[18]

A artrite reumatóide é uma doença inflamatória crónica, autoimune, sistémica e destrutiva, muito comum em adultos. Atinge principalmente articulações sinoviais, que caracteristicamente se apresentam inchadas e dolorosas, originando limitações de mobilidade e diminuição da qualidade de vida. ^[19]

O diagnóstico precoce desta doença permite o tratamento atempado e uma melhor preservação da funcionalidade articular, conduzindo a resultados terapêuticos mais satisfatórios.

A monoterapia é a primeira linha de tratamento, sendo o metotrexato a escolha mais comum devido à sua eficácia, perfil de segurança, toxicidade e ao seu baixo custo. ^[20]

O metotrexato é um medicamento citotóxico, análogo estrutural do ácido fólico, com ação antifolato, que possui atividade anti-inflamatória e imunossupressora. ^[21]

O mecanismo de ação do metotrexato na artrite reumatóide não é totalmente compreendido.

Este fármaco exerce uma inibição competitiva da dihidrofolato redutase (DHFR) e inibição da timidilato sintetase. A inibição da dihidrofolato redutase impede a redução do dihidrofolato a tetrahidrofolato, perturbando a síntese de bases purínicas (adenina e guanina) e de uma base pirimidínica, a timina, que são constituintes do ácido desoxirribonucleico (DNA) e do ácido ribonucleico (RNA) celular, o que interfere com a síntese de novo DNA, resultando na diminuição das respostas inflamatórias e proliferação de linfócitos. ^[21,22] Esta ação leva a um acúmulo intracelular de intermediários da biossíntese de purinas e pirimidinas, resultando num aumento de adenosina no espaço extracelular. A ativação dos receptores de adenosina causa efeitos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, regulando a libertação de citocinas. As citocinas têm um papel importante nos processos inflamatórios e na resposta imunitária, o que as torna uns bons alvos terapêuticos no tratamento da artrite reumatóide, com especial foco para a interleucina 1 e fator de necrose tumoral α . O metotrexato atua por este mecanismo, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias. ^[23,24,25]

O metotrexato permanece cerca de 24 horas na corrente sanguínea, no entanto, ao ser captado pelo transportador de folato 1, nas articulações inflamadas, é metabolizado intracelularmente a um derivado glutamato que possui uma vida mais longa, o que justifica o seu sucesso como fármaco modificador de doença reumática (DMARD). ^[23]

Pode ser administrado por via oral, subcutânea e intravenosa. Quando administrado por via oral, a absorção ocorre na porção proximal do jejuno e é dependente da dose. Quando administrado por via intramuscular, o pico de concentrações séricas ocorre em 30 a 60 minutos e com 80% de biodisponibilidade do fármaco. ^[26]

O metotrexato tem demonstrado ser uma terapêutica eficaz no tratamento de doenças inflamatórias e em certos carcinomas (dependendo das doses), no entanto, em 2019, foi emitida pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) uma circular ^[27] que alertava para o uso errado desta medicação e apelava aos profissionais de saúde um esforço reforçado para combater esta situação. Foram detetados vários casos de reação adversas graves e até mesmo fatais porque utentes com doenças inflamatórias estavam a administrar diariamente metotrexato, no entanto em determinados tipos de cancro a administração tem efetivamente de ser mais frequente e em doses superiores. Importa por isso esclarecer os utentes e cuidadores do procedimento correto a adotar em cada caso, para que este tipo de situações não aconteçam com regularidade. ^[27,28,29]

Os farmacêuticos enquanto profissionais e dispensadores do medicamento devem garantir sempre que os utentes sejam informados de todo o procedimento e cuidados, mas a indicação das dosagens deve sempre ficar a cargo do médico assistente.

Intervenção

Para elucidar os utentes acerca da administração da *Metex Pen®*, criei um folheto (Anexo 4) com as instruções e imagens exemplificativas do procedimento.

Conclusão

Com esta atividade consegui perceber o modo de utilização deste injetável o que me possibilitou não só proceder à sua administração como também explicar aos utentes a forma correta de o fazer. Deparei-me com três situações: a de utentes que precisaram apenas da explicação; a de utentes que precisaram da explicação e demonstração, apenas a primeira vez; e a de utentes que não tinham coragem de se auto injetarem e que continuaram a procurar a equipa da farmácia para os ajudar, mas como toda a equipa estava por dentro do modo de procedimento foi uma tarefa fácil de executar.

Atividade 4: Antibióticos e Álcool

Contextualização

Uma das questões frequentemente colocadas ao balcão da Farmácia era acerca da ingestão de álcool quando se estava a fazer uma terapêutica com antibióticos. Apesar das recomendações gerais para evitar a toma conjunta, não é claro se esta se aplica a todas as classes de antibióticos, nem a que quantidade de etanol ou tipo de bebida alcoólica correspondem essas restrições.

De forma a perceber efetivamente a relação, resolvi explorar o tema.

Desenvolvimento

Habitualmente somos alertados para a toma concomitante de antibióticos e bebidas alcoólicas. De facto, a maior parte dos antibióticos possui uma advertência no rótulo/folheto indicando que o consumo de álcool é desaconselhado. Mas tal fato não significa que haja uma interação entre ambos, na maior parte das vezes, não há evidência científica suficiente sobre o assunto e é mais seguro desaconselhar o consumo de álcool. ^[30]

O álcool é um depressor do Sistema Nervoso Central (SNC) metabolizado maioritariamente por enzimas hepáticas e absorvido no estômago e intestino. Cerca de 10% do álcool absorvido é excretado na respiração, suor e urina, os restantes 90% são transportados para o fígado pela veia porta. O fígado desempenha um papel muito importante na metabolização do álcool, que pode seguir duas vias, a oxidativa e a não oxidativa. A via oxidativa é a principal. Nesta via, o álcool é oxidado

a acetaldeído, pela ação de várias enzimas, entre as quais a enzima álcool desidrogenase, citocromo P450 2E1 e a catalase. Posteriormente o acetaldeído é convertido em acetato pela enzima aldeído desidrogenase e, o acetato, por sua vez, é convertido em acetil-coenzima A pela acetil-coenzima A sintetase. [30,31]

O consumo excessivo de álcool aumenta a expressão de citocromo P450 2E1, que ativada promove a produção de acetaldeído (metabolito tóxico), pela formação de espécies reativas de oxigénio.

Os metabolitos gerados durante o metabolismo do álcool, principalmente o acetaldeído (metabolito tóxico), danificam o fígado e podem comprometer a sua função e saúde, resultando, por exemplo, num aumento de lípidos nos hepatócitos, inflamação, fibrose ou carcinogénese. [32]

Alguns antibióticos também são hepatotóxicos, originando receio de efeitos aditivos com o álcool. A reação mais temida da interação entre álcool e antibióticos é a chamada “reação tipo dissulfiram”. O dissulfiram é um inibidor do álcool, usado como adjuvante no tratamento do alcoolismo crónico. Este composto inibe a atividade da enzima aldeído desidrogenase, e interfere por isso no metabolismo oxidativo do álcool, resultando na acumulação de acetaldeído. Níveis séricos elevados de acetaldeído causam sintomas que incluem dor de cabeça, tonturas, rubor, náusea, vômito, sudorese, visão turva, palpitações, hipotensão, dor torácica e dificuldade respiratória. Este quadro sintomático é designado “reação tipo dissulfiram”, e também pode surgir pela interação do álcool com outros fármacos inibidores da enzima aldeído desidrogenase. [32]

Intervenção

Apesar de não haver evidência científica acerca da relação do álcool com todos os antibióticos, foi possível reunir alguma informação relevante para o ato de dispensa do medicamento ao balcão da farmácia. Optei por organizar a informação numa tabela (Anexo 5), e sintetizar apenas a fármacos comercializados em Portugal, para que seja facilmente consultada pela equipa da farmácia.

Conclusão

Os antibióticos são largamente prescritos em ambulatório e existem orientações genéricas que recomendam que estes fármacos não sejam administrados concomitantemente com álcool. Como pude constatar, não há evidência científica que suporte estas recomendações para todos os antibióticos. Esta falta de evidência pode ser atribuída à falta de estudos, especialmente em populações com consumo moderado ou ocasional de etanol, pois a maioria dos estudos são realizados em doentes com um consumo excessivo de álcool. Há, como tal, falta de consenso sobre as recomendações a apresentar aos utentes. [30]

Aquando do ato de dispensa destes medicamentos, é importante perceber os hábitos de consumo de álcool do utente. Contudo, na impossibilidade de conhecer todas as variáveis que podem comprometer o tratamento, será sempre mais seguro não recomendar o consumo de álcool, como medida preventiva. Para além disso, restringir o consumo de álcool para apenas alguns antibióticos

poderá gerar incerteza no utente que ficará inseguro quanto às quantidades que poderá ou não ingerir e em que circunstâncias/tratamentos.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1: Matéria-prima usada em suplementos para a perda de peso

O exemplo do *Café Marita*®

Introdução

A obesidade é uma doença que, nos dias de hoje, representa uma preocupação acrescida em termos de saúde pública e por isso tornou-se importante o seu estudo.

O desenvolvimento da obesidade é um fenómeno multifatorial que pode surgir por alteração de fatores biológicos, genéticos, comportamentais e ambientais. Resulta de um acúmulo excessivo de tecido adiposo, que surge pelo desequilíbrio entre as calorias ingeridas e as calorias gastas. Foi classificada como uma doença crónica que pode ter várias complicações associadas, como diabetes, colesterol elevado, doenças cardiovasculares, musculoesqueléticas, respiratórias e que em alguns casos podem conduzir à morte. [33, 34]

A incidência de excesso de peso e obesidade, a nível global, duplicou desde 1980 e estas condições afetam quase um terço da população mundial. As taxas de obesidade têm vindo a aumentar em todas as faixas etárias, e em ambos os sexos, sendo que em Portugal estima-se que afete cerca de 50% da população residente. [33,34]

Várias opções de tratamento têm vindo a ser estudadas, a mais tradicional inclui a alteração de hábitos alimentares, comportamentais e estilo de vida, dietas hipocalóricas e exercício físico regular, no entanto, nem sempre se releva eficaz ou suficiente a longo prazo, e por isso torna-se importante associar outras terapias, como por exemplo as farmacológicas, terapias alternativas e, em casos mais graves, intervenções cirúrgicas.

O aparecimento da suplementação direcionada para o tratamento do excesso de peso, aliado à publicidade de garantia de resultados rápidos e de execução fácil, tem vindo a ganhar cada vez mais adeptos. No entanto, a eficácia da maior parte dos suplementos alimentares varia de pessoa para pessoa e os seus efeitos a longo prazo são muitas vezes desconhecidos. [33]

Suplementos alimentares são produtos que auxiliam ou complementam a dieta com o objetivo de melhorar o estado nutricional do indivíduo, podem incluir um ou mais princípios ativos e estima-se que cerca de 33,9% dos adultos que tentam perder peso recorram a eles. [33, 34] Os suplementos são de muito fácil acesso, encontram-se à venda nos mais diversos estabelecimentos e acessíveis através de compra online, e nem sempre as pessoas são criteriosas na sua aquisição nem se informam da origem e produção dos mesmos. Além disso, muitas vezes não há a preocupação de relacionar a suplementação com o seu estado de saúde ou medicação habitual.

Esta realidade ajuda a criar uma oportunidade de negócio para investidores, e por isso surgem várias propostas que anunciam promover a perda de peso e melhoria da condição física. Os

produtores/fornecedores/distribuidores devem notificar a Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV) da introdução do suplemento no mercado, respeitando as normas descritas no Decreto-Lei nº 118/2015 ^[37], uma vez que é a entidade a responsável por regulamentar e controlar o mercado dos suplementos.

Na ausência de medidas de regulação apertadas, surgem por vezes no mercado dos suplementos alimentares para perda de peso, ingredientes que embora promovam a perda de peso têm efeitos colaterais indesejáveis. É o caso das folhas de efedra e respetivas preparações à base de espécies do género *Ephedra*, que foram proibidos pela Comissão Europeia, como descrito no Regulamento (CE) nº1925/2006 ^[38] e no Regulamento (EU) nº2015/403. ^[39]

Há por isso motivos de grande preocupação no que concerne à existência de produtos que possam apresentar na sua constituição componentes que apresentem risco de toxicidade ou potencial de interações indesejáveis com a habitual medicação dos utentes.

O exemplo do Café Marita®

A opção de explorar o exemplo do Café Marita® surge na sequência de um atendimento realizado durante o meu estágio a uma utente que apresentava queixas de diarreia persistente há um mês, e que, após curta conversa, refere que a diarreia surgiu aquando do início da toma de um suplemento para emagrecimento adquirido através da internet.

Marca Marita®

A marca Marita possui uma gama de produtos de venda online ou através de revendedores certificados pela marca. Apresenta para venda mais do que um tipo de café, com composição e especificações diferentes, todos eles de toma diária, o “Café Marita burn+control®” foi o adquirido pela utente.

Segundo a descrição do produto, este café promete “a perda de peso, melhoria da energia do dia-a-dia, rejuvenescimento e boa disposição”. É um café solúvel que deve ser consumido 3 vezes por dia, ao pequeno almoço e 30 minutos antes do almoço e do jantar, aconselhando-se a ingestão de 3 litros de água ao longo do dia. ^[40]

Composição e alegações do “Café Marita burn+control®”

O “Café Marita burn+control®” é alegadamente aconselhado para casos de perda de peso e emagrecimento, sendo constituído por café arábica, *garnicinia cambogia*, erva mate e *psyllium*.

Segundo a informação disponibilizada no site, “auxilia no emagrecimento, bloqueia a gordura e o açúcar, causa sensação de saciedade, dá mais disposição para atividades diárias, estimula a libertação de serotonina, melhora a circulação sanguínea, colabora na saúde cardiovascular, atua como antioxidante, acelera o metabolismo, possui ação diurética, ajuda a retardar o envelhecimento e facilita a digestão”. ^[40]

Não há informação acerca da quantidade de cada componente presente neste café, mas o folheto do produto faz uma descrição da ação de alguns deles:

Tabela 2: Alegações respeitantes aos constituintes do Café Marita, segundo o fabricante. [41]

Benefícios		
<i>Garcinia Cambogia</i>	Erva Mate	<i>Psyllium</i>
Bloqueia a gordura e açúcar	Acelera o metabolismo	Regula o trânsito intestinal
Causa sensação de saciedade	Ajuda a emagrecer	Ajuda na obstipação
Reduz ataques de fome	Inibe o apetite	Alívio para quadros de diarreia
Estimula a libertação de serotonina	Aumenta a energia	Auxilia no tratamento de quadros inflamatórios intestinais
Tem ação antioxidante	Ajuda na redução do colesterol	Ajuda na manutenção e redução de peso
Previne anemia	Melhora a circulação sanguínea	Controla os níveis de açúcar
Controla o nível de triglicerídeos	Atua como antioxidante	Auxilia o controlo do colesterol
Previne doenças cardiovasculares	Possui ação diurética	Melhora a saúde do coração e pressão arterial
Acelera o metabolismo	Estimula a função cerebral	
Melhora o humor	Facilita a digestão	

Análise da matéria-prima e suas funções segundo a literatura

Café arábica

O café é das bebidas mais populares em todo o mundo, resulta da torra dos grãos de café, sendo muito conhecido pelo seu efeito estimulante do sistema nervoso central. Vários estudos apoiam a ideia de que o consumo regular de café traz benefícios para a saúde. Devido à sua importância social e cultural, o café tem vindo a ser estudado e os seus compostos isolados.

A cafeína é o composto bioativo mais importante do café, mas existem outros compostos também importantes como o ácido clorogénico, diterpenos, trigonelina, entre outros. [42]

O ácido clorogénico é um ácido fenólico que tem como propriedades o efeito antioxidante, anti-inflamatório, hipolipidémico, hipoglicémico e neuroprotetor. O consumo regular de café pode assim diminuir a pressão arterial, glicose, resistência à insulina, triglicerídeos e percentagem de gordura corporal. Pode contribuir para a reduzir o risco de doenças cardiovasculares, aumenta a energia, estado de alerta e concentração. [42] Devido à capacidade dos compostos antioxidantes se ligarem aos radicais livres, contribuem para reduzir doenças e mortalidade, sendo o café intitulado de “bebida da longevidade”, por este motivo. [43] Estas ações estão dependentes da quantidade de café consumido, frequência, forma de preparação e variedade do café, uma vez que a concentração dos componentes pode variar segundo estes parâmetros. [42]

No tratamento da obesidade, estudos revelaram que ajuda a reduzir o armazenamento de gordura corporal porque inibe a multiplicação de adipócitos, influencia os fatores de transcrição e outras

proteínas envolvidas na produção de lípidos e tem ação na microbiota gastrointestinal.^[43] O efeito probiótico do consumo de café foi observado em humanos e animais devido ao aumento de bifidobactérias.^[44]

No entanto, a ingestão de grandes doses de cafeína podem causar ansiedade, insônia e perda de cálcio, não sendo por isso recomendado o consumo regular de café a crianças, adolescentes, gestantes e adultos com complicações de saúde.^[43]

Garnicinia cambogia

A *Garcinia cambogia* é uma planta nativa de África, Ásia e Austrália. Tem efeitos anti-inflamatórios, hipolipidêmicos, hipoglicêmicos e anorexígenos, e é muito usada para controlo do peso.^[45,46]

É rica em ácido hidroxícítrico, composto importante na perda de peso, porque inibe a enzima adenosina trifosfato (ATP) citrato liase (que converte citrato em acetil coenzima A (acetil-CoA) e oxaloacetato), principal enzima envolvida na síntese e armazenamento de ácidos gordos nas células, diminuindo a lipogénese.^[45,46] A síntese reduzida de ácidos gordos diminui a deposição de gordura subcutânea e visceral.^[46,47] Por outro lado, a acetil-CoA é um precursor do malonil coenzima A (malonil-CoA), responsável pela inibição da carnitina palmitoiltransferase 1 (CTP 1), que leva à oxidação lipídica. Com a inibição da acetil-CoA há aumento de CTP 1 e consequente aumento da oxidação lipídica, resultando numa maior perda de gordura aquando da realização de exercícios aeróbicos.^[47] O ácido hidroxícítrico também diminui a recaptação de serotonina no cérebro levando a uma melhoria de humor e supressão do apetite.^[46]

O extrato da fruta é conhecido por causar diarreia aquosa, estando em estudo o seu uso no tratamento da obstipação. Os efeitos adversos, maioritariamente associados a uma utilização a longo prazo, são a dor de cabeça, náusea, diarreia e flatulência.^[47]

Erva mate

A erva-mate é uma árvore explorada comercialmente para a produção de chimarrão, infusões e seus derivados. Possui na sua composição compostos fenólicos, metilxantinas e saponinas. Os compostos fenólicos estão presentes em maior quantidade e possuem atividade antioxidante, hipocolesterolémica, anti-inflamatória, diurética e hepatoprotetora.^[48]

O ácido clorogénico é o composto fenólico presente em maior quantidade e cujos benefícios já foram referidos anteriormente. Relativamente às metilxantinas, as principais presentes na erva-mate são a cafeína, teobromina e teofilina. A cafeína está presente em maior quantidade e, tal como já referido, atua como estimulante e, mais recentemente, tem-se atribuído um efeito termogénico corporal.^[48] Estes efeitos ajudam a acelerar o metabolismo, o que faz aumentar o gasto energético e consequentemente diminuição de peso. Combinar a ingestão de erva-mate com exercícios aeróbicos aumenta a oxidação de ácidos gordos, melhora a saciedade e o humor, e revela-se mais eficaz do que exercícios isolados.^[48,49, 50]

Um estudo de 2015, ^[51] envolvendo indivíduos obesos que consumiram 3g de erva-mate durante 12 semanas, demonstrou a efetividade na perda de peso, uma vez que os indivíduos apresentaram uma diminuição da massa gorda corporal, percentagem de gordura, gordura visceral e subcutânea, bem como da relação cintura/anca. ^[48,51]

Psyllium

O *psyllium* (ou psílio) é uma fibra extraída da casca de sementes da espécie *Plantago*.

É um dos suplementos de fibra solúvel mais utilizados em todo o mundo por ter um baixo custo e por causar menos sintomas gastrointestinais porque é fermentado mais lentamente, diminuindo a distensão abdominal e a flatulência. ^[52]

O seu composto maioritário é uma fibra solúvel de mucilagem, cuja fração bioativa é composta por arabinoxilanas. É um adjuvante de planos dietéticos pela ajuda no controlo do peso corporal, colesterol, triglicerídeos, glicose e níveis de insulina. No estômago, forma um gel, tornando mais lenta a digestão e absorção dos hidratos de carbono e aumentando o poder saciante. Ajuda a melhorar os níveis de glicose e insulina, porque, como forma um gel viscoso em solução aquosa, retarda a chegada da glicose ao epitélio intestinal, sendo mais lentamente absorvida e evitando os picos de glicose pós-prandial. Tem um papel importante como agente regulador do intestino e regulador do colesterol no sangue e prolonga a absorção de nutrientes. ^[52,53]

Conselhos prestados à utente

Em conversa com a utente, referi as ações de cada um dos componentes desta formulação de café, mas informei que não está discriminado a quantidade de cada um deles. Adverti que a diarreia que refere ser persistente há um mês e coincide com o início da toma do suplemento, pode ter sido originada pelo mesmo, e que apesar de estar satisfeita com o resultado na perda de peso não deve continuar a tomar o suplemento. As complicações que advêm de quadros de diarreia prolongada são muitas e podem afetar o seu estado de saúde. Aconselhei a alterar os hábitos alimentares e incluir exercício físico na sua rotina diária, e se tivesse dúvidas poderia consultar um nutricionista que lhe faria um plano personalizado e adequado ao seu dia a dia.

Considerações acerca deste suplemento

Este suplemento possui na sua composição compostos concordantes com a sua ação, no entanto, como não discrimina a quantidade de cada um deles não confere segurança na utilização.

A lista de advertências acerca da não utilização não está completa, apenas refere a não utilização em crianças, grávidas ou idosos, mas existem outras situações em que este café deverá ser desaconselhado, nomeadamente em utentes com outras comorbilidades como ansiedade, insónia, hipertensão, entre outros.

Outros constituintes de suplementos indicados para a perda de peso

Os componentes do Café Marita® são muito populares e frequentemente utilizados em suplementos para a perda de peso, no entanto existe uma vasta lista de outros componentes para o mesmo fim. Decidi por isso escolher alguns, comuns em suplementos vendidos em farmácia, e explorar os seus efeitos de forma a melhorar o meu aconselhamento nessa área.

Das várias matérias-primas utilizadas escolhi algumas cuja ação está cientificamente comprovada e outras cuja ação é dúbia, para trabalhar e aprofundar o meu sentido critico de análise e decisão no ato farmacêutico.

Crómio

O crómio é um mineral essencial presente em pequenas quantidades em vários alimentos como carne, nozes, grãos de cereais, melão e levedura de cerveja. ^[54, 55] Estima-se que apenas 1 a 2% do crómio ingerido na dieta seja absorvido, sendo recomendada, a indivíduos adultos, a ingestão diária de 25 a 35 µg de crómio. ^[55]

Os efeitos do crómio ainda não estão totalmente esclarecidos, no entanto sabe-se que desempenha um papel importante no metabolismo da glicose, lípidos e aminoácidos pela ação que exerce sobre a insulina. Também pode aumentar a atividade da serotonina e condicionar os possíveis efeitos a jusante, na sinalização dopaminérgica nos recetores centrais de insulina. ^[54,56]

O crómio melhora a atividade do recetor quinase da insulina β que leva ao aumento de atividade a jusante de insulina PI3-quinase e proteína quinase B, potenciando a translocação de glicose mediada pelo transportador de glicose 4 (Glut4). Por estes motivos, ajuda no controlo da glicemia, regula o apetite e comportamento alimentar e estimula a termogénese, potencializando o gasto de energia em repouso. Tem ação na diminuição do peso corporal, com diminuição da massa gorda mas manutenção da massa magra. ^[54, 56, 57]

Pode ser comercializado sob a forma de nicotinato de crómio, cloreto de crómio ou picolinato de crómio, sendo este último o mais utilizado em suplementos por ser melhor absorvido ^[58, 59]

Além dos seus efeitos não estarem totalmente esclarecidos, há alguma controvérsia na sua utilização devido ao potencial carcinogénico do crómio hexavalente. Na suplementação alimentar é utilizado o crómio tetravalente, que não possui efeitos carcinogénicos, no entanto pode ser oxidado a crómio hexavalente que interfere com vários mecanismos celulares. ^[59,60]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do BioActivo Crómio®, Easyslim lipo 3® e Symbiosys Satylia®.

Quitosano

O quitosano é um polissacarídeo encontrado essencialmente em crustáceos, no seu exoesqueleto duro, e resulta da desacetilação da quitina. Tem sido amplamente usado em suplementos pelo seu

perfil de segurança e efeito na redução do colesterol e do peso corporal. ^[56, 58] A Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) recomendou um limite máximo de ingestão diária de quitosano de 3g. ^[58]

Embora não exista naturalmente nos humanos, é considerado biocompatível e não tóxico, sendo administrado por via oral para diminuir a absorção de lípidos no trato gastrointestinal. Como é insolúvel, no intestino liga-se a moléculas de gordura impedindo a sua absorção e tem a capacidade de sequestrar os ácidos biliares diminuindo a absorção do colesterol. ^[54,58]

Tem sido usado para tratamento de obesidade, hipertensão e hipercolesterolemia.

Os efeitos adversos mais comuns são prisão de ventre e diarreia. ^[61]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim bloker®, Depuralina block® e Aquilea quitosano forte®.

Espirulina

A espirulina é uma cianobactéria, também chamada de alga verde-azulada, que contém alto teor de proteínas e micronutrientes. Apresenta na sua constituição diversos ácidos gordos, compostos fenólicos, caroteno, ficocianina, tocoferóis e micronutrientes. ^[62] Possui uma ação anti-inflamatória, antioxidante, antidiabética, entre outras. ^[58, 62]

A ficocianina tem a capacidade de inibir a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato hidrogénio (NADPH) oxidase, que é uma fonte de stress oxidativo nos adipócitos, desempenhando um papel importante na indução da resistência à insulina e na alteração da produção de adipocina e citocina em adipócitos hipertrofiados. Ao inibir o stress oxidativo resulta em efeito anti-inflamatório e de sensibilização à insulina. ^[62]

A sua utilização ajuda a diminuir o colesterol total e triglicerídeos e a aumentar as lipoproteínas de alta densidade (HDL), pois em pré-adipócitos 3T3-L1 leva à menor expressão proteica dos reguladores adipogénicos, proteína alfa intensificadora de ligação a CCAAT (C/EBPα), receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPARγ) e proteína adaptadora 2 (aP2), inibindo a adipogénese. ^[63]

O uso no tratamento da obesidade ainda não está bem esclarecido e as evidências científicas são escassas, no entanto verificou-se uma diminuição significativa do peso corporal em utilizadores de espirulina, que pode estar relacionado com o seu metabolismo lipídico, com a inibição da adipogénese e capacidade de escurecer o tecido adiposo, levando a uma maior gasto energético. ^[58, 63]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim thermo fit®, Easyslim prima verão thermo® e Arkofarma spirulina®.

Chá verde

O chá verde é obtido de folhas da planta *Camellia sinensis*, e possui vários componentes farmacologicamente ativos, entre os quais, alcalóides, catequinas, flavonoides, ácidos fenólicos e aminoácidos. Está entre as bebidas mais populares do mundo e demonstrou ser benéfico para a saúde pela sua ação antioxidante e hipoglicemiante. ^[64,67]

Tem sido usado por possuir efeito anti-obesidade conferido pelos componentes bioativos epigallocatequina-3-galato (EGCG) e cafeína. Atua inibindo enzimas como a lipase pancreática, amilase e glicosidase, no trato gastrointestinal. A inibição da lipase resulta numa menor absorção de gordura, e a inibição da amilase e glicosidase impede a digestão e absorção de hidratos de carbono. ^[58] Melhora por isso a resistência à insulina e altera a expressão dos genes envolvidos na homeostase da glicose e lípidos, diminuindo o apetite. ^[64]

Embora não haja uma relação direta comprovada da perda de peso resultante da modulação da microbiota intestinal induzida pelo chá verde, foram apontadas duas possíveis vias de ação. A primeira resulta da inibição da amilase e glicosidase, que aumenta a presença de hidratos de carbono não digeridos no trato gastrointestinal obrigando a microbiota a produzir ácidos gordos de cadeia curta capazes de ativar a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) e induzir a perda de peso. A segunda resulta da baixa biodisponibilidade dos polifenóis do chá, que não são absorvidos no intestino delgado e entram em contacto com a microbiota intestinal capaz de os quebrar em compostos fenólicos menores e mais biodisponíveis, modulando a composição bacteriana. ^[58, 64] Não têm sido notificados muitos efeitos adversos sobre o chá verde, no entanto, a sua utilização excessiva e a longo prazo pode originar dor de cabeça, tonturas e náuseas. ^[58, 65, 66]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim CLA+®, Adiprox advanced solução® e Arkofarma chá verde®.

Laranja amarga

A laranja amarga, fruto do *Citrus aurantium*, tem vindo a ganhar popularidade nos produtos de perda de peso como substituto seguro da efedrina, que foi retirada do mercado devido à sua toxicidade. ^[67] Possui na sua composição flavonóides, como a hesperidina, e alcalóides, como a para-sinefrina (*p*-sinefrina), à qual se atribui o efeito da perda de peso. De facto, a *p*-sinefrina apresenta semelhança estrutural com a efedrina, mas tem um hidroxilo a mais, ligado ao anel benzénico em posição *para*. ^[58, 67]

Aos alcalóides são atribuídos efeitos simpaticomiméticos, que contribuem para um metabolismo oxidativo, promovendo a lipólise, estimulando os receptores β_3 - e α -adrenérgicos e inibindo a produção de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (cAMP). ^[67,68] A *p*-sinefrina ajuda a suprimir o apetite e reduzir a ingestão de alimentos porque tem capacidade de se ligar ao recetor de neuromedina U2, presente no hipotálamo, responsável pela regulação do gasto energético, ingestão de alimentos e stress. ^[69]

Vários estudos que incluem a laranja amarga têm surgido, uma parte deles em associação com outros compostos, por isso a evidência científica que comprova a capacidade de redução de peso corporal apenas com a laranja amarga é limitada. [67,69,70]

Dosagens elevadas de *p*-sinefrina podem levar ao aparecimento de efeitos secundários como desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão, diarreia, cólica, náuseas/vômitos e ansiedade. [58,68,70]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim Depur Max®, e Arkofarma Laranja Amarga®.

L-carnitina

A L-carnitina é um aminoácido e um micronutriente essencial e presente na maioria das espécies animais. Tem um papel importante no metabolismo porque a sua principal função é o transporte de ácidos gordos de cadeia longa do citoplasma para a matriz mitocondrial, onde ocorre a β -oxidação, que é essencial para a produção de energia. [58,71,72] É um processo que requer enzimas e transportadores específicos, como a enzima acil-coenzima A desidrogenase, que medeiam o encurtamento dos ácidos gordos, uma vez que a membrana mitocondrial interna é impermeável a ácidos gordos de cadeia longa (com uma cadeia com mais de 12 carbonos). [73] Primeiramente, os ácidos gordos de cadeia longa ligam-se à coenzima A e formam a acil-coenzima A, que posteriormente se liga à L-carnitina formando uma acilcarnitina que é transportada através da membrana interna para a mitocôndria. A acilcarnitina sofre depois o processo inverso na matriz e liberta o acil-coenzima A, que sobre β -oxidação resultando em fragmentos de acetil-CoA que entram no ciclo de Krebs e consequentemente contribuem para a produção de energia. [71,73]

Pode ter efeitos positivos na diminuição do peso corporal, em indivíduos com sobrepeso ou obesos, por diferentes mecanismos, onde se inclui a diminuição do apetite e melhoria da resistência à insulina, através do efeito direto no hipotálamo. [74] O aumento do metabolismo das gorduras, como já referido, é capaz de modular a adipogénese, tornando a lipase sensível a hormonas, acetil-CoA e CTP 1. [58, 72]

Apesar do seu uso ter mostrado efeitos satisfatórios na redução de peso, alguns estudos revelaram resultados contraditórios onde ocorreu perda de peso corporal mas sem alteração da massa gorda. Além disto, apenas se conhecem os resultados a curto prazo, permanecendo desconhecido o seu efeito a longo prazo. [58, 74]

Também temos de ter em atenção a sua toxicidade. A L-carnitina é eliminada maioritariamente na urina na sua forma livre, mas uma parte não é absorvida no intestino delgado e sofre degradação pelas bactérias no intestino grosso, produzindo trimetilamina, que após absorção pelos enterócitos é oxidada pela monooxigenase 3 e forma trimetilamina-N-óxido responsável por doenças cardiovasculares e metabólicas. [75]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim Lipo 3®, Easyslim Detox Plus® e Easyslim Cell reducer®

Ácido linoleico conjugado

O ácido linoleico conjugado (CLA) é um ácido gordo polinsaturado encontrado naturalmente em carne e produtos lácteos. Também pode ser obtido sinteticamente a partir de óleos ricos em ácido linoleico, como girassol, soja ou milho. ^[76] O teor de CLA está dependente de vários fatores como a época do ano, tipo de alimentação do animal, espécie e idade. Melhora a composição corporal e ajuda na perda de peso e diminuição do risco cardiovascular. ^[58, 76]

Vários são os mecanismos apontados para a perda de peso. A suplementação com CLA demonstrou ser efetiva na diminuição do tamanho dos adipócitos, na sua diferenciação e na regulação do metabolismo lipídico. ^[58] Promove a oxidação da gordura, pelo aumento da ativação do recetor PPAR e os seus alvos, AcetilCoA oxidase e CPT 1, e escurecimento do tecido adiposo branco, responsáveis pela mobilização da gordura. ^[77] Também pode alterar a microbiota intestinal e metabolitos associados, no entanto são necessários mais estudos que comprovem este mecanismo. ^[58] Melhora a sensibilidade à insulina e contribui para a diminuição dos triglicerídeos e colesterol. ^[56]

Outros mecanismos ainda estão por provar, devido à pequena amostragem e grande quantidade de variáveis, como dosagem, diferentes isômeros de CLA, duração de ação e características da população em estudo. ^[58] O CLA apresenta um grande potencial no tratamento de diversas patologias, tem-se revelado seguro e espera-se que com o aumento da sua utilização se venham a conhecer os efeitos efetivos e a longo prazo, bem como possíveis reações adversas. ^[58, 77]

Está presente em suplementos à venda em Farmácia, como o caso do Easyslim CLA+® e BioActivo CLA forte®.

Conclusão

A obesidade é uma doença multifatorial que requer um tratamento multidisciplinar. Para este tratamento é fundamental a adoção de hábitos de vida saudáveis, como uma alimentação cuidada e a prática de exercício físico, no entanto o tratamento pode ser auxiliado com suplementos alimentares ou mesmo medicação. Qualquer uma destas opções deve ser sempre acompanhada por profissional experiente na área que consiga fazer um aconselhamento personalizado tendo em conta o historial clínico do utente e o seu estado de saúde. Deve haver um sentido crítico neste tipo de escolhas, uma vez que interfere com a saúde de quem a elas recorre.

O papel dos farmacêuticos neste processo é aconselhar e consciencializar para o risco/benefício da sua utilização, e incentivar a procura de ajuda e acompanhamento de todo o processo por parte de profissionais qualificados e experientes.

Tema 2: Benzodiazepinas e derivados: do uso terapêutico ao risco de dependência

Introdução

A insônia é um problema de saúde pública que acomete a população mundial na sua generalidade e em diferentes fases da vida. É um tema que requer atenção uma vez que interfere com a qualidade de vida e de saúde, causando cognição alterada, aumento da sonolência diurna, diminuição da energia, distúrbios emocionais, entre outros; fatores que levam a um aumento de absenteísmo no trabalho bem como a aumentos com os gastos de saúde. ^[78]

Portugal é um país onde há um elevado consumo de ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, maioritariamente benzodiazepinas e análogos. As prescrições destes grupos de fármacos acontecem maioritariamente nos cuidados de saúde primários, e, apesar desta realidade ser concordante em todo o país, pode-se verificar que na região Norte é prescrito com maior frequência. Quanto à caracterização da população que recorre a esta terapêutica, pode-se constatar que é maioritariamente do sexo feminino e que têm idades compreendidas entre os 55 e 79 anos. ^[79]

O uso inadequado (indevido e/ou excessivo) destes fármacos é um problema de saúde pública mundial. A sociedade moderna vive a um ritmo acelerado, quer profissional como pessoalmente, cada vez mais as pessoas se queixam de ansiedade, stress, depressão e má qualidade do sono, o que aumenta a busca de opções de tratamento eficazes e rápidos na resolução destes problemas. A procura de soluções terapêuticas ocorre muitas vezes de forma autónoma, ignorando as recomendações médicas e farmacêuticas, comportamento que a longo prazo pode ter efeitos negativos na saúde como o risco de dependência. ^[80]

O que são benzodiazepinas e seu uso terapêutico

Em 1961, foi comercializada a primeira benzodiazepina, o cloradiazepóxido, que rapidamente se mostrou uma alternativa segura aos barbitúricos que até então eram prescritos como ansiolíticos e hipnóticos. ^[81] As benzodiazepinas passaram assim a fazer parte do grupo de fármacos mais prescritos em todo o mundo, das quais se destacam o alprazolam, diazepam, lorazepam e clonazepam, como sendo as mais utilizadas. ^[80]

São psicofármacos com efeito depressor do SNC pela modulação do ácido gamma-aminobutírico (GABA), que é o mais importante neurotransmissor inibidor do SNC. ^[82] O seu consumo provoca efeitos ansiolíticos, hipnóticos, sedativos, relaxantes e anticonvulsivantes, tendo como principal finalidade terapêutica o tratamento da ansiedade e insônia. ^[80] São usados em casos de emergência como crises convulsivas e ataques de pânico, e também no tratamento da dependência de álcool. Apesar de serem extremamente eficazes no alívio das condições descritas, devido ao seu potencial de dependência, a sua utilização não deve ultrapassar algumas semanas, no entanto, verifica-se frequentemente que a sua utilização se estende por meses e até mesmo anos. ^[83]

Existe uma classe de fármacos denominada de Z, como o zolpidem e zopiclone, que não sendo benzodiazepinas, têm em comum o facto de ativarem os mesmos recetores e possuírem os mesmos efeitos. ^[82]

Classes

As benzodiazepinas são classificadas tendo em conta a sua duração de ação e tempo de semi-vida, características que são afetadas pela taxa e extensão de distribuição do fármaco. Existem benzodiazepinas de ação curta, cujo tempo de semi-vida varia entre 1 a 12 horas; de ação intermédia, cujo o tempo de semi-vida varia entre 5 a 24 horas; e de ação longa, quando o tempo de semi-vida é superior a 24 horas. Contudo, o tempo de semi-vida pode diferir de indivíduo para indivíduo. ^[84]

A estrutura química também pode ser usada para a classificação de benzodiazepinas. As benzodiazepinas têm uma estrutura semelhante, com um anel benzénico fundido a um anel diazepínico. A maioria são 1,4-benzodiazepinas mas algumas podem ter unidades cíclicas adicionais, modificações estas que podem conferir características específicas. ^[84]

A tabela 3 mostra a classificação de algumas benzodiazepinas e fármacos Z de acordo com a sua ação hipnótica/ansiolítica e a sua duração de ação:

Tabela 3: Classificação de benzodiazepinas e sua duração de ação ^[80, 85]

Fármacos hipnóticos		Fármacos ansiolíticos	
Nome	Duração de ação	Nome	Duração de ação
Brotizolam	Curta	Alprazolam	Curta
Estazolam	Curta	Bromazepam	Curta
Flurazepam	Longa	Cetazolam	Longa
Midazolam	Curta	Clobazam	Longa
Temazepam	Intermédia	Clonazepam	Intermédia
Triazolam	Curta	Clorazepato dipotássico	Intermédia
Zolpidem	Intermédia	Clorodiazepóxido	Longa
Zaleplon	Curta	Cloxacolam	Longa
Zopiclone	Intermédia	Diazepam	Longa
		Loflazepato de etilo	Longa
		Lorazepam	Intermédia
		Mexazolam	Longa
		Oxazepam	Curta
		Prazepam	Longa

Farmacocinética

As benzodiazepinas têm o mesmo mecanismo de ação, efeitos adversos semelhantes, mas diferem nas suas características farmacocinéticas. Estas diferenças influenciam parâmetros clinicamente relevantes e são importantes para a escolha de um determinado fármaco em detrimento de outro. ^[80] As benzodiazepinas são produzidas por síntese química ^[80] e a maioria é disponibilizada em formulações orais, por isso a ingestão oral é a forma mais comum de consumo. ^[84]

Absorção e distribuição

Todas as benzodiazepinas são completamente absorvidas após administração oral e atingem níveis séricos máximos ao fim de 30 minutos a 2 horas, à exceção do clorazepato, que primeiramente precisa ser metabolizado no estômago, convertendo-se em nordiazepam, para depois ser completamente absorvido. ^[85]

A maioria das benzodiazepinas administradas por via intramuscular são absorvidas mais lentamente que por via oral, ao passo que, benzodiazepinas de alta potência, quando administradas por via intravenosa têm um início de ação quase imediato. ^[85]

A velocidade de absorção é o parâmetro principal na determinação do início de ação e depende de vários fatores, entre os quais a lipossolubilidade, nível de ligação às proteínas e tamanho molecular, que influenciam o tempo necessário para atingir a concentração máxima na corrente sanguínea e a capacidade de entrada do fármaco no SNC. ^[82] Grande parte das benzodiazepinas possui uma elevada lipofilia e ligam-se fortemente às proteínas plasmáticas, o que resulta num grande volume de distribuição. ^[82,84] Estas características permitem que atravessem facilmente as barreiras biológicas e sejam absorvidas na totalidade.

Após administração, as benzodiazepinas são primeiramente distribuídas pelo cérebro e regiões com elevada irrigação sanguínea e posteriormente pelos tecidos menos vascularizados, como o tecido adiposo. ^[82]

Metabolização

O metabolismo das benzodiazepinas ocorre principalmente no fígado por reações de fase I, como oxidação e redução, e reações de fase II, como conjugação, conforme a estrutura química de cada fármaco. As enzimas do citocromo P450 catalisam, destacando-se a CYP 3A4 e CYP 2C19. ^[85]

Reações de fase I

Fármacos que possuam um anel diazepina com substituintes na posição 1 e 2, sofrem uma primeira reação de modificação/remoção dos substituintes; fármacos que possuem um anel imidazol ou triazol associado à estrutura primária, sofrem N-desalquilação originando metabolitos ativos. Posteriormente ocorre uma reação de hidroxilação alifática na posição 3, a uma velocidade mais lenta que as reações anteriores, originando metabolitos ativos com tempo de semi-vida longo. ^[82, 85]

Reações de fase II

Os metabolitos resultantes da fase I são conjugados com o ácido glucurónico, em reações lentas que podem demorar entre 6 a 12h, originando metabolitos inativos que são excretados na urina.

Mais recentemente, foi desenvolvido um derivado de benzodiazepinas, o remimazolam, com uma via metabólica diferente e alternativa, pois sofre metabolismo, independente do órgão, por reação de hidrólise de éster pelas esterases sanguíneas.^[84] Possui uma ação ultra curta, sendo uma boa opção como anestésico, tendo como limitação o fato de não estar disponível em formulação oral.^[86]

Excreção

Após metabolização, as benzodiazepinas são eliminadas por ação renal, através da urina, sob a forma de metabolitos inativos resultantes da fase II e uma pequena parte na forma original porque não foram metabolizados.^[82,84]

Uma percentagem mínima pode ser excretada através da biliar, fezes ou leite materno, podendo resultar num efeito depressor do SNC do lactente.^[82]

Farmacodinâmica

As benzodiazepinas possuem vários efeitos, a maioria observados através de ação no SNC, que variam conforme o tempo de semi-vida e potência de cada uma delas.

De entre os efeitos destacam-se o efeito ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante e miorelaxante.^[82,84]

Mecanismo de ação

Como referido anteriormente, o GABA é o principal alvo das benzodiazepinas e fármacos Z, e trata-se do neurotransmissor inibitório mais importante do SNC.^[80, 82]

Possui 3 subtipos de recetores específicos, denominados A, B e C, sendo o recetor A o responsável pelos efeitos das benzodiazepinas.^[84] O recetor A é um canal iónico seletivo para cloreto, tem a forma de um cilindro que atravessa perpendicularmente a membrana neuronal, e é composto por 5 subunidades, 2 alfa, 2 beta e 1 gama. As benzodiazepinas ligam-se a uma interface formada pelas subunidades alfa e gama e atuam como moduladores alostéricos positivos, o que significa que as benzodiazepinas se ligam ao recetor num local de ligação diferente no neurotransmissor GABA. Após a sua ligação ao recetor há uma alteração conformacional do canal iónico levando à hiperpolarização e consequente inibição do SNC.^[80, 84]

O recetor GABA A possui uma estrutura pentamérica constituída por 5 subunidades que se subdividem em 7 outras subunidades (α , β , γ , δ , ϵ , π e θ) constituídas por diferentes polipéptidos e distribuídos de forma diferente pelo cérebro.^[82,78] As subunidades α , β e γ têm mais do que uma isoforma, sendo a isoforma $\alpha 1$ responsável pela sedação e a isoforma $\alpha 2$ responsável pelo

relaxamento muscular, por exemplo. ^[82,84] A heterogeneidade destas isoformas está na base nos diversos efeitos dos fármacos que se ligam a estes recetores. ^[82]

O recetor GABA A, embora seja responsável pelo efeito das benzodiazepinas, não é exclusivo para estes fármacos, respondendo a uma ampla variedade de outros moduladores, como barbitúricos, anestésicos intravenosos, neuroesteróides, entre outros. ^[87]

Contraindicações e interações

As benzodiazepinas estão contraindicadas em crianças/adolescentes, grávidas, em pessoas com mais de 65 anos, doentes com hipersensibilidade a benzodiazepinas e doentes portadores de outras patologias, como o caso insuficiência respiratória, apneia do sono, glaucoma e insuficiência hepática. Também estão contraindicadas em doentes que estejam a fazer terapêutica com medicamentos depressores do SNC, como barbitúricos e opioides, porque interagem e podem originar um efeito aditivo grave (efeito sinérgico positivo), e com hipnóticos, neurolépticos, anticonvulsivantes, antidepressivos e anti-histamínicos, resultando num efeito aditivo menos pronunciado. ^[85] As interações também podem surgir pela toma concomitante de diferentes benzodiazepinas, levando a um sinergismo positivo, ou pela toma de elevadas doses que resulta num efeito cumulativo. ^[83]

As benzodiazepinas são frequentemente usadas em simultâneo com outras substâncias, como o exemplo do álcool, resultando num aumento dos efeitos tóxicos para ambas as substâncias e podendo levar a depressão respiratória ^[85, 88]

Em grávidas, a toma de benzodiazepinas pode levar a um parto prematuro ou baixo peso do recém-nascido e, em casos mais graves, mas também mais raros, ao desenvolvimento de malformações no feto. ^[82]

Devido ao seu potencial de dependência, a duração do tratamento não deve exceder mais do que algumas semanas. ^[82]

Efeitos adversos

O uso de benzodiazepinas tem efeitos colaterais significativos e numerosos, sendo o maior deles o potencial viciante que causa habituação e dependência. ^[83]

Os efeitos negativos são observados em diversas áreas, geralmente melhoram com a suspensão da terapêutica, embora não totalmente, e dependem do tipo de benzodiazepina usada, dosagem, frequência de administração, duração do tratamento e do próprio doente. ^[85,88]

As benzodiazepinas têm um forte impacto no funcionamento cognitivo porque diminuem a concentração, memória e velocidade de processamento da informação, e aumentam o tempo de reação, a confusão mental e o delírio. Podem levar a estados de demência ou piorar o quadro de demência já existente, bem como exercer um efeito negativo nas doenças neurodegenerativas com a doença de Alzheimer. Isto acontece pela regulação negativa dos recetores GABA_A que afeta os

sistemas de processamento de informação e diminui a capacidade de serem utilizadas redes neuronais alternativas devido à reduzida ativação cerebral. ^[85, 89]

A sonolência provocada pelas benzodiazepinas afeta a coordenação motora, tem impacto nas atividades do dia a dia, como a condução de veículos, e representa um risco acrescido para o doente, aumentando a frequência de quedas e fraturas. ^[85]

Sintomas como vertigens, fraqueza muscular, aumento de excitação, irritabilidade e agressividade são comumente observados em doentes que utilizam doses elevadas de benzodiazepinas durante anos. ^[85]

Idosos como grupo de risco

Apesar do uso de benzodiazepinas ser contraindicado em idosos, esta é a faixa etária que mais prescrições tem deste tipo de fármacos. ^[85]

Com o envelhecimento, as regiões do cérebro responsáveis pelo padrão do sono diminuem a sua atividade afetando a qualidade do sono. ^[83] Este facto origina a procura de opções que ajudem a resolver o problema, embora muitas vezes de forma indevida. Grande parte das prescrições ocorrem nos serviços de saúde primários, mas sem o devido acompanhamento e controlo. No entanto, também existe uma grande procura autónoma que acarreta vários perigos associados. ^[90, 91]

Os idosos, de uma forma geral, tomam mais medicação e recorrem mais vezes a medicamentos não sujeitos a receita médica do que a população mais jovem, aumentando o risco de interações medicamentosas. ^[90, 91] As alterações fisiológicas também interferem com os fármacos, uma vez que a razão tecido adiposo/massa muscular aumenta com a idade, o volume de distribuição é maior, o metabolismo mais lento, a capacidade de depuração diminui e a eliminação torna-se mais lenta. ^[85] Estas vulnerabilidades aumentam a sensibilidade dos recetores das benzodiazepinas e levam a um tempo de semi-vida prolongado do fármaco. ^[90] Por isso, pequenas doses de fármaco num curto período de tempo causam mais efeitos adversos em idosos do que em jovens. ^[91]

O uso indevido de benzodiazepinas representa um grande problema e preocupação para os profissionais de saúde. Tratar o abuso de benzodiazepinas em idosos é particularmente difícil, não existem estratégias padronizadas e implementar alterações na prescrição nem sempre é bem recebida. ^[90]

Dependência e síndrome de abstinência

Uma terapêutica regular e prolongada (desde meses a anos) com benzodiazepinas pode levar a um estado de dependência física e psicológica, com diminuição gradual da suscetibilidade do organismo aos fármacos e consequente desenvolvimento de tolerância. ^[83, 88] Cria-se assim uma dependência fisiológica ao fármaco e quando os seus níveis no sangue diminuem surgem os sintomas de abstinência. ^[83, 88, 92]

Alguns dos sintomas de abstinência são em parte semelhantes aos sintomas que motivaram o doente a iniciar a terapêutica, como ansiedade, agitação e insónia, mas com manifestação mais grave. Outros

sintomas também são verificados, como mal-estar geral, dor de cabeça, ansiedade, irritabilidade, aumento da frequência cardíaca, falta de concentração, delírio, tonturas, fadiga, espasmos musculares, formiguelo, dormência, alterações de peso e sintomas gastrointestinais. Ambos variam conforme a tempo de ação do fármaco, dosagem e duração do tratamento com benzodiazepinas. ^[84] A dependência surge maioritariamente por um mecanismo de recompensa, tal como acontece com outras drogas de abuso e recompensas “naturais”, aumentando a neurotransmissão dopaminérgica da área tegmental ventral para as estruturas mesolímbicas alvo. ^[88, 93] A utilização crónica de benzodiazepinas pode levar a alterações na expressão das subunidades do recetor GABA_A, com diminuição da expressão de $\alpha 1$ e aumento de $\alpha 4$. Na abstinência, além das alterações no recetor GABA, também outros sistemas neurotransmissores estão envolvidos. O sistema glutamatérgico e a plasticidade sináptica envolvendo os recetores N-metil-D-Aspartato (NMDA) e α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolproprianato (AMPA), contribuem para a síndrome de abstinência. As sinapses glutamatérgicas sofrem mudanças plásticas com a inserção de recetores AMPA na sinapse e posterior fosforilação, levando ao aumento da relação de transmissão AMPA/NMDA. Assim, antagonistas dos recetores AMPA revelaram ser uma estratégia interessante no tratamento da síndrome de abstinência. ^[93]

Estratégias e alternativas terapêuticas

Existem várias estratégias para combater o uso crónico das benzodiazepinas.

A primeira estratégia, e mais importante, passa por informar e educar o doente acerca da utilização e potenciais riscos associados ao uso prolongado desta classe de fármacos. É importante que a mensagem seja transmitida de forma clara e objetiva, mas sem causar alarmismo ou insegurança quanto ao processo de desmame do fármaco e possível síndrome de abstinência. A elaboração de um esquema terapêutico com duração de tratamento, dosagens e um plano para redução gradual do fármaco até à sua retirada, é fundamental para que haja sucesso na terapêutica com benzodiazepinas. ^[90]

Ao longo dos anos têm vindo a ser realizados estudos com o intuito de diminuir os sintomas de abstinência e diminuir a taxa de recaída do uso de benzodiazepinas, uma vez que a estratégia de redução gradual do fármaco muitas vezes não é bem-sucedida ou não chega sequer a ser testada pelo utente. O uso de antidepressivos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina, podem ser utilizados com cautela, para a gestão da ansiedade. ^[91] Alternativas com alfa-bloqueadores, anticonvulsivantes e antidepressivos tricíclicos, foram testadas, mas sem resultados muito relevantes. Em estudo encontram-se o flumazenil e a captodiamina. O flumazenil é um antagonista das benzodiazepinas e atua deslocando a benzodiazepina do seu local de ligação sem afetar o recetor GABA. Tem como particularidade ser administrado por via IV. A captodiamina é um composto relacionado com a difenidramina, com efeitos sedativos e ansiolíticos, que não atua nos recetores histamínicos e mostrou ser eficaz na diminuição da gravidade dos sintomas de abstinência. ^[83]

Opções como a melatonina e a valeriana mostraram ser eficazes no tratamento de perturbações menores de sono e ansiedade e como coadjuvantes no desmane de benzodiazepinas.

Outra estratégia passa por trocar a utilização de benzodiazepinas de ação curta por outras de ação longa e ir reduzindo a dose.^[83]

De futuro é importante a implementação de medidas não farmacológicas e a terapia cognitivo-comportamental. A abordagem ao tratamento da insónia deve passar primeiramente pela educação e intervenção comportamental com o objetivo de melhorar a higiene do sono.^[91]

Conclusão

O uso inadequado/excessivo de benzodiazepinas é, efetivamente, um problema de saúde pública em Portugal. A falta de informação e acompanhamento levou a que tenhamos uma parte da população dependente deste tipo de fármacos. É importante, enquanto profissionais de saúde, alertar para os efeitos destes fármacos a longo prazo e sensibilizar para a adoção de estratégias e alternativas terapêuticas. O trabalho conjunto entre médicos e farmacêuticos é crucial para o sucesso destas estratégias e alternativas, bem como para transmitir uma maior confiança e segurança ao utente. Incluir os utentes e a família, neste processo, é também importante, principalmente quando estamos perante um utente idoso e com alguma dependência intelectual ou motora. Assim sendo, podemos dizer que é um trabalho de todos e para todos.

Conclusão global

A elaboração deste relatório foi o culminar de uma jornada, que veio a demonstrar-se longa, mas que me trouxe muita sabedoria e contribuiu para consolidar conhecimentos.

O desenvolvimento de temas que considero interessantes e me suscitaram interesse, durante o meu estágio e atual atividade profissional, levaram a trabalhar o meu sentido crítico e aprofundar ainda mais o conhecimento nessas áreas. De fato, para além da informação e conhecimento que nos é transmitido durante o curso, este tipo de trabalhos vem colmatar falhas em algumas áreas e mostrar que é importante aprofundar conhecimentos e estar em constante atualização. Só assim poderemos ser profissionais de excelência e oferecer um serviço de qualidade a quem nos procura.

Bibliografia

- [1] Junta de Freguesia da Raimonda. História. Disponível em <https://www.jf-raimonda.pt/freguesia/historia>. Acedido a 9 de Outubro de 2022.
- [2] Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de Agosto. “Regime jurídico das farmácias de oficina”. Diário da República, 1ª série – Nº 168 – 31 de Agosto de 2007. Disponível em <https://files.dre.pt/1s/2007/08/16800/0608306091.pdf>. Acedido a 9 de Outubro de 2022.
- [3] Decreto-Lei nº15/93 de 22 de Janeiro. “Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefaciente e psicotrópicos”. Diário da República, 1ª série A – Nº18 – 22 de Janeiro de 1993. Alterado pela Declaração de retificação nº20/93, publicada na 1ª série A do Diário da Republica nº43 de 20 de Fevereiro. Disponível em https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070504/068-DL_15_93_VF.pdf. Acedido a 9 de Outubro de 2022.
- [4] IMS Institute for Healthcare Informatics. “Advancing the responsible use of medicine”. Outubro de 2012. Disponível em <http://pharmanalyses.fr/wp-content/uploads/2012/10/Advancing-Responsible-Use-of-Meds-Report-01-10-12.pdf>. Acedido a 9 de Outubro de 2022.
- [5] World Health Organization. “The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences”. WHO/EMP/MAR/2012.3. Disponível em [://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75828/WHO_EMP_MAR_2012.3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75828/WHO_EMP_MAR_2012.3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [6] Ordem dos Farmacêuticos. “Recomendações da Ordem dos Farmacêuticos para o Uso Responsável do Medicamento”. 2016. Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/manuais/recomendacoes-da-ordem-dos-farmaceuticos-para-o-uso-responsavel-do-medicamento/>. Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [7] Mendes Z, et al. "Desperdício de medicamentos no ambulatório em Portugal." *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar* 26.1 (2010): 12-20. Disponível em <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10707/10443>. Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [8] Diretiva 2013/39/EU do Parlamento Europeu e do Conselho. Jornal Oficial da União Europeia. 12 de Agosto de 2013. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0039&from=bg>. Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [9] Veiga A, Sousa AC, Sousa C, Oliveira M e Neto B. “End-of-life management strategies of pharmaceuticals in Portuguese households.” *Waste Manag Res.* (2023);41(1):235-247. Disponível em <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0734242X221105416>. Acedido a 11 de Fevereiro de 2023.
- [10] Dias-Ferreira C, Valente S e Vaz J. "Practices of pharmaceutical waste generation and discarding in households across Portugal." *Waste Management & Research* 34.10 (2016): 1006-1013. Disponível em <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0734242X16639388>. Acedido a 11 de Fevereiro de 2023.

- [11] Despacho nº 9592/2015. Diário da República, 2ª série – nº164. 24 de Agosto de 2015. “Condições da Licença concedida à VALORMED – Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda.” Disponível em <https://files.dre.pt/2s/2015/08/164000000/2415924166.pdf>. Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [12] “VALORMED- Quem Somos”. Disponível em <https://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>. Acedido a 12 de Outubro de 2019.
- [13] “Relatório de Atividades – Resumo 2022”. 15 de Abril de 2023. Disponível em https://valormed.pt/inst/wp-content/uploads/2023/05/2.VALORMED_Relatorio-de-Actividades-2022-Resumo.pdf. Acedido a 6 de Maio de 2023
- [14] “Como fazemos. SIGREM”. Disponível em <https://www.valormed.pt/paginas/9/sigrem>. Acedido a 12 de Outubro de 2019
- [15] “Como fazemos. Processo”. Disponível em <https://www.valormed.pt/paginas/8/processo>. Acedido a 19 de Outubro de 2019.
- [16] “Como participar. Cidadão e Comunidade”. Disponível em <https://www.valormed.pt/paginas/12/cidadao-e-comunidade>. Acedido a 19 de Outubro de 2019.
- [17] “Folheto informativo: Informação para o utilizador. Metex Pen”. 25 de Março de 2022. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. Metotrexato. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [18] “Resumo das características do medicamento. Metex Pen”. Julho de 2020. Disponível em <https://www.medac.pt/wp-content/uploads/2020/08/V5354644-20.01-D1325419.pdf>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [19] Littlejohn E e Monrad S. "Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis." *Primary Care: Clinics in Office Practice* 45.2 (2018): 237-255. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095454318300150?via%3Dihub>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [20] Maksimovic V et al. "Molecular mechanism of action and pharmacokinetic properties of methotrexate." *Molecular biology reports* 47 (2020): 4699-4708. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-020-05481-9>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [21] Medac. “Quick Guide on how to use the Pre-Filled Metex® Pen”. Novembro de 2022. Disponível em https://www.metex-pen.de/fileadmin/user_upload/metex-pen/PDFs/WR-7003_metex_PEN_Injektionsanleitung_ENG_GD.pdf. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [22] European Medicines Agency. “Resumo das características do medicamento”. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jylamvo-epar-product-information_pt.pdf. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.
- [23] Friedman B e Cronstein B. "Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis." *Joint bone spine* 86.3 (2019): 301-307. Disponível em

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X18301817?via%3Dihub>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[24] Chan E e Cronstein B. "Molecular action of methotrexate in inflammatory diseases." *Arthritis Research & Therapy* 4.4 (2002): 1-8. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC128935/pdf/ar419.pdf>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[25] Maksimovic V et al. "Molecular mechanism of action and pharmacokinetic properties of methotrexate." *Molecular biology reports* 47 (2020): 4699-4708. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-020-05481-9>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.

[26] Barbisan F. "Efeito farmacogenético e farmacogenómico do metotrexato na resposta citotóxica de células mononucleares periféricas do sangue". Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria - Centro de ciências da saúde. 2014. Disponível em <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/9011/BARBISAN%2C%20FERNANDA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.

[27] European Medicines Agency. "PRAC recommends new measures to avoid dosing errors with methotrexate". 12 de Julho de 2019. Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/prac-recommends-new-measures-avoid-dosing-errors-methotrexate_en.pdf. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.

[28] INFARMED. "Novas medidas para evitar erros de medicação com Metotrexato". 17 de Julho de 2019. Disponível em https://www.infarmed.pt/web/infarmed/alertas/-/journal_content/56/15786/3243738. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.

[29] INFARMED. "Circular informativa. Metotrexato – Novas medidas para evitar erros de medicação". 17 de Julho de 2019. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2975251/Metotrexato+%C2%BF+Novas+medidas+para+evitar+erros+de+medica%C3%A7%C3%A3o/255e8705-b4e1-a16c-6c4f-17fa680d21ec>. Acedido a 18 de Fevereiro de 2023.

[30] Mergenhagen K et al. "Fact versus fiction: a review of the evidence behind alcohol and antibiotic interactions." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 64.3 (2020): 10-1128. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7038249/pdf/AAC.02167-19.pdf>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[31] Jeongeun H et al. "Pathophysiological aspects of alcohol metabolism in the liver." *International Journal of Molecular Sciences* 22.11 (2021): 5717. Disponível em <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/11/5717>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[32] LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*; 2012. Dissulfiram. Atualizado a 7 de Setembro de 2021. Disponível em

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548103/pdf/Bookshelf_NBK548103.pdf. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[33] Watanabe M et al. "Current evidence to propose different food supplements for weight loss: A comprehensive review." *Nutrients* 12.9 (2020): 2873. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551574/>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[34] Lua P et al. "Complementary and alternative therapies for weight loss: a narrative review." *Journal of evidence-based integrative medicine* 26 (2021): 2515690X211043738. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8436299/>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[35] Instituto Nacional de Estatística. "Proporção da população residente com 18 e mais anos com excesso de peso ou obesidade (%)". 2019. Disponível em https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&contexto=pi&indOcorrCod=0010212&selTab=tab0. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[36] Chooi Y, Ding C, e Magkos F. "The epidemiology of obesity." *Metabolism* 92 (2019): 6-10. Disponível em [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(18\)30194-X/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(18)30194-X/fulltext). Acedido a 8 de Abril de 2023.

[37] Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de Junho. Diário da República nº 120/2015, série I de 23 de Junho de 2015, páginas 4389-4394. Disponível em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/118-2015-67541745>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[38] Regulamento (CE) N.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006. "Relativo à adição de vitaminas, minerais e determinadas outras substâncias aos alimentos". Jornal Oficial da União Europeia. 30 de Dezembro de 2006. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:PT:PDF>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[39] Regulamento (EU) 2015/403 da Comissão de 11 de Março de 2015. "Altera o anexo III do Regulamento (CE) nº 1925/2006". Jornal Oficial da União Europeia. 12 de Março de 2015. Disponível em <https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/01/ANEXO-3-REG-2015-403-IOIMBINA.pdf>. Acedido a 8 de Abril de 2023.

[40] Marita. "Café Marita Burn + Control". Disponível em <https://www.cafemaritaportugal.pt/produtoscafemarita#CafeMaritaBurn>. Acedido a 13 de Março de 2019.

[41] Café Marita Portugal. "Emagreça com mais energia". Disponível em https://irp-cdn.multiscreensite.com/7a5fc07d/files/uploaded/TCEwWP1QSHGamCPh8Gsd_Burn%2B%20Control%20-%20Cafe%CC%81%20Marita%20Portugal.pdf. Acedido a 13 de Março de 2019.

[42] Stefanello N et al. "Coffee, caffeine, chlorogenic acid, and the purinergic system." *Food and Chemical Toxicology* 123 (2019): 298-313. Disponível em

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691518307282?via%3Dihub>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[43] Sirotkin A e Kolesarova A. "The anti-obesity and health-promoting effects of tea and coffee." *Physiological research* 70.2 (2021): 161. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8820582/>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[44] Kolb H, Kempf K e Martin S. "Health effects of coffee: mechanism unraveled?." *Nutrients* 12.6 (2020): 1842. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353358/>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[45] Bonetti G et al. "Dietary supplements for obesity." *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* 63.2 Suppl 3 (2022): E160. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9710396/>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[46] Golzarand M, Omidian M e Toolabi K. "Effect of Garcinia cambogia supplement on obesity indices: A systematic review and dose-response meta-analysis." *Complementary Therapies in Medicine* 52 (2020): 102451. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229920303393?via%3Dihub>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[47] Haber S et al. "Garcinia cambogia for weight loss." *The Bulletin of the American Society of Hospital Pharmacists* 75.2 (2018): 17-22. Disponível em <https://academic.oup.com/ajhp/article/75/2/17/5101970?login=true>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[48] Piccoli R. "Efeitos da erva-mate (*Ilex Paraguariensis* A. St.-Hil) no organismo humano." (2017). Disponível em <http://repositorio.uricer.edu.br/bitstream/35974/170/1/Regina%20Maria%20Piccoli.pdf>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[49] Gawron-Gzella A, Chanaj-Kaczmarek J e Cielecka-Piontek J. "Yerba mate—A long but current history." *Nutrients* 13.11 (2021): 3706. Disponível em <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/3706>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[50] Heck C e Mejia E. "Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations." *Journal of food science* 72.9 (2007): R138-R151. Disponível em <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-3841.2007.00535.x>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[51] Kim S et al. "Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." *BMC complementary and alternative medicine* 15.1 (2015): 1-8. Disponível em <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-015-0859-1>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[52] Pal S e Radavelli-Bagatini S. "Effects of psyllium on metabolic syndrome risk factors." *Obesity reviews* 13.11 (2012): 1034-1047. Disponível em

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-789X.2012.01020.x>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[53] Chen C et al. "Beneficial effects of psyllium on the prevention and treatment of cardiometabolic diseases." *Food & Function* 13.14 (2022): 7473-7486. Disponível em <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/FO/D2FO00560C>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[54] Bonetti G et al. "Dietary supplements for obesity." *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* 63.2 Suppl 3 (2022): E160. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9710396/>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[55] Seyedmahalle M et al. "Effect of Chromium Supplementation on Body Weight and Body Fat: A Systematic Review of Randomized, Placebo-controlled Trials." *International Journal of Nutrition Sciences* 7.3 (2022): 131-137. Disponível em https://ijns.sums.ac.ir/article_48722_1e7c68a34a75a5a3bcc00e4a7c4925a5.pdf. Acedido a 12 de Março de 2023.

[56] Batsis J et al. "A systematic review of dietary supplements and alternative therapies for weight loss." *Obesity* 29.7 (2021): 1102-1113. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8231729/>. Acedido a 12 de Março de 2023.

[57] Asbaghi O et al. "Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Pharmacological Research* 161 (2020): 105098. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661820314067>. Acedido a 18 de Março de 2023.

[58] Watanabe M et al. "Current evidence to propose different food supplements for weight loss: A comprehensive review." *Nutrients* 12.9 (2020): 2873. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551574/>. Acedido a 18 de Março de 2023.

[59] Sun H, Brocato J e Costa M. "Oral chromium exposure and toxicity." *Current environmental health reports* 2 (2015): 295-303. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4522702/>. Acedido a 18 de Março de 2023.

[60] DesMarias T e Costa M. "Mechanisms of chromium-induced toxicity." *Current opinion in toxicology* 14 (2019): 1-7. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6737927/>. Acedido a 18 de Março de 2023.

[61] Lua P et al. "Complementary and alternative therapies for weight loss: a narrative review." *Journal of evidence-based integrative medicine* 26 (2021): 2515690X211043738. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8436299/>. Acedido a 18 de Março de 2023.

- [62] DiNicolantonio J, Bhat A e OKeefe J. "Effects of spirulina on weight loss and blood lipids: a review." *Open heart* 7.1 (2020): e001003. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7061888/>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [63] Gómez-Zorita S et al. "Anti-obesity effects of microalgae." *International Journal of Molecular Sciences* 21.1 (2019): 41. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6981891/>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [64] Zhao T et al. "Green tea (*Camellia sinensis*): A review of its phytochemistry, pharmacology, and toxicology." *Molecules* 27.12 (2022): 3909. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9231383/>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [65] Musial C, Kuban-Jankowska A e Gorska-Ponikowska M. "Beneficial properties of green tea catechins." *International journal of molecular sciences* 21.5 (2020): 1744. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084675/>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [66] LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*; 2012. Green Tea. Atualizado a 20 de Novembro de 2020. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547925/>. Acedido a 8 de Abril de 2023.
- [67] Farrington R, Musgrave I e Byard R. "Evidence for the efficacy and safety of herbal weight loss preparations." *Journal of integrative medicine* 17.2 (2019): 87-92. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095496419300093?via%3Dihub>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [68] Ríos-Hoyo A e Gutiérrez-Salmeán G. "New dietary supplements for obesity: What we currently know." *Current obesity reports* 5 (2016): 262-270. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s13679-016-0214-y>. Acedido a 18 de Março de 2023.
- [69] Stohs S. "Safety, efficacy, and mechanistic studies regarding Citrus aurantium (bitter orange) extract and p-synephrine." *Phytotherapy Research* 31.10 (2017): 1463-1474. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655712/>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [70] Koncz D et al. "The safety and efficacy of Citrus aurantium (bitter Orange) extracts and p-Synephrine: a systematic review and meta-analysis." *Nutrients* 14.19 (2022): 4019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9572433/>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [71] Mielgo-Ayuso J et al. "Effect of acute and chronic oral L-Carnitine supplementation on exercise performance based on the exercise intensity: A systematic review." *Nutrients* 13.12 (2021): 4359. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8704793/>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [72] Sawicka A, Renzi G e Olek R. "The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systematic review." *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 17.1 (2020): 49. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7507632/>. Acedido a 25 de Março de 2023.

- [73] Virmani M e Cirulli M. "The role of l-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation." *International journal of molecular sciences* 23.5 (2022): 2717. Disponível em <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/5/2717>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [74] Askarpour M et al. "Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials." *Pharmacological research* 151 (2020): 104554. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661819315117?via%3Dihub>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [75] Gnoni A et al. "Carnitine in human muscle bioenergetics: can carnitine supplementation improve physical exercise?" *Molecules* 25.1 (2020): 182. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6982879/>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [76] Hartigh L. "Conjugated linoleic acid effects on cancer, obesity, and atherosclerosis: A review of pre-clinical and human trials with current perspectives." *Nutrients* 11.2 (2019): 370. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6413010/>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [77] Kim J et al. "Conjugated linoleic acid: potential health benefits as a functional food ingredient." *Annual Review of Food Science and Technology* 7 (2016): 221-244. Disponível em https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-food-041715-033028?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [78] Atkin T, Comai S e Gobbi G. "Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: pharmacology, clinical applications, and discovery." *Pharmacological reviews* 70.2 (2018): 197-245. Disponível em <https://pharmrev.aspetjournals.org/content/70/2/197.long>. Acedido a 25 de Março de 2023.
- [79] INFARMED. "Benzodiazepina e análogos". 2017. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>. Acedido a 27 de Março de 2023.
- [80] Almeida M. "Benzodiazepinas: Da terapêutica ao abuso e dependência." *MS thesis*. 2015. Disponível em <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/30452/1/Tese%20BZDs%20M%C3%A9lanie%20final.pdf>. Acedido a 27 de Março de 2023.
- [81] Naccache F e Vorspan F. "Stratégies de sevrage de benzodiazépines en ambulatoire. Revue de la littérature." *La Presse Médicale* 47.10 (2018): 899-912. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498218303853>. Acedido a 27 de Março de 2023.
- [82] Lopes F. "Benzodiazepinas: Consumo em Portugal e Impacto na Saúde Pública." Diss. Universidade de Lisboa (Portugal), 2019. Disponível em

https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43304/1/MICF_Francisco_Lopes.pdf. Acedido a 27 de Março de 2023.

[83] Edinoff A N et al. "Benzodiazepines: uses, dangers, and clinical considerations." *Neurology international* 13.4 (2021): 594-607. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8629021/>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[84] Cornett E et al. "New benzodiazepines for sedation." *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 32.2 (2018): 149-164. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689618300545?via%3Dihub>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[85] Dubovsky S e Marshall D. "Benzodiazepines remain important therapeutic options in psychiatric practice." *Psychotherapy and Psychosomatics* 91.5 (2022): 307-334. Disponível em <https://karger.com/pps/article/91/5/307/826578/Benzodiazepines-Remain-Important-Therapeutic>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[86] Kim K. "Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology." *Anesthesia and Pain Medicine* 17.1 (2022): 1-11. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8841266/>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[87] Sigel E e Ernst M. "The benzodiazepine binding sites of GABAA receptors." *Trends in pharmacological sciences* 39.7 (2018): 659-671. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165614718300580?via%3Dihub>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[88] Soyka M e München B. "Therapie der Benzodiazepinabhängigkeit." *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie* 87.04 (2019): 259-270. Disponível em <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0836-7514>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[89] Longo L e Johnson B. "Addiction: Part I. Benzodiazepines—side effects, abuse risk and alternatives." *American family physician* 61.7 (2000): 2121-2128. Disponível em <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0401/p2121.html>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[90] Airagnes G et al. "Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management." *Current psychiatry reports* 18 (2016): 1-9. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-016-0727-9>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[91] Markota M et al. "Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies." *Mayo Clinic Proceedings*. Vol. 91. No. 11. Elsevier, 2016. Disponível em [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(16\)30509-2/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(16)30509-2/fulltext). Acedido a 27 de Março de 2023.

[92] Lader M. "Benzodiazepine harm: how can it be reduced?" *British journal of clinical pharmacology* 77.2 (2014): 295-301. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014015/>. Acedido a 27 de Março de 2023.

[93] Engin E. "GABAA receptor subtypes and benzodiazepine use, misuse, and abuse." *Frontiers in Psychiatry* 13 (2023): 1060949. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9879605/>. Acedido a 27 de Março de 2023.

Anexos

Anexo 1 – Folheto com informação do Uso Responsável do Medicamento

Uso responsável do medicamento

Sabia que 50% da população não toma corretamente os medicamentos?

Otimizar a toma de medicamentos permitiria poupar cerca de 370 milhões de euros por ano, em todo o mundo?



O uso responsável do medicamento garante:

- ✓ O medicamento certo
- ✓ No utente certo
- ✓ Na dose certa
- ✓ No momento certo
- ✓ Tomado de forma certa
- ✓ Ao menor custo possível

Tenha sempre em atenção

Não armazene medicamentos junto a fontes de calor ou humidade. Evite exposição solar direta



Mantenha os medicamentos em local fechado longe do alcance das crianças



Verifique sempre a validade dos medicamentos. Nunca use medicamentos que possuem alteração de cheiro, cor ou textura



Para sua segurança, mantenha uma lista atualizada de todos os medicamentos que toma e horários



Não tome a medicação de outra pessoa. A automedicação deve ser responsável e limitada ao essencial



Campanha da Ordem dos Farmacêuticos

Siga sempre as instruções que lhe foram dadas sobre o medicamento



Tenha sempre em consideração as interações dos medicamentos com a alimentação e suplementação



Em caso de dúvida pergunte ao seu médico ou farmacêutico



USO DO MEDICAMENTO
SÓMOS TODOS RESPONSÁVEIS



Iniciativa desenvolvida ao abrigo do programa de estágios curriculares
Com o apoio de:



FARMÁCIA DA RAIMONDA



U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

SABIA QUE.....

- ✓ **Não deve guardar os medicamentos na casa de banho ou cozinha?**
Os medicamentos devem ser guardados em locais sem humidade e sem variações de temperatura, por isso a cozinha e a casa de banho não são uma boa opção de local para o seu acondicionamento.
- ✓ **Os medicamentos que devem ser guardados no frio não devem ser acondicionados na porta do frigorífico?**
Os medicamentos que devem ser guardados no frio devem evitar as oscilações de temperatura, por isso devem ser guardados nas prateleiras, uma vez que a porta está sujeito a maior variação de temperatura.
- ✓ **Os medicamentos devem ser guardados longe do alcance das crianças?**
As crianças tendem a imitar os adultos e muitas vezes acabam por tomar os seus medicamentos pondo a sua saúde e vida em risco.
- ✓ **Prazo de validade e validade após abertura são coisa diferentes?**
Deve estar atento à validade dos medicamentos que utiliza, muitos possuem um prazo após abertura que é diferente do prazo de validade da embalagem, como o caso dos produtos de uso oftálmico, alguns xaropes ou pomadas. Por isso deve sempre escrever na embalagem a data de abertura para saber durante quanto tempo pode utilizar o produto.
- ✓ **Os medicamentos que já não utiliza ou que estão fora de prazo devem ser entregues na sua farmácia?**
Na farmácia existem contentores específicos para a deposição segura da medicação que já não usa, garantindo que são eliminados de forma segura para o ambiente e sociedade. Não deite os seus medicamentos no lixo comum.
- ✓ **Procedimento adotar caso se esqueça de tomar um medicamento?**
Idealmente deve tomar logo que se lembre, a não ser que esteja muito próximo da hora da toma seguinte, neste caso não deve tomar a medicação e espera até há hora da toma e também não deve tomar em duplicado.
- ✓ **Nem todos os comprimidos podem ser partidos?**
O revestimento dos comprimidos não é todo igual e possuem funções diferentes, por isso não deve partir comprimidos de libertação modificada ou abrir cápsulas, por exemplo. Em caso de dúvida pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- ✓ **Há medicamentos que não devem ser tomados às refeições?**
Regra geral os medicamentos devem ser tomados com água e alguns só devem ser tomados após as refeições, no entanto isto não se aplica a todos os medicamentos. Há medicamentos que devem ser tomados em jejum ou antes das refeições para que sejam melhor absorvidos, ou para que sejam mais eficazes (como o caso dos protetores gástricos), isto porque há alimentos e bebidas que interferem com a sua toma, como o caso do leite que atrasa a absorção do ferro, ou as bebidas alcoólicas que interferem com a ação dos antibióticos.
- ✓ **Não deve tomar a medicação de outra pessoa?**
Apesar de sentir que as suas queixas são iguais às de outra pessoas, não significa que sejam resolvidas com a mesma medicação. As pessoas não são todas iguais e como tal não reagem de igual forma a medicações iguais. Peça opinião ao seu farmacêutico antes de tomar a medicação de outra pessoa.
- ✓ **Suplementos alimentares e chás podem interferir com a sua medicação?**
Tradicionalmente diz-se que o que é natural não faz mal, mas não é bem assim. Os chás ou infusões que costuma tomar são feitos à base de plantas e também têm funções terapêuticas, por isso deve ter cuidado na escolha e quantidade, pois pode

Anexo 2 – Folheto complementar do Uso Responsável do Medicamento

interferir com a sua saúde e com a medicação que faz. O mesmo se aplica a suplementos alimentares e à própria alimentação, esteja consciente das opções que escolhe e na dúvida procure ajuda do seu profissional de saúde.

✓ **Os medicamentos genéricos só podem ser comercializados após demonstrarem ser bioequivalentes aos medicamentos de marca?**

Os medicamentos genéricos são identificados pela sigla MG, baseiam-se no medicamento de marca para serem produzidos, têm por isso a mesma substância ativa e na mesma dosagem, no entanto são mais baratos, porque apenas precisam de demonstrar que tal como o medicamento de marca são seguros e eficazes.

✓ **Deve tomar os antibióticos sempre até ao fim e dentro do prazo estipulado pelo médico?**

É muito importante fazer o tratamento completo e na duração aconselhada de forma a garantir que todas as bactérias são eliminadas. Caso não faça o tratamento completo não elimina as bactérias na totalidade e as que restarem podem desenvolver resistência ao antibiótico, o que faz com que tomar o mesmo antibiótico novamente já não seja suficiente para resolver a patologia. Bactérias multirresistentes são um problema sério de saúde pública. E lembre-se antibióticos servem apenas para infeções provocadas por bactérias, não são eficazes em vírus ou fungos.

✓ **É normal desenvolver sintomatologia após a toma de uma vacina?**

As vacinas são medicamentos produzidos baseando-se no agente patogénico. Após a sua administração o sistema imunitário reage como se tivesse sido infetado por esse agente e desenvolve anticorpos, por isso é normal que se desenvolva sintomatologia mas não se tem a doença. Também importa referir que a vacina não impede que se seja infetado pelo vírus, mas impede que se desenvolva doença grave resultante da sua infeção.

✓ **Caso tenha algum efeito adverso deve notificar o seu médico ou farmacêutico?**

É importante que siga à risca as recomendações do seu médico ou farmacêutico para que faça a sua medicação de forma segura, no entanto também deve estar atento ao surgimento de algum efeito secundário. Caso aconteça deve reportar a situação ao seu médico ou farmacêutico, eles saberão como o ajudar e entenda que este procedimento é importante uma vez que os medicamentos estão em constante avaliação, por isso o seu contributo é importante para a sua segurança e para a segurança de todos. Mas seja responsável, analise o caso de forma justa e na totalidade, é importante perceber se o efeito secundário surgiu pela toma da medicação ou se pode ser resultado de alguma interação com algum hábito que tenha adotado e não comentado com os seus profissionais de saúde.

✓ **Deve ter cuidado com o local em que compra os seus medicamentos/suplementos?**

Diariamente somos bombardeados com publicidade na televisão e internet, o que suscita um aumento de procura desses produtos pelos mais diversos meios. Primeiro de tudo informe-se para saber se é indicado para si e depois certifique-se que está a comprar através de uma fonte segura e responsável. Tenha cuidado com as falsificações, produtos ilegais ou que não possuem autorização de comercialização no mercado tradicional.

Em caso de dúvidas procure a ajuda do seu médico ou farmacêutico

E Lembre-se.....

Você é o principal responsável pela sua saúde!

Iniciativa desenvolvida ao abrigo do programa de estágios curriculares
Com o apoio de:



Tefone: 255 881 593

Horário: Segunda a Sábado das 9h às 20h

Anexo 3 – Folheto sobre os materiais a entregar à VALORMED

VALORMED

Que produtos posso entregar na farmácia para o contentor VALORMED?



Pode entregar:

- Medicamentos que já não usa
- Medicamentos fora de prazo
- Embalagens vazias
 - Blisters
 - Frascos
 - Ampolas
 - Bisnagas
- Acessórios de administração de medicamentos (seringas doseadoras, copos e colheres)



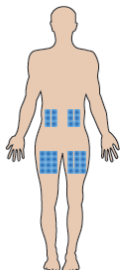
Não deve entregar:

- Seringas
- Agulhas
- Termómetros
- Aparelhos eletrónicos
- Material de penso
- Material cirúrgico
- Detergentes químicos
- Radiografias



FARMÁCIA DA RAIMONDA

Guia de como usar METEX PEN

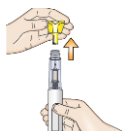
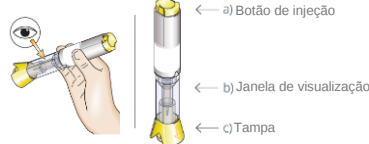


Deve administrar a injeção na zona abdominal (exceto ao redor do umbigo) ou na zona superior da coxa.

Administrar sempre em locais diferentes.

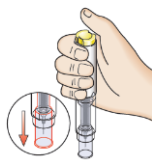
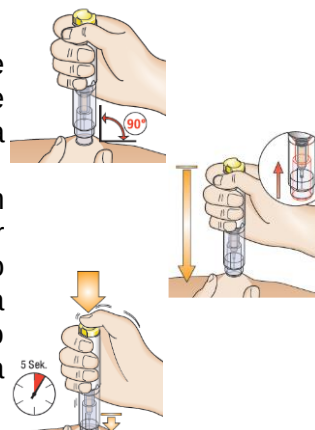
1X por semana

1. Antes de começar a injeção deve-se verificar sempre se a caneta está conforme e se não tem nenhum dano;



2. Desinfetar o local de injeção com a toalhita desinfetante disponibilizada na embalagem;
3. Remover a tampa;

4. Fazer uma prega cutânea no local de injeção, apertando levemente a pele, e manter a prega durante a administração de Metex Pen;
5. Posicionar a caneta de Metex Pen num ângulo de 90 graus, pressionar firmemente contra a pele e carregar no botão do topo da caneta para iniciar a injeção (o som de um click indica o início da injeção). A injeção fica completa ao fim de 5 segundos;



6. Remover a Metex Pen pelo mesmo ângulo e largar a prega cutânea;
7. Descartar a caneta em recipiente apropriado e nunca depositar no lixo comum ou VALORMED.



FARMÁCIA DA RAIMONDA

Anexo 5 – Lista de antibióticos e interação com álcool

Fármaco	Informação disponível no Resumo de Características do Medicamento (RCM)	Informação segundo a literatura [30,32]
Penicilinas (ex. amoxicilina, ampicilina, flucloxacilina)	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Amoxicilina + ácido clavulânico	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Cefalosporinas	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	O consumo de álcool é seguro com algumas cefalosporinas, mas pode causar reações tipo dissulfiram com muitas outras. Por isso a recomendação é evitar o consumo de álcool
Doxiciclina	O álcool diminui a semivida plasmática da doxiciclina e por isso não deve ser consumido	Evitar grandes quantidades de álcool. O consumo crónico de álcool pode acelerar a eliminação e diminuir os níveis de doxiciclina, sendo necessário um ajuste de dosagem. Não há muita evidência científica para quantidades pequenas
Minociclina	Não beber álcool durante o tratamento	Pode consumir álcool
Azitromicina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Eritromicina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Evitar consumo de álcool. Pode tornar o esvaziamento gástrico mais lento e retardar a absorção do fármaco, comprometendo o seu efeito.
Sulfametoxazol + trimetoprim	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Evitar consumo de álcool. Pode ocorrer reação tipo dissulfiram
Ciprofloxacina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Levofloxacina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Moxifloxacina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool
Clindamicina	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool

Fármaco	Informação disponível no Resumo de Características do Medicamento (RCM)	Recomendação e efeitos do álcool segundo a literatura ^[30,32]
Linezolida	Deve evitar consumo de álcool, especialmente vinho e cerveja, porque pode reagir com a tiramina presente nestes provocando um aumento da pressão arterial	Evitar grandes quantidades de álcool. Risco de crise hipertensiva
Metronidazol	Bebidas alcoólicas não devem ser ingeridas durante o tratamento e após a cessação deste, devido à possibilidade de reação tipo dissulfiram	Evitar consumo de álcool. Reação tipo dissulfiram
Nitrofurantoína	Sem informação relativamente ao consumo de álcool	Pode consumir álcool

Nota: Apesar de não existirem interações documentadas para alguns antibióticos, a recomendação deverá ser evitar o consumo de álcool, como medida preventiva.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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