



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA



Daniela de Oliveira Figueira

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Glicosídeos do esteviol”  
referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação,  
respetivamente, do Dr. Pedro Côrte-Real e Professor Doutor Luís  
Loura apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de  
Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de  
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Fevereiro de 2019

Daniela de Oliveira Figueira

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Glicosídeos do esteviol” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação do Professor Doutor Luís Loura e do Dr. Pedro Côrte-Real apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Fevereiro 2019



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA



## **Declaração de Integridade**

Eu, Daniela de Oliveira Figueira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013132477, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Glicosídeos do esteviol” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 8 de fevereiro de 2019.

*Daniela Figueira*

---

(Daniela de Oliveira Figueira)

## **Agradecimentos**

Primeiro que tudo quero deixar o meu mais sincero agradecimento à minha família, por todo o apoio prestado, pela motivação, por me conseguirem sempre fazer sorrir e por acreditarem em mim em todos os momentos, mesmo quando eu própria já não acredito. Pelo amor incondicional e por todo o carinho, obrigada!

Ao meu orientador interno, o Professor Doutor Luís Loura, agradeço a constante disponibilidade, competência, profissionalismo, pelo aconselhamento e orientação.

Ao meu orientador externo, o Dr. Pedro Corte-Real, agradeço pela oportunidade de realização do estágio curricular, por me ter integrado dentro da sua equipa e por toda a confiança em mim depositada. A toda a equipa da Farmácia Barradas, por me terem acolhido tão bem e se terem tornado como que uma família para mim. À Dr.<sup>a</sup> Madalena Corte-Real, por ser o maior exemplo de amor à profissão farmacêutica, à Ana, por me mostrar a importância da perseverança e resiliência, à Sara, por todo o companheirismo, ensinamentos e pela (muita) paciência, à Lili, por me mostrar que a compaixão é das qualidades mais importantes que podemos ter e, por fim, ao Nuno, por ser um grande exemplo daquilo em que me quero vir a tornar, não só enquanto farmacêutica, mas enquanto ser humano. A todos, o meu mais sincero obrigada.

Aos amigos que Coimbra e a FFUC me deu, por me terem acompanhado e por terem tornado estes anos incríveis. À GAFFUC, por fazerem com que todos os momentos fossem inesquecíveis, pela amizade, companheirismo, por terem sido o meu maior apoio quando as saudades de casa falavam mais alto. Coimbra não teria sido a mesma sem vocês! Um especial agradecimento à Nita, por ser A minha pessoa, desde o início, e à Penas, por caminhar sempre ao meu lado (mesmo que devagar).

Ao Rafa, por ter tanta paciência para mim, por estar sempre ao meu lado, por me fazer ver o lado bom das coisas, por me fazer feliz.

A Coimbra, por ter sido a minha Casa e me ter proporcionado os melhores anos da minha vida.

E, por fim, o meu maior e mais sincero obrigada à minha mãe, por tudo o que ela é e sempre será para mim.

“Til your good is better and your better is best.”

**St. Jerome**

## RESUMO

O consumo excessivo de açúcar tem-se vindo a tornar num dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, sendo o grande causador de doenças como a Diabetes *mellitus* tipo 2 e a obesidade, pelo que a necessidade de se encontrar uma alternativa que leve à diminuição do seu consumo se tornou uma prioridade. Os glicosídeos do esteviol, extraídos da folha de *Stevia rebaudiana*, são edulcorantes não calóricos que, para além do seu sabor doce, podem ainda trazer benefícios à saúde humana. Pretende-se então fazer uma análise crítica aos glicosídeos de esteviol enquanto edulcorante, avaliar a segurança do consumo deste aditivo alimentar, averiguar quais as vantagens que podem advir do seu consumo, bem como as suas alegadas propriedades medicinais. O extrato altamente purificado de glicosídeos do esteviol foi aprovado há apenas alguns anos, no entanto, o seu crescimento foi extremamente rápido, sendo possível encontrar inúmeros produtos aditivados com esta substância à venda no mercado.

**Palavras-chave:** *Stevia rebaudiana*, glicosídeos do esteviol, rebaudiósido A, edulcorantes.

## **ABSTRACT**

Excessive consumption of sugar has become one of the greatest threats to public health in the world and is the major cause of diseases like Type 2 Diabetes *mellitus* and obesity, so the need to find an alternative that leads to a decrease consumption of sugar has become a priority. Steviol glycosides, extracted from *Stevia rebaudiana* leaf, are non-caloric sweeteners that, in addition to the sweet taste, can bring benefits to human health. It is intended to make a critical analysis to the glycosides of steviol as a sweetener, to evaluate the safety of consumption of this food additive, to investigate the advantages that can come to its consumption, as well as its alleged medicinal properties. The highly purified glycosides extract of stevioside was approved a few years ago, however, its growth was extremely fast and it is already possible to find numerous products added with this substance for sale.

**Keywords:** *Stevia rebaudiana*, steviol glycosides, rebaudioside A, sweeteners.

## ÍNDICE

<b>Capítulo I.....</b>	<b>9</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>10</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>11</b>
<b>2. Glicosídeos do esteviol.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Aspetos Regulamentares .....</b>	<b>15</b>
<b>4. Absorção, distribuição, metabolismo e excreção .....</b>	<b>18</b>
<b>5. Toxicologia .....</b>	<b>19</b>
5.1 Toxicidade Aguda .....	19
5.2 Genotoxicidade .....	19
5.3 Carcinogenicidade.....	21
5.4 Toxicidade Reprodutiva.....	22
<b>6. Alérgenos .....</b>	<b>23</b>
<b>7. Benefícios medicinais.....</b>	<b>25</b>
<b>8. Conclusão.....</b>	<b>27</b>
<b>Capítulo II .....</b>	<b>29</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>30</b>
<b>1. Introdução .....</b>	<b>31</b>
<b>2. Análise SWOT .....</b>	<b>32</b>
2.1 Pontos Fortes.....	32
2.2 Pontos Fracos.....	37
2.3 Oportunidades.....	37
2.4 Ameaças .....	39
<b>3. Casos Práticos .....</b>	<b>41</b>
Caso Prático I.....	41
Caso Prático II.....	41
<b>4. Conclusão.....</b>	<b>42</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>44</b>



## **Capítulo I**

### **Glicosídeos do esteviol:**

### **Consequências da sua crescente utilização**

## **ABREVIATURAS**

**ADME** – Absorção, Distribuição, Metabolismo e Eliminação

**CE** – Comissão Europeia

**DDA** – Dose Diária Admissível

**DL<sub>50</sub>** – Dose Letal Média

**EFSA** – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (*European Food Safety Authority*)

**HPLC** – Cromatografia Líquida de Elevada Eficiência (*High-performance liquid chromatography*)

**NOAEL** – Nível Sem Efeitos Adversos Observáveis (*No Observed Adverse Effect Level*)

**UDS** – Síntese de DNA Não Programada (*Unscheduled DNA Synthesis*)

**UE** – União Europeia

## **I. Introdução**

Os aditivos alimentares são definidos como substâncias com ou sem valor nutritivo que, apesar de não serem habitualmente consumidas como géneros alimentícios, são adicionadas de forma intencional aos géneros alimentícios com o propósito de atingir um determinado objetivo tecnológico.<sup>1</sup>

Para que a sua adição aos géneros alimentícios seja autorizada, a utilização dos aditivos alimentares deve ser segura, não pode apresentar qualquer tipo de risco sanitário e não pode induzir o consumidor em erro. Assim, este tipo de aditivos deve suprimir uma necessidade do consumidor, trazendo-lhes benefícios, tais como: manter a qualidade nutritiva dos alimentos; auxiliar no seu processo de fabrico, transformação e embalagem bem como permitir a manutenção das suas características ao longo do transporte e período de armazenamento; permitem ainda satisfazer necessidades nutricionais especiais.

Apenas os aditivos alimentares que se encontram aprovados pela União Europeia (UE) podem ser comercializados e utilizados em alimentos. Estes devem corresponder às especificações aprovadas, como por exemplo, à necessidade de o aditivo alimentar se encontrar sempre devidamente identificado pelo seu número E, apresentar a sua origem e encontrar-se dentro dos limites dos critérios de pureza para ele aprovados. Na UE, estas questões são fiscalizadas pela EFSA, autoridade essa responsável por todas as matérias capazes de afetar a saúde pública relacionadas com a segurança dos géneros alimentícios.<sup>1</sup>

Este tipo de substâncias é largamente utilizado na indústria alimentar, daí que seja importante regulamentar os aditivos relativamente aos tipos de alimentos a que podem ser adicionados e em que quantidades. Por definição, o teor de utilização do aditivo é fixado no nível mais baixo que permita a obtenção do efeito desejado. É ainda importante ter em conta a sua DDA e considerar o consumo desse mesmo aditivo através de todas as fontes possíveis. No caso de um determinado aditivo ser utilizado em géneros alimentícios direcionados para grupos de consumidores especiais (pessoas com alergias ou restrições alimentares, por exemplo), deve ter-se em atenção o consumo diário possível desse aditivo, por parte dessas mesmas pessoas.<sup>1</sup>

Existe uma enorme variedade de aditivos alimentares, que se encontram classificados em diversas classes funcionais, de acordo com a sua principal função tecnológica. São de referir os edulcorantes, os corantes, os conservantes, os antioxidantes, os acidificantes, os reguladores de acidez, os emulsificantes, os intensificadores de sabor, os gelificantes, os espessantes, entre outros.<sup>1</sup>

Os edulcorantes são uma das classes de aditivos alimentares mais utilizada e são definidos como “substâncias utilizadas para conferir um sabor doce aos gêneros alimentícios ou utilizados nos edulcorantes de mesa”.<sup>1</sup>

Os edulcorantes podem ser classificados enquanto edulcorantes naturais, obtidos através de fontes naturais, ou edulcorantes sintéticos, obtidos através de processos químicos e artificiais.<sup>2</sup>

Cada vez mais se tem vindo a realizar uma maior pesquisa acerca de novos edulcorantes, sendo que nas últimas três décadas o número de edulcorantes aprovados aumentou de forma notória. Isto deve-se, em parte, às inúmeras vantagens que este tipo de aditivo pode trazer ao ser humano, incluindo a nível de saúde pública (melhoria da qualidade de vida de grupos especiais, como por exemplo, doentes com diabetes ou obesidade).<sup>3</sup>

## 2. Glicosídeos do esteviol

Os glicosídeos do esteviol têm origem na planta *Stevia rebaudiana* Bertoni, pertencente à família *Asteraceae*, originária da América do Sul, sendo frequentemente encontrada na zona da fronteira entre o Paraguai e o Brasil.<sup>3</sup> Esta planta é utilizada por povos nativos do Paraguai há mais de 1500 anos devido ao seu sabor doce.<sup>4</sup> As tribos Guarani do Brasil e Paraguai utilizaram durante séculos diversas espécies de *Stevia* como adoçante ou como infusão medicinal para acalmar a azia e tratar outras doenças.<sup>5</sup> Apesar da sua origem, foi no Japão que se iniciou o seu comércio enquanto adoçante, no início dos anos de 70. A substância rapidamente se tornou popular, pelo que a sua utilização se espalhou ao resto da Ásia e América do Sul.<sup>3</sup>

A planta *Stevia rebaudiana* Bertoni é um arbusto perene, espesso e ramificado que pode alcançar os 80 cm de altura (Figura 1) e que necessita de longos períodos de luz solar e abundantes quantidades de água para se desenvolver de forma correta. É nas folhas da planta que se encontram os glicosídeos do



Figura 1 – Folhas da planta *Stevia rebaudiana* Bertoni

esteviol, numa percentagem de 7-15%, compostos esses responsáveis pelo seu poder edulcorante.<sup>3</sup> Apesar do clima da América do Sul ser o ideal para o crescimento da planta, esta pode ser cultivada em todo o mundo, sendo que a grande maioria das plantações de *Stevia* com fins comerciais se localizam na China.<sup>3</sup>

A espécie *Stevia rebaudiana* Bertoni foi classificada por Moisés Santiago Bertoni em 1899. Inicialmente a espécie foi denominada *Eupatorium rebaudianum*, sendo que em 1905 o seu nome foi alterado para atual. O princípio responsável pelo sabor doce foi isolado em 1909. Em 1931 o extrato das folhas de *Stevia* foi purificado de forma a obter o esteviósido, composto cuja estrutura química foi definida em 1952 como um glicósido diterpénico. Os restantes compostos presentes no extrato da folha de *Stevia* foram isolados e identificados durante os anos 70.<sup>5</sup>

Para a obtenção dos glicosídeos do esteviol, na forma em que são, atualmente, utilizados como edulcorante, as folhas da planta são sujeitas a diversos processos que têm como fim a extração dos glicosídeos do esteviol. Numa primeira fase, realiza-se a extração em água das



Figura 2 – Extrato purificado de glicosídeos de esteviol e folhas da planta *Stevia*

folhas da planta de *Stevia* e a purificação preliminar do extrato através de uma cromatografia de troca iónica que permite a obtenção de um extrato de glicosídeos do esteviol primário. Posteriormente, o extrato obtido é sujeito a um processo de recristalização dos glicosídeos do esteviol utilizando metanol ou etanol aquoso como solvente. Após a realização destas técnicas, obtém-se um pó branco (Figura 2) ou ligeiramente amarelado, inodoro ou com um odor característico fraco, 200 a 300 vezes mais doce do que a sacarose.<sup>6</sup>

O extrato é bastante estável, suportando temperaturas até aos 200°C sem que se verifique a sua degradação, pelo que é um edulcorante que pode ser cozinhado.<sup>5</sup>

Como produto de extração das folhas da *Stevia* são obtidos os seguintes glicosídeos do esteviol: esteviol, esteviósido, rebaudiósido A, B, C, D, E e F, esteviolbiósido, rubusósido e dulcósido.<sup>6</sup>

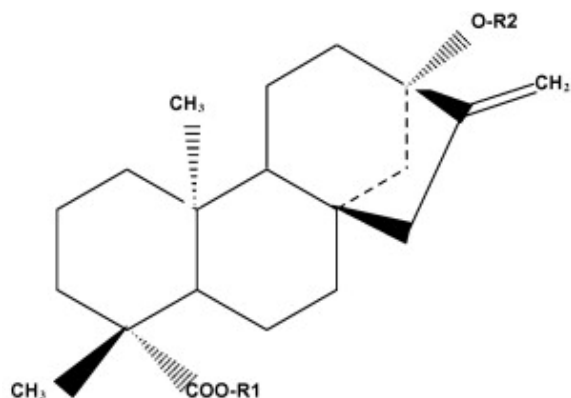


Figura 3 – Estrutura da aglicona do esteviol

Tabela I – Estrutura dos glicosídeos do esteviol. Glc, Xyl, e Rha correspondem a glicose, xilose e ramnose, respectivamente. (Retirado de Mondaca, R. L., Gálvez, A. V., Bravo, L. Z., Hen, K. A., 2011)

Compound	R1	R2
Steviol	H	H
Steviolbioside	H	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)
Stevioside	$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)
Rebaudioside A	$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)   $\beta$ -Glc(3→1)
Rebaudioside B	H	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)   $\beta$ -Glc(3→1)
Rebaudioside C (Dulcoside B)	$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc- $\alpha$ -Rha(2→1)   $\beta$ -Glc(3→1)
Rebaudioside D	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)   $\beta$ -Glc(3→1)
Rebaudioside E	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Glc(2→1)
Rebaudioside F	$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc- $\beta$ -Xyl(2→1)   $\beta$ -Glc(3→1)
Dulcoside A	$\beta$ -Glc	$\beta$ -Glc- $\alpha$ -Rha(2→1)

Os glicosídeos do esteviol são derivados glicosilados da aglicona do esteviol, pelo que todos eles partilham a mesma estrutura fundamental, diferindo apenas no tipo e número de glicósidos que se encontram na posição R1 e R2 (Figura 3 e Tabela I).<sup>5</sup>

Para além dos glicosídeos de esteviol, as folhas de *Stevia rebaudiana* são também ricas em proteínas, ferro, chumbo, cálcio, potássio, sódio, magnésio, zinco, vitamina A, vitamina C, flavonoides, entre outros.<sup>4</sup>

A utilização de glicosídeos de esteviol na UE apenas foi permitida recentemente, isto porque se considerava que a informação sobre a sua toxicologia não era suficiente para assegurar a sua segurança. Entre 2007 e 2008, 3 requerentes solicitaram autorização para poder utilizar os glicosídeos do esteviol como edulcorantes, o que levou a que a EFSA, em 2010, realizasse uma avaliação de segurança e exposição, a qual foi revista em 2011. Em seguida, a CE elaborou uma proposta que modifica o anexo II do Regulamento (CE) N.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008, de forma a introduzir os glicosídeos do esteviol como aditivo E960. A sua adição ao anexo tornou-se oficial no dia 11 de novembro de 2011, através da publicação no Jornal Oficial das Comunidades Europeias.<sup>8</sup>

### 3. Aspetos Regulamentares

Para que um aditivo alimentar possa ser reconhecido como tal e ser comercializado na UE, ele tem de constar no anexo II do Regulamento (CE) N.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008, relativo aos aditivos alimentares, ou numa das suas sucessivas atualizações.<sup>1</sup> Os glicosídeos do esteviol fazem parte deste anexo desde 2011, ano em que foi publicado o Regulamento (CE) N.º 1131/2011 da Comissão de 11 de novembro de 2011.<sup>9</sup> De acordo com este regulamento, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos declarou que o consumo de glicosídeos do esteviol, extraídos das folhas de *Stevia rebaudiana* Bertoni, enquanto adoçante é seguro e definiu a sua DDA da substância, que, expressa em mg equivalentes ao esteviol, é de 4mg/kg de peso corporal por dia.<sup>9</sup>

No entanto, e com a crescente utilização deste produto, existe a preocupação de que esta DDA possa ser excedida, o que se encontra particularmente relacionado com o consumo excessivo de refrigerantes, bebidas que estão, cada vez mais, a ser adoçadas com glicosídeos do esteviol. Assim, o regulamento acima citado afirma que o nível de utilização de glicosídeos do esteviol para este tipo de bebidas aromatizadas, deve ser reduzido quando comparado com os teores de utilização que haviam sido propostos anteriormente. O mesmo regulamento determina ainda quais os tipos de alimentos em que este aditivo alimentar pode ser utilizado, o teor máximo em que pode ser utilizado (em mg/kg ou mg/L, consoante o caso do alimento a que se refere) e, em alguns casos, restrições, como por exemplo “Unicamente produtos com baixo valor energético ou sem adição de açúcar”.<sup>9</sup> Existe ainda um outro regulamento que estabelece as especificações para os aditivos alimentares, o Regulamento (UE) N.º 231/2012 da Comissão de 9 de março de 2012.<sup>10</sup>

Relativamente aos glicosídeos do esteviol, este regulamento apresenta as seguintes especificações: deve apresentar-se como um produto pulverulento, de uma cor entre o branco e o amarelo, 200-300 vezes mais doce que a sacarose, contendo um teor de estevióside, rebaudiósidos A, B, C, D, E e F, esteviolbiósido, dulcósido e rubusósido superior ou igual a 95% numa base seca. A sua identificação pode ser feita com base na sua solubilidade (muito solúvel ou ligeiramente solúvel em água), pelo seu pH (entre 4,5 e 7,0 numa solução 1:100) ou através de separação cromatográfica, onde o pico principal do cromatograma obtido deverá corresponder ao estevióside e ao rebaudiósido A.<sup>10</sup>

Em relação à pureza do extrato de glicosídeos do esteviol, este deve apresentar uma quantidade de cinzas totais inferior ou igual a 1%, as perdas por secagem não devem ser superiores a 6%, o teor de solventes residuais deve não deve ser superior a 200 mg/kg no caso do metanol e 5000 mg/kg no caso do etanol. Finalmente, em relação aos metais pesados, o extrato deve apresentar um teor não superior a 1 mg/kg de arsénio e um teor não superior a 1 mg/kg de chumbo.<sup>10</sup>

O mesmo regulamento admite ainda a possibilidade de o extrato de glicosídeos do esteviol utilizado como aditivo alimentar conter pequenos resíduos de resinas de permuta iónica provenientes do processo de fabrico, em quantidades entre os 0,10 e 0,37% m/m. É também possível que sejam identificados outros glicosídeos do esteviol em pequenas quantidades, que se formem durante o processo de fabrico mas que não existem de forma natural nas folhas de *Stevia rebaudiana* Bertoni.<sup>10</sup>

As metodologias utilizadas nas análises do extrato altamente purificado de glicosídeos do esteviol encontram-se descritas, de forma sucinta, em seguida:

- **DETERMINAÇÃO DAS CINZAS TOTAIS:** Primeiramente, deve pesar-se a amostra num cadinho de porcelana. Em seguida, o cadinho deve ser colocado na mufla fria que será posteriormente ligada nos 550°C por um período de 12-18h. Depois do período de incineração deve esperar-se que a temperatura baixe pelo menos até aos 250°C antes de abrir a mufla. Em seguida, o cadinho deve ser tapado e imediatamente transferido para um exsiccador, onde permanece até arrefecer completamente. Finalmente, volta-se a pesar o cadinho e executa-se os cálculos para determinar a percentagem de cinzas totais.<sup>11</sup>
- **PERDAS POR SECAGEM:** Os métodos mais simples para determinar a percentagem de água perdida pela secagem numa amostra de um produto alimentar passa pelos métodos de secagem na estufa. Estes métodos consistem em pesar a amostra, colocá-la na estufa em condições específicas e pesar novamente a amostra depois do



seu aquecimento, sendo que a diferença entre elas corresponde ao conteúdo de água presente inicialmente na amostra. A temperatura e o período de secagem bem como o tipo de forno utilizado podem ter grande influência sobre os dados obtidos através destes métodos.<sup>12</sup>

- **ARSÉNIO:** Para determinar a percentagem de arsénio num produto alimentar, pode utilizar-se uma porção das cinzas obtidas anteriormente na determinação das cinzas totais como amostra. A amostra é então preparada e introduzida no espectrofotómetro de absorção atómica, a um comprimento de onda de 193.7 nm. Mede-se então a absorvância da amostra e, através de uma reta de calibração traçada com soluções padrão de concentrações crescentes de arsénio, é possível extrapolar a quantidade deste elemento na amostra.<sup>13</sup>
- **CHUMBO:** Para determinar a percentagem de chumbo num produto alimentar, pode utilizar-se uma porção das cinzas obtidas anteriormente na determinação das cinzas totais como amostra. A amostra é então preparada e introduzida no espectrofotómetro de absorção atómica, a um comprimento de onda de 283.3 nm. Mede-se então a absorvância da amostra e, através de uma reta de calibração traçada com soluções padrão de concentrações crescentes de chumbo, é possível extrapolar a quantidade deste metal pesado na amostra.<sup>14</sup>
- **IDENTIFICAÇÃO DOS GLICOSÍDEOS DO ESTEVIOL POR HPLC:** A identificação dos glicosídeos do esteviol numa amostra alimentar é feita através da realização de uma HPLC de fase reversa com fluorescência. Esta técnica baseia-se no facto de todos os glicosídeos do esteviol se degradarem num só composto, o isosteviol, quando sujeitos a uma reação de hidrólise ácida. Assim, esta técnica, através da detecção fluorométrica, permite detetar o isosteviol com elevada especificidade, permitindo assim quantificar diretamente os glicosídeos do esteviol presentes na amostra, mas não os permite discriminar.<sup>15</sup>

#### 4. Absorção, distribuição, metabolismo e excreção

Ao longo dos últimos anos, diversos ensaios têm sido levados a cabo de modo a determinar a forma como os glicosídeos do esteviol são absorvidos, distribuídos, metabolizados e eliminados pelo organismo humano, de modo a perceber quais as consequências que podem advir do seu consumo para o Homem. Foram assim desenvolvidos um grande número de estudos *in vitro* e *in vivo em* animais como por exemplo ratos, ou mesmo em seres humanos voluntários, para determinar a ADME dos glicosídeos do esteviol.

O esteviósido e o rebaudiósido A, no organismo humano, são hidrolisados numa estrutura comum, a aglicona do esteviol, por bactérias presentes no cólon e/ou no ceco, enquanto que outros glicosídeos podem passar pelo trato gastrointestinal e permanecer completa ou parcialmente intactos, sendo que não há qualquer indício de que os glicosídeos, na sua forma inalterada, sejam absorvidos nos intestinos. O esteviol proveniente da hidrólise dos glicosídeos é então absorvido a nível do cólon, passa pela circulação entero-hepática e é então, finalmente, eliminado pelas fezes ou pela urina. Não existe também qualquer tipo de evidências que indiquem que os glicosídeos do esteviol ou a aglicona de esteviol se acumulam no organismo humano aquando do seu consumo continuado.<sup>16</sup>

Foi também realizado um teste *in vitro* que investigou a transformação de esteviósido e rebaudiósido A quando incubado com microflora intestinal humana e qual a influência destes glicósidos do esteviol sobre a própria microflora. Voluntários cederam amostras de fezes, sendo que cada mistura de bactérias fecais foi inoculada sobre condições anaeróbias, de forma a recriar as condições do próprio intestino humano. Pesquisou-se então a ocorrência de hidrólise nas amostras através de uma técnica de cromatografia líquida associada à espectrometria de massa. Verificou-se que o esteviósido foi completamente hidrolisado à aglicona do esteviol num período de tempo de 10 horas, sendo que o mesmo ocorreu ao rebaudiósido A num período de 24 horas. Por sua vez, a microflora não foi capaz de degradar o esteviol, pelo que se pode inferir que este composto não é metabolizado no intestino humano. Nem o esteviósido nem o rebaudiósido A apresentaram qualquer efeito sobre a as culturas de bactérias fecais humanas.<sup>17</sup>

## 5. Toxicologia

### 5.1 Toxicidade Aguda

A toxicidade aguda encontra-se intimamente relacionada com a Dose Letal Média (DL<sub>50</sub>), ou seja, a dose de substância necessária para causar a morte de 50% da população em estudo.<sup>1824</sup> Determinou-se que o esteviósido apresenta uma DL<sub>50</sub> elevada, superior a 15g/kg de peso corporal em ratos e hámsteres, pelo que é possível afirmar que o glicosídeo possui uma baixa toxicidade aguda oral.<sup>19</sup>

### 5.2 Genotoxicidade

O potencial para causar genotoxicidade é um dos temas que causa maior problemática no que diz respeito à aceitação dos glicosídeos do esteviol enquanto um aditivo alimentar seguro e, como tal, tem sido alvo de diversos estudos, *in vitro* e *in vivo*, que pretendem provar que este produto não provoca qualquer toxicidade contra o material genético humano, sendo assim a sua utilização segura.<sup>20</sup>

Apesar de os glicosídeos do esteviol terem apresentado resultados negativos em praticamente todos os ensaios realizados relativamente ao seu potencial genotóxico, estes glicosídeos provocaram respostas positivas em alguns ensaios *in vitro*, levando a alterações cromossómicas e mutações genéticas nas células em estudo (Tabela I).<sup>20</sup>

A grande maioria dos ensaios realizados tiveram foco no rebaudiósido A e no esteviósido. Foram realizados ensaios *in vitro* e *in vivo*, sendo que todos apresentaram resultados negativos para genotoxicidade e mutagenicidade e, visto que estes são os glicosídeos do esteviol que se encontram em maior quantidade no extrato altamente purificado das folhas de *Stevia rebaudiana*, estes resultados são de extrema importância para assegurar que a utilização deste produto enquanto aditivo alimentar é segura.<sup>20</sup>

Em 2008, Brusick elaborou uma revisão crítica relativa ao potencial genotóxico da aglicona do esteviol e dos glicosídeos do esteviol, onde afirmou que, apesar da grande quantidade de informação e de ensaios realizados sobre estes compostos, não existe evidência de atividade genotóxica na grande maioria dos casos e que nenhum dos compostos reagiu diretamente com o DNA ou demonstrou provocar danos genotóxicos que possam representar um risco para a saúde humana.<sup>21</sup>

Tabela I. Ensaios de genotoxicidade *in vitro* que apresentaram resultados positivos para esteviol ou esteviósido (adaptado de Urban, J. D., Carakostas, M. C. e Brusick D. J., 2013)

Ensaio	Modelo	Estudo	Notas
<b>Esteviol</b>			
Teste de Umu	<i>S. typhimurium</i> TA1535/pSK1002 (w/S9)	<u>Matsui et al. (1996a)</u>	Estirpe bacteriana e condições pouco relevantes para a saúde humana.
Teste da Aberração cromossômica	Chinese Hamster Lung cells (w/S9)	<u>Matsui et al. (1996a)</u>	Efeitos citotóxicos (50% das células morreram na dose máxima); resultados positivos inconsistentes com todos os outros testes de clastogenicidade.
Mutação Genética	Células pulmonares de hámsteres chineses (w/S9)	<u>Matsui et al. (1996a)</u>	Efeitos citotóxicos: as mutações ocorreram em concentrações que causaram 97% de morte celular.
Mutagénesse do Plasmídeo	Plasmídeo pSV2-gpt (w/S9)	<u>Matsui et al. (1989)</u>	O ensaio provavelmente não é relevante para a saúde humana.
Mutação Direta	<i>S. typhimurium</i> TM677 (w/S9)	<u>Matsui et al. (1996a)</u>	Estirpe bacteriana e condições pouco relevantes para a saúde humana.
Mutação Direta	<i>S. typhimurium</i> TM677 (w/S9)	<u>Pezzuto et al., 1985, Pezzuto et al., 1986</u>	Estirpe bacteriana e condições pouco relevantes para a saúde humana.
Mutação Direta	<i>S. typhimurium</i> TM677 (w/S9)	<u>Terai et al. (2002)</u>	Estirpe bacteriana e condições pouco relevantes para a saúde humana.
<b>Esteviósido</b>			
Mutação reversa	<i>S. typhimurium</i> TA98 (w/o S9)	<u>Suttajit et al. (1993)</u>	Problema de contaminação: o resultado positivo é inconsistente com todos os outros estudos de testes Ames. Presença de 500 ug/ml de contaminação na concentração de esteviósido mais elevada (50 mg/ml); negativo na estirpe TA100.

Após a revisão de Brusick foi publicado um conjunto de ensaios acerca da genotoxicidade dos glicosídeos do esteviol que vão de encontro à conclusão a que Brusick apresentou. Estes ensaios procuraram estudar a genotoxicidade do rebaudiósido A, num extrato de elevada pureza contendo elevada percentagem deste glicósido, tendo sido realizados em conformidade com as baterias de teste recomendadas pela Conferencia Internacional para a Harmonização (*International Conference on Harmonization*).<sup>22</sup>

Foram realizados testes *in vitro*, nomeadamente o teste de Ames e o teste da aberração cromossômica. O teste Ames foi realizado em células *S. typhimurium* e *E. coli*, com e sem ativação metabólica e um teste da aberração cromossômica em mamíferos, que foi realizado

em células de hámsteres chineses, durante períodos de tempo curtos (4h) e longos (20h), com e sem ativação metabólica. Em nenhum dos ensaios *in vitro* foram obtidos resultados positivos para genotoxicidade ou mutagenicidade.<sup>22</sup>

Foram ainda realizados ensaios *in vivo* em ratos, tendo sido realizado um teste do micronúcleo do rato e um teste USD. No primeiro teste, diversos grupos de animais terão sido submetidos à administração de uma injeção interperitoneal com concentrações crescentes de rebaudiósido A; 44 e 68 horas após a administração da substância, os ratos foram examinados, verificando-se que nenhum dos animais apresentou sinais de citotoxicidade. No teste USD, um grupo de ratos foi submetido à administração oral de uma dose de 2000 mg/kg de rebaudiósido A. Depois do período de exposição estipulado, os animais foram anestesiados e os hepatócitos foram isolados do fígado e examinados, sendo possível verificar que nenhum dos animais apresentou sinais de toxicidade ou genotoxicidade.<sup>22</sup>

### **5.3 Carcinogenicidade**

A toxicidade a longo prazo, bem como o potencial para causar carcinogenicidade no ser humano, também é uma grande preocupação no que diz respeito à utilização dos glicosídeos do esteviol como aditivos alimentares, pelo que este assunto tem também sido alvo de muitos estudos.

Um estudo de carcinogenicidade *in vivo* foi levado a cabo em ratos Fischer 344 jovens, 50 machos e 50 fêmeas, utilizando um extrato de glicosídeos de esteviol. Apesar de se ter concluído que o produto não era carcinogénico para ratos Fischer 344 nas condições experimentais a que o estudo foi realizado, verificou-se que muitos dos ratos macho, incluindo os ratos dos grupos de controlo, apresentavam tumores nas células intersticiais dos testículos, pelo que se sugeriu que o estudo fosse realizado em outra espécie de rato. Posteriormente realizou-se um estudo *in vivo* com ratos Wistar, que teve a duração de 2 anos. Os ratos foram separados em diferentes grupos, grupos de teste e de controlo, sendo que, através da alimentação, cada grupo teste ingeria uma determinada concentração de esteviósido, sendo a concentração máxima de 600 mg/kg de peso corporal por dia. No final do período de teste, foi possível verificar que todos os valores dos parâmetros em análise se encontravam concordantes com os valores do grupo de controlo, concluindo-se que o esteviósido não apresenta potencial carcinogénico para ratos Wistar, nas condições experimentais descritas.<sup>4</sup> O NOAEL determinado neste estudo é de 1,2% na dieta, o que corresponde a 748,6 e 838,9 mg de esteviósido/kg de peso corporal por dia, para machos e fêmeas, respetivamente.<sup>19</sup>

Outro estudo para evidenciar o potencial de carcinogenicidade do esteviósido *in vivo* foi também realizado em ratos da espécie Fischer 344 (50 animais de cada gênero por grupo de estudo) com administração do esteviósido através da alimentação por um período de estudo de 108 semanas. Os resultados foram bastante semelhantes aos dos teste realizados anteriormente, com a exceção de ter sido identificado um decréscimo no aumento do peso dos animais dos grupos de teste quando comparados com os animais do grupo de controlo.<sup>23</sup> O NOAEL para o esteviósido determinado neste estudo é de 2,5% na dieta, o que corresponde a 967 e 1120 mg de esteviósido/kg de peso corporal por dia, para machos e fêmeas, respetivamente.<sup>19</sup>

#### **5.4 Toxicidade Reprodutiva**

A noção de que os produtos derivados da planta *Stevia rebaudiana* podem provocar efeitos adversos sobre o sistema reprodutor é uma hipótese antiga, sem fundamento científico, que ganhou notoriedade ao circular na internet, afirmando que as folhas e os vapores desta planta teriam propriedades contraceptivas e que causariam infertilidade.<sup>3</sup> Diversos estudos *in vivo*, que analisam mais do que uma geração de determinado animal, foram levados a cabo de forma a desmentir esta ideia e assegurar que o consumo de glicosídeos do esteviol não causam toxicidade para a reprodução.

Um ensaio foi levado a cabo de forma a estudar esta temática em várias gerações de ratos Wistar. Uma determinada concentração de glicosídeos do esteviol foi administrada a uma fêmea adulta (adulto F<sub>0</sub>) do 14º ao 21º dia de lactação, enquanto esta alimentava as suas crias (F<sub>1</sub>). Alguns animais continuaram a ser sujeitos à administração do extrato de glicosídeos de esteviol até ao seu 35º dia de vida. Como resultados deste estudo foi possível observar que a geração F<sub>0</sub> não apresentou quaisquer sinais de efeitos tóxicos. Os órgãos reprodutores dos ratos machos da geração F<sub>1</sub> foram cuidadosamente analisados em busca de alterações morfológicas ou histológicas, as quais também foram inexistentes. Verificou-se que a geração F<sub>1</sub> dos grupos de estudo apresentavam um ganho de peso ligeiramente menor, acompanhado de uma diminuição da ingestão de alimento, quando comparados com os ratos da mesma geração do grupo de controlo.<sup>23</sup>

Um outro estudo *in vivo* foi também realizado com ratos, onde os machos foram alimentados com uma percentagem entre 0,15 a 3% de esteviósido na sua dieta durante os 60 dias que procederam o acasalamento, sendo que as fêmeas começaram a fazer o mesmo tipo de alimentação 14 dias antes e 7 dias depois do acasalamento. Não se verificaram quaisquer alterações na performance de acasalamento nem na taxa de fertilidade dos animais

submetidos à dieta contendo esteviósidos, nem foram observadas malformações fetais ou quaisquer outros efeitos tóxicos na descendência.<sup>25</sup>

## 6. Alérgenos

Está documentado que um número significativo de plantas da família *Asteraceae* pode provocar reações de hipersensibilidade no Homem através de diversas vias de exposição, nomeadamente, através do contacto com a pele, inalação ou ingestão. Plantas como, por exemplo, os dentes de leão e os crisântemos induzem, frequentemente, reações na pele, sendo alérgenos de contacto. Já plantas do género *Echinacea* causam reações alérgicas quando ingeridas.<sup>24</sup>

As reações alérgicas causadas pela inalação do alérgeno são mais frequentes do que alergias alimentares, sendo que as alergias associadas à inalação do pólen proveniente de plantas da família *Asteraceae* são muito comuns em diversas partes do mundo. Assim, é possível que indivíduos sensibilizados a este tipo de pólen desenvolvam reações alérgicas aquando da ingestão de produtos alimentares provenientes de plantas da família *Asteraceae*, o que se apresenta como uma condição relativamente comum, designada por síndrome pólen-alimento ou síndrome da alergia oral, que geralmente se manifesta sob a forma de sintomas de alergia de pequena intensidade. Assim, e com base na proximidade filogenética, a possibilidade de que o extrato de *Stevia rebaudiana* detenha algum tipo de potencial alérgico não pode ser descartada.<sup>24</sup>

Apesar da informação sobre alergias causada por esta planta ser escassa, com base na sua longa história de utilização por parte diversas culturas, em adição ao fato dos glicosídeos do esteviol serem compostos pouco reativos, a EFSA concluiu “É pouco provável que os glicosídeos do estveiol em avaliação causem, por si só, reações alérgicas quando consumidos em alimentos”.<sup>24</sup>

A maior parte das reações de hipersensibilidade associadas a alergias alimentares estão relacionadas com proteínas específicas, as quais não se encontram nas especificações relativas ao extrato altamente purificado de *Stevia*, o que não significa que estas não existam em níveis relevantes para o potencial alergénico destes produtos. Dentro da família *Asteraceae*, existem três fontes de alérgenos: produtos alimentares provenientes das plantas, lactonas sesquiterpénicas e proteínas presentes no pólen, sendo que estas últimas podem ser específicas ou podem ser pan-alérgenos, proteínas encontradas em diversas plantas.<sup>5</sup>

As alergias provocadas pelo pólen das plantas da família *Asteraceae* manifesta-se, numa primeira fase, pelo aparecimento de rinoconjutivite, correspondendo a uma reação de hipersensibilidade mediada pelas Imunoglobulinas E.<sup>24</sup>

Apesar desta planta ser utilizada há um longo período de tempo, com base no seu uso tradicional ou através do comércio do seu extrato purificado, foram poucos os casos de reações alérgicas reportados.<sup>24</sup> Dois dos casos mais relevantes dos quais há registos referem-se a duas crianças, uma menina de 7 meses e um menino de 2 anos, com eczema atópico que desenvolveram anafilaxia, uma reação alérgica grave que pode levar a dificuldades respiratórias, perda de consciência ou mesmo à morte, depois de uma ter mastigado a folha de *Stevia rebaudiana* e da outra ter consumido “pó de *Stevia*” dissolvido em água. Ambas as crianças recuperaram após a administração de dexametasona em ambiente hospitalar.<sup>25</sup>

Outros casos reportados tiveram como principal causa o consumo excessivo de produtos derivados da *Stevia rebaudiana*. É de referir, por exemplo, o caso de uma mulher de 32 anos que apresentou edema persistente acompanhado de hipertensão e hipocaliemia, sendo que o consumo de quantidades elevadas de extratos de baixa pureza de stevia ou mesmo de folhas trituradas foi apontado como responsável por tal sintomatologia, a qual desapareceu aquando da eliminação deste tipo de produtos da sua dieta. Existem ainda casos que podem ter sido reportados como uma reação alérgica a produtos derivados da *Stevia rebaudiana*. No entanto o nexo de causalidade entre o consumo desses alimentos e a reação alérgica é possível mas não é certo.<sup>24</sup>

É assim possível afirmar que o extrato bruto de *Stevia rebaudiana*, que foi vendido como um suplemento alimentar no passado, apresenta um potencial alergénico muito superior ao do extrato altamente purificado, comercializado atualmente, uma vez que os extratos brutos têm maior probabilidade de conter outros alérgenos comuns à família *Asteraceae*.<sup>24</sup>

Ao longo dos últimos anos, todas as autoridades de segurança alimentar, sejam elas nacionais ou internacionais, se pronunciaram relativamente à capacidade dos adoçantes de elevada pureza de glicosídeos do esteviol provocarem reações de hipersensibilidade durante a realização das revisões regulatórias deste produto, decretando o potencial alérgico do mesmo como nulo ou mínimo.<sup>24</sup>



## 7. Benefícios medicinais

Os glicosídeos do esteviol apresentam-se então como um aditivo alimentar muito promissor e que apresenta diversas vantagens, entre elas o facto de ser um produto estável, não calórico, que permite a diminuição do consumo de açúcar e, como tal, contribui para a manutenção de uma boa saúde oral e evita o aparecimento de cáries. Para além disso, os glicosídeos do esteviol podem ser consumidos por doentes diabéticos, doentes com fenilcetonúria ou doentes obesos, o que permite um grande aumento da qualidade de vida destes doentes.<sup>26</sup>

Para além do grande leque de vantagens óbvias que foram referidas anteriormente, é ainda importante avaliar o impacto positivo que o consumo de glicosídeos do esteviol também pode ter sobre o organismo humano. A planta *Stevia rebaudiana* tem sido utilizada com fins terapêuticos por alguns povos. Assim, é importante analisar se esta planta realmente apresenta atividade farmacológica, qual é o seu mecanismo de ação e sobre que doenças é que atua. Algumas das propriedades farmacológicas que se pensa que a *Stevia* possua, encontram-se mencionadas abaixo.

- **REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL:** A hipertensão arterial é uma das doenças que afeta mais pessoas no mundo e que se caracteriza pelo aumento da resistência periférica total e manutenção do débito cardíaco normal. Está documentado que uma infusão das folhas de *Stevia rebaudiana* pode levar à diminuição da pressão sistólica e diastólica e existem estudos que demonstram a atividade hipotensora e a ação diurética nos extratos brutos de *Stevia* e nos glicosídeos do esteviol isolados.<sup>27</sup>

Foi realizado um estudo com a duração de um ano onde 106 voluntários com historial bem reportado de hipertensão arterial se disponibilizaram a tomar a tomar uma cápsula diariamente. Esta cápsula podia conter 750 mg de esteviósido ou ser um placebo. Após um período de 3 meses desde o início do estudo e durante os restantes 9 meses, pode observar-se uma diminuição significativa da pressão arterial nos voluntários que tomaram a cápsula contendo o esteviósido face aos voluntários que tomaram o placebo, sem que se tenham verificado efeitos adversos significativos.<sup>27</sup>

Também foram realizados estudos *in vivo*, em ratos, que demonstraram que a ingestão oral de 1,33 g de folhas secas, duas vezes por dia durante um período de 40 a 60 dias provoca vasodilatação, diurese e aumento do fluxo plasmático renal. Assim,

é ainda possível afirmar que esta planta contribui para um normal funcionamento da função renal.<sup>28</sup>

- **TRATAMENTO DA OBESIDADE:** A obesidade é uma doença que, para além de provocar uma grande perda de qualidade de vida nos doentes, pode ainda estar associada a Diabetes *mellitus* tipo 2, síndrome metabólico, doenças cardíacas entre outras comorbidades. A utilização dos glicosídeos de esteviol enquanto aditivo alimentar não calórico permitem substituir o sabor doce dos alimentos, diminuir o consumo de açúcar e assim reduzir a quantidade de calorias ingeridas diariamente, o que permite um melhor controlo do peso.<sup>18</sup>

Por outro lado, existe a preocupação que os edulcorantes não calóricos provoquem a ativação dos receptores do sabor doce, localizados na língua e nas células endócrinas do intestino delgado e pâncreas, provoquem a libertação de hormonas no intestino, que consequentemente levarão ao aumento do transporte intestinal da glicose e aumento da secreção de insulina. Como não está a ser consumida glicose, a libertação destas hormonas pode originar uma sensação de fome, o aumento do consumo de alimentos e, como tal, o aumento do peso. Os estudos realizados em relação a este assunto são controversos pelo que não é possível afirmar, com toda a segurança, que o consumo deste tipo de edulcorantes é benéfico para doentes obesos.<sup>29</sup>

- **PROPRIEDADES NÃO CARIOGÉNICAS:** Os glicósidos do esteviol são edulcorantes que substituem o açúcar nos mais variados géneros alimentícios. Assim, é importante verificar se estes compostos, tal como o açúcar apresentam potencial de aumentar a incidência de cáries.<sup>30</sup> Para verificar esta situação, executou-se um ensaio *in vivo*, onde ratos foram submetidos a uma dieta contendo 0,5% de esteviósido ou 0,5% de rebaudiósido A durante um período de 5 semanas. Nenhum dos compostos demonstrou potencial para aumentar a probabilidade de desenvolvimento de cáries dentárias nos ratos.<sup>30</sup>

Para além de não provocar cáries, a *Stevia rebaudiana* pode ainda desempenhar um papel relevante na sua prevenção. A atividade antibacteriana dos extratos da folha desta planta foi avaliada contra bactérias cariogénicas dos géneros *Streptococcus* e *Lactobacillus*. Este ensaio *in vitro* demonstrou que o extrato de *Stevia* inibe o crescimento de *Lactobacillus*.<sup>31</sup>

- **PROPRIEDADES ANTI-DIARREICAS:** As diarreias são, muitas das vezes, causadas por agentes virais ou bacterianos que provocam o aumento da quantidade de água nas fezes, a frequência de defecação e a motilidade dos intestinos.<sup>32</sup> Os glicosídeos

do esteviol, para além de possuírem atividade antiviral, possuem também atividade anti-inflamatória, uma vez que atuam a nível das células epiteliais do cólon, inibindo as contrações musculares das paredes dos intestinos.<sup>33</sup> Em algumas culturas, a infusão de *Stevia* é também utilizada para estimular o apetite e para facilitar o processo digestivo.<sup>32</sup>

É importante referir que os estudos relativos à atividade farmacológica dos glicosídeos do esteviol são muito escassos e os seus resultados pouco conclusivos, os mecanismos de ação pelos quais atuam ainda não se encontram explícitos e a sua atividade terapêutica não se encontra comprovada.

## **8. Conclusão**

O consumo excessivo de açúcar tem-se vindo a tornar num dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Isto implica que grande parte da nossa sociedade faça parte de um grupo de risco susceptível a um grande número de doenças, como é o caso da obesidade, Diabetes *mellitus* tipo 2, síndrome metabólico, entre outras. Assim, a necessidade de encontrar um substituto do açúcar que confira o sabor doce mas apresente baixo valor calórico tornou-se numa prioridade.

Os glicosídeos do esteviol, enquanto aditivo alimentar, são um edulcorante não nutritivo, ou seja, não calórico, pelo que se apresentam como um promissor substituto do açúcar.

Para além de todos os benefícios que a diminuição do consumo de açúcar traz à saúde humana, os glicosídeos do esteviol apresentam ainda diversas vantagens, entre elas o facto de não provocar cáries e, possivelmente, ajudar a prevenir o seu desenvolvimento. É ainda um produto que pode ser utilizado por grupos de doentes específicos, como é o caso doentes diabéticos, doentes com fenilcetonúria ou doentes obesos, contribuindo assim para um grande aumento da qualidade de vida destas pessoas.

O extrato altamente purificado de glicosídeos de esteviol apresenta ainda a vantagem de poder ser utilizado como edulcorante de mesa, o que possibilita que seja utilizado para adoçar qualquer tipo de alimento. No entanto, isto permite que ocorra facilmente um consumo excessivo do produto e que seja assim ultrapassada a DDA, o que pode originar consequências negativas para a saúde humana.

As principais limitações apontadas a este aditivo alimentar são o facto de poder conceder um sabor ligeiramente amargo aos alimentos aos quais é adicionado, sobretudo o

esteviósido, a sua utilização ser proibida em alimentos para crianças e lactentes e o facto de não poder ser adicionado a todos os tipos de alimentos, sendo que apenas são permitidos os alimentos referidos no Anexo do Regulamento (CE) N.º 1131/2011 da Comissão de 11 de Novembro de 2011 e nas suas sucessivas atualizações.

Os produtos derivados da planta *Stevia rebaudiana* apresentam uma longa história de utilização, sendo que é utilizada há mais de 1500 anos no Paraguai e 30 anos no Japão, sem que nenhum problema provocado pelo seu consumo tivesse sido reportado. É ainda de notar que os glicosídeos do esteviol apresentam uma toxicidade aguda oral extremamente baixa e que os inúmeros estudos relacionados com a toxicidade crónica deste produto afastaram a possibilidade dele ser cancerígeno, genotóxico ou provocar qualquer toxicidade reprodutiva. O potencial alergénico é também muito baixo, tendo sido raríssimas as reações alérgicas à *Stevia* reportadas. Assim, pode afirmar-se que o consumo do extrato altamente purificado de glicosídeos do esteviol enquanto aditivo alimentar é seguro, desde que seja consumido dentro dos valores de DDA aprovados.

As propriedades medicinais que a planta *Stevia rebaudiana* alegadamente possui devem continuar a ser estudadas, a atividade farmacológica dos seus compostos comprovada e os mecanismos de ação pelos quais atuam devem ser conhecidos. A ser verdade todos ou alguns dos benefícios medicinais que lhe atribuem, a *Stevia* pode então vir a contribuir para avanços significativos nas áreas da Farmácia e da Medicina.

Porém, nem tudo são vantagens. Grandes indústrias alimentares começam a aperceber-se dos proveitos que podem advir da introdução de extrato altamente purificado de glicosídeos do esteviol enquanto aditivo alimentar nos seus produtos, sendo que já existem grandes potências mundiais a fazê-lo, sobretudo em refrigerantes, e a tendência será para que o número de produtos aditivado com este edulcorante no mercado cresça cada vez mais. Os consumidores, cada vez mais bem informados, querem diminuir o seu consumo de açúcar de forma a evitar os malefícios que o consumo excessivo deste produto lhes pode trazer e começam a optar por produtos aditivados com glicosídeos do esteviol, um edulcorante natural, logo, uma opção mais saudável. O problema é que o aumento de produtos contendo o aditivo E960 no mercado e a maior procura por parte do consumidor, pode levar a que a DDA seja ultrapassada, o que pode ter consequências a nível da saúde humana.

Assim, é de extrema que o extrato altamente purificado de glicosídeos do esteviol enquanto aditivo alimentar seja altamente regulamentado pelas autoridades competentes e que essa regulamentação esteja sempre atualizada de acordo com o contexto sócio-económico.

## **Capítulo II**

### **Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

(Farmácia Barradas)

## **ABREVIATURAS**

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

GAP – Gabinete de Apoio ao Público

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

## I. Introdução

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) apresenta um vasto leque de saídas profissionais, sendo que farmácia comunitária se apresenta como a mais proeminente.

O estágio curricular em farmácia comunitária é então uma grande oportunidade para os alunos de MICF evoluírem, tanto a nível profissional como a nível pessoal.

O início do estágio curricular é um momento que causa sempre alguma apreensão e algum nervosismo a um estagiário. É o momento de deixar-mos a faculdade para trás e pormos em prática todos os conhecimentos teóricos que a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) nos deu. O estágio curricular apresenta-se assim como um elo de ligação entre a faculdade e o mundo profissional.

A minha decisão de fazer o estágio curricular na Farmácia Barradas, em Santiago do Cacém, em vez de em Coimbra, como é habitual, prende-se pelo facto de já conhecer a equipa da farmácia e por saber que, ao ser a única estagiária, teria um maior acompanhamento, o que contribuiria para um maior consolidação dos conhecimentos teóricos e, portanto, um melhor aproveitamento do estágio.

Serve o presente relatório para executar, através de uma análise SWOT, uma análise crítica ao meu estágio curricular em farmácia comunitária, onde irei abordar todas as atividades desenvolvidas, expor aquilo que considere os pontos fortes (*Strenghts*), os pontos fracos (*Weaknesses*), as oportunidades que me foram sendo proporcionadas ao longo do estágio (*Opportunities*) bem como as maiores ameaças com que me deparei (*Threats*).

## 2. Análise SWOT

<p><b>Pontos Fortes</b></p> <p>Plano de Estágio</p> <p>Equipa experiente e multifacetada</p> <p>Número de estagiários</p> <p>Fidelização dos clientes</p> <p>Dermocosmética</p> <p>Puericultura</p> <p>Variedade de serviços prestados</p>	<p><b>Pontos Fracos</b></p> <p>Preparação de manipulados</p> <p>Venda de medicamentos veterinários</p>
<p><b>Oportunidades</b></p> <p>Época de vacinação contra a gripe</p> <p>Preparação individualizada da medicação</p> <p>Realização de inventário</p> <p>Período de transição entre o SIFARMA 2000® e a nova atualização do SIFARMA®</p>	<p><b>Ameaças</b></p> <p>Falta de confiança no atendimento por estagiários</p> <p>Ações de formação</p> <p>Plano curricular de MICF</p>

### 2.1 Pontos Fortes

#### Plano de Estágio

Um dos pontos que considero ter sido essencial para o bom funcionamento do meu estágio curricular em farmácia comunitária foi o plano de estágio, concebido de forma a que pudesse entrar em contacto com todas os serviços e funções desempenhadas na farmácia, contando sempre com o acompanhamento de um membro da equipa que me explicava quais seriam as minhas funções e me esclarecia qualquer dúvida que pudesse surgir.

A minha experiência enquanto estagiária iniciou-se no *backoffice* da farmácia, onde tive a oportunidade de dar entrada de encomendas e proceder ao aprovisionamento dos diversos produtos – esta tarefa apresenta-se como uma mais valia, uma vez que permite ter um maior contacto com os produtos, associar os nomes comerciais dos medicamentos aos seus



princípios ativos e reconhecer as diferentes dosagens e formas farmacêuticas em que cada medicamento se apresenta. Esta foi uma tarefa que realizei ao longo de todo o estágio, onde para além de fazer a recepção das encomendas diárias, uma de manhã e outra a meio da tarde, procedia também à recepção de encomendas manuais, encomendas instantâneas, vias verdes e à gestão de reservas. Todo este processo permitiu-me conhecer os diversos distribuidores com os quais a farmácia trabalha, familiarizar-me com a área de recepção de encomendas do SIFARMA 2000® bem como com o processo de gestão de produtos no mesmo sistema.

Considero também que o aprovisionamento dos produtos, depois da recepção da encomenda foi uma atividade muito vantajosa para a minha aprendizagem enquanto estagiária, uma vez que me permitiu ter um melhor conhecimento da organização dos diversos produtos na farmácia. A farmácia Barradas não possui *robot*, pelo que o método organizacional utilizado é o tradicional armazenamento em gavetas. Estas gavetas encontram-se divididas de acordo com os diversos tipos de formas farmacêuticas existentes, o que é muito prático e facilita muito a recolha do medicamento no ato do atendimento. O método de armazenamento dos medicamentos deve ser feito de acordo com a regra FEFO “*First-Expire, First-Out*”, de modo a garantir que os medicamentos com o prazo de validade mais curtos são sempre dispensados primeiro, de forma a evitar a acumulação do produto na farmácia. Todo o processo de recepção de encomendas e aprovisionamento dos produtos permite ainda perceber quais são os medicamentos com maior rotatividade e, assim, ter uma maior noção das necessidades dos utentes da farmácia.

Em seguida, iniciei a minha experiência no atendimento ao balcão – o primeiro atendimento foi, para mim, o passo mais difícil durante a realização do estágio curricular, devido ao nervosismo, ao receio, à falta de experiência profissional e à responsabilidade inerente a este ato farmacêutico. Numa primeira fase, acompanhei um elemento da equipa e assisti a alguns atendimentos, onde me foi explicado todo o procedimento e modo de funcionamento do módulo de atendimento do SIFARMA 2000®. Posteriormente, iniciei o atendimento ao balcão, sempre sobre a supervisão de um membro da equipa, que me auxiliou sempre que necessitei, o que facilitou muito esta experiência.

Os primeiros atendimentos apresentaram-se assim como uma etapa de aprendizagem constante, não só no que diz respeito à dispensa de produtos, mas sobretudo na comunicação interpessoal, resposta individualizada às necessidades do utente, postura profissional e adaptação do discurso às características do utente.

Com o passar do tempo, fui ganhando prática e confiança no meu atendimento e comecei a tornar-me mais autónoma.

Tive ainda a oportunidade de ter um contacto mais direto e individual com os utentes, no GAP, onde realizei a medição da pressão arterial e a determinação dos parâmetros bioquímicos, nomeadamente a medição da glicemia, dos triglicéridos e do colesterol total. Este momento mais intimista permite uma maior interação com o utente, sendo o momento ideal para tentar perceber um pouco do seu historial de doença, qual a medicação que toma, avaliar a adesão à terapêutica e realizar um aconselhamento farmacoterapêutico que vá de encontro às necessidades individuais daquele utente.

As tarefas que mencionei anteriormente foram aquelas que realizei diariamente, que se tornaram “habituais” ao longo dos meses que passei na Farmácia Barradas. Por outro lado, fui também confrontada com outro tipo de ações, que considero terem sido enriquecedoras para o meu estágio. Fui responsável por realizar a verificação dos prazos de validade, proceder à sua correção e à devolução dos produtos cujo prazo de validade estava prestes a expirar. Tive ainda a oportunidade de assistir e auxiliar na conferência das receitas manuais.

### **Equipa experiente e multifacetada**

Um dos fatores que considerei mais positivos na realização dos estágio curricular em farmácia comunitária foi a equipa técnica que me recebeu e me fez sentir integrada desde o primeiro momento. A equipa é relativamente pequena, mas todos os membros são extremamente profissionais, contam com largos anos de experiência e nutrem um carinho muito especial pela profissão farmacêutica. Considerei muito vantajoso para a minha aprendizagem observar a extraordinária dinâmica de ajuda e de partilha que se vive nesta equipa, onde os pontos fortes de cada um são valorizados e cujo conhecimento e experiência conjugados permitem sempre que o utente saia da farmácia o mais satisfeito possível. Para além disso a boa disposição, o bom ambiente e a simpatia é constante entre esta equipa, sendo um dos pontos mais valorizados pelos utentes.

### **Número de Estagiários**

Considerei o facto de ser a única estagiária a realizar estágio curricular naquele momento na Farmácia Barradas como um ponto muito positivo. Isto permitiu-me ter um grande

acompanhamento por parte de todos os membros da equipa, o que facilitou em muito o meu processo de aprendizagem.

Apesar de considerar que partilhar esta experiência com outro estagiário também poderia ser muito vantajoso, a nível de entreaajuda e troca de conhecimento, penso que o facto de estar sozinha me permitiu integrar na equipa mais facilmente, bem como adotar uma postura mais adulta e profissional.

### **Fidelização dos clientes**

O meu estágio decorreu numa farmácia situada no centro de uma pequena cidade, sendo que se pode mesmo afirmar ser uma “farmácia de bairro”. A verdade é que a grande maioria dos utentes da farmácia são clientes fidelizados e já há muitos anos. Isto deve-se, não só ao facto de a farmácia se encontrar bem localizada, mas também à qualidade do serviço farmacêutico prestado e à relação que já se encontra bem estabelecida entre o utente e o profissional de saúde.

Considerarei o facto de a farmácia possuir um grande número de clientes fidelizados muito vantajoso para a realização do meu estágio. Tive a possibilidade de acompanhar alguns utentes, conhecer as suas histórias e as suas doenças. Acho que é aqui que o papel do farmacêutico toma, realmente, a sua relevância. É ao conhecermos os nossos utentes, termos noção do seu historial clínico e das suas condições de vida, que podemos de facto ter um papel diferenciador. Para além da componente teórica, o farmacêutico tem de ter uma grande componente humanística, ter gosto em ajudar ao utente e realmente preocupar-se.

### **Dermocosmética**

A dermocosmética é uma das fortes apostas da Farmácia Barradas. Esta possui grandes lineares contendo diversas marcas, onde existem várias linhas muito completas que incluem desde produtos para os cuidados da limpeza de pele, produtos para peles acneicas, produtos *anti-aging* ou com efeito despigmentante. Existe também a preocupação de, para além de ter marcas mais generalistas/comerciais, também existirem marcas com fins mais medicalizados, de forma a responder a problemas mais específicos.

O aconselhamento na área da dermocosmética é um serviço muito requisitado pelos utentes da farmácia, sobretudo por mulheres. A equipa técnica possui uma larga experiência no

aconselhamento deste tipo de produtos, pelo que sempre que me foi possível, acompanhei o aconselhamento dos meus colegas, de forma a aprender o mais possível acerca desta área.

O estágio nesta farmácia possibilitou-me assim um grande contacto com a área de dermocosmeética, sendo que tive acesso a um grande número de marcas e de produtos, o que me permitiu obter muitos conhecimentos novos. A equipa técnica foi a grande responsável por eu ter notado uma evolução tão grande dos meus conhecimentos nesta área, uma vez que estiveram sempre disponíveis para me aconselhar ou tirar qualquer dúvida, explicar-me particularidades de cada marca e dar-me a conhecer os produtos que mais recomendavam e o porquê.

### **Puericultura**

A farmácia possui uma grande quantidade de produtos destinados a bebé e mamã, tais como cremes e acessórios para utilizar durante a gravidez e todo o tipo de cuidados para o bebé recém nascido e para utilizar ao longo do seu crescimento, tais como acessórios para a alimentação, produtos de higiene e até mesmo brinquedos.

Durante a realização do estágio apercebi-me que o farmacêutico tem um papel muito importante no aconselhamento deste tipo de produtos, sobretudo a nível da alimentação, dos leites e das primeiras papas. Os pais procuram o farmacêutico com a preocupação de introduzirem uma alimentação o mais saudável e o mais apropriada às características do seu bebé.

### **Variedade de serviços prestados**

Para além do ato farmacêutico do atendimento ao balcão propriamente dito e da dispensa de medicamentos e de outros produtos, a farmácia realiza ainda outros tipos de serviços, como é, por exemplo, o caso da medição de parâmetros fisiológicos como a pressão arterial, medição e parâmetros bioquímicos, como a medição de glicemia, triglicérideos e colesterol total, a realização da preparação individualizada da medicação para alguns utentes extremamente polimedicamentados, realização de testes de gravidez e ainda a possibilidade de pesar bebés nos primeiros meses de vida numa balança própria para o efeito.

Fora do âmbito de ação do farmacêutico, a farmácia possui também um serviço de podologia, sendo que uma profissional da área se desloca à farmácia mensalmente para dar consultas aos utentes.

## **2.2 Pontos Fracos**

### **Preparação de manipulados**

Uma vez que as prescrições de manipulados é cada vez menor e como a industria farmacêutica consegue dar uma resposta satisfatória a praticamente todas as necessidades dos utentes, a preparação de manipulados é uma pratica que se encontra em desuso em muitas farmácias. Assim, a Farmácia Barradas optou por não realizar a preparação de manipulados, quer sejam eles preparados officinais ou formulas magistrais.

Considero que não ter tido contacto com esta área foi um dos pontos menos positivos na realização do estágio.

### **Venda de medicamentos veterinários**

Tal como aconteceu com a preparação de manipulados, a Farmácia Barradas optou por não vender medicamentos veterinários, uma vez que na cidade onde se localiza existe um hospital veterinário capaz de responder às necessidades dos utentes.

O facto de não ter colocado os conhecimentos adquiridos na faculdade em prática, bem como não ter ganho experiência no aconselhamento de produtos veterinários, foi outro dos pontos que considero terem sido menos positivos ao longo da realização do estagio.

## **2.3 Oportunidades**

### **Época de vacinação contra a gripe**

O facto do período de realização do meu estagio ter coincidido com a época de vacinação para a gripe transformou-se numa oportunidade, uma vez que me foi possível acompanhar o farmacêutico e observar a administração desta vacina a vários utentes da farmácia.

O farmacêutico explicou-me todo o processo antes de assistir à administração da primeira vacina e deu grande ênfase a todos procedimentos de segurança que são obrigatórios levar a cabo nesta pratica, não só para uma maior segurança do utente, mas para nos salvuardarmos a nos próprios, profissionais de saúde.

## **Preparação individualizada da medicação**

Visto que uma parte considerável dos utentes da farmácia são idosos, a maior parte polimedicados, surgiu a necessidade de existir um serviço na farmácia que fosse facilitar a toma dos medicamentos por parte destes utentes e promover a sua adesão à terapêutica.

Assim, na farmácia tive a oportunidade de fazer a preparação das caixas semanais de medicação de vários utentes de acordo com a prescrição médica. Esta tarefa permite ao farmacêutico ter um contacto mais próximo com os medicamentos e possibilita identificar erros de prescrição ou potenciais interações medicamentosas.

## **Realização de inventário**

O meu período de estágio coincidiu também com o dia da realização do inventário.

Apesar da Farmácia Barradas não ser uma farmácia muito grande, ela possui um *stock* de produtos muito grande e, como acho que é habitual em muitas farmácias, os erros de *stock* que se verificavam no SIFARMA 2000® eram frequentes. Surgiu assim a necessidade de realizar o inventário, de forma a acertar os *stocks*, o que se apresenta como uma grande mais valia para o trabalho de toda a equipa, melhorando até o funcionamento do atendimento ao balcão.

A realização do inventários é uma tarefa muito interessante, ainda que bastante morosa. O inventário foi então realizado numa sexta-feira à noite e num sábado de manhã de uma semana em que a farmácia não estava de serviço, pelo que se encontrava encerrada durante esse período de tempo. Na sexta-feira à noite fizemos a contagem dos produtos que a farmácia compra em grandes quantidades e inserimo-los num dispositivo destinado a esse efeito, em seguida inserimos os medicamentos sujeitos a receita médica e os restantes produtos que se encontravam no *backoffice* e, no sábado de manhã, inserimos no dispositivo todos os produtos existentes no *frontoffice*.

Uma das maiores dificuldades que observamos na realização do inventário foi o facto do leitor do dispositivo não ler códigos alternativos. Existem muitos produtos, sobretudo a nível de dermocosmética e brinquedos, que apenas possuem o código alternativo, o que obrigou a que muitos códigos fossem inseridos no dispositivo de forma manual e, sendo que o ser humano não é infalível, existe a possibilidade de alguns códigos terem sido incorretamente introduzidos.

Assim, considero que esta foi uma grande oportunidade que me foi proporcionada ao longo da realização do estágio, pois é uma tarefa que não se realiza com grande frequência nas farmácias e que me despertava alguma curiosidade.

### **Período de transição entre o SIFARMA 2000® e a nova atualização do SIFARMA®**

O facto de a Farmácia Barradas já possuir instalada a nova atualização do SIFARMA® a equipa trabalhar em simultâneo com os dois, foi, sem dúvida, uma grande oportunidade que contribuiu em muito para enriquecer o meu estágio.

A nova atualização do SIFARMA® ainda não se encontra muito completa, apresentando apenas o módulo de atendimento. Assim, mesmo que realizássemos o atendimento nessa nova atualização, muitas outras tarefas, tais como a realização de encomendas ou a gestão de produtos tinha de ser realizada no SIFARMA 2000®.

Ter realizado o estágio na farmácia durante este período de transição entre a versão mais antiga e mais recente do SIFARMA® permitiu que consolidasse os meus conhecimentos acerca do SIFARMA 2000® e permitiu que adquirisse já muitas competências a nível do novo sistema.

## **2.4 Ameaças**

### **Falta de confiança no atendimento por estagiários**

Um dos problemas com que os estagiários mais se deparam, ao iniciar o estágio numa farmácia, é o receio e a relutância, por parte do público em geral, em serem atendidos por um estagiário. Isto foi também uma realidade com que me deparei ao longo do estágio, que considero ter sido piorada pelo facto da grande maioria dos utentes da farmácia serem utentes fidelizados. Como os utentes se encontram tão habituados ao atendimento por parte de uma determinada pessoa ou equipa, a introdução de uma pessoa nova pode causar alguma desconfiança.

Considero também que alguma desconfiança perante o atendimento de estagiário é normal e tem como principal causa a falta de experiência profissional e o nervosismo notório que acompanha os nossos primeiros atendimentos ao balcão.

No entanto, considero que esta situação foi facilmente contornada, sendo que no final do estágio já tinha construído uma relação de maior proximidade com alguns clientes que demonstravam confiança no meu trabalho.

### **Ações de formação**

Um dos grandes pontos negativos de realizar o estágio curricular em farmácia comunitária fora de um grande centro urbano é a inexistência de ações de formação.

As ações de formação, promovidas por laboratórios da indústria farmacêutica, fora do horário laboral, permitem que os laboratórios exponham os seus produtos e falem da sua gama de aplicabilidade. Assim, os profissionais de saúde que marquem presença neste tipo de formações encontram-se sempre informados, têm um maior contacto com os novos produtos e estão a par da evolução do mercado.

Enquanto estagiária, considero que estas ações de formação são extremamente importantes pois permitem conhecer melhor os laboratórios, as suas gamas de produtos, consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico e adquirir novas valências que podem ser muito úteis durante o aconselhamento farmacêutico.

Assim, considero que a inexistência destas ações de formação se apresentaram como uma ameaça ao bom funcionamento do meu estágio.

### **Plano curricular de MICF**

O plano curricular de MICF com que somos confrontados na FFUC é bastante completo, abrange diversas áreas distintas e confere aos estudantes sólidas bases teóricas, que são então postas à prática ao longo da realização do estágio curricular em farmácia comunitária.

No decorrer do estágio deparei-me, no entanto, com algumas lacunas neste plano curricular, sobretudo no que diz respeito à área da dermocosmética. Apesar da existência de uma unidade curricular desta matéria, considero que não é suficiente para nos preparar para uma situação de contexto profissional. Assim, acho que seria importante esta unidade curricular ter uma componente mais prática, que nos deixaria mais bem preparados para uma situação de aconselhamento.



### **3. Casos Práticos**

#### **Caso Prático I**

Uma senhora com idade aproximada de 40 anos entrou na farmácia e pediu algo para as infecções urinárias. Antes de lhe fazer qualquer recomendação, perguntei qual era o tipo de sintomatologia que apresentava. A senhora respondeu que já há alguns dias que tinha um corrimento branco e espesso e que mais recentemente começou a sentir prurido vaginal acompanhado por ardor quando urinava. Questionei ainda se as infecções urinárias eram uma situação recorrente, ao que ela me respondeu que já não era a primeira vez que acontecia.

Perante as informações apresentadas, decidi aconselhar a aplicação de um comprimido vaginal de 500 mg clotrimazol, um fármaco antifúngico. Expliquei então à senhora que este é um tratamento de dose única, sendo que devia aplicar o comprimido vaginal ao deitar e o mais profundamente possível na vagina. Aconselhei ainda o consumo abundante de água.

Já a terminar o atendimento, lembrei-me ainda de questionar se a senhora utilizava algum produto de higiene íntima com regularidade. Perante uma resposta negativa, aconselhei-lhe um produto de higiene íntima adequado à flora bacteriana vaginal e à sua idade, alertei-a ainda para outras medidas de higiene que ajudam a prevenir o aparecimento de novas infecções

#### **Caso Prático II**

Um senhor, com cerca de 50 anos, chegou à farmácia e queixou-se que sofria de diarreia há 1 dia e, visto que ia fazer uma viagem longa de comboio mais tarde nesse dia, tinha urgência em encontrar a solução que eliminasse rapidamente o problema. Averiguei então se o senhor tinha mais algum tipo de sintomatologia, como náuseas, dores abdominais, suores frios, febre ou se tinha verificado a presença de sangue nas fezes. O senhor respondeu negativamente a todas as minhas questões e acrescentou ainda que não tinha qualquer outra doença.

Depois de analisada a situação e, visto que o senhor necessitava de uma solução imediata para o problema, decidi aconselhar a toma de um obstipante, um medicamento à base de cloridrato de loperamida, que torna as fezes sólidas e menos frequentes, por prolongar o tempo de trânsito intestinal.

Informei que os comprimidos eram orodispersíveis, pelo que devia deixar o comprimido dissolver-se na língua, não precisando de ingerir água. Expliquei então que devia tomar 2 comprimidos de uma só vez e tomar 1 comprimido após cada evacuação líquida ou pastosa,

numa dose máxima de 8 comprimidos por dia. O tratamento deveria ser interrompido aquando da primeira dejeção sólida.

Aconselhei ainda o consumo abundante de água para evitar a desidratação.

#### **4. Conclusão**

Como balanço global do meu estágio curricular na Farmácia Barradas, considero que a minha experiência foi extremamente positiva, consegui consolidar os conhecimentos teóricos que havia adquirido no decorrer do meu percurso académico em MICE e adquiri ainda novas competências no que diz respeito à comunicação interpessoal e ao trabalho em equipa.

Uma das coisas que mais me agradou neste estágio foi o facto de a equipa técnica me ter recebido tão bem, tendo-me feito sentir integrada desde o primeiro dia. Ali nunca fui considerada “apenas” uma estagiária, mas sim um membro da equipa. Através da convivência com esta equipa aprendi também a importância da ajuda a nível profissional, bem como da partilha de experiências e de conhecimento e percebi o quão importante é existir um bom ambiente profissional.

Ao longo do decorrer do estágio consegui ter uma boa noção do dia-a-dia de um farmacêutico em farmácia comunitária, aperceber-me do quão importante é o papel do farmacêutico a nível da promoção para a saúde, dos desafios com que se depara diariamente e a necessidade de se encontrar em constante atualização, de forma a poder desempenhar as suas funções em pleno.

Foi muito gratificante sentir a minha evolução ao longo dos últimos meses, sentir-me cada vez mais confiante com o atendimento ao balcão e com o aconselhamento farmacêutico, Isto tornou possível desempenhar estas funções de uma forma muito mais natural e à vontade.

Considero que a farmácia Barradas foi um excelente local para fazer o elo entre o fim da minha vida académica e o início da minha vida profissional enquanto farmacêutico e agradeço a toda a equipa pelos ensinamentos que me foram lá transmitidos.

Posso afirmar que, depois da realização deste estágio, comecei a olhar para a farmácia comunitária e para todos os profissionais de saúde que lá trabalham com um novo respeito e um novo carinho.

O estágio em farmácia comunitária foi um desafio que considero ter sido superado com sucesso, adquiri muitas competências que, certamente, serão uma grande mais valia para o

meu futuro profissional. Tenho também a noção de que este estágio foi apenas o início, que ainda existe muito caminho por percorrer e muito conhecimento para ser adquirido.

## Bibliografia

1. UE. **REGULAMENTO (CE) N.º 1333/2008 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 16 de Dezembro de 2008 relativo aos aditivos alimentares.** J. Of. da União Eur., 2007 (2008) 16–33.
2. R. M. PANDEY, S. K. U. **Food additive.** in Food Additive (2016). 9.
3. CARAKOSTAS ET AL. **Steviol Glycosides.** in Alternativr Sweeteners (2012). 160–169.
4. PANPATIL, V. V and POLASA, K. **Assessment of stevia ( Stevia rebaudiana ) - natural sweetener : A review ”. Assessment of stevia ( Stevia rebaudiana ) - natural sweetener : A review.** (2014) 467–471.
5. LEMUS-MONDACA, R., VEGA-GÁLVEZ, A., ZURA-BRAVO, L. and KONG, A. H. **Stevia rebaudiana Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects.** Food Chem., 132 (2012) 1121–1132.
6. YOUNES, M. et al. **Safety of the proposed amendment of the specifications of the food additive steviol glycosides (E 960).** EFSA J., 16 (2018) 1–10.
7. CORPORATION, M. D. **Stakmax™ User Guide.** 8 (2010) 1–84.
8. TIJHUIS, M. T. **Steviol glycosides in food.** (2011) 13.
9. UE. **REGULAMENTO (UE) N.º 1131/2011 DA COMISSÃO de 11 de Novembro de 2011 que altera o anexo II do Regulamento (CE) no 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos glicosídeos de esteviol.** 9 (2011) 270–272.
10. COMISSÃO EUROPEIA. **Regulamento (UE) N.º 231/2012 da Comissão de 9 de março de 2012.** J. Of. da União Eur., 8 (2012) 1–4,
11. MARSHALL, M. R. **Ash Analysis.** Agro Food Industry Hi-Tech 25 (2014) 109.
12. ROBERT L. BRADLEY, J. **Chapter 6: Moisture and Total Solids Analysis.** in Food Analysis (2010). 88–90
13. MINDAK, W. R. and DOLAN, S. P. **Determination of Arsenic and Selenium in Food using a Microwave Digestion-Dry Ash Preparation and Flow Injection Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry.** J. Food Compos. Anal., 12 (1999) 111–122.
14. MINISTRY OF HEALTH, P. R. OF C. **National Food Safety Standard Determination of lead in foods Issued.** (2010) 4-6.
15. BARTHOLOMEES, U., STRUYF, T., LAUWERS, O., CEUNEN, S. and GEUNS, J. M. C.

- Validation of an HPLC method for direct measurement of steviol equivalents in foods.** *Food Chem.*, 190 (2016) 270–272.
16. ROBERTS, A. and RENWICK, A. G. **Comparative toxicokinetics and metabolism of rebaudioside A, stevioside, and steviol in rats.** *Food Chem. Toxicol.*, 46 (2008) 531–538.
  17. GARDANA, C., SIMONETTI, P., CANZI, E., ZANCHI, R. and PIETTA, P. **Metabolism of Stevioside and Rebaudioside A from Stevia rebaudiana Extracts by Human Microflora.** *J. Agric. Food Chem.*, 51 (2003) 6618–6621.
  18. MONTAZI-BOROJENI, A. A., ESMAEILI, S.-A., ABDOLLAHI, E. and SAHEBKAR, A. **A Review on the Pharmacology and Toxicology of Steviol Glycosides Extracted from Stevia rebaudiana.** *Curr. Pharm. Des.*, 23 (2017) 10–12.
  19. (EFSA), E. F. S. A. **Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive I EFSA.** 8 (2010) 29–30.
  20. URBAN, J. D., CARAKOSTAS, M. C. and BRUSICK, D. J. **Steviol glycoside safety: Is the genotoxicity database sufficient?** *Food Chem. Toxicol.*, 51 (2013) 387–389.
  21. BRUSICK, D. J. **A critical review of the genetic toxicity of steviol and steviol glycosides.** *Food Chem. Toxicol.*, 46 (2008) 83–90.
  22. WILLIAMS, L. D. and BURDOCK, G. A. **Genotoxicity studies on a high-purity rebaudioside A preparation.** *Food Chem. Toxicol.*, 47 (2009) 1831–1835.
  23. TOYODA, K., MATSUI, H., SHODA, T., UNEYAMA, C., TAKADA, K. and TAKAHASHI, M. **Assessment of the carcinogenicity of stevioside in F344 rats.** *Food Chem. Toxicol.*, 35 (1997) 598–601.
  24. URBAN, J. D., CARAKOSTAS, M. C. and TAYLOR, S. L. **Steviol glycoside safety: Are highly purified steviol glycoside sweeteners food allergens?** *Food Chem. Toxicol.*, 75 (2015) 71–78.
  25. KIMATA, H. **Anaphylaxis by stevioside in infants with atopic eczema - Kimata - 2007 - Allergy - Wiley Online Library.** (2007) 565.
  26. MADAN, S., AHMAD, S., SINGH, G. N., KOHLI, K., KUMAR, Y., SINGH, R. and GARG, M. **Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni - A Review.** *Indian J. Nat. Prod. Resour.*, 1 (2010) 914.
  27. GUPTA, E., PURWAR, S., SUNDARAM, S. & RAI, G. K. **Nutritional and therapeutic values of Stevia rebaudiana: a review.** *academicjournals*, 7 (2013) 3348.
  28. J.HUXTABLE, R. **Pharmacology and toxicology of stevioside, rebaudioside A, and steviol.** in *\Stevia* (2002). 163.
  29. FERNSTROM, J. D. **Non-Nutritive Sweeteners and Obesity.** *Annu. Rev. Food Sci.*

- Technol., 6 (2015) 132.
30. GOYAL, S. K., SAMSHER and GOYAL, R. K. **Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: A review.** Int. J. Food Sci. Nutr., 61 (2010) 5.
  31. FERRAZZANO, G. F., CANTILE, T., ALCIDI, B., CODA, M., INGENITO, A., ZARRELLI, A., DI FABIO, G. and POLLIO, A. **Is stevia rebaudiana bertonii a non cariogenic sweetener? A review.** Molecules, 21 (2016) 8–9.
  32. YADAV, S. K. and GULERIA, P. **Steviol Glycosides from Stevia: Biosynthesis Pathway Review and their Application in Foods and Medicine.** Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 52 (2012) 991.
  33. MATHUR, S., BULCHANDANI, N., PARIHAR, S. and SHEKHAWAT, G. S. **Critical review on steviol glycosides: Pharmacological, toxicological and therapeutic aspects of high potency zero caloric sweetener.** Int. J. Pharmacol., 13 (2017) 920.