



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rúben Filipe Fernandes Quintã

Relatório de Estágio sob a orientação da Dra. Regina Paula Margato Pereira Gil e Monografia intitulada “Interações entre medicamentos e suplementos alimentares utilizados no controlo do peso” sob a orientação do Professor Doutor Saul C. Pereira da Costa referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rúben Filipe Fernandes Quintã

Relatório de Estágio sob a orientação da Dra. Regina Paula Margato Pereira Gil e Monografia intitulada “Interações entre medicamentos e suplementos alimentares utilizados no controlo do peso” sob a orientação do Professor Doutor Saul C. Pereira da Costa referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Coimbra, setembro de 2023

Declaração de originalidade

Eu, Rúben Filipe Fernandes Quintã, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2014203057, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Interações entre medicamentos e suplementos alimentares utilizados no controlo de peso” apresentado 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, 1 de setembro de 2023.


(Rúben Filipe Fernandes Quintã)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma contribuíram para a conclusão desta etapa. Foi um longo e desafiador percurso, mas com o apoio e incentivo deles, consegui alcançar este importante marco na minha vida.

Um agradecimento especial,

À minha Maria João - amiga, namorada, noiva e em breve esposa, por ter estado ao meu lado em todos os momentos. Sem ti, não era possível.

Aos meus pais , Ricardo e Tânia, e à minha irmã Mafalda pelo apoio incondicional ao longo destes anos, estando sempre presentes quando precisava.

Aos meus avós, Norberto e Graça, e à minha sogra, Elizabeth, pela paciência, palavras sábias e ensinamentos que me transmitiram.

Aos meus amigos pelas incontáveis gargalhadas e por compreenderem as minhas ausências.

Ao Professor Doutor Saul Pereira Costa por toda a paciência e simpatia, e indicações ao longo da elaboração da monografia e pela correção da mesma.

À Dra. Regina Paula Gil pela oportunidade de estagiar e trabalhar na Farmácia Garcia Secades e a toda a equipa por me ter acolhido tão bem.

A Coimbra, onde fui muito feliz!

Balada do 5º ano jurídico

Sentes que um tempo acabou
Primavera de flor adormecida
Qualquer coisa que não volta que voou
Que foi um rio, um ar, na tua vida

E levas em ti guardado
O choro de uma balada
Recordações de um passado
E o bater da velha cabra

Capa negra de saudade
No momento da partida
Segredos desta cidade
Levo comigo pr'á vida

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	4
PARTE I	8
LISTA DE ABREVIATURAS	9
1. Introdução	10
2. A Farmácia Garcia Secades	10
3. Análise SWOT	12
3.1. PONTOS FORTES	12
3.1.1. Autonomia.....	12
3.1.2. Cartão Saúda, Cartão próprio e presença nas Redes Sociais.....	13
3.1.3. Aconselhamento Farmacêutico.....	13
3.1.3.1. Caso Prático I	14
3.1.3.2. Caso Prático 2	15
3.1.3.3. Caso Prático 3	15
3.1.3.4. Caso Prático 4	16
3.1.3.5. Caso Prático 5	16
3.1.4. Produtos de Veterinária	16
3.1.5. Formações	17
3.1.6. Prestação de Serviços Farmacêuticos.....	18
3.2. PONTOS FRACOS	18
3.2.1. Planeamento do estágio.....	18
3.2.2. Medicamentos Manipulados.....	19
3.3. OPORTUNIDADES.....	20
3.3.2. Contacto com duas versões do SIFARMA® e 4Digital®.....	20
3.3.3. Conferência e faturação de Receituário.....	20
3.3.4. Sistema organizacional <i>Kaizen</i>	21
3.4. AMEAÇAS	21
3.4.1. Medicamentos esgotados	21
3.4.2. Pandemia de COVID-19.....	22
4. Considerações Finais	23
5. Referências Bibliográficas	24
PARTE II	25
1. Introdução	29
2. Suplementos alimentares	30
2.1. Definição e enquadramento legal	30
2.2. Panorâmica geral de consumo.....	31

2.3	Controlo de qualidade e segurança alimentar	33
2.4	Riscos associados.....	33
2.5	Enquadramento e objetivos da monografia.....	34
3	Suplementos alimentares utilizados no controlo de peso e massa muscular.....	35
3.1	– Classes de suplementos utilizados no controlo de peso e massa muscular.....	35
3.1.1	Estimulantes, energéticos ou agentes que aumentam a termogénese.....	36
3.1.2	Modeladores do metabolismo da gordura e hidratos de carbono.....	36
3.1.3	Supressores do apetite ou promotores da saciedade.....	36
3.1.4	Bloqueadores da absorção de hidratos de carbono e gorduras	37
3.1.5	Laxantes.....	37
3.1.6	Diuréticos.....	37
3.2	Suplementos alimentares que contêm extratos de Chá verde.....	38
3.3	Suplementos que contêm extratos de Erva de S. João	41
3.4	Suplementos que contêm extratos de Toranja.....	43
4.	Conclusão.....	48
5.	Referências Bibliográficas	49

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

LISTA DE ABREVIATURAS

HDL - Lipoproteína de alta densidade

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

PDCA - *Plan, do, check, act*

SWOT - *Strengths, Weakness, Opportunities and Threats*

I. Introdução

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra culmina com a realização do Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.

Este Estágio Curricular, que decorre no último semestre do ciclo de estudos, é fundamental para consolidar todos os conhecimentos previamente adquiridos ao longo do curso. Além disso, também se trata, efetivamente, do primeiro contacto entre o estudante e a realidade desta área, bem como o contacto com outros profissionais e novos desafios.

A Farmácia Comunitária constitui uma das primeiras linhas de apoio à população no que toca ao acesso a cuidados de saúde e informação credível. E, como tal, o farmacêutico comunitário, assume uma responsabilidade preponderante na promoção de saúde, bem como na educação daqueles que lhe chegam durante o seu ofício. (Ordem dos Farmacêuticos - A Farmácia Comunitária, 2022)

Assim, no âmbito do estágio previamente descrito, realizei o mesmo na Farmácia Garcia Secades (Cadima), concelho de Cantanhede, sob orientação da Dra. Regina Paula Gil. O mesmo decorreu entre os dias 10 de janeiro e 19 de maio de 2022 e totalizou pelo menos as 810 horas de efetividade.

Com o recurso a uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), tenho o objectivo de construir uma avaliação crítica e fundamentada daquilo que foi a minha experiência enquanto estagiário, que se irá dividir em duas vertentes.

Uma análise interna (Pontos Fortes e Pontos Fracos) e uma análise externa (Ameaças e Oportunidades).

Esta análise será ainda complementada com um caso prático experienciado no decorrer do estágio na Farmácia Garcia Secades.

2. A Farmácia Garcia Secades

A Farmácia Garcia Secades está localizada no centro da vila de Cadima, no concelho de Cantanhede. Está estrategicamente posicionada junto a diversos serviços de saúde, como a Clínica Dentária e a Extensão de Saúde de Cadima, e ainda junto de outros serviços sociais, como o banco, a Junta de Freguesia e o comércio local.

Esta farmácia destaca-se pela prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade, tendo como objetivo servir a comunidade com rigor e atenção máximos.

Apesar de estar situada num meio rural, possui uma elevada densidade populacional e não existem farmácias próximas. Esses fatores, aliados ao facto de ser uma farmácia histórica, resultam na fidelização da maioria dos utentes aos serviços prestados pelos profissionais, com grande confiança na equipa que a compõe.

Considero que a equipa da Farmácia Garcia Secades é mista, ou seja, é composta por profissionais de diferentes idades, o que combina experiência e dinamismo, criando um ambiente ideal para a prática profissional. É constituída por dois farmacêuticos, dois técnicos superiores de farmácia e dois técnicos auxiliares de farmácia, sendo a direção técnica assumida pela Dra. Regina Paula Gil.

No primeiro piso da farmácia encontra-se a sala de atendimento, com quatro balcões de atendimento individualizado, o gabinete da diretora técnica, um gabinete de apoio ao utente, um laboratório e uma área de armazenamento. A sala de atendimento está dividida em várias zonas, com expositores de puericultura e ortopedia, podologia, dermocosmética e produtos bucodentários.

Na parte superior da farmácia, há uma sala para o armazenamento de produtos de maiores dimensões, material publicitário e informático, bem como um espaço para refeições. A farmácia encontra-se aberta de segunda-feira a sábado, das 8h30 às 20h30.



Figura I - Farmácia Garcia Secades

A farmácia, para além das atividades gerais inerentes ao seu serviço, como a preparação, obtenção, conservação, armazenamento, distribuição e eliminação de produtos de saúde e medicamentos, oferece vários serviços de determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos. (Ordem dos Farmacêuticos - Norma geral sobre as infraestruturas

e equipamentos, 2015) Estes serviços incluem a medição do colesterol, dos triglicéridos, do perfil lipídico completo, a medição da glicemia, a avaliação da tensão arterial e ainda a administração de injetáveis. A farmácia Garcia Secades tem, por marcação, consultas de nutrição, podologia, acupuntura e aconselhamento dermocosmético, sendo possível um acompanhamento completo do utente.

3. Análise SWOT

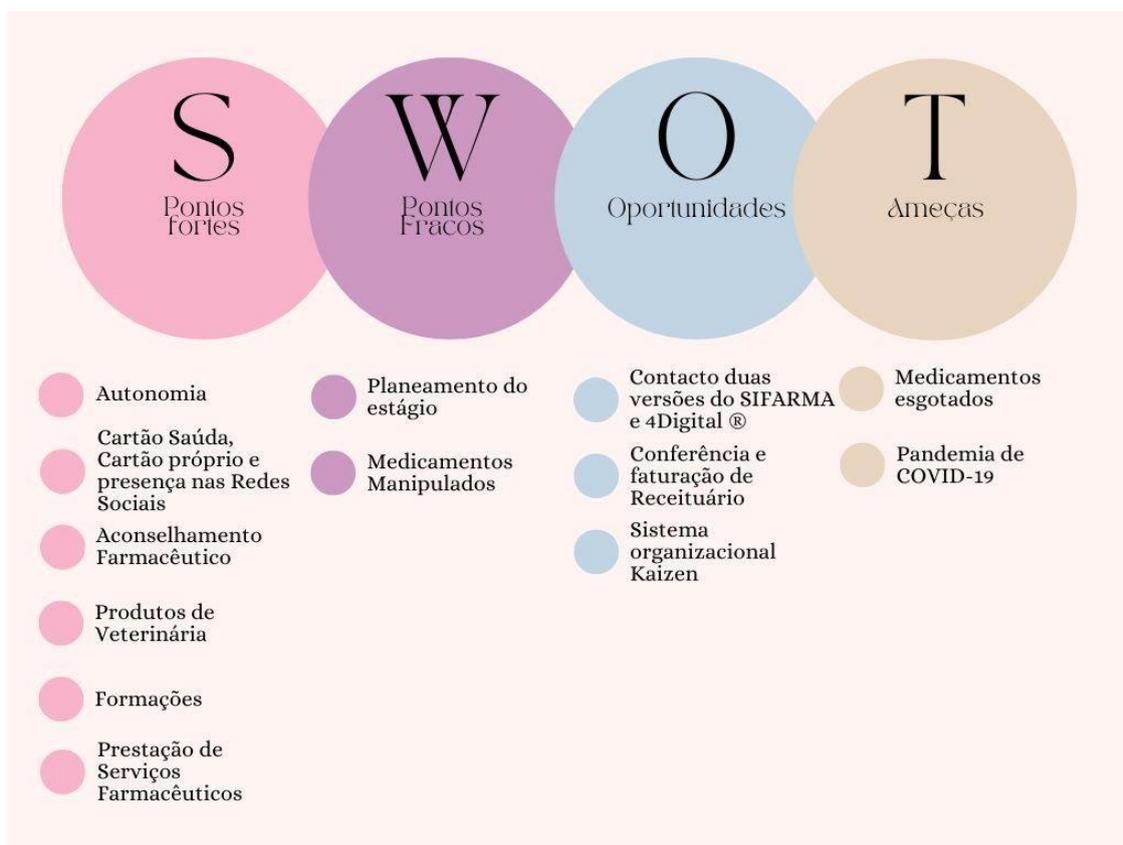


Figura 2 - Resumo da Análise SWOT referente ao meu Estágio de Farmácia Comunitária

3.1. PONTOS FORTES

3.1.1. Autonomia

Apesar de ser o meu primeiro estágio, sempre demonstrei interesse em aprender mais e aperfeiçoar as minhas habilidades, seguindo os métodos que me foram ensinados. Inicialmente, comecei por realizar tarefas de receção de encomendas e organização no armazém, a fim de me familiarizar com os locais de armazenamento e os produtos e/ou medicamentos. Com o tempo, fui ganhando autonomia e passando a realizar essas tarefas de forma independente, como a correção de *stocks*, verificação de validades dos produtos e processamento de devoluções. Noutras palavras, comecei pelo trabalho de *back-office*.

A confiança depositada em mim impulsionou um maior sentido de responsabilidade e um desejo constante de aprendizagem. Rapidamente me foi concedida autonomia no que diz respeito ao atendimento ao público, assim como nas tarefas de *back-office*. Uma vez que estava familiarizado com as caixas de medicamentos devido à minha anterior experiência no *back-office*, esse processo tornou-se mais fácil, proporcionando aos utentes uma melhor experiência, o que, basicamente, é benéfico em termos de relacionamento interpessoal.

Em resumo, acabei por estar em contato com todas as áreas da farmácia comunitária de forma constante, pois conseguia realizar todas as tarefas de forma autónoma.

3.1.2. Cartão Saúde, Cartão próprio e presença nas Redes Sociais

A competitividade das grandes superfícies e das parafarmácias levou a que as farmácias procurassem estratégia de inovação e de fidelização. A Farmácia Garcia Secades aderiu ao programa das Farmácias Portuguesas e posteriormente fez a transição para um cartão próprio, quando houve a mudança do sistema informático. Dessa forma, todos os utentes que aderem ao cartão têm acesso exclusivo a descontos em medicamentos não sujeitos a receita médica e a produtos de saúde e bem-estar. A cada produto é atribuído um valor em forma de pontos, que podem ser utilizados numa próxima compra. Esses pontos são posteriormente trocados por vales-dinheiro, na quantidade desejada pelo utente.

As redes sociais, como o *Instagram* e o *Facebook*, são cada vez mais utilizadas para expor produtos e oportunidades. A Farmácia Garcia Secades utiliza ambas as redes sociais para divulgar promoções, oportunidades e também partilhar conselhos com a comunidade. Por um lado, isso permite a divulgação de produtos promocionais e atrai as pessoas à farmácia. Por outro lado, também desperta o interesse e a visibilidade de um novo público, com um custo praticamente zero. Essas ações, essencialmente, permitem o escoamento de *stocks* com prazo de validade próximo do vencimento ou produtos que estavam parados.

3.1.3. Aconselhamento Farmacêutico

Apesar da formação no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas ser extensa e fornecer as bases para o exercício da atividade, a aplicação prática requer tempo e experiência. Durante o meu estágio, a atividade de indicação farmacêutica foi onde senti mais exigências. A indicação farmacêutica consiste no ato profissional pelo qual o farmacêutico seleciona um medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM) ou um produto de saúde e/ou indica medidas não farmacológicas para tratar um problema de saúde

considerado como uma afeção menor. Isso envolve a avaliação clínica do farmacêutico, levando em conta os sintomas, a duração dos mesmos, outros problemas de saúde do utente, entre outros fatores. (*Ordem dos Farmacêuticos, Norma específica sobre indicação farmacêutica, 2018*)

Inicialmente, senti alguma insegurança, pois compreender exatamente os sintomas do utente é desafiador, uma vez que os mesmos sintomas podem estar associados a diferentes patologias. Além disso, a variedade de MNSRM disponíveis na farmácia também representou um desafio. Para um mesmo sintoma, é necessário considerar a idade, o estilo de vida do utente, outras patologias que possa ter, eventuais efeitos secundários dos medicamentos, os princípios ativos e quantidades presentes neles. No entanto, com o apoio da equipa, composta por profissionais mais experientes, e com pesquisa própria, a cada dia me sentia mais confiante no aconselhamento que realizava.

Uma das áreas em que inicialmente enfrentei mais dificuldades foi a dermofarmácia e cosmética. Devido à grande quantidade de marcas, classes e formulações dos produtos, tornava-se impraticável ler todos os componentes durante o aconselhamento, embora durante o meu percurso académico tenha adquirido conhecimento aprofundado sobre formulação. Apesar dessa dificuldade inicial, ao longo dos meses de estágio, consegui adquirir conhecimentos e desenvolver métodos e ferramentas necessários para fornecer aconselhamento farmacêutico de qualidade nessa área.

No geral, considero que ao longo deste estágio adquiri conhecimentos e desenvolvi as habilidades necessárias para oferecer um aconselhamento farmacêutico de qualidade. O próximo caso ilustra uma situação prática em que aconselhei um utente sobre a dispensa de um MNSRM.

3.1.3.1. Caso Prático I

Uma jovem adulta dirige-se à farmácia com queixas de azia e desconforto gástrico após as refeições. Relata ainda que os sintomas têm ocorrido com mais frequência nas últimas semanas, principalmente após refeições ricas em alimentos gordurosos ou condimentados.

Durante a conversa, percebo que não há outros sinais de alerta preocupantes, como perda de peso inexplicada, sangramento gastrointestinal, e ela não apresenta histórico médico relevante. Com base nisso, sugiro uma opção de tratamento com um medicamento não sujeito a receita médica, considerando a natureza aguda e leve dos sintomas.

Explico à utente que os seus sintomas de azia e desconforto gástrico podem ser causados por um excesso de ácido no estômago e, portanto, recomendo o uso de um antiácido contendo hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, como o Maalox®. Este medicamento é eficaz na neutralização do ácido gástrico e no alívio da azia e do desconforto.

Além disso, oriento a jovem sobre a dosagem adequada e a frequência de administração do antiácido, ressaltando que ele deve ser tomado conforme necessário, seguindo as instruções do fabricante.

Por fim, recomendo que ela evite alimentos e bebidas que possam agravar os sintomas, como alimentos gordurosos, condimentados, café e refrigerantes, destacando que, caso os sintomas persistam ou piorem após o uso do antiácido, ela deve entrar em contato com seu médico. (INFARMED I.P. - *Resumo das Características do Medicamento (RCM)*, 2023)

3.1.3.2. Caso Prático 2

Uma jovem dirige-se à farmácia com sintomas de espirros frequentes, coceira no nariz e olhos no entanto não apresenta tosse. Refere ainda que os sintomas agravam-se quando sai ao ar livre para caminhar, especialmente estes últimos dias.

Com base nos sintomas na época do ano, sugiro que provavelmente estará com alergia ao pólen, também conhecida como rinite alérgica sazonal (estávamos na primavera).

Recomendo a toma de um antialérgico oral de venda livre, como a loratadina, caso não esteja grávida para alívio dos sintomas. A loratadina é um medicamento anti-histamínico de uso oral e é excretado no leite materno, pelo que é desaconselhado o seu uso. Por fim indico alguns efeitos secundários mais comuns como a secura das mucosas bem como dores de cabeça e a posologia.

Aconselho também a evitar atividades ao ar livre durante os horários de pico de polinização e a manter as janelas fechadas em casa para reduzir a exposição ao pólen e a procurar um médico caso se mantenham os sintomas.

(INFARMED I.P. - *Resumo das Características do Medicamento (RCM)*, 2023)

3.1.3.3. Caso Prático 3

Um adulto chega a farmácia com queixas de obstipação há três dias, relatando ainda que evacua com muita dificuldade e que as fezes são duras.

Com base nos sintomas relatados pelo senhor, sugiro que estará a passar por obstipação temporária resultante de vários fatores, como a alimentação.

Recomendo inicialmente a ingestão de mais fibras na dieta, como frutas, verduras e cereais integrais e a tomar um estilo de vida mais saudável.

Além disso, sugiro um laxante não sujeito a receita médica como o Evacol[®]. O Evacol[®] é um laxante de contacto com ação rápida, que contém picossulfato de sódio como substância ativa que, reduz o tempo de trânsito intestinal e amolece as fezes e estimula a defecação.

Uma vez que são gotas orais, solução, é fácil de tomar e simples de dosear, permitindo um ajuste da dose em função da necessidade individual de cada pessoa.

Por fim aconselho ainda a beber bastante água, fazer exercícios regularmente e não adiar o impulso de evacuar.

(INFARMED I.P. - Resumo das Características do Medicamento (RCM), 2023)

3.1.3.4. Caso Prático 4

Um senhora apresenta-se na farmácia, com queixas de sede excessiva, aumento da frequência urinária e fadiga constante. No histórico médico, apresenta diagnóstico de obesidade, no entanto sem nenhum medicamento prescrito. Compartilha ainda que o seu pai tinha diabetes tipo 2 e está visivelmente preocupada com sua saúde devido ao histórico familiar.

Com base nos sintomas apresentados e no histórico familiar descrito, suspeito de que poderá ter diabetes tipo 2 e como tal aconselhado a paciente a procurar imediatamente um médico para diagnóstico e tratamento adequados.

Por fim destaco a importância da adoção de dieta, enfatizando a adoção de uma alimentação balanceada, rica em fibras e pobre em açúcares refinados e gorduras. Além disso, encorajei a senhora a aderir à prática regular de exercício físico, começando por caminhadas ao ar livre, com o objetivo de ajudar a controlar os níveis de glicose no sangue.

(INFARMED I.P. - Resumo das Características do Medicamento (RCM), 2023)

3.1.3.5. Caso Prático 5

Um senhor adulto jovem, chega à farmácia com queixas de dor de cabeça, dores musculares, espirros e mal-estar geral. Relata ainda que estes sintomas se têm agravado nos últimos dois dias. Em conversa o mesmo referiu que um parente com quem tinha estado também apresentava sintomas semelhantes.

Com base nos sintomas e no curto período de tempo em que os sintomas se manifestaram, suspeitei de uma possível infecção respiratória viral, possivelmente COVID. Recomendo repouso, hidratação adequada e o uso de analgésicos de venda livre para aliviar a dor de cabeça e as dores musculares como paracetamol. Além disso, sugiro medidas de higiene, como lavar as mãos regularmente e uso de máscara para evitar a propagação da infecção.

(INFARMED I.P. -Resumo das Características do Medicamento (RCM), 2023); SNS 24 Doenças infecciosas – COVID 19 (2023))

3.1.4. Produtos de Veterinária

Como mencionado anteriormente, a Farmácia Garcia Secades está localizada numa área rural e, portanto, parte dos clientes procura produtos e medicamentos veterinários. A farmácia possui uma ampla variedade desses produtos, adaptando-se à realidade local. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de entrar em contato com essa área e lidar com

problemase soluções completamente novos.

Os meus conhecimentos prévios sobre medicamentos veterinários foram insuficientes para fornecer um aconselhamento adequado nessa área. Por esse motivo, aproveitando os momentos de menor movimento na farmácia, elaborei um resumo geral de produtos veterinários e as suas indicações com a ajuda da equipa. Esse resumo incluía informações sobre a administração, formulação, indicações e finalidade dos produtos. Ele serviu como base de estudo, e sempre que eu tinha alguma dúvida, ia consultá-lo para fornecer um aconselhamento adequado.

Além disso, devido aos acordos estabelecidos entre a farmácia e uma clínica veterinária próxima, eu era responsável por preparar encomendas para essa clínica. Isso permitiu familiarizar-me com alguns medicamentos veterinários, com as suas indicações e posologias correspondentes.

Considero que ter tido contacto com a área veterinária durante o estágio foi uma experiência valiosa. Esses conhecimentos permitiram-me lidar com problemas menos comuns certamente serão importantes para o meu desenvolvimento profissional.

3.1.5. Formações

O farmacêutico tem de ser capaz de resolver novos desafios corretamente e, para tal, é fundamental estar atualizado nas mais diversas áreas. Assim, é comum os delegados de informação médica darem formação às equipas das farmácias. Estas são essencialmente sobre MNSRM, produtos de veterinária, suplementação e dermocosmética/farmácia. Apesar de ainda estarmos sob efeito de algumas medidas restritivas devido à pandemia de COVID-19, tive oportunidade de receber algumas formações nas mais diferentes áreas. Considero que as mesmas foram extremamente importantes para o meu estágio, pois ajudaram-me a ter um contacto mais aprofundado com novos produtos, posologias e indicações. Além das próprias formações, o delegado trazia normalmente material educacional que poderíamos consultar mais tarde em caso de dúvidas.

Deste modo, acredito que ter tido a possibilidade de acesso a formações foi um ponto positivo no meu estágio, permitindo familiarizar-me com novas gamas de produtos e conhecer outras que já se encontravam estabelecidas no mercado.

3.1.6. Prestação de Serviços Farmacêuticos

As farmácias são, sem dúvida, a primeira linha de apoio à população e, como tal, é recorrente a necessidade de prestar serviços de determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

Inicialmente, para além desses parâmetros, a Farmácia Garcia Secades possuía o serviço de administração de injetáveis, avaliação do colesterol, dos triglicéridos e da glicemia.

Ao longo do meu estágio, a farmácia adquiriu um aparelho que permite avaliar o perfil lipídico completo, incluindo o colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade), HDL (lipoproteína de alta densidade) e a razão total entre eles, o que possibilita uma melhor avaliação do risco de doença cardíaca, por exemplo.

A realização desses serviços promove uma relação de confiança entre profissionais e utentes, permitindo uma intervenção atempada e contribuindo para o diagnóstico precoce de várias patologias.

Além disso, trata-se de uma excelente oportunidade para consciencializar os utentes sobre a correta adesão terapêutica e proporcionar educação para a saúde, através da sensibilização para medidas farmacológicas e não farmacológicas.

Apesar das medidas restritivas ainda em vigor, era frequente a realização dessas determinações, o que possibilitou o acompanhamento de alguns doentes e a observação da sua evolução ao longo do tempo.

3.2. PONTOS FRACOS

3.2.1. Planeamento do estágio

O meu estágio começou com a realização de funções essencialmente em *back-office*, como a receção e armazenamento de encomendas e reservas, além da organização da zona do armazém. Geralmente, eu era acompanhado por uma farmacêutica que, após algum tempo, se ausentou devido a uma licença médica.

Durante esse período inicial de adaptação, familiarizei-me com o sistema SIFARMA® e algumas das suas funcionalidades, assim como com os métodos utilizados pela equipa. Tive a oportunidade de entrar em contacto com diferentes produtos, nomes comerciais e alguma terminologia utilizada.

Devido ao carácter central da farmácia, havia um elevado fluxo de utentes durante o dia, o que me levou a realizar atendimentos de forma autónoma. Embora a autonomia seja muito positiva, como ainda não tinha tido contacto com todos os tipos de receitas e devido

a situações particulares, tive de pedir ajuda e aconselhamento aos colaboradores. Além disso, a farmácia mais tarde atualizou para outro sistema operativo, o 4Digital®, dificultando toda a aprendizagem.

Apesar de desejar realizar atendimentos e aconselhamento sozinho, considero que essa atualização, a adaptação a dois sistemas operativos e a transição dos sistemas de pontos da farmácia, incluindo a explicação aos utentes, foram desafiadores para uma primeira fase de estágio. Portanto, considero que a falta de um plano definido no estágio, também devido à situação do colaborador que me acompanhava mais de perto, foi uma dificuldade na minha aprendizagem.

3.2.2. Medicamentos Manipulados

Um medicamento manipulado é definido como "qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico".(Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril) Estes medicamentos são elaborados de forma personalizada para atender às necessidades específicas dos pacientes quando não existem formulações disponíveis no mercado. Essa prática permite que os farmacêuticos desenvolvam medicamentos individualizados, ajustando as dosagens e os ingredientes de acordo com as características e necessidades de cada paciente. O processo de manipulação de medicamentos é realizado em conformidade com as boas práticas de fabrico e sob estrita supervisão profissional, garantindo a qualidade, segurança e eficácia dos produtos manipulados.

Atualmente, os medicamentos manipulados são cada vez menos requisitados, uma vez que a indústria farmacêutica tem vindo a produzir uma variedade cada vez maior de produtos que satisfazem uma ampla gama de necessidades anteriormente adquiridas apenas por meio de procedimentos manuais.

A farmácia Garcia Secades possui um laboratório com algumas matérias-primas e materiais necessários para a preparação de manipulados. No entanto, uma vez que as requisições de medicamentos têm vindo a diminuir, é frequentemente solicitada à Farmácia Barreiro a preparação desses manipulados sempre que necessário.

Apesar de ter tido a oportunidade de preparar um medicamento manipulado, considero que a experiência foi insuficiente, o que não me permitiu aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos anteriormente na prática propriamente dita.

3.3. OPORTUNIDADES

3.3.2. Contacto com duas versões do SIFARMA® e 4Digital®

Quando iniciei o estágio, o SIFARMA 2000® era o sistema utilizado principalmente no atendimento e gestão da farmácia Garcia Secades. Durante esse período, a transição para a nova versão do SIFARMA® estava em teste, o que me permitiu entrar em contacto com ambas as versões. Este software possibilita a gestão completa de produtos e utentes, incluindo encomendas, devoluções e controlo de validades. Além disso, fornece informações relevantes a serem partilhadas com os pacientes no momento do atendimento, como posologia, efeitos secundários e interações medicamentosas.

Posteriormente, a farmácia Garcia Secades optou por adquirir o software 4Digital® para gerir todo o atendimento e as reservas. Pessoalmente acho que, o 4Digital® destaca-se pela facilidade de utilização, por ser intuitivo pelas diversas opções disponíveis em todos os processos da farmácia. Embora tenha utilizado o SIFARMA® por algum tempo, aprendi muito mais a usar o 4Digital®, e em pouco tempo, fui capaz de auxiliar os colaboradores em algumas situações devido à simplicidade e facilidade de adaptação a esse *software*. Em suma, rapidamente comecei a desempenhar funções que antes não conseguia devido às dificuldades que encontrava no SIFARMA®.

Considero que essa oportunidade foi fundamental para o meu enriquecimento pessoal e profissional, pois saí da minha zona de conforto e superei dificuldades, além de adquirir experiência em três softwares para lidar com futuros problemas.

3.3.3. Conferência e faturação de Receituário

A maior parte da faturação de uma farmácia provém do reembolso associado à comparticipação na dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica. Para garantir esse reembolso, é necessário garantir a conformidade das receitas. A conferência de receituário engloba as receitas manuais e as receitas eletrónicas materializadas, sendo que atualmente a maioria das receitas são eletrónicas.

No entanto, na Farmácia Garcia Secades, devido ao perfil dos utentes, muitas receitas ainda são em papel, uma vez que grande parte dos utentes são idosos e têm dificuldade com as receitas eletrónicas. Assim, a farmácia ainda recebe muitas receitas em formato físico. Quando há a dispensa de medicamentos comparticipados, é realizada a faturação das receitas, que contém informações como o número da receita, o número de lote e de série dos medicamentos dispensados. Essas informações são impressas no verso da receita, que é carimbada, datada e assinada. No final de cada mês, as receitas são organizadas por

organismo de participação em lotes de 30 receitas. Para cada lote, é impresso um verbete de identificação.

Após esse processo, as receitas do Serviço Nacional de Saúde são enviadas para o centro de conferência de faturas, enquanto as receitas de outras entidades são enviadas para a Associação Nacional de Farmácias.

Durante o estágio, tive a oportunidade de auxiliar os colaboradores na organização e conferência dessas receitas nos vários processos envolvidos. Foi um processo demorado e de grande responsabilidade para a farmácia.

3.3.4. Sistema organizacional Kaizen

O sistema organizacional *Kaizen* é baseado na filosofia de melhoria contínua, independentemente do tamanho ou complexidade das melhorias realizadas. Originalmente usado na indústria, agora também é adotado pelas farmácias com o objetivo de aumentar a eficiência por meio da eliminação ou adoção de novos métodos.

Durante o meu estágio, esse sistema foi implementado na Farmácia Garcia Secades, e consultores visitavam regularmente a farmácia para fornecer formação sobre o *Kaizen*. Eu pude acompanhar processos de reorganização de prateleiras, estratégias de arquivamento e também técnicas de interação interpessoal.

Uma das ferramentas do sistema *Kaizen* é um quadro onde são registadas as tarefas importantes e o colaborador responsável, seguindo os critérios PDCA (*plan, do, check, act*). Esse quadro também serve para comunicar campanhas em vigor, sugestões de melhoria e informações sobre formações. O sistema *Kaizen* também promove o reconhecimento de falhas, o que contribui para o desenvolvimento pessoal e para a evolução contínua tanto a nível individual como da equipa.

3.4. AMEAÇAS

3.4.1. Medicamentos esgotados

As indústrias farmacêuticas dependem, tal como qualquer outra, de matérias-primas para a produção, tanto do princípio ativo como dos excipientes e da embalagem. Durante o meu estágio, iniciou-se a guerra entre a Rússia e a Ucrânia, o que afetou praticamente todas as indústrias, uma vez que as exportações de matérias-primas foram alteradas na maioria dos casos.

Assim, as constantes alterações económicas na Europa levaram as empresas farmacêuticas a racionar o abastecimento de medicamentos ao mercado português, como foi noticiado pelos canais de informação. No nosso caso, um exemplo disso foi o Zarator®, que esteve praticamente indisponível durante todo o meu estágio. Outro caso bastante evidente foi a falta de alguns medicamentos sujeitos a receita médica do fabricante Mylan®, mesmo sendo medicamentos genéricos, mas que os utentes utilizam frequentemente.

A maioria destes medicamentos apresentava alternativas, como outras marcas ou o chamado "original", ou seja, o mesmo medicamento, mas em embalagens mais pequenas. No entanto, apesar de existirem essas alternativas, os utentes mostravam-se reticentes em trocar, mesmo com a explicação dos colaboradores.

O esgotamento de medicamentos é uma ameaça constante para a farmácia, e mesmo que não comprometa a continuidade da terapêutica, torna-se complexo para o farmacêutico explicar isso aos utentes.

3.4.2. Pandemia de COVID-19

Durante o estágio, as medidas restritivas contra a pandemia da COVID-19 ainda estavam ativas, sendo necessário o uso de equipamento de proteção individual. Os utentes já aguardavam dentro da farmácia pela sua vez e tinham à sua disposição uma solução de desinfecção das mãos.

A farmácia tinha acrílicos de proteção em cada balcão de atendimento e os colaboradores utilizavam sempre equipamento individual de proteção.

Com o alívio das medidas de restrição, e apesar de ser obrigatória a utilização desses equipamentos em espaços de saúde, eram inúmeras as vezes que tínhamos de alertar para a sua utilização, visando a proteção dos colaboradores e dos utentes ao redor.

A utilização desses equipamentos dificultava a comunicação com os utentes, especialmente com a população mais idosa, exigindo especial atenção por parte dos colaboradores.

Apesar de considerar uma ameaça, esta situação também constituiu uma excelente oportunidade para a promoção da saúde junto da população.

A farmácia é um dos locais onde a população tende a procurar quando tem dúvidas relacionadas com a saúde, e durante o meu estágio foram inúmeras as vezes em que me dediquei a explicar certos aspetos das medidas restritivas, devido à constante atualização, assim como as medidas de proteção a adotar contra a transmissão do vírus.

4. Considerações Finais

O estágio curricular é, sem dúvida, uma excelente oportunidade para consolidar todos os conhecimentos adquiridos durante os cinco anos do Mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas.

Esta etapa é aquela que nos permite entrar em contacto real com a área e com o dia-a-dia de um farmacêutico comunitário, colocando à prova todas as competências técnico-científicas, mas também a nível ético e social.

Terminado este estágio, sinto-me extremamente satisfeito, pois esta experiência enriqueceu-me tanto a nível pessoal como profissional.

A oportunidade que tive de desempenhar as tarefas de um farmacêutico comunitário confirmou que a escolha de mudar de curso (anteriormente estava em Química Medicinal) foi a mais acertada, uma vez que me sinto realizado e confiante na profissão que desejo exercerno futuro.

Por fim, mas não menos importante, gostaria de expressar o meu agradecimento atoda a equipa da Farmácia Garcia Secades, pela forma como me acolheu, orientou e ensinou ao longo do estágio, proporcionando-me uma experiência tão completa.

5. Referências Bibliográficas

Diário da República - Despacho n.º 2935-B/2016, (2016).

INFARMED I.P. - Resumo das Características do Medicamento (RCM) [Consult. 1 jun. 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

Ordem dos farmacêuticos - A Farmácia Comunitária [Consult. 13 jun. 2023]. Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>

Ordem dos farmacêuticos - Norma específica sobre indicação farmacêutica, (2018).

Ordem dos farmacêuticos - Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos, (2015).

Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho - Diário da República, I.a série-B, (2004).

INFARMED I.P. - Circular Normativa n.º 005/CD/550.20.001, (2020).

SNS 24 Doenças infecciosas – COVID 19 [Consult. 15 jun. 2023], Disponível em <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/>.

Parte 2

Interações entre medicamentos e suplementos alimentares utilizados no controlo do peso

Orientado pelo professor Doutor Saul C. Pereira da Costa

LISTA DE ABREVIATURAS

ABC - em inglês, ATP-Binding Cassette

AOD - Anticoagulante Oral Direto

ATP - Adenosina trifosfato

CYP - Citocromo P450

DGAV - Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

DL - Decreto-Lei

EC - Epicatequina

ECG - Epicatequina galhato

EGC - Epigalhocatequina

EGCG - Epigalhocatequina Galhato

GP-P - Glicoproteína de permeabilidade

MDR - em inglês, Multidrug Resistance

OIPM - Observatório de Interações Planta-Medicamento

SA - Suplementos Alimentares

RESUMO

Mais de mil milhões de pessoas em todo o mundo são obesas - 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças. Este número ainda está a aumentar. A OMS estima que, até 2025, aproximadamente 167 milhões de pessoas - adultos e crianças - se tornarão menos saudáveis por terem excesso de peso ou obesidade. <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>

Isso trás sérias implicações para a saúde pública, estando associada a um aumento na morbidade e mortalidade relacionadas com doenças cardiovasculares, diabetes e cancro. Devido à crescente preocupação com a saúde e bem-estar, procuram-se alternativas que se creem serem mais fáceis e eficazes, e nas quais se enquadra o uso indiscriminado de SA.

Todavia, o aumento do consumo desses suplementos por pacientes polimedicados é preocupante, devido às interações relevantes entre suplementos e fármacos. Os suplementos alimentares para controlo do peso e aumento da massa muscular podem ser classificados em diferentes categorias, tendo em consideração o mecanismo de ação que lhes está associado. Por exemplo, o extrato de chá verde contém polifenóis, como a EGCG, que pode variar a sua conformação e atuar como um agente capaz de interagir com diversas moléculas. Deste modo, interage, com o bortezomib, um fármaco utilizado no tratamento do mieloma múltiplo, bloqueando a sua ação terapêutica.

Outro exemplo é a erva de São João, que possui propriedades antidepressivas e ansiolíticas. A hiperforina é o composto principal presente neste extratos e trata-se de um indutor das enzimas da família CYP. O apixabano, um anticoagulante oral, é metabolizado pela mesma família de enzimas. O consumo concomitante aumenta a atividade enzimática e o apixabano é eliminado das células, resultando numa diminuição do efeito terapêutico.

No mesmo contexto, a naringina, presente nos extratos de toranja, é um flavonoide com diversas atividades biológicas e farmacológicas, despertando interesse na comunidade científica devido ao seu potencial anticancerígeno e regulador da proliferação celular. No entanto, também apresenta interação com a glicoproteína-P. A inibição da glicoproteína-P pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos de medicamentos como a digoxina, que se podem traduzir em aumentos nos efeitos farmacológicos e em risco de toxicidade.

Esta monografia tem como principal objetivo elucidar possíveis interações que podem ocorrer quando alguns SA, comumente utilizados para o controlo do peso, são consumidos simultaneamente com diferentes medicamentos, para diferentes condições patológicas.

Palavras-chave: Interação, medicamentos, suplementos alimentares, glicoproteína-P, enzimas CYP.

ABSTRACT

More than a billion people around the world are obese - 650 million adults, 340 million adolescents and 39 million children. This number is still rising. The WHO estimates that by 2025, approximately 167 million people - adults and children - will become less healthy because they are overweight or obese. <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>. This has serious implications for public health, being associated with an increase in morbidity and mortality related to cardiovascular diseases, diabetes and cancer. Due to the growing concern for health and well-being, alternatives are being sought that are believed to be easier and more effective, and this includes the indiscriminate use of dietary supplements (SA).

However, the increased consumption of these supplements by polymedicated patients is concerning due to the relevant interactions between supplements and drugs. Dietary supplements for weight control and muscle mass enhancement can be classified into different categories, considering the mechanism of action associated with them. For example, green tea extract contains polyphenols, such as EGCG, which can vary in conformation and act as agents capable of interacting with various molecules. Thus, it interacts with bortezomib, a drug used in the treatment of multiple myeloma, blocking its therapeutic action.

Another example is St. John's Wort, which possesses antidepressant and anxiolytic properties. Hyperforin is the main compound present in these extracts and acts as an inducer of the CYP enzyme family. Apixaban, an oral anticoagulant, is metabolized by the same enzyme family. Concomitant consumption increases enzymatic activity, leading to the elimination of apixaban from cells, resulting in a decrease in its therapeutic effect.

Similarly, naringin, present in grapefruit extracts, is a flavonoid with various biological and pharmacological activities, arousing interest in the scientific community due to its potential anticancer and cell proliferation regulatory properties. However, it also interacts with P-glycoprotein (P-GP). Inhibition of P-GP can increase plasma levels of drugs such as digoxin, potentially causing an increase in pharmacological effects and the risk of toxicity.

The main objective of this monograph is to elucidate possible interactions that may occur when some dietary supplements commonly used for weight control are consumed simultaneously with different medications for various pathological conditions.

Keywords: interaction, drugs, food supplements, P-glycoprotein, CYP enzymes

I. Introdução

A globalização, a falta de tempo e o *stress* são fatores que interferem com a saúde e o bem-estar geral, pelo que é recorrente a procura por soluções de modo a adotar estilos de vida mais saudáveis. Atualmente, a população procura produtos que, de alguma forma, complementem a sua alimentação, assegurem benefícios gerais e promovam o bem-estar.

Os suplementos alimentares (SA) são produtos que contêm concentrados de minerais, nutrientes ou outras substâncias, com efeitos nutricionais ou fisiológicos positivos.(EFSA -2023)

A distinção entre medicamento ou SA nem sempre é simples, no entanto, é necessária e, sobretudo, tem a ver com o processo de desenvolvimento e comercialização do produto. Desde logo, porque os SA não estão sujeitos a uma série de requisitos legais que os medicamentos terão de cumprir, para além de que o controlo de qualidade, segurança e eficácia destes últimos obedecem a normas muito restritivas e reguladas. A maioria dos géneros alimentícios que se encontram no mercado, como é o caso dos SA, não requerem uma avaliação exaustiva antes da sua colocação no mercado, pelo que o custo de desenvolvimento será marcadamente inferior ao dos medicamentos. (Raposo e Caetano, 2011)

Na época atual, tem havido um aumento da comercialização destes produtos que contêm uma fonte concentrada de substâncias que, supostamente, complementam um regime alimentar normal. Os SA são comercializados em forma doseada, ou seja, como cápsulas, comprimidos, pastilhas ou ainda em saquetas de pós e ampolas de líquido, ou outras formas similares líquidas, que se destinam a ser tomadas em unidades medidas de quantidade reduzida. Estas formas são comercializadas com uma apresentação semelhante à dos medicamentos, no entanto, obedecem a regras distintas de rotulagem, sendo obrigatória a indicação de "SUPLEMENTO ALIMENTAR", bem como a advertência de que não deve substituir um regime alimentar equilibrado e variado. (Diário da República, - 2015) Ainda que não tenham obrigatoriedade de realização de estudos de segurança e eficácia, há substâncias com efeitos fisiológicos, como as vitaminas e oligoelementos, que têm potencial de interação entre SA e medicamentos, que o consumidor desconhece, contribuindo para um risco acrescido para a saúde.

2. Suplementos alimentares

2.1. Definição e enquadramento legal

O Decreto-Lei (DL) n° 118/2015 indica que os "Suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida". Este decreto-lei é emitido pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), que regula os SA. Os SA podem ser comercializados sob a forma de cápsulas, comprimidos, pastilhas, ampolas de líquido, conta-gotas e outras formas semelhantes a líquido, ou ainda sob a forma de pó, como saquetas em pó, e devem ser comercializados de forma a permitir a sua toma em quantidade reduzida.

Os SA podem conter apenas um componente ou vários, como vitaminas, minerais, aminoácidos, fibras ou ainda extratos de plantas. O mesmo decreto-lei indica que produtos no âmbito da terapia alternativa ou com substâncias muito diluídas, como os produtos homeopáticos, não são considerados SA, uma vez que não apresentam efeito nutricional ou fisiológico. Os suplementos caracterizam-se por manter a homeostasia do organismo e não são indicados na prevenção, tratamento ou cura de patologias. Essa função está confinada aos medicamentos, sendo proibida qualquer publicidade ou referência a essas propriedades nos rótulos dos SA.

No que respeita às alegações de saúde e nutricionais, os SA são considerados géneros alimentícios e, portanto, estão sujeitos às regras aplicáveis aos mesmos. Assim, não têm a obrigatoriedade de apresentar estudos de eficácia, qualidade e segurança, nem são sujeitos a avaliações tão restritas como os medicamentos para a sua introdução no mercado. Estes últimos, que incluem também os medicamentos homeopáticos e medicamentos à base de plantas, são regidos pela Agência Europeia do Medicamento.

A colocação no mercado de SA, segundo o DL 118/2011, exige apenas que seja comunicada à autoridade competente essa mesma introdução, nomeadamente à DGAV, através do envio do rótulo do produto pelo seu fabricante. O rótulo do produto em questão deve conter a designação das substâncias que o compõem, especificando a toma diária recomendada, a sua natureza, bem como a advertência de "manter fora do alcance das crianças" e ainda a indicação de que os SA não substituem um regime alimentar saudável e variado.

A legislação alimentar, onde os SA se encontram abrangidos, permite que substâncias com atividade farmacológica sejam incorporadas como constituinte. Isso significa que, legalmente, é possível encontrar produtos com as mesmas matérias-primas, produzidas e comercializadas segundo requisitos distintos, já que são definidos por organismos e regras diferentes. Essa situação regulamentar pode levar a que surjam dificuldades no enquadramento do produto enquanto medicamento ou suplemento, descritos como "borderline products" ou produtos-fronteira. (INFARMED I.P, 2016).

Além disso, à semelhança do que acontece em Portugal, é comum na União Europeia que os organismos que regulamentam os medicamentos e os suplementos sejam diferentes. Isso leva a que, num país, o mesmo produto seja comercializado como suplemento alimentar, enquanto noutro seja comercializado como medicamento, tendo em conta os diferentes regulamentos.

2.2 Panorâmica geral de consumo

Os SA são produtos amplamente diversificados em termos de canais de distribuição, incluindo supermercados, lojas de produtos naturais, parafarmácias, farmácias, entre outros. Isso torna a coleta de dados sobre o mercado desses produtos uma tarefa complexa e exaustiva, podendo não refletir exatamente o mercado atual. Além disso, a distinção entre medicamentos e suplementos pode variar de estado-membro da União Europeia, dependendo do caso e do enquadramento. (Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e Conselho, 2002)

No entanto, é possível afirmar com certeza que o uso e consumo de SA estão a aumentar significativamente. Estatisticamente, os consumidores de suplementos estão associados a um status socioeconómico mais elevado e a pessoas que procuram ou já adotaram um estilo de vida e dieta saudáveis, bem como praticantes de exercício físico. (Rovira *et al.*, 2013)

Na Europa, a maioria dos consumidores consome apenas um tipo de suplemento, sendo as vitaminas a categoria mais utilizada, seguida dos minerais. O consumo varia geograficamente, com uma prevalência menor nos países do sul da Europa, que aumenta em direção aos países nórdicos. Além disso, há uma maior proporção de consumidores do sexo feminino e de consumidores com idades mais avançadas. (Mendes *et al.*, 2017)

Nos Estados Unidos, estudos indicam que cerca de metade dos entrevistados são consumidores regulares de SA, sendo as vitaminas os produtos mais utilizados. O inquérito também revelou que, entre todos os consumidores, há um maior uso de SA entre mulheres, indivíduos com 60 anos ou mais e indivíduos com excesso de peso. Cerca de 14% dos

entrevistados mencionaram a gestão de peso como amotivação principal para o consumo de SA. Além disso, observou-se uma correlação entre o início do consumo de suplementos e a adoção de hábitos de vidasaudáveis, alimentação equilibrada e prática regular de exercício físico. (Dickinson *et al.*, 2014)

O alto consumo de SA é impulsionado por diferentes fatores. Um dos principais motivos é a busca pelo corpo perfeito, amplamente incentivada pela publicidade nos meios de comunicação.

Existem diversos motivos que levam as pessoas a consumir SA para a perda de peso. O primeiro deles é o estigma social associado à obesidade, levando muitos indivíduos a procurarem soluções rápidas para perder peso. Além disso, existe a percepção de que a perda de peso traz benefícios para a saúde, o que também motiva o consumo desuplementos.

Outro motivo é o desejo de obter resultados rápidos e sem muito esforço. Para algumas pessoas, os SA são vistos como uma opção menos exigente do que realizar mudanças significativas no estilo de vida, como adotar uma rotina de exercício regular e fazer uma dieta equilibrada.

A frustração com tentativas anteriores de dietas que não apresentaram resultados satisfatórios também leva muitos indivíduos a experimentarem suplementos para perda de peso. A facilidade de acesso, já que não é necessária receita médica e é possível comprá-los online, e o facto de serem mais acessíveis e baratos do que uma consulta com médico ou nutricionista também são fatores que influenciam essa escolha.

Por fim, não podemos desconsiderar a influência dos anúncios publicitários na decisão de consumir SA para perda de peso. A exposição a propagandas que prometem resultados rápidos e eficazes pode influenciar significativamente a escolha dos consumidores.

No entanto, é importante ressaltar que o consumo de SA para perda de peso deve ser realizado com cautela e orientação adequada. Consultar um profissional de saúde, como um médico ou nutricionista, é fundamental para evitar riscos paraa saúde e garantir resultados seguros e duradouros. (Saper, 2004).

2.3 Controlo de qualidade e segurança alimentar

É de extrema importância garantir a qualidade e segurança dos SA, uma vez que os consumidores depositam a sua confiança e saúde nesses produtos. Diversos elementos podem afetar a eficácia e segurança dos suplementos, incluindo a presença de componentes tóxicos, com atividade farmacológica, e componentes que possam causar reações adversas ou interações medicamentosas (Sanzini *et al.*, 2011).

Por esse motivo, os SA passam por um controlo de qualidade que envolve a quantificação e identificação de contaminantes, compostos ativos e inertes, como objetivo de melhorar a qualidade e segurança desses produtos.

No caso de SA formulados com plantas ou de origem vegetal, é necessário considerar outros aspetos que podem afetar a segurança, como o ambiente de produção, aditivos e a origem da planta. Além disso, pode haver variação entre lotes do mesmo produto, devido à variabilidade dentro da mesma espécie. Entre diferentes fabricantes, os processos de coleta, armazenamento e condições de cultivo também podem ser diferentes, resultando em produtos distintos.

É importante ressaltar que é possível encontrar metais pesados ou contaminação biológica em produtos vegetais. Os metais pesados, como chumbo ou arsénio, podem ser incorporados devido ao uso intensivo de pesticidas e herbicidas, bem como a adição de substâncias ilegais que visam potenciar o crescimento. A contaminação biológica ocorre quando as condições de humidade, luz e temperatura são favoráveis ao desenvolvimento de fungos e outros micro-organismos na superfície dos produtos vegetais. Um exemplo comum são as micotoxinas, frequentemente encontradas em plantas afetadas por fungos, representando um risco para a saúde, podendo causar insuficiência renal ou hepática.

Portanto, é importante que as normas de cultivo e tratamento das espécies vegetais sejam cumpridas, a fim de garantir a qualidade e segurança dos SA. (Sanzini *et al.*, 2011; Saper, 2004).

2.4 Riscos associados

É importante destacar que o facto de um suplemento alimentar ser de origem vegetal não garante automaticamente a sua eficácia e segurança. Todos os suplementos, independentemente de sua origem, contêm compostos ativos que podem interagir com outros produtos, sejam medicamentos, outros SA ou contaminantes neles presentes. Essas interações podem levar a alterações nos parâmetros farmacocinéticos e

farmacodinâmicos, afetando a absorção de medicamentos, a sua biodisponibilidade e, em alguns casos, resultarem em toxicidade ou ineficácia (Seabra, 2012).

É importante ressaltar que, ao contrário dos medicamentos, os SA geralmente não possuem uma lista detalhada de reações adversas ou contraindicações no seu rótulo (Alegre, 2015). No entanto, é preciso ter cautela, pois as reações adversas podem ocorrer, especialmente em casos de interações com medicamentos ou de adulteração do produto.

Em casos de adulteração, que ocorrem muitas vezes por razões económicas, o consumidor pode estar a ingerir substâncias desconhecidas em quantidades não declaradas. Essa falta de informação dificulta o diagnóstico e o tratamento em caso de sintomas de reações adversas. As reações adversas podem afetar diversos sistemas do organismo, podendo apresentar sintomas gastrointestinais, reações alérgicas na pele, complicações cardiovasculares (como hipertensão, hipotensão, arritmias e enfarte agudo do miocárdio), toxicidade hepática e renal, complicações neurológicas, alterações hormonais e, em casos mais graves, podem levar à morte (Berrin *et al.*, 2006; Cohen, 2014; Palmer *et al.*, 2003).

Além das interações com outras substâncias, as reações adversas também podem ser causadas pelos próprios constituintes dos suplementos de origem vegetal, pela semelhança entre espécies, pelo uso de aditivos para diversos fins e pelas condições propícias ao crescimento de agentes (Mendes *et al.*, 2010; Barnes, 2003). Em Portugal, as possíveis interações entre plantas e medicamentos são avaliadas pelo Observatório de Interações Planta-Medicamento (OIPM), que tem como objetivo documentar, estudar e divulgar interações preocupantes e frequentes a fim de prevenir ocorrências.

2.5 Enquadramento e objetivos da monografia

O controlo de peso e o desenvolvimento da massa muscular são preocupações comuns relacionadas com a saúde e o bem-estar. No entanto, é importante avaliar cuidadosamente a oferta de SA utilizados para esses fins e as suas possíveis interações com medicamentos.

O objetivo do trabalho é analisar a segurança dos SA, as suas potenciais reações adversas e riscos, levando em consideração todo o quadro legal que os envolve. Pretende-se também examinar casos específicos nos quais a combinação de medicamentos com esses tipos de suplementos é claramente desfavorável, contribuindo para a literacia dos consumidores e prevenindo efeitos secundários indesejados.

A obesidade é uma doença epidémica em todo o mundo, afetando mais de 650 milhões de adultos. Ela tem sérias implicações para a saúde pública, estando associada a um aumento na morbidade e mortalidade relacionadas a doenças cardiovasculares, diabetes e cancro. (Nguyen e Lau, 2012; WHO, 2022)

A prevalência da obesidade tem quase triplicado globalmente entre 1975 e 2016, e mais de 340 milhões de crianças entre 5 e 19 anos estavam com excesso de peso. Embora seja considerado um problema nos países desenvolvidos, esse número também tem aumentado significativamente em países em desenvolvimento, especialmente em áreas urbanas de países africanos (WHO, Obesity and overweight - 2018)

De acordo com o Instituto Nacional de Estatística, aproximadamente 53,4% dos adultos em Portugal continental apresentam excesso de peso ou obesidade, sendo a Região Autónoma dos Açores a que apresenta o maior índice, com 58,5%, seguida pela Região Autónoma da Madeira, com 55%. Esses números têm aumentado ano após ano, apesar da divulgação de boas práticas alimentares e estilos de vida saudáveis. (Instituto Nacional de Estatística, 2019)

Diante deste contexto, é crucial examinar a oferta de SA direcionados ao controlo de peso e desenvolvimento muscular, avaliar a sua segurança e possíveis interações com medicamentos, a fim de fornecer informações relevantes aos consumidores e prevenir possíveis efeitos adversos.

3 Suplementos alimentares utilizados no controlo de peso e massa muscular

3.1 – Classes de suplementos utilizados no controlo de peso e massa muscular

Cada vez mais, a população é informada da correlação entre o excesso de peso e algumas patologias. No entanto, o estilo de vida adotado não é o mais eficaz e muitas vezes procuram outras soluções que ajudem na perda de peso, nomeadamente, o recurso ao consumo de SA.

Os SA para a perda de peso podem ser classificados em categorias consoante os constituintes e os efeitos na perda de peso (Bartels e Miller, 2003; Manore, 2012).

3.1.1 Estimulantes, energéticos ou agentes que aumentam a termogênese.

Os estimulantes são a classe dos SA de emagrecimento melhor estudados, nomeadamente a cafeína, proveniente de extratos de café.

Como o próprio nome indica, estimulam o gasto de energia, através do aumento da taxa metabólica basal, da lipólise e da utilização de gorduras como fonte de energia. Esta classe de SA está presente em praticamente todos os produtos para emagrecimento. Além disso, podem atuar como agentes termogénicos, promovendo a produção de calor e aumentando a taxa metabólica basal, ao mesmo tempo que diminuem a sensação de fadiga frequentemente associada à redução da ingestão calórica e à prática de exercício decorrente de uma dieta. (Bartels e Miller, 2003)

3.1.2 Moduladores do metabolismo da gordura e hidratos de carbono

Apesar de possuírem mecanismos semelhantes aos suplementos do grupo anterior, estudos indicam que os moduladores do metabolismo levam à diminuição da massa gorda e ao aumento da massa muscular, principalmente através da alteração do metabolismo dos hidratos de carbono. Além disso, é referido também que o ácido linoleico conjugado promove a apoptose do tecido adiposo, composto por gorduras. Já a carnitina parece modular o metabolismo dos ácidos gordos. (Bartels e Miller, 2003)

3.1.3 Supressores do apetite ou promotores da saciedade

Os SA desta categoria podem ter uma ação de supressão do apetite ou aumento da saciedade, levando a uma menor ingestão calórica. As fibras solúveis estão presentes em alguns alimentos sob a forma de polissacarídeos heterogéneos, formando polímeros de diferentes constituições, tais como gomas, mucilagens ou pectinas.

De uma forma geral, inicialmente as fibras absorvem água no estômago e proporcionam uma sensação de saciedade, diminuindo o consumo de alimentos. Por outro lado, durante a sua fermentação, estudos indicam que se formam ácidos gordos de cadeia curta que influenciam a produção hormonal e, conseqüentemente, diminuem a sensação de fome. (Manore, 2012)

Outros suplementos nesta categoria podem conter efeitos ansiolíticos que atuam contra o stress causado pela falta de ingestão de comida, promovendo uma sensação de bem-estar e melhorando a eficácia da dieta. (Bartels e Miller, 2003)

3.1.4 Bloqueadores da absorção de hidratos de carbono e gorduras

A perda de peso está diretamente relacionada com o equilíbrio entre a energia despendida e absorvida, principalmente na forma de hidratos de carbono. Naturalmente, bloquear a absorção de hidratos de carbono por meio de mecanismos de ação diferentes resulta numa redução da energia absorvida e, conseqüentemente, na perda de peso.

A digestão dos hidratos de carbono ocorre inicialmente através da alfa-amilase presente na saliva. Ao inibir essa enzima, os hidratos de carbono não são digeridos e, conseqüentemente, não são absorvidos, resultando numa diminuição das calorias ingeridas. (Manore, 2012).

Estudos sugerem que bloqueadores de amido, atualmente utilizados no controlo da glicemia, possam ser utilizados para controlar a absorção de hidratos de carbono, no entanto, os dados e o mecanismo de ação ainda não são concretos.

Por outro lado, a absorção de gorduras tem despertado um interesse especial na comunidade científica, pois acredita-se que seja possível diminuir a absorção de gorduras através de uma molécula que se ligue diretamente a elas e iniba a sua absorção pelo sistema digestivo. (Bartels e Miller, 2003; Manore, 2012)

3.1.5 Laxantes

Suplementos com propriedades laxantes são aqueles que promovem o peristaltismo intestinal e, conseqüentemente, a eliminação de fezes. Geralmente, esses suplementos são laxantes do tipo estimulante ou formadores de massa, que aumentam a absorção de água e sais pelo intestino, resultando na eliminação de fezes e contribuindo para a redução de peso. (Bartels e Miller, 2003; Manore, 2012)

3.1.6 Diuréticos

SA diuréticos são aqueles que promovem um aumento no volume efluxo urinário, resultando na excreção de água e eletrólitos. Esse efeito leva a uma diminuição geral de água no organismo, resultando em perda de peso e numa sensação de emagrecimento. No entanto, é importante mencionar que esse efeito é, geralmente, de curta duração, e é aconselhável manter uma hidratação adequada, a fim de evitar problemas. (Bartels e Miller, 2003)

3.2 Suplementos alimentares que contêm extratos de Chá verde.

O chá verde trata-se de uma infusão de *Camellia sinensis* e é consumido há milênios em países asiáticos como o Japão ou a China, sendo mesmo utilizado na Medicina Tradicional Chinesa. É uma das bebidas mais populares em todo o mundo, sendo consumido não só na forma tradicional de infusão, mas também sob a forma de extratos concentrados em SA.

O chá verde tem-se destacado cada vez mais no Ocidente devido às propriedades que lhe são atribuídas. Essas propriedades incluem a redução da incidência de doenças cardiovasculares, atividade antimicrobiana, regulação da glicemia e promoção da digestão.(Assunção et al., 2021)

Os polifenóis presentes nestes extratos, em especial as catequinas e os flavonoides, têm despertado interesse devido aos seus potenciais benefícios para a saúde, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticarcinogénicas, antibacterianas e neuroprotetoras.

Entre estes, os principais compostos polifenólicos são: epigalhocatequina galhato (EGCG), epicatequina galhato (ECG), epigalhocatequina (EGC) e epicatequina (EC) (Figura.1). (Assunção et al., 2021; Alraei, 2010; Schönthal, 2011).

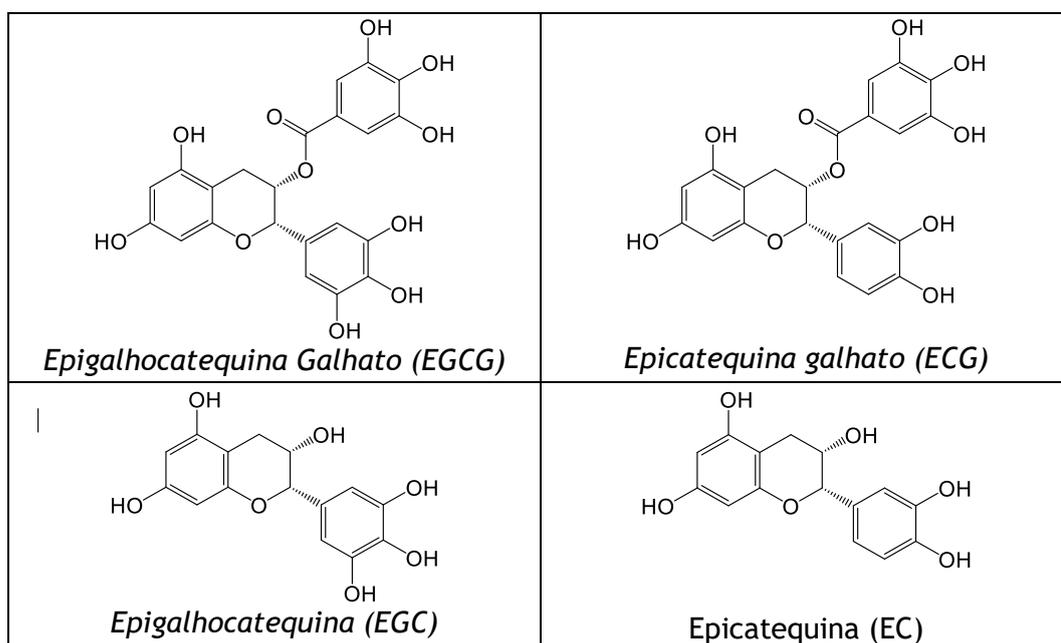


Figura 1 - Estruturas moleculares das principais catequinas polifenólicas referidas no texto

No entanto, estes extratos de chá verde que têm sido recentemente documentados e estudados apresentam questões relevantes, uma vez que algumas destas moléculas interferem com a biodisponibilidade e atividade de medicamentos. Concretamente, a EGCG, o polifenol do chá verde mais bioativo, atua como um agente quimiopreventivo em diversos modelos

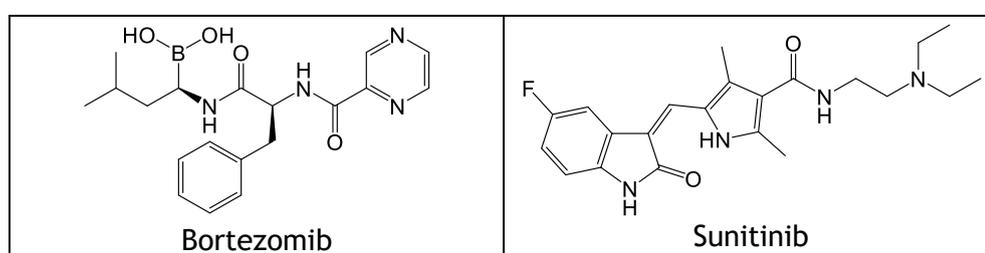
animais, com destaque especial na leucemia, no cancro do pulmão, na próstata, no cólon e na mama. (Golden *et al.*, 2009; Schönthal, 2011)

A conformação química do composto EGCG pode variar, permitindo que ele atue como um “*chaperone*” capaz de interagir com uma variedade de moléculas biológicas, incluindo DNA, RNA, lípidos e proteínas. (Golden *et al.*, 2009) Ainda que de um modo geral esteja envolvido nas reações que interrompam a progressão do cancro, como referido anteriormente, verificou-se que a EGCG interage diretamente com um fármaco com atividade anticancerígena, o que leva ao efeito oposto.

Concretamente, o EGCG e outros polifenóis presentes nos extratos de chá verde bloqueiam a atividade farmacológica do Bortezomib (Figura 2). O bortezomib é um fármaco utilizado no tratamento do mieloma múltiplo, e exerce a sua ação pela inibição do proteassoma, que se trata de um sistema intracelular de renovação e decomposição de proteínas desnecessárias. Desta forma, há uma acumulação de proteínas sensibilizadoras para a apoptose, contribuindo para o efeito antineoplásico.

A EGCG apresenta um grupo 1,2 benzenodiol que interage com o grupo que contém o ácido borónico do bortezomib, formando um éster cíclico de boronato, uma interação química bem descrita na literatura. Portanto, não foi surpreendente constatar interações moleculares diretas entre a EGCG e a molécula de bortezomib. Embora um comportamento similar seja esperado para outros polifenóis que possuem grupos 1,2-benzenodiol, como aEGC, a ECG e a EC, são necessários estudos que o comprovem.

A EGCG ao interagir diretamente com bortezomib, inativando o seu efeito, permite o funcionamento normal do proteassoma. Por sua vez não há ativação da via da caspase-7, responsável pela indução de morte celular de células cancerígenas, permitindo o desenvolvimento das mesmas, da eventual doença e das suas sequelas. (Golden *et al.*, 2009; Schönthal, 2011)



tratamento do carcinoma de células renais, de tumores do estroma gastrointestinais e tumores neuroendócrinos pancreáticos. O fármaco é utilizado para prevenir a atividade de um grupo de proteínas, as proteínas quinases, que se sabe estarem envolvidas no crescimento e disseminação das células cancerígenas.

Estas enzimas são responsáveis pelo transporte de grupos fosfato de moléculas doadoras de energia para substratos específicos. Intrinsecamente, estas enzimas permitem produzir a energia necessária para uma determinada reação. O sunitinib atua, inibindo a produção de energia e o crescimento celular. (Ge-J *et al.*, 2011; Golden *et al.*, 2009; Schönthal, 2011)

Neste caso, há formação de um complexo intragástrico entre EGCG e o fármaco sunitinib, e conseqüente redução da sua absorção e conseqüente biodisponibilidade.

No estudo mencionado, não foram esclarecidos os requisitos estruturais para a interação entre EGCG e sunitinib, tornando incerto se esse tipo de interação também ocorre com outros inibidores de quinase de pequenas moléculas, como sorafenib, dasatinib (Figura 3) entre outros utilizados no tratamento de diversos tipos de cancro, com estrutura molecular semelhante. (Ge-J *et al.*, 2011; Golden *et al.*, 2009)

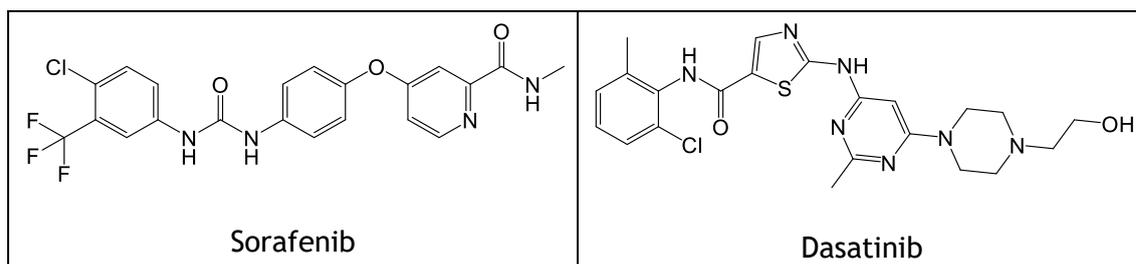


Figura 3 - Estruturas moleculares do Sorafenib e do Dasatinib

Relativamente a este tipo de interações entre antitumorais e extratos de chá verde, é importante ter em conta que existem dois riscos associados. Por um lado, esses extratos podem inativar os efeitos destes medicamentos, permitindo a progressão do cancro. Por outro lado, essa inativação pode levar à redução dos efeitos secundários dos medicamentos (menor absorção de fármaco, menor ocorrência de sintomas típicos como náuseas, mal-estar geral e falta de energia), melhorando o bem-estar do paciente e levando ao aumento do consumo desses extratos, criando assim um círculo vicioso.

Com efeito, o paciente, ao sentir menos efeitos secundários, pode ter uma percepção errada sobre o consumo do chá verde, pois inicialmente pode se sentir melhor. No entanto, isso pode contribuir para uma futura deterioração da sua saúde. (Golden *et al.*, 2009)

3.3 Suplementos que contêm extratos de Erva de S. João.

O extrato de erva de São João é obtido a partir da *Hypericum perforatum*, da família *Hypericaceae*, encontrada na Ásia e Europa Central, e tem sido utilizado no tratamento de insônias e depressão. Este extrato é comumente incorporado em SA para o controle de peso, pois ajuda na diminuição da ansiedade associada à adoção de dietas e estilos de vida mais saudáveis. Estas propriedades que lhe são atribuídas, devem-se aos inúmeros compostos presentes, sendo a hiperforina e a hipericina (Figura 4) as que têm maior relevância clínica.

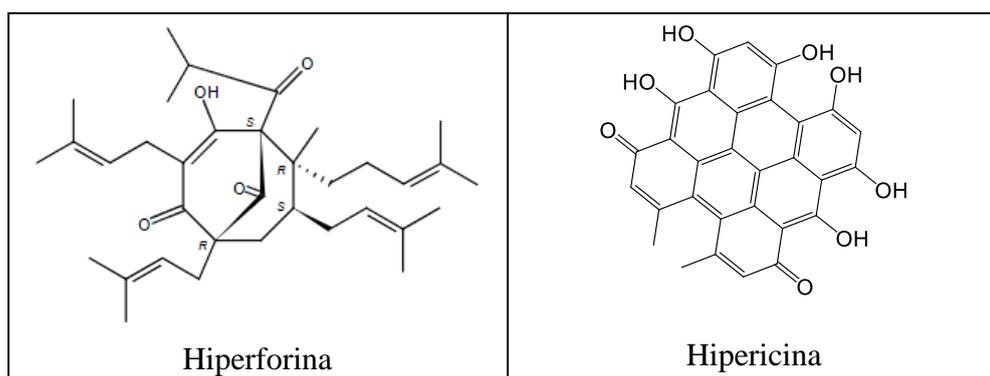


Figura 4 - Estruturas moleculares da Hiperforina e da Hipericina

Ensaios clínicos indicam que a hiperforina, um dos compostos responsáveis pelas propriedades antidepressivas, é também um potente indutor das enzimas CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 3A4, CYP 2E1 e GP-P presentes no intestino.

A família de enzimas CYP, é responsável pela metabolização de alguns fármacos amplamente utilizados na população jovem, adulta e idosa, como a ciclosporina, benzodiazepinas, contraceptivos orais, entre outros. O uso concomitante desses medicamentos com um suplemento alimentar contendo esses extratos torna-se perigoso, pois aumenta a taxa de metabolização desses fármacos e diminui a sua eficácia, podendo desencadear problemas graves. (Mouly *et al.*, 2017)

Dentro desses casos, um que tem atraído mais interesse pela comunidade científica é a interação entre a hiperforina e o apixabano (Figura 5).

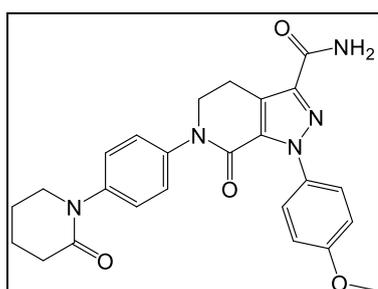


Figura 5 - Estrutura molecular de apixabano

O apixabano é um fármaco inibidor direto do fator Xa e atividade protrombinase, prevenindo assim a conversão de protrombina em trombina e é vendido sob o nome registrado de Eliquis. Trata-se de um anticoagulante oral direto (AOD) com efetividade similar à varfarina, utilizado na prevenção de eventos tromboembólicos, como o acidente vascular cerebral, através da inibição da formação de coágulos sanguíneos nas veias.

Uma vez que a sua margem terapêutica é relativamente estreita, qualquer alteração nos transportadores ou no metabolismo pode ser suficiente para anular o efeito terapêutico. (Grześk *et al.*, 2021)

O apixabano é, especificamente, metabolizado pela CYP 3A4, a mesma enzima que metaboliza a hiperforina, como referido anteriormente. Além disso é também substrato da glicoproteína de permeabilidade (GP-P). A GP-P é uma proteína que funciona como bomba de efluxo ATP-dependente de fármacos, e está presente nas membranas celulares de várias barreiras biológicas, sendo o revestimento intestinal e os túbulos renais os locais clinicamente mais relevantes.

A inibição da GP-P, portanto, aumentará a concentração do fármaco no corpo, enquanto um indutor forte diminuirá. No caso das enzimas CYP, é precisamente o mesmo, já que um indutor aumenta a metabolização do fármaco e posterior excreção, diminuindo a concentração.

A utilização de extratos de plantas que contêm hiperforina leva à indução, tanto da família de enzimas CYP, como da GP-P. Como tal, há aumento da atividade enzimática e efluxo do apixabano das células, havendo um duplo efeito, que resulta numa diminuição acentuada do efeito terapêutico. (Mar *et al.*, 2022)

Isso pode resultar em formação de trombos e, eventualmente, num acidente vascular cerebral. Portanto, é evidente que a utilização de produtos que contêm extratos de erva de S. João e a toma de apixabano apresenta um risco grave para a saúde, sendo desaconselhada a utilização de ambos simultaneamente. (Grześk *et al.*, 2021; Tarn *et al.*, 2020)

Outro caso relevante é a interação entre o mesmo extrato e contraceptivos orais contendo uma combinação de etinilestradiol e noretisterona, cujas estruturas são mostradas na figura 6. Os contraceptivos orais de baixa dose atuam prevenindo a ovulação, inibindo a libertação de gonadotropinas pela hipófise e interferindo na cascata de reações que levariam à ovulação. O etinilestradiol inibe essencialmente a libertação da hormona foliculoestimulante, enquanto a noretisterona inibe a libertação da hormona luteinizante.

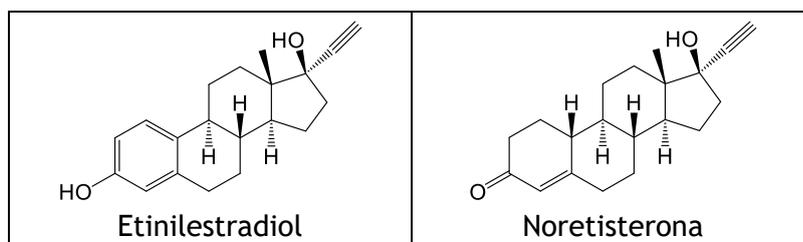


Figura 6 - Estruturas moleculares do Etinilestradiol e da Noretisterona

A enzima CYP 3A4 é responsável pela metabolização de ambas as moléculas deste tipo de contraceptivos orais. Uma vez que a hiperforina é indutor desta enzima, é esperado uma metabolização mais rápida destas moléculas e consequentemente diminuição do efeito terapêutico.

Embora sejam necessários estudos mais aprofundados, várias agências internacionais relataram casos de gravidez não planeada devido à diminuição do efeito do contraceptivo oral em pessoas que também tinham tomado produtos contendo esse tipo de extrato. (Madabushi *et al.*, 2006)

Deste modo, é aconselhado suspender o uso de extratos da erva de S. João uma vez que se verifica que há correlação entre o seu efeito na indução da enzima CYP 3A4 e a metabolização deste tipo de contraceptivos. (Hall *et al.*, 2003)

3.4 Suplementos que contêm extratos de Toranja

A toranja é um citrino resultante do cruzamento entre o pomelo e a laranja. Possuem sabor ligeiramente ácido a semidoce e é conhecida pelas suas propriedades benéficas para a saúde. A fruta é uma excelente fonte de vitamina C, antioxidantes como o licopeno e o betacaroteno e fibras alimentares. Estas propriedades auxiliam no fortalecimento do sistema imunitário, na saúde da pele, cabelo e unhas, na redução do risco de doenças crónicas, na saúde digestiva, no controlo do peso e na redução dos níveis de colesterol no sangue. (Hung, *et al.*, 2017)

Vários estudos têm demonstrado que fitoquímicos encontrados na toranja, como os flavonoides, possuem propriedades anticancerígenas. A naringina e a hesperidina, (Figura 7) dois flavonoides, são reconhecidos como os principais componentes bioativos responsáveis por essas atividades. Além disso, os flavonoides referidos, podem inibir a GP-P, um transportador que limita a absorção de substratos no intestino, e modular a absorção de moléculas. (De Castro, *et al.*, 2006; Dolton, *et al.*, 2012; Hung, *et al.*, 2017)

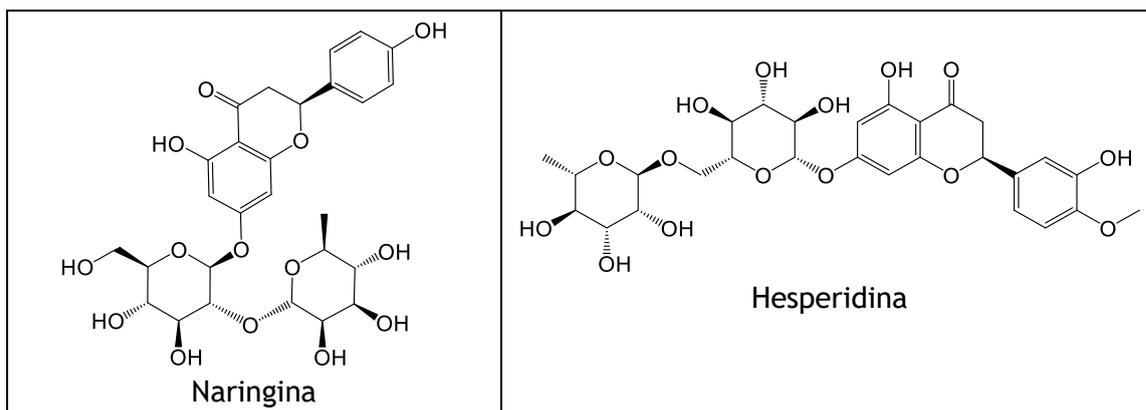


Figura 7 - Estruturas moleculares da Naringina e da Hesperidina

Estudos *in-vitro* e *in-vivo* recentes, têm também indicado que as furanocumarinas presentes na toranja apresentam atividades anticancerígenas contra diferentes tipos de cancro, como cancro de mama, cancro de pele e leucemia. (Hung, *et al*, 2017)

As furanocumarinas presentes na toranja, são uma classe de compostos que derivam do psoraleno, sendo a bergamotina e a epoxibergamotina os mais prevalentes e clinicamente relevantes (Figura 8). Estes compostos, são fortes inibidores de várias enzimas da família CYP 450, incluindo a CYP 3A4, e aumentam a biodisponibilidade oral de medicamentos que são substratos dessas enzimas. Esta inibição é irreversível e resulta na diminuição da atividade enzimática nos enterócitos.

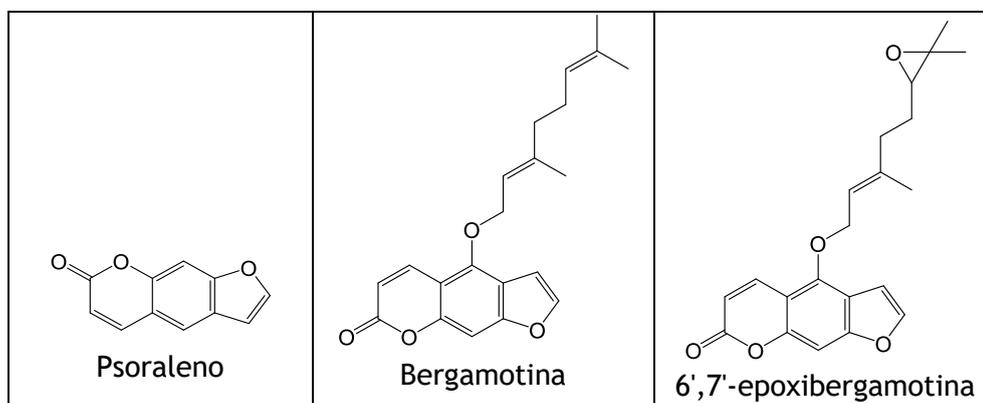


Figura 8 - Estruturas moleculares do Psoraleno, Bergamotina e 6',7'-epoxibergamotina

Os bloqueadores dos canais de cálcio, são um grupo de medicamentos utilizados no tratamento de algumas doenças cardiovasculares, tais como a hipertensão e arritmia cardíaca. A felodipina (Figura 9) faz parte deste grupo e distingue-se por ser uma di-hidropiridina, atuando sobre a musculatura lisa, reduzindo a resistência vascular periférica e produzindo os efeitos desejados.

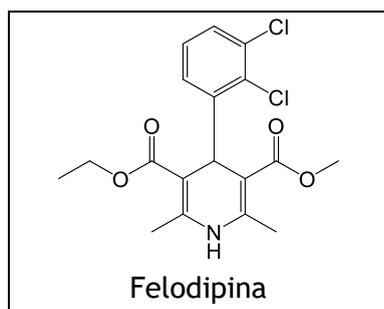


Figura 9 - Estrutura molecular da Felodipina

A felodipina tem sido a molécula mais extensivamente estudada no que toca a interação entre compostos e é completamente absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. Esta molécula sofre um elevado metabolismo pré-sistémico (efeito de primeira passagem), resultando numa baixa biodisponibilidade de 15%. Esses valores de biodisponibilidade variam entre 4% e 36%, devido às diferenças individuais na quantidade de enzimas presentes nos tecidos.

O elevado metabolismo pré-sistémico deve-se ao facto da felodipina ser substrato da enzima CYP 3A4, presentes nos enterócitos apicais do intestino delgado e nos hepatócitos do fígado. Esta enzima transforma a felodipina em desidrofelodipina, sem atividade farmacológica relevante, que por sua vez apresenta metabolismo secundário, sendo oxidada e conseqüentemente eliminada. (Bailey et al., 1998)

A administração concomitante de extratos de toranja contendo furanocumarinas e felodipina tem sido objeto de vários estudos clínicos, que revelaram um aumento significativo nas concentrações plasmáticas do medicamento. As furanocumarinas como referido, inibem a família de enzimas CYP e essa interação tem sido observada de forma proporcional à frequência e quantidade de extrato consumido, o que evidencia uma relação dose-dependente. Como conseqüência, observa-se um efeito mais acentuado do efeito da felodipina, o que aumenta o risco de ocorrência de reações adversas. Mais estudos são necessários para uma compreensão abrangente dos mecanismos envolvidos e, portanto, é recomendado evitar o consumo simultâneo. (Dolton et al., 2012)

A naringina, presente nos extratos de toranja, é um flavonoide com diversas atividades biológicas e farmacológicas, despertando interesse na comunidade científica devido ao seu potencial anticancerígeno e regulador da proliferação celular, mas também pela interação com a GP-P. (Ali, M. M. et al., 2009)

A glicoproteína-P (GP-P) é uma glicoproteína de superfície presente na membrana citoplasmática e está associada ao surgimento de resistência a múltiplos fármacos (MDR, em inglês, Multidrug Resistance). A GP-P pertence à família de transportadores ABC (ATP-binding cassette) e atua como uma barreira fisiológica, expulsando substâncias, como xenobióticos, para fora das células.

A GP-P é expressa seletivamente nos tecidos onde ocorre a entrada de moléculas, principalmente em células epiteliais envolvidas na excreção. Pode ser encontrada em locais como a superfície apical das células que revestem o cólon, o intestino delgado (membrana luminal), hepatócitos (membrana apical), ductos pancreáticos, ductos biliares, túbulos proximais renais (membrana apical) e glândula adrenal. Esta proteína desempenha um papel importante na regulação do equilíbrio do organismo, evitando a absorção excessiva e aumentando a excreção de compostos com diferentes efeitos biológicos. (Amin, 2013; Sharom, 2011)

A GP-P interage com uma ampla variedade de fármacos, independentemente da sua lipofilicidade, carga e estrutura. A função da GP-P na farmacocinética de vários fármacos e o seu papel no desenvolvimento de resistência a múltiplos fármacos na terapia antineoplásica tem atraído o interesse da comunidade científica. Por isso, vários estudos têm sido realizados para compreender as características moleculares necessárias para ocorrer interação entre diferentes substratos e a GP-P.

Estudos indicam que a naringina pode afetar o transporte de diversos medicamentos, como imunossupressores, anticonvulsivantes, antidiabéticos, anticoagulantes e outros. Essas interações podem variar de acordo com a dose, frequência de consumo de produtos que contenham naringina e características individuais de cada pessoa. (Fromm, 2004) A interação entre a naringina e a GP-P resulta na diminuição da atividade da glicoproteína, levando a um menor efluxo de moléculas. Isso pode resultar em níveis mais elevados desses medicamentos no organismo. Embora o mecanismo exato ainda seja desconhecido, é sugerido que a naringina possa modular a expressão e função da GP-P, inibindo diretamente esse transportador. (De Castro *et al.*, 2006; Seden *et al.*, 2010; Tsai, 2002)

Como referido este transportador é responsável pela mobilização de um vasto número de moléculas de diferentes propriedades químicas e efeitos biológicos. Especificamente, há uma interação que tem vindo a ter particular interesse, a relação entre a digoxina e a GP-P e os níveis plasmáticos da mesma.

A digoxina (Figura.10) trata-se de um fármaco digitálico, ou seja, um glicosídeo cardiotónico e é utilizado no tratamento da insuficiência cardíaca e de arritmias. Tem um efeito inotrópico positivo, devido à inibição da atividade enzimática das proteínas de

membrana e como tal aumenta a força de contração cardíaca.

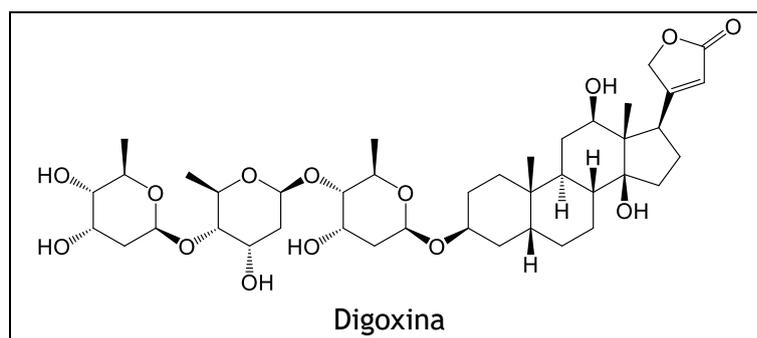


Figura 10 - Estrutura molecular da Digoxina

A digoxina tem como um dos principais transportadores a GP-P. Como tal, qualquer interação neste transportador poderá alterar os seus efeitos. A inibição da GP-P pode levar a um aumento nos níveis plasmáticos da digoxina, resultando num possível aumento dos efeitos farmacológicos e no risco de toxicidade. Por outro lado, a indução da GP-P pode diminuir os níveis plasmáticos da digoxina, reduzindo a sua eficácia terapêutica.

Assim, o consumo de extratos de toranja que contêm este tipo de flavonoides pode levar à inibição da GP-P, que por sua vez leva ao aumento da concentração da digoxina, e consequentes efeitos adversos. (Bailey *et al.*, 1998; Nowack, 2008; Tsai, 2002)

A comunidade científica tem demonstrado grande interesse nos mecanismos de inibição da GP-P pela naringina e por outros suplementos, já que alterações neste transportador têm consequências na farmacocinética de um grande espectro de fármacos.

4. Conclusão

Os SA são géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e são substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, e é possível que um SA tenha interações com outros suplementos ou mesmo com medicamentos.

Os SA para perda de peso podem ser classificados em diferentes categorias, dependendo dos seus constituintes e efeitos. Alguns suplementos estimulantes aumentam o gasto de energia e promovem a utilização de gorduras como fonte de energia. Os moduladores do metabolismo de gorduras e hidratos de carbono podem levar à diminuição da massa gorda e ao aumento da massa muscular. Os supressores de apetite ou promotores de saciedade podem reduzir a ingestão calórica, enquanto os bloqueadores da absorção de hidratos de carbono e gorduras diminuem a energia absorvida pelo organismo. Laxantes e diuréticos promovem a eliminação de fezes e o aumento do volume urinário, resultando numa perda de peso temporária.

Ainda que a publicidade, frequentemente utilizada pelos meios de comunicação, promova o consumo destes compostos, conforme referido anteriormente, é preciso ter cautela ao utilizar SA para a perda de peso, pois estes podem interagir com medicamentos e ter efeitos adversos. Por exemplo, o extrato de chá verde pode interferir na atividade de certos medicamentos, afetando a sua eficácia e aumentando o risco de reações adversas. Da mesma forma, o extrato de erva de São João pode interferir no metabolismo de medicamentos, como anticoagulantes e contraceptivos orais, reduzindo a sua eficácia e aumentando o risco de complicações. A ingestão de extratos de toranja contendo furanocumarinas e flavonoides, juntamente com a administração de alguns medicamentos, pode levar ao aumento das concentrações plasmáticas dos mesmos, resultando em potenciais efeitos adversos graves. Estes extratos estão presentes em vários SA para perda de peso, geralmente naqueles que se apresentam sob a forma de mistura ou "cocktail" de extratos de plantas. Por vezes, estes "cocktails" são tomados sem supervisão ou aconselhamento médico, em conjunto com a medicação habitual ou mesmo temporária (como é o caso dos antibióticos), o que pode levar a problemas graves.

Assim, é fundamental consultar um profissional de saúde antes de iniciar qualquer suplementação para perda de peso, especialmente se o utilizador estiver a tomar qualquer tipo de medicação.

5. Referências Bibliográficas

Alegre, A. F. S. - (2015) Suplementos alimentares para gestão de peso corporal: riscos e benefícios – Tese de Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar. Escola Superior Agrária de Viseu, Repositório da Escola Superior Agrária de Viseu <http://hdl.handle.net/10216/77850>

Ali, M. M., Agha, F. G., El-Sammad, N. M., & Hassan, S. K. (2009). Modulation of anticancer drug-induced P-glycoprotein expression by naringin. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences*, 64(1-2), 109–116. <https://doi.org/10.1515/znc-2009-1-218>

Alraei, Raghda. (2010). Herbal and Dietary Supplements for Weight Loss. *Topics in Clinical Nutrition*. 25. 136–150. 10.1097/TIN.0b013e3181dbb85e.

Amin M. L. (2013). P-glycoprotein Inhibition for Optimal Drug Delivery. *Drug target insights*, 7, 27–34. <https://doi.org/10.4137/DTI.S12519>

Assunção R, Twarużek M, Kosicki R, Viegas C, Viegas S. (2021) Riscos e benefícios de beber chá verde: podemos potenciar os benefícios para a saúde aumentando o seu consumo em Portugal? *Observações Bol Epidemiol.*;10(29):47-51.

Bailey, D.G., Malcolm, J., Arnold, O. and David Spence, J. (1998), Grapefruit juice–drug interactions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 46: 101-110. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00764.x>

Barnes J. (2003). Quality, efficacy and safety of complementary medicines: fashions, facts and the future. Part I. Regulation and quality. *British journal of clinical pharmacology*, 55(3), 226–233. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01810.x>

Bartels, C. L., & Miller, S. J. (2003). Dietary supplements marketed for weight loss. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 18(2), 156–169. <https://doi.org/10.1177/0115426503018002156>

Berrin, Y., Ali, O., Umut, S., Meltem, E., Murat, B., & Barut, Y. (2006). Multi-organ toxicity following ingestion of mixed herbal preparations: an unusual but dangerous adverse effect of phytotherapy. *European journal of internal medicine*, 17(2), 130–132. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.09.022>

Cohen, A. (2014) - Hazards of Hindsight — Monitoring the Safety of Nutritional Supplements.

New England Journal of Medicine. ISSN 0028-4793. 370:14 1277–1280. doi: 10.1056/nejmp1315559.

De Castro, W. V., Mertens-Talcott, S., Rubner, A., Butterweck, V., & Derendorf, H. (2006). Variation of flavonoids and furanocoumarins in grapefruit juices: a potential source of variability in grapefruit juice-drug interaction studies. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(1), 249–255. <https://doi.org/10.1021/jf0516944>

Decreto-Lei n.º 95/2004, (2004) de 22 de abril de 2004 Disponível em: www.diariodarepublica.pt

Diário da República, (2015) I.ª série — N.º 120 — 23 de junho de 2015 Disponível em: www.diariodarepublica.pt

Dickinson, A., Blatman, J., El-Dash, N., & Franco, J. C. (2014). Consumer usage and reasons for using dietary supplements: report of a series of surveys. *Journal of the American College of Nutrition*, 33(2), 176–182. <https://doi.org/10.1080/07315724.2013.875423>

Directiva 2002/46CE – (2002) Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho de 2002, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=pt>

Dolton, M. J., Roufogalis, B. D., & McLachlan, A. J. (2012). Fruit juices as perpetrators of drug interactions: the role of organic anion-transporting polypeptides. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 92(5), 622–630. <https://doi.org/10.1038/clpt.2012.159>

European Food Safety Authority (EFSA) (2023) - Food Supplements, Disponível em <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements> .

Fromm M. F. (2004). Importance of P-glycoprotein at blood-tissue barriers. *Trends in pharmacological sciences*, 25(8), 423–429. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.06.002>

Ge-J., Tan, B. X., Chen, Y., Yang, L., Peng, X. C., Li, H. Z., Lin, H. J., Zhao, Y., Wei, M., Cheng, K., Li, L. H., Dong, H., Gao, F., He, J. P., Wu, Y., Qiu, M., Zhao, Y. L., Su, J. M., Hou, J. M., & Liu, J. Y. (2011). Interaction of green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate with sunitinib: potential risk of diminished sunitinib bioavailability. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 89(6), 595–602. <https://doi.org/10.1007/s00109-011-0737-3>.

Golden, E. B., Lam, P. Y., Kardosh, A., Gaffney, K. J., Cadenas, E., Louie, S. G., Petasis, N. A.,

Chen, T. C., & Schönthal, A. H. (2009). Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors. *Blood*, 113(23), 5927–5937. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-171389>

Grzešek, G., Rogowicz, D., Wołowicz, Ł., Ratajczak, A., Gilewski, W., Chudzińska, M., Sinkiewicz, A., & Banach, J. (2021). The Clinical Significance of Drug-Food Interactions of Direct Oral Anticoagulants. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 8531. <https://doi.org/10.3390/ijms22168531>

Hall, S. D., Wang, Z., Huang, S. M., Hamman, M. A., Vasavada, N., Adigun, A. Q., Hilligoss, J. K., Miller, M., & Gorski, J. C. (2003). The interaction between St John's wort and an oral contraceptive. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 74(6), 525–535. <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2003.08.009>

Hung, W. L., Suh, J. H., & Wang, Y. (2017). Chemistry and health effects of furanocoumarins in grapefruit. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 71-83. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.008>

INFARMED I.P. (2016) Produtos-Fronteira entre Suplementos alimentares e medicamentos. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>

INFARMED I.P. (2023) Resumo das Características do Medicamento (RCM). Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>

Instituto Nacional de Estatística (2019) - Inquérito Nacional de Saúde, Disponível em: <https://www.ine.pt>

Madabushi, R., Frank, B., Drewelow, B., Derendorf, H., & Butterweck, V. (2006). Hyperforin in St. John's wort drug interactions. *European journal of clinical pharmacology*, 62(3), 225–233. <https://doi.org/10.1007/s00228-006-0096-0>

Manore M. M. (2012). Dietary supplements for improving body composition and reducing body weight: where is the evidence? *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 22(2), 139–154. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.2.139>

Mar, P. L., Gopinathannair, R., Gengler, B. E., Chung, M. K., Perez, A., Dukes, J., Ezekowitz, M. D., Lakkireddy, D., Lip, G. Y. H., Miletello, M., Noseworthy, P. A., Reiffel, J., Tisdale, J. E., Olshansky, B., & from the American Heart Association Electrocardiography & Arrhythmias

Committee of the Council of Clinical Cardiology (2022). Drug Interactions Affecting Oral Anticoagulant Use. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 15(6), e007956. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.007956>

Mendes E., Herdeiro M. T., Pimentel F. (2010) - O uso de terapêuticas à base de plantas por doentes oncológicos, *Acta Med Port.* 2010; 23(5):901-908mende

Mendes, A. - (2017) Análise do consumo de Suplementos Alimentares no mercado português de farmácia comunitária: que relação benefício-risco? Tese de mestrado, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Repositório Aberto da Universidade do Porto. <http://hdl.handle.net/10216/77850>

Mouly, S., Lloret-Linares, C., Sellier, P. O., Sene, D., & Bergmann, J. F. (2017). Is the clinical relevance of drug-food and drug-herb interactions limited to grapefruit juice and Saint-John's Wort?. *Pharmacological research*, 118, 82–92. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.09.038>

Nguyen, T., & Lau, D. C. (2012). The obesity epidemic and its impact on hypertension. *The Canadian journal of cardiology*, 28(3), 326–333. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.01.001>

Nowack R. (2008). Review article: cytochrome P450 enzyme, and transport protein mediated herb-drug interactions in renal transplant patients: grapefruit juice, St John's Wort - and beyond!. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 13(4), 337–347. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.00940.x>

Ordem dos Farmacêuticos - (2015) Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos, disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/>

Ordem dos Farmacêuticos -(2018) Norma específica sobre indicação farmacêutica, disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/>

Ordem dos Farmacêuticos -(2022) A Farmácia Comunitária, Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/>

Palmer, M. E., Haller, C., McKinney, P. E., Klein-Schwartz, W., Tschirgi, A., Smolinske, S. C., Woolf, A., Sprague, B. M., Ko, R., Everson, G., Nelson, L. S., Dodd-Butera, T., Bartlett, W. D., & Landzberg, B. R. (2003). Adverse events associated with dietary supplements: an observational study. *Lancet (London, England)*, 361(9352), 101–106. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12227-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12227-1)

Raposo, Hélder & Aranha Caetano, Liliana. (2011). Um olhar interdisciplinar sobre os suplementos alimentares: reconfiguração dos papéis profissionais no contexto das novas tendências de consumo terapêutico.

Rovira, M. A., Grau, M., Castañer, O., Covas, M. I., Schröder, H., & REGICOR Investigators (2013). Dietary supplement use and health-related behaviors in a Mediterranean population. *Journal of nutrition education and behavior*, 45(5), 386–391. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2012.03.007>

Sanzini, Elisabetta & Badea, Mihaela & Santos, Ariana & Restani, Patrizia & Sievers, Hartwig. (2011). Quality control of plant food supplements. *Food & function*. 2. 740-6. 10.1039/c1fo10112a.

Saper, R. B., Eisenberg, D. M., & Phillips, R. S. (2004). Common dietary supplements for weight loss. *American family physician*, 70(9), 1731–1738.

Schönthal A. H. (2011). Adverse effects of concentrated green tea extracts. *Molecular nutrition & food research*, 55(6), 874–885. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000644>

Seabra, Maria João (2012) Riscos e Alimentos. Suplementos alimentares. Enquadramento legal. Disponível em www.asae.gov.pt

Seden, K., Dickinson, L., Khoo, S., & Back, D. (2010). Grapefruit-drug interactions. *Drugs*, 70(18), 2373–2407. <https://doi.org/10.2165/11585250-000000000-00000>

Sharom F. J. (2011). The P-glycoprotein multidrug transporter. *Essays in biochemistry*, 50(1), 161–178. <https://doi.org/10.1042/bse0500161>

Tarn, D. M., Barrientos, M., Wang, A. Y., Ramaprasad, A., Fang, M. C., & Schwartz, J. B. (2020). Prevalence and Knowledge of Potential Interactions Between Over-the-Counter Products and Apixaban. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(1), 155–162. <https://doi.org/10.1111/jgs.16193>.

Tsai T. H. (2002). Determination of naringin in rat blood, brain, liver, and bile using microdialysis and its interaction with cyclosporin a, a p-glycoprotein modulator. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(23), 6669–6674. <https://doi.org/10.1021/jf020603p>

World Health Organization (2022) - Quality control methods for medicinal plant materials.

Disponível em: www.who.int

World Health Organization. (2022) - World Obesity Day Accelerating action to stop Obesity, disponível em: www.who.int