



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Gonçalo Cardoso Simões

Relatórios de Estágio sob a orientação do Dr. Paulo Carvalho e da Dra. Sofia Carvalhinho e Monografia intitulada “New perspectives on the use of doping substances in athletes” sob a orientação do Professor Doutor Alcino Leitão, 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

Gonçalo Cardoso Simões

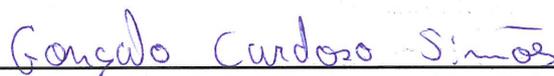
Relatórios de Estágio sob a orientação do Dr. Paulo Carvalho e da Dra. Sofia Carvalhinho e
Monografia intitulada “New perspectives on the use of doping substances in athletes”
sob a orientação do Professor Doutor Alcino Leitão, referentes à Unidade Curricular
“Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,
para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado
Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023

Eu, Gonçalo Cardoso Simões, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018278305, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento relatórios de Estágio e Monografia intitulada “New perspectives on the use of doping substances in athletes”, apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

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

Coimbra, 8 de setembro de 2023



(Gonçalo Cardoso Simões)

Agradecimentos

Aos meus pais, por me terem acompanhado da melhor forma possível durante toda a minha vida. O meu futuro e tudo o que consegui até hoje, deve-se a vocês, agradeço por me terem ajudado e apoiado em todas as minhas decisões. Muito orgulho em ser vosso filho e agradeço todos os valores e ensinamentos que me transmitiram, espero um dia conseguir ser o exemplo que vocês foram para mim.

Aos meus avós que, ao dia de hoje, não estão presentes agradeço o acompanhamento e o carinho que sempre demonstraram. Onde estiverem, estou certo que estão orgulhosos do meu percurso.

À minha família, em especial, aos meus tios e primos, agradeço o apoio durante este capítulo da minha vida, sempre preocupados e disponíveis para ajudar.

À Catarina, por ter sido a pessoa que esteve sempre presente nos bons e maus momentos. O meu maior apoio em todas as circunstâncias, só posso estar agradecido por te ter conhecido. Muito do que consegui até hoje, também se deve a ti, obrigado por tanto.

Aos meus amigos, Gonçalo, Pedro e Mateus, por toda a amizade e companheirismo nestes 5 anos. Um enorme obrigado por termos partilhado aquela que foi a melhor experiência da minha vida, Erasmus. Ao vosso lado, todos os momentos tornaram-se inesquecíveis, foram 5 anos que já parecem uma vida inteira.

Aos amigos que fiz em Erasmus, ao grupo “Península” por todas as memórias e momentos vividos. Vocês foram responsáveis por alguns dos melhores dias da minha vida, obrigado por tudo.

Ao Cisco, à Ana Beatriz, Maria, Tecas, Quito e Mafalda por todos os momentos de alegria, diversão e amizade.

À minha afilhada Inês, por teres sido tão especial e a melhor afilhada que podia ter pedido.

À neta Mariana, pelas conversas e pelos momentos de diversão, terás sempre um lugar especial.

Ao Santana e ao incrível projeto que construímos, foi memorável.

À equipa da Académica Primeiro, à equipa do Conselho Fiscal por todas as experiências enquanto dirigente associativo.

Ao carro “Voltaetrem” por todas as experiências e momentos que passámos. Não ganhámos, mas no fim podemos dizer que valeu a pena.

À equipa da Farmácia Santa Clara, Dr. Paulo Carvalho, Pedro, Mónica, Joana L., Joana R., Cíntia, Rita, Filipa e Catarina por todo o apoio e compreensão durante o período de estágio. Sem dúvida, uma ótima experiência pelo bom ambiente de trabalho e pelo excelente espírito de equipa.

Às pessoas que conheci no Grupo TECNIMEDE, em especial, à Dra. Sofia Carvalhinho e ao Dr. Nuno pela forma como me ajudaram e integraram na equipa. Vocês são um exemplo para mim e é um privilégio continuar a crescer ao vosso lado.

Ao Professor Doutor Alcino Leitão por toda a ajuda, disponibilidade e compreensão, foi um privilégio ter sido seu orientando.

Aos amigos e amigas que conheci neste percurso, todos vocês me fizeram crescer, de formas diferentes. O que sou hoje, muito se deve ao que aprendi com cada um de vocês.

A Coimbra que foi a cidade do berço, foi a cidade que me viu crescer e é agora a cidade que me vê partir, para realizar os meus sonhos.

Índice

Parte I: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas.....	9
I. Introdução	10
II. Apresentação e Organização da Farmácia	12
III. Análise SWOT.....	13
Pontos Fortes	13
1. Plano de Estágio	13
2. Equipa	14
3. Localização	14
4. Organização de Produtos.....	15
5. Avaliação e Medição de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos	15
6. Horário alargado	15
Pontos Fracos	16
1. Número de Estagiários.....	16
2. Formação em Dermocosmética e Veterinária.....	16
Oportunidades	16
1. Formações.....	16
2. Capacidade de comunicação	17
Ameaças	17
1. Roturas de stock	17
2. Panorama socioeconómico do país.....	18
3. Outros locais de venda de MNSRM.....	18
IV. Casos Práticos	19
V. Conclusão	23
VI. Referências	24

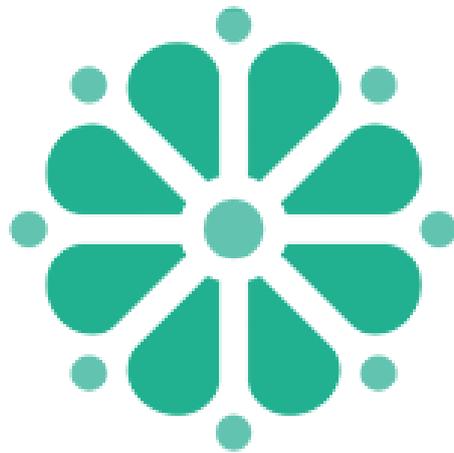
Parte II: Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

Lista de Abreviaturas.....	26
I. Introdução	27
II. Grupo TECNIMEDE.....	28
III. Análise SWOT.....	29
Pontos Fortes	29
1. Integração na equipa.....	29
2. Plano de estágio.....	29
3. Responsabilidade e autonomia nas diversas tarefas.....	30
Pontos Fracos	30
1. Plano de estudos do MICF	30
2. Curta duração do período de estágio.....	31
Oportunidades	31
1. Contacto com os diferentes departamentos da indústria farmacêutica.....	31
2. Participação em reuniões com entidades externas	32
3. Formação Toastmasters.....	32
Ameaças	32
1. Tempo de negociação	32
2. Aumentos de custos.....	33

IV. Conclusão.....	34
V. Referências	35
Parte III: New perspectives on the use of doping substances in athletes	
Lista de Abreviaturas.....	37
Abstract.....	38
Resumo.....	39
I. Introduction.....	40
II. Doping.....	42
1. Anabolic agents	42
2. Human growth hormone	42
3. Narcotics.....	43
4. Stimulants	43
5. Beta-2 Agonists	44
6. Glucocorticoids.....	44
7. Diuretics and Masking Agents.....	45
8. Cannabinoids.....	45
9. Blood Doping.....	46
III. New trends of doping	47
1. Synthetic Peptides	47
2. Gene Doping.....	47
IV. Doping prevalence.....	49
1. ADRV by Sports.....	49
2. ADRV by Nationality.....	51
V. Strategies against doping	54
VI. Conclusion.....	58
VII. References	59

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária



SANTA CLARA
farmácia

Orientado pelo Dr. Paulo Carvalho

Lista de Abreviaturas

AINE - Anti-Inflamatório Não Esteróide

FFUC - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamentos não sujeitos a receita médica

PVP - Preço de Venda ao Público

I. Introdução

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra combina aulas práticas e aulas teóricas, que têm um papel determinante na aquisição de conhecimentos e na criação de relações entre conceitos. Neste âmbito, a realização do estágio curricular é fundamental para a conclusão deste ciclo de estudos, uma vez que, nos permite interagir diretamente com os utentes e compreender as dificuldades e necessidades do seu dia-a-dia.

Nos últimos tempos, o papel do farmacêutico tem sido cada vez mais valorizado pelos utentes, que depositam nestes profissionais a máxima confiança. Os problemas que persistem, ano após ano, no Serviço Nacional de Saúde, tais como o número insuficiente de médicos de família e os tempos de espera intermináveis para obtenção de consulta e serviços de urgência, permitem que o Farmacêutico seja o profissional de saúde com maior acessibilidade para os utentes. Atualmente, a população tem cada vez mais informação ao seu dispor, independentemente do seu grau de veracidade ou correção científica, o que torna o papel do Farmacêutico muito desafiante, uma vez que existe a necessidade de investigar, estudar e refletir para, posteriormente, poder apresentar informação fidedigna à comunidade.

Recentemente, a indústria farmacêutica tem investido, fortemente, na Investigação e Desenvolvimento não apenas na vertente terapêutica, mas também na tecnologia associada às formas de administração dos medicamentos, no sentido de se diferenciarem e de facilitarem a vida do utente. Esta constante evolução, coloca o Farmacêutico nas farmácias de oficina à prova, consecutivamente, na hora do aconselhamento e esclarecimento aos doentes.

Assim, é fundamental ter a informação certa, no momento certo, seja no aconselhamento farmacoterapêutico ou na advertência para possíveis interações medicamentosas, efeitos secundários e contraindicações. O farmacêutico também desempenha um papel importante e pedagógico na adoção de estilos de vida saudáveis como uma boa alimentação e a prática de exercício físico de forma regular.

No momento de escolha do local de estágio foi necessário ter em conta diversas características, nomeadamente Formações e Desenvolvimento de Competências, objetivos e gestão de Qualidade e Orientação Estratégica. Por esse motivo, realizei estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia Santa Clara, em Coimbra, sob a orientação do Dr. Paulo Carvalho, que teve início no dia 9 de janeiro de 2023 e decorreu até ao dia 28 de abril de 2023.

O relatório encontra-se segundo as Normas Orientadoras da Unidade Curricular “Estágio” 2022/2023, com Análise SWOT correspondente, com o objetivo de definir os Pontos Fortes (*Strengths*) e Fracos (*Weaknesses*) do meu estágio curricular, bem como Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*) a serem destacadas após a realização do estágio.

II. Apresentação e Organização da Farmácia

A Farmácia Santa Clara encontra-se localizada na Rua Central da Mesura, n.º 35, Coimbra, desde 2018. O horário de funcionamento, durante a semana e sábados, é desde as 9h até às 21h e aos domingos e feriados abre às 10h e encerra às 20h, o que representa uma enorme vantagem para os utentes.

A Farmácia Santa Clara possui diversos locais de organização e espaços físicos da farmácia, nomeadamente, área de receção de encomendas, cinco balcões de atendimento, um gabinete privado para serviço a doentes, laboratório de preparação de medicamentos manipulados, escritório da Direção Técnica, vestuário, instalações sanitárias, frigorífico, armários de armazenamento de medicamentos e um Robot de Farmácia (RD Rowa Smart®).

Para além do normal funcionamento de uma farmácia, a Farmácia Santa Clara dispõe de diversos serviços fundamentais para os seus utentes, como consultas de podologia, administração de injetáveis, medição de Índice de Massa Corporal, peso e altura, tensão arterial e parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol total).

Desde o início do período de estágio foi fácil a integração com toda a equipa, uma vez que sempre estiveram disponíveis para esclarecer qualquer questão e partilhar competências. Numa fase inicial, o facto de ter sempre um profissional a auxiliar nas minhas tarefas, foi extremamente importante para aprender, adquirir experiência e evitar cometer erros ao longo do período de estágio.

Durante o estágio, desempenhei diversas funções e serviços, entre eles receção de encomendas nos diversos formatos (diárias, instantâneas, manuais ou via verde), gestão de reservas, acondicionamento adequado, regularização de entradas e saídas de psicotrópicos, notas de devoluções, preparação de medicamentos manipulados, medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, formações em dermocosmética, registo de testes rápidos de antigénio à COVID-19, atendimento e dispensa de medicamentos, atendimento de dispensa de receita médica nos seus diversos formatos (receita manual, receita eletrónica), entre outras responsabilidades inerentes ao papel do farmacêutico.

III. Análise SWOT

Pontos Fortes

I. Plano de Estágio

Numa primeira fase, houve um momento de apresentação da equipa e das respetivas funções, assim como uma breve apresentação da farmácia e dos seus produtos, de forma a enquadrar-me e a compreender da melhor forma, os pedidos dos utentes.

No decorrer da primeira semana, vários elementos da equipa, proporcionaram diversos momentos formativos sobre o SIFARMA 2000® e o novo SIFARMA®. Esta aprendizagem progressiva do sistema operacional foi fundamental para rapidamente ultrapassar esta barreira e poder aplicar em prática os conceitos teóricos que adquiri durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A Farmácia Santa Clara elaborou um plano de estágio, de acordo com os requisitos da FFUC, sendo que todas as etapas foram realizadas de forma faseada tendo em consideração o meu desempenho e aumentando o nível de responsabilidade, progressivamente. Numa fase inicial, comecei pela receção de encomendas seguido do aprovisionamento dos produtos, o que permitiu uma imediata familiarização com os medicamentos, nomeadamente, a associação do princípio ativo à respetiva marca. Para além disso, adquiri conhecimentos na gestão da logística, gestão de PVP, alerta de prazos de validade e no funcionamento do Robot de Farmácia (RD Rowa Smart®) para armazenamento da maioria dos produtos. Em paralelo, e apesar de já ter conhecimentos do plano de estudos para o realizar, obtive formação acerca da medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, de modo a que todos os procedimentos fossem realizados de forma similar por toda a equipa.

Após estar definido o plano de estágio e depois das formações do sistema operativo e da medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, assisti a inúmeros atendimentos, de forma a compreender os diferentes processos e conseguir conciliar a partilha de aconselhamentos com a gestão do Sistema Sifarma®.

Posteriormente, iniciei os atendimentos aos utentes, sempre acompanhado por colegas mais experientes que auxiliavam quando a situação assim o exigia. Na terceira semana de estágio, comecei a fazer atendimentos de forma independente, no entanto quando surgiam questões sobre o aconselhamento farmacêutico, os colegas estavam sempre prontamente disponíveis para ajudar.

De seguida, comecei a ter autonomia para atuar em todas as tarefas que são necessárias na Farmácia, desde a gestão de entrada e saída de psicotrópicos e registo de Testes Rápidos de Antigénio, ao auxílio na preparação de Produtos Manipulados mais simples que são sempre realizados pelo farmacêutico responsável.

A organização e planeamento do estágio foi fundamental para o sucesso do mesmo, tendo sido visível a minha evolução ao longo do tempo. Resumindo, esta foi uma etapa essencial para a consolidação de conhecimentos, para a minha formação enquanto profissional de saúde e teve um papel determinante na compreensão das dificuldades e preocupações dos utentes no seu dia-a-dia.

2. Equipa

A equipa da Farmácia Santa Clara é altamente competente, diversificada e especializada, sendo um dos principais pontos fortes da farmácia e do meu estágio. Desde o primeiro momento, houve disponibilidade e interesse da equipa em integrar-me em todas as tarefas inerentes ao dia-a-dia da farmácia facilitando a minha adaptação e desempenho durante o período de estágio. O ambiente de trabalho é muito positivo e foi sempre visível a dedicação e empenho de todos os profissionais em prol dos utentes.

3. Localização

A Farmácia Santa Clara situa-se num espaço comercial o que representa, sem dúvida, um ponto a favor do sucesso da farmácia. A localização próxima do Hospital Geral de Coimbra, assim como, do Centro de Saúde de Santa Clara, permite que os utentes após saírem destes estabelecimentos, prefiram a Farmácia Santa Clara para adquirir os seus medicamentos ou procurar o aconselhamento farmacêutico.

Durante os dias da semana, os utentes que frequentam a farmácia são, normalmente, clientes habituais, que vivem nas zonas residenciais que circundam a farmácia. No entanto, ao fim de semana, aumenta a diversidade de utentes fruto da zona comercial onde se insere a farmácia e também por esta possuir estacionamento que consegue responder aos momentos de maior fluxo.

Assim, o facto da farmácia ter um enorme fluxo de utentes de faixas etárias bem distintas, foi um fator muito importante no meu estágio, uma vez que, me permitiu encarar novos desafios e situações diferentes, diariamente.

4. Organização de Produtos

O facto da Farmácia Santa Clara ter no seu estabelecimento um Robot (RD Rowa Smart®) para gestão e armazenamento de stock foi uma enorme mais valia durante todo o estágio. Numa fase inicial, foi importante para não me focar tanto nos locais onde se deve arrumar os medicamentos, mas sim no que deve ser o papel do farmacêutico no dia-a-dia, especialmente no momento de aconselhamento ao utente. Posteriormente, após iniciar os atendimentos, percebi a importância do Robot na rapidez do atendimento ao utente, nomeadamente, nos utentes polimedicados que adquirem muitas embalagens de uma só vez. Para além disso, é uma ferramenta extremamente importante para a minimização de erros, não só para gestão de stocks, mas também no momento de dispensa de medicamentos.

Por fim, apesar de alguns produtos não se encontrarem armazenados no Robot foi, relativamente, acessível compreender a disposição organizacional dos produtos, mesmo não tendo nenhuma experiência em estágios anteriores.

5. Avaliação e Medição de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos

A farmácia dispõe de dispositivos que permitem medir parâmetros bioquímicos, fisiológicos e físicos como o colesterol total, glicémia, pressão arterial, peso e altura. Com estes serviços conseguimos monitorizar o estado de saúde dos utentes da farmácia ao longo do tempo, permitindo avaliar os efeitos da medicação e a evolução de algumas patologias. Estes serviços auxiliam o farmacêutico a interagir com uma maior proximidade com o utente e obter mais informações, de forma a proporcionar uma melhor assistência, principalmente na área da Diabetes *Mellitus*, hipercolesterolemia e hipertensão arterial.

6. Horário alargado

A Farmácia Santa Clara dispõe de um horário semanal das 9h às 21h, incluindo sábados. Ao domingo, o horário de funcionamento é das 10h às 20h assim como, nos feriados. O facto da Farmácia usufruir de um horário alargado permitiu que o meu horário fosse mais flexível. Assim, tive a oportunidade de trabalhar durante alguns fins de semana, o que foi bastante positivo visto que, o tipo de utentes e as suas necessidades eram consideravelmente diferentes do que acontecia nos dias de semana.

Pontos Fracos

I. Número de Estagiários

Durante o período de estágio, para além da equipa da Farmácia Santa Clara, que é constituída por nove elementos, também tive como colegas mais dois estagiários. Na verdade, tendo em conta o espaço físico da farmácia e o facto de ter cinco balcões de atendimento, o elevado número de estagiários impossibilitou que fizesse mais atendimentos. Posteriormente, tivemos que nos dividir em turnos, para que não estivessem tantos colaboradores presentes, em simultâneo, o que dificultou a realização do número de horas mínimas obrigatórias.

2. Formação em Dermocosmética e Veterinária

O plano de estudos do MICF contempla unidades curriculares direccionadas para a vertente de Dermocosmética e de Veterinária, no entanto a formação é predominantemente teórica. Durante o percurso académico, não contactamos com as diversas marcas e gamas existentes no mercado, o que dificulta a tarefa de proporcionar ao utente o melhor aconselhamento possível. Durante o período de estágio, assisti a algumas formações nestas áreas, no entanto não foi possível, ainda assim, ter um domínio de todos os produtos existentes na farmácia.

O aconselhamento em Dermocosmética e Veterinária foi, sem dúvida, a minha maior dificuldade durante todo o estágio e onde necessitei, de forma regular, da ajuda dos colegas mais experientes.

Oportunidades

I. Formações

O estágio em farmácia foi uma oportunidade de aprendizagem e evolução constante, não só no horário de trabalho, mas também em formações fora do período de estágio. A equipa deu-me a possibilidade de marcar presença em formações promovidas por algumas empresas, no sentido de aprofundar conhecimentos das diversas patologias e dos diferentes produtos. Esta foi de facto uma excelente oportunidade, porque absorvi conhecimentos teóricos e práticos sobre algumas moléculas, que me permitiu ter mais confiança no momento de aconselhamento ao utente.

Para além disso, alguns delegados de informação médica apresentaram na farmácia dispositivos inovadores, o que me permitiu acompanhar toda a inovação inerente à indústria farmacêutica e, assim, partilhar e transmitir as melhores informações aos utentes.

2. Capacidade de comunicação

O atendimento ao público pode ser deveras desafiante, quer pela pouca experiência que temos no atendimento, quer e pela complexidade inerente ao contacto com a população. Um dos aspetos que aprendi com esta experiência é que é fundamental ouvir os utentes e os seus problemas, para estabelecer uma ligação emocional com os mesmos. De facto, muitas vezes é mais importante para os utentes, sentirem que do outro lado do balcão têm alguém em quem podem confiar em qualquer circunstância.

O farmacêutico deve ser capaz de adaptar a sua linguagem e postura, de acordo com a pessoa que está a atender. A ética profissional e respeito pelo utente tem de estar sempre presente, no entanto há pessoas menos empáticas e com menos literacia em saúde do que outras e é aí, que o farmacêutico deve destacar-se, moldando o seu discurso e garantindo que os utentes absorveram os conhecimentos necessários para o consumo dos medicamentos e para a correta utilização dos dispositivos médicos.

Este desafio diário permitiu-me um enorme crescimento a nível pessoal, onde destaco a melhoria das minhas capacidades de comunicação, que são essenciais no nosso quotidiano.

Ameaças

I. Roturas de stock

Nos quatro meses de estágio, foram inúmeras as ocasiões onde não foi possível atender os pedidos dos utentes, uma vez que certos medicamentos se encontravam esgotados. Estas situações causavam algum desagrado e desconforto nos utentes porque se viam privados da sua medicação habitual e, na ausência de alternativas terapêuticas semelhantes, a própria saúde dos mesmos podia estar em risco.

Estes episódios são igualmente desagradáveis para as farmácias, não só porque não vendem tantos medicamentos como poderiam fazer, mas também pelo clima de desconfiança que se gera em torno destas situações. Frequentemente, os utentes responsabilizam a farmácia por estas roturas de stock, mesmo após as diversas explicações o que conduz a uma descredibilização da farmácia e dos seus profissionais.

2. Panorama socioeconómico do país

Em Portugal, os últimos meses têm sido extremamente difíceis a nível socioeconómico fruto da inflação que se faz sentir. O aumento geral do custo de vida, tem um impacto superlativo na saúde dos utentes. No momento de adquirirem os medicamentos na farmácia, as famílias avaliam qual será o peso no seu orçamento e, muitas vezes, optam por não adquirir toda a medicação que o médico prescreveu ou que o farmacêutico aconselhou, porque definem outros custos como prioritários, descurando a importância dos medicamentos para o estado de saúde e qualidade de vida.

Paralelamente, esta é uma situação preocupante para as farmácias porque veem a sua faturação diminuir e, por vezes, os produtos que têm em *stock* ficam fora de validade, obrigando à sua devolução. Este é de facto um problema alarmante dos últimos tempos, que pode trazer consequências a curto-médio prazo para a saúde dos utentes e para as farmácias.

3. Outros locais de venda de MNSRM

Na verdade, desde 2005 que é permitida a venda de MNSRM, fora da farmácia, em estabelecimentos autorizados para o efeito. Este é sem dúvida, um problema que afeta a sustentabilidade e rentabilidade das farmácias, uma vez que estes estabelecimentos conseguem preços mais competitivos e atraentes para os utentes, fruto do elevado volume de compras que os grandes grupos conseguem fazer.

O aconselhamento farmacêutico é fundamental na correta utilização e manipulação dos medicamentos, adicionando valor ao atendimento e contribuindo para a melhoria da saúde pública. A vulgarização da dispensa de medicamentos, em grandes superfícies, é uma clara ameaça ao papel do farmacêutico e um risco para a saúde pública, dado que nestes estabelecimentos os utentes não podem usufruir do aconselhamento de um profissional de saúde especialista na área do medicamento.

IV. Casos Práticos

Caso Prático I

Utente do sexo masculino, com 35 anos, sem doenças crónicas, dirigiu-se à farmácia com queixas de diarreia que tiveram início no dia anterior. Mencionou que a situação causava algum desconforto e solicitou os comprimidos orodispersíveis de Imodium Rapid® 2 mg¹ porque ia viajar nos próximos dias.

Tendo em consideração estes dados, questionei se não tinha dores abdominais, vômitos ou qualquer outro sintoma, ao que o utente respondeu que, embora não tenha vomitado, apresenta algum mal-estar e dores abdominais. Na tentativa de identificar a causa provável deste episódio, questionei se alterou os seus hábitos alimentares ou se viajou recentemente, ao qual o utente respondeu negativamente. Para além disso, questionei se apresentou episódios febris ou se verificou a presença de alguma anomalia nas fezes, obtendo, novamente, respostas negativas.

A diarreia aguda caracteriza-se por um aumento da frequência de dejeções, aumento do volume das fezes e alteração da consistência das mesmas e pode surgir associada a várias afeções e desordens gastrointestinais. Na maioria dos casos, é autolimitada e de origem infecciosa, restabelecendo-se a normalidade do trânsito gastrointestinal em alguns dias.

Devido a uma grande perda de fluidos e eletrólitos associada a estas situações comecei por recomendar a toma de uma saqueta de Dioralyte®² após cada dejeção. Adicionalmente, aconselhei a toma de UL-250®³ cápsulas, 1 cápsula 3 vezes por dia, que está indicado para o tratamento da diarreia aguda em crianças e adultos. Por fim, e visto que o utente ia viajar e não apresentava sangue nas fezes, dispensei o Imodium Rapid® 2mg¹ que induz o aumento do tempo de trânsito intestinal. Indiquei que a dose inicial era de dois comprimidos, seguida de um comprimido após cada dejeção, e que o tratamento deveria ser interrompido assim que o trânsito intestinal normalizasse.

Por fim, expliquei a necessidade de aumentar a ingestão de líquidos, evitando bebidas alcoólicas, bem como a importância da evicção temporária de produtos lácteos e alimentos ricos em gordura e açúcar. Destaquei, ainda, que, caso os sintomas persistissem ou piorassem nas 48 horas seguintes, deveria consultar um médico.

Caso Prático II

Utente do sexo feminino, 20 anos de idade, solicitou a pílula do dia seguinte. Nesse sentido, questionei há quanto tempo tinha sido a relação sexual de risco, ao que a utente respondeu que tinha sido na noite anterior. Perguntei, ainda, a data da última menstruação para garantir que a hemorragia menstrual não estaria atrasada.

Dado que a relação de risco tinha ocorrido há menos de 24 horas, decidi dispensar o Postinor^{®4}. A utente reconheceu de imediato a embalagem e referiu que foi precisamente este medicamento que levou das últimas vezes. Nesse sentido, questionei quando tinha sido a última vez que tomou o medicamento, ao que a utente respondeu que tinha sido há poucos meses. De imediato, alertei a utente para o facto de que o Postinor^{®4} só deve ser administrado em situações de emergência e que não deve ser usado como método de contraceção regular. Para além disso, acrescentei que devia agendar uma consulta médica, para que o médico prescrevesse uma pílula de contraceção regular. Caso esta opção não agradasse à utente, explicitiei que a alternativa poderia consistir na utilização de métodos contraceptivos do tipo barreira durante a relação sexual.

Por fim, referi que deve tomar a pílula do dia seguinte, o mais rapidamente possível e que caso surjam vómitos nas três horas seguintes à toma do medicamento, deverá tomar outro comprimido de forma imediata.

Caso Prático III

Utente do sexo masculino, com 45 anos, deslocou-se à farmácia para tentar resolver a tosse que persistia há alguns dias. Questionei há quanto tempo tinha surgido e se era uma tosse seca ou produtiva. O utente respondeu que a tosse se tinha iniciado há cerca de 2 ou 3 dias e que mantinha alguma expetoração quando tossia, especialmente no período da manhã. Para além disso, questionei se tinha desenvolvido mais algum tipo de sintomas, tendo respondido negativamente.

Assim, aconselhei o Grintuss[®] Adult⁵, um xarope que contém na sua composição mel e complexos moleculares de grindélia, tanchagem e helicriso. Este produto é classificado como um dispositivo médico e está indicado para ambos os tipos de tosse. O Grintuss[®] Adult⁵ apresenta um efeito barreira sobre a mucosa, protegendo-a do contacto com agentes irritantes. Adicionalmente, promove a eliminação do muco e vai ter uma ação lubrificante a nível da faringe.

No momento da dispensa, informei o utente que poderia tomar duas colheres doseadoras de xarope entre duas a quatro vezes por dia e que, caso os sintomas persistissem ou agravassem, deveria consultar um médico.

Caso Prático IV

Utente do sexo feminino com cerca de 60 anos referiu que tinha dores de garganta, alguma congestão nasal e dores de cabeça. Numa primeira instância perguntei há quanto tempo tinha os sintomas mencionados e este referiu que tinham tido início há cerca de dois dias. De seguida, questionei se tinha alguma doença crónica, ao qual a utente respondeu que era diabética.

Assim, para o tratamento sintomático da dor de garganta, aconselhei a toma de pastilhas Strepfen® sem açúcar⁶, 1 pastilha a cada 6h, que tem como substância ativa o flurbiprofeno, que é um AINE com ação analgésica e anti-inflamatória local.

De forma a tratar a congestão nasal recomendei o Sinutab II⁷, pois tem na sua composição a pseudoefedrina que é um simpaticomimético com ação descongestionante. Este produto tem ainda na sua composição o paracetamol que é um analgésico que irá atuar na dor de cabeça referida. Por fim, aconselhei a utente a tomar um a dois comprimidos a cada 6h, sem nunca ultrapassar os seis comprimidos por dia. Caso os sintomas persistissem por mais alguns dias, referi a importância de consultar um médico.

Caso Prático V

Utente de 50 anos, sexo masculino, saudável, solicitou na farmácia o Dulcolax⁸ porque já não conseguia defecar há vários dias e já era habitual comprar sempre que se encontrava obstipado. Devido às características inerentes ao medicamento, expliquei ao utente que o uso recorrente deste produto causa habituação e pode trazer outros efeitos adversos, como a desidratação.

Após algumas questões, o utente mencionou que mudou de profissão há alguns anos, passando mais tempo sentado e que deixou de conseguir praticar exercício físico de forma regular, desde essa mudança. De seguida, expliquei ao senhor que a obstipação é muito frequente em pessoas sedentárias, que se encontram em situações de *stress*, que alteram a sua dieta e que ingerem menos líquidos. Assim, incentivei o utente a adotar medidas não farmacológicas que muitas das vezes são eficazes, como a ingestão de elevadas quantidades de água e para além disso, não havendo possibilidade de praticar exercício físico regularmente,

aconselhei o utente a fazer caminhadas diárias. Por fim, destaquei a importância de uma dieta rica em fibras, de forma a aumentar o volume das fezes e torná-las mais macias, levando à sua progressão pelo intestino.

Com o intuito de resolver esta situação, aconselhei o Laevolac^{®9}, que é composto por lactulose, um laxante osmótico, promovendo o efeito pretendido com menor irritação da mucosa intestinal. A dose recomendada deste medicamento é de 30mL por dia em duas tomas e referi que, caso a obstipação continuasse nas próximas semanas deveria consultar um médico.

V. Conclusão

O estágio em farmácia comunitária foi um passo fundamental para a conclusão da minha formação enquanto profissional de saúde. Este estágio permitiu-me, não só aplicar os conceitos teóricos que aprendi durante todo o meu percurso académico, mas também compreender o papel do farmacêutico no quotidiano. A confiança que os utentes depositam nos farmacêuticos deve ser valorizado e reconhecido pelas mais altas entidades do país para que, assim, garantam as condições necessárias para o bom funcionamento das farmácias.

A Farmácia Santa Clara e todos os seus profissionais, ofereceram-me as melhores condições possíveis para que realizasse o meu estágio com sucesso. O ambiente da equipa foi determinante para que pudesse colocar todas as minhas questões e assim desenvolver as minhas capacidades. Para além disso, as diversas formações onde estive presente, foram muito enriquecedoras a nível profissional e pessoal. Neste momento, posso afirmar sem a mínima dúvida, que a escolha do local de estágio foi a ideal e, nesse sentido, agradeço a todos os profissionais da farmácia por toda a partilha de conhecimentos e experiências.

Em suma, o conhecimento que se adquire durante todo o estágio é difícil de quantificar porque são diversas as competências que se desenvolvem. O papel do farmacêutico é extremamente desafiante e está em constante evolução, pelo que é fundamental o permanente estudo das novas moléculas e marcas que são introduzidas no mercado. O farmacêutico tem uma formação diferenciadora que é valorizada pelos utentes.

VI. Referências

- 1 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Imodium Rapid® 2mg comprimido orodispersível.** (2022) [Acedido a 20 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 2 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Dioralyte®, pó para solução oral.** (2004) [Acedido a 20 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 3 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: UL-250®, 250mg, cápsulas.** (2023) [Acedido a 20 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 4 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Postinor® 1500 microgramas comprimido, pó para solução oral.** (2021) [Acedido a 25 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 5 - ABOCA – **Grintuss Adult®, xarope.** (2023) [Acedido a 25 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://www.grintuss.pt/grintuss/grintuss-adult-xarope/>
- 6 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Strepfen® Laranja sem açúcar 8,75 mg pastilhas.** (2021) [Acedido a 25 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 7 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Sinutab II® comprimidos.** (2023) [Acedido a 25 de abril de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 8 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Dulcolax® 5mg comprimido revestido.** (2014) [Acedido a 1 de maio de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- 9 - INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Laevolac® 10g / 15mL, xarope.** (2013) [Acedido a 1 de maio de 2023]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

Parte II

Relatório de Estágio de Indústria Farmacêutica



Departamento de In-Licensing & Business Development

Orientado pela Dra. Sofia Carvalhinho

Lista de Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

GTM – Grupo TECNIMEDE

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PVP – Preço de Venda ao Público

I. Introdução

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra contempla um plano de estudos multidisciplinar que possibilita uma ampla diversidade de saídas profissionais. Para além do estágio obrigatório em Farmácia Comunitária, a FFUC permite aos seus estudantes realizar um segundo estágio numa área à sua escolha, o que constitui uma clara vantagem e um elemento diferenciador face às demais faculdades do país. Assim, após ter tido experiências em diferentes áreas do setor farmacêutico ao longo do meu percurso académico, decidi que a melhor forma de encerrar o meu capítulo enquanto estudante seria com a realização de um estágio em Indústria Farmacêutica.

Durante o ciclo de estudos, temos algumas unidades curriculares que nos transmitem conhecimentos importantes para o contexto de Indústria Farmacêutica, no entanto foi a disciplina de Marketing Farmacêutico que despontou em mim, um maior interesse pela vertente empresarial. O papel do farmacêutico na indústria é muito valorizado, não só pelos conhecimentos mais técnicos e científicos, mas também pela visão holística da cadeia do medicamento, que nos permite ter uma capacidade de análise e de estratégia, superlativa face a outros profissionais.

O meu estágio curricular foi realizado no Grupo TECNIMEDE sob a orientação da Dra. Sofia Carvalhinho, no Departamento de In-Licensing & Business Development, que consiste no desenvolvimento de negócios e parcerias com outras empresas do setor farmacêutico, sendo exigido um vasto conhecimento do mercado farmacêutico e de todo o setor na sua globalidade.

O relatório encontra-se segundo as Normas Orientadoras da Unidade Curricular “Estágio” 2022/2023, com Análise SWOT correspondente, com o objetivo de definir os Pontos Fortes (*Strengths*) e Fracos (*Weaknesses*) do meu estágio curricular, bem como Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*) a serem destacadas após a realização do estágio.

II. Grupo TECNIMEDE

O GTM, sediado em Portugal (Abrunheira, Sintra), iniciou a sua atividade em 1980 e é um grupo farmacêutico 100% português ao dia de hoje, sendo constituído por empresas farmacêuticas que abrangem todo o ciclo de vida do medicamento para uso humano. Neste momento, possui filiais em Espanha, Itália, Marrocos, Colômbia e Brasil e tem parcerias em todos os continentes.

Ao nível do desenvolvimento de unidades fabris, o grupo é composto pela Atlantic Pharma, localizada na sede (Abrunheira, Sintra) e pela Atlas Pharma, localizada em Marrocos. O grupo é ainda composto pelo Laborqualitas, o campus de Investigação e Desenvolvimento, situado em Torres Vedras, que conta com as áreas da química farmacêutica, desenvolvimento farmacêutico, cultura de células, desenvolvimento de genéricos e investigação clínica. O foco no desenvolvimento de novas formas farmacêuticas, de novas combinações fixas e os projetos desenvolvidos na área da terapia celular e de novas entidades químicas já resultaram em mais de 440 patentes (concedidas / pedidas).¹

O GTM tem um forte posicionamento nas principais áreas terapêuticas, desempenhando um papel fulcral nos cuidados de saúde aos utentes, incluindo no seu portfólio não só medicamentos genéricos, mas também medicamentos inovadores que projetam o grupo a nível nacional e internacional. Assim, o grupo divide-se em diferentes *Business Units*-Tecnimed, Tecnigen-genéricos, Farmoz Hospitalar e Tecnimed *Consumer Healthcare*.

As áreas de desenvolvimento de negócio são dos principais campos de interesse, sendo que o *Out-Licensing* permite que os produtos desenvolvidos e fabricados pelo grupo cheguem a todos os cantos do mundo, proporcionando às populações toda a inovação e qualidade inerentes ao GTM. Por outro lado, a área de *In-Licensing* procura, incansavelmente, enriquecer o *portfolio* de todas as *Business Units* e filiais, sempre com o objetivo de acrescentar valor terapêutico e de potenciar a dimensão da empresa em Portugal e nas suas filiais. Assim, o grupo conta já com mais de 130 produtos que originam mais de 4300 AIMs a nível internacional.¹

Por fim, o GTM estabelece ainda parcerias com diversas universidades, destacando-se a Universidade de Coimbra onde têm vindo a desenvolver projetos inovadores, nomeadamente, novas estratégias terapêuticas contra o cancro.

III. Análise SWOT

Pontos Fortes

1. Integração na equipa

A integração na empresa iniciou-se com uma sessão de *onboarding* para todos os estagiários, que nos permitiu conhecer a divisão orgânica da empresa e o posicionamento da mesma no mercado.

De seguida, familiarizei-me com o departamento de *In-Licensing & Business Development* que é constituído pela Dra. Sofia Carvalhinho e pelo Dr. Nuno Major, que me receberam da melhor forma possível e permitiram que esta experiência de estágio superasse todas as expetativas.

A integração no departamento foi relativamente fácil, fruto do constante trabalho em equipa e do apoio incedível de ambos os colegas do departamento. Sem dúvida, que este foi um dos aspetos mais positivos do estágio, uma vez que permitiu que todas as tarefas diárias fossem realizadas com sucesso e num excelente ambiente de trabalho.

2. Plano de estágio

O plano de estágio foi preparado, meticulosamente pela Dra. Sofia Carvalhinho com formações iniciais e cedência progressiva de responsabilidade e autonomia nas diversas tarefas. Na minha opinião, este foi o ponto mais positivo de todo o estágio porque foram previstas todas as dificuldades que fui enfrentando, sempre com explicações prévias à realização de todas as tarefas.

Numa primeira fase, foram-me facultados vários documentos informativos sobre o GTM e sobre o departamento, nomeadamente, certas diretrizes e método de funcionamento do mesmo. Seguiu-se um período de familiarização com as terminologias utilizadas no mundo do negócio, de forma a que conseguisse executar as minhas tarefas empregando já alguns dos conceitos adquiridos.

Posteriormente, comecei por analisar o potencial de vendas de alguns produtos em Portugal e nas filiais do GTM, para percebermos se havia interesse em comercializar estas moléculas nos territórios já mencionados. Paralelamente, calculei o potencial retorno financeiro para a empresa caso investisse nos produtos que estive a analisar. Nestes cálculos, tive em consideração custos de transporte, custos de submissão do *dossier*, pagamento para obtenção de AIM, custos para serialização, custos de *marketing*, etc.

Após uma melhor retenção de conceitos e interligação entre os mesmos, iniciei o contacto com fornecedores, no sentido de perceber as condições para avançar com a comercialização dos produtos que nos suscitavam interesse. Ao longo do tempo, fui negociando com alguns fornecedores com o objetivo de garantir as melhores condições comerciais para o GTM. Nestas negociações discutimos preços de fornecimento, quantidades encomendadas, etc. e tive a oportunidade de rever e discutir contratos. Estas negociações ocorreram, maioritariamente, via *email*, mas também tive a oportunidade de estar presente em reuniões presenciais e online.

Por fim, fiz uma análise exaustiva a um segmento de mercado em Portugal, nomeadamente, que produtos estão comercializados e quais as vantagens terapêuticas de cada um desses produtos. Este estudo foi importante para percebermos se há espaço neste mercado, para o GTM lançar um medicamento inovador que pode mudar a vida de muitos utentes. Este medicamento inovador foi alvo de ensaios clínicos e de seguida, avaliámos o potencial do produto no mercado nacional.

3. Responsabilidade e autonomia nas diversas tarefas

Com o decorrer do período do estágio, foram-me dadas, progressivamente, mais responsabilidades e autonomia na resolução dos processos. A confiança depositada nas minhas capacidades foi um ponto positivo porque senti que consegui dar o meu cunho pessoal na gestão dos projetos e negociação.

A liberdade na gestão dos processos foi-me dada nos *timings* certos, sempre com o apoio de toda a equipa. Participei ativamente nas negociações com fornecedores e na discussão dos temas centrais do departamento.

Pontos Fracos

I. Plano de estudos do MICF

O plano de estudos do MICF é denso e abrangente, mas está essencialmente direcionado para as áreas laboratoriais e para as vertentes de farmácia comunitária e hospitalar. No que concerne, às áreas comerciais da indústria farmacêutica, temos um breve contacto na unidade curricular de *Marketing Farmacêutico*, no entanto, não se adquire conhecimentos suficientes que nos preparem para a área de *In-Licensing & Business Development*.

Efetivamente, o estágio foi um enorme desafio diário, onde procurei sempre obter o máximo de conhecimentos possível, de forma a ter sucesso nas diversas tarefas do dia-a-dia. Neste aspeto, foi fundamental ter um apoio incansável da equipa que demonstrou em todas as circunstâncias, disponibilidade para me dar formação e esclarecer todas as minhas questões.

2. Curta duração do período de estágio

De facto, apesar do balanço final do estágio ser extremamente positivo, considero que o período de 3 meses é insuficiente para obtermos todos os conhecimentos multidisciplinares que a Indústria Farmacêutica exige e acompanharmos todos os processos da melhor forma possível. Na verdade, estes 3 meses são ilustrativos do dia a dia no setor, onde numa primeira fase, se identifica as moléculas com interesse e de seguida, estabelecem-se contactos com os fornecedores. No entanto, neste curto espaço de tempo, por vezes não é possível acompanhar até ao processo de discussão e assinatura do contrato, assim como, o lançamento do produto no mercado.

Como mencionado no ponto anterior, ao longo do nosso percurso académico não temos formação suficiente que nos prepare para desempenhar funções na área de *In-Licensing & Business Development*, pelo que o período de 3 meses é escasso para adquirir os conhecimentos necessários que esta área exige.

Oportunidades

1. Contacto com os diferentes departamentos da indústria farmacêutica

O departamento de *In-Licensing & Business Development* contacta, regularmente com os vários departamentos da indústria, uma vez que é preciso ter conhecimentos das diferentes áreas para gerir a complexidade dos negócios.

Durante o meu estágio contactei inúmeras vezes com o departamento de Assuntos Regulamentares, no sentido de obter informações sobre os dossiers, *timings* para obtenção de AIM, melhor estratégia regulamentar para submissão de *dossiers*, etc. Adicionalmente, estabeleci contactos com as diferentes *Business Units* do GTM e com as suas filiais, de forma a compreender quais as estratégias comerciais usadas, previsões de vendas em certos produtos e quais as moléculas que são interessantes para acrescentar ao portfolio. Para além disso, contactei com o Departamento Jurídico que auxiliou na revisão dos contratos e respetivas adendas. Ao longo do estágio contactei ainda com o Departamento de Planeamento e

Logística, Departamento de Propriedade Intelectual, Departamento Financeiro e com a Direção Executiva.

O facto de ter contactado com a maioria dos departamentos da empresa permitiu-me adquirir conhecimentos sobre as respetivas áreas e ter uma visão holística da dinâmica e funcionamento da Indústria Farmacêutica.

2. Participação em reuniões com entidades externas

A área onde realizei o meu estágio curricular interage, diariamente com inúmeras empresas, na perspetiva de criar e consolidar parcerias. Durante estes 3 meses tive a oportunidade de reunir com várias empresas do setor farmacêutico a nível nacional e internacional, quer presencialmente, nas instalações do GTM e também via *online*.

A oportunidade de marcar presença nestas reuniões permitiu-me observar e perceber as abordagens que se devem ter em cada momento, resultando em excelentes momentos formativos. Para além disso, contribuiu para aumentar a minha rede de contactos no setor farmacêutico que, certamente, serão úteis no futuro.

3. Formação Toastmasters

Toastmasters é um programa formativo de comunicação e liderança que visa melhorar as *soft skills* dos seus participantes. Por intermédio da minha orientadora, Dra. Sofia Carvalhinho, que me deu a conhecer este programa, tive a oportunidade de assistir e participar em 2 sessões formativas *Toastmasters*, no *Taguspark*, Oeiras.

A participação nestas sessões foi sem dúvida, importante no meu crescimento pessoal, complementando a minha formação académica e sendo extremamente útil, na área onde estive a estagiar, uma vez que, uma boa comunicação e capacidade de negociação são fundamentais para desempenhar uma performance de sucesso.

Ameaças

I. Tempo de negociação

A área de Business Development permite o contacto com diversas indústrias farmacêuticas, sendo que os *timings* para a discussão e resolução dos negócios devem ser os menores possíveis, para os utentes terem ao seu dispor os medicamentos num curto espaço de tempo.

Um dos aspetos que mais me surpreendeu durante o estágio foi, efetivamente, a demora de todo o processo negocial. Desde o momento em que se identifica uma potencial parceria, até ao momento da assinatura do contrato pode demorar algumas semanas ou até anos, dependendo da complexidade da negociação.

Tendo em consideração o curto período de estágio, fui responsável por estabelecer o primeiro contacto com algumas empresas, gerir parcerias com a negociação já numa fase adiantada e também tive a oportunidade de rever e discutir contratos e até de gerir situações após os contratos já estarem assinados.

Dada a complexidade das negociações e do tempo que as mesmas exigem foi de facto impossível acompanhar um projeto de negócio, desde o seu início até ao final do mesmo.

2. Aumento de custos

A indústria farmacêutica enfrenta desafios diariamente, contemplando fatores internos e externos à mesma. Com um último ano difícil fruto da inflação e dos aumentos de preços das matérias-primas, transportes etc, os custos para as indústrias aumentaram e inevitavelmente, impactaram todo o sector farmacêutico. Não sendo possível, aumentar o PVP dos medicamentos, têm de ser as empresas a absorver diretamente estes aumentos. No entanto, quando não têm esta capacidade, os produtos podem ser descontinuados, prejudicando diretamente o utente, que fica com menos opções terapêuticas disponíveis no mercado.

Esta foi de facto uma realidade que desconhecia e foi perceptível a dificuldade das empresas em acompanhar os aumentos dos custos impulsionados pela inflação.

IV. Conclusão

Todos os dias temos uma nova oportunidade de aprender e melhorar para que possamos dizer que hoje somos melhores do que fomos no dia de ontem. Numa geração altamente qualificada e num mundo cada vez mais competitivo, temos que aproveitar todos os segundos para absorver o máximo de conhecimentos possível. Esta foi a forma como encarei o meu estágio curricular, aproveitar cada momento para aprender e assim, preparar-me para integrar o mercado de trabalho.

A oportunidade que a FFUC oferece aos seus estudantes de estagiar numa área à sua escolha, é fundamental e proporciona um fator de formação diferenciador. Estes 3 meses foram pródigos na aquisição de conhecimentos, na compreensão do funcionamento da indústria farmacêutica e no contacto com profissionais especializados e experientes nas suas funções.

O facto de ter estagiado no GTM, uma das indústrias farmacêuticas de referência a nível nacional, preparou-me da melhor forma possível para integrar o mercado de trabalho com mais conhecimento e experiência. Para além disso, compreendi a importância e o papel do farmacêutico neste setor, que é dotado de capacidades e competências ímpares, onde a sua presença é imprescindível e a sua importância inequívoca.

V. Referências

I - Grupo TECNIMEDE. [Acedido a 1 de agosto de 2023]. Disponível na Internet:

<https://www.tecnimede.com/pt>

Parte III

“New perspectives on the use of doping substances in athletes”



FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Orientado pelo Professor Doutor Alcino Leitão

Lista de Abreviaturas

AAS - Anabolic Agents

ADRV - Anti-Doping Rule Violations

AIMS - Independent Recognized Sports

AR - Androgen receptor

ASOIF - Summer and Winter Olympic Sports

CELAD - Spanish national anti-doping organisation

CI - Corruption Index

CRISPR - Clustered regularly interspaced short palindromic repeats

EPO - Erythropoietin

GC - Glucocorticoids

GH - Human growth hormone

HDI - Human Development Index

HIF - Hypoxia-inducible factor

IGF- I - Insulin-like growth factor

IOC - International Olympic Committee

PASS - Physical Activity and Sports Science

PCI - Per Capita Income

PED - Performance-enhancing drugs

PESM - Performance Enhancing Substances or Methods

SARM - Selective androgen receptor modulators

TUE - Therapeutic use exemption

WADA - World Anti-Doping Agency

Abstract

Doping is still a reality today, not only among amateur athletes, but also among top professionals. World Anti-Doping Agency investment has increased significantly, especially with the number of tests increasing year on year. Athletes' lack of knowledge of the adverse health effects of these substances is a significant factor in their use, although the motivation to improve performance and economic gain are also at the root of doping. This scientific review shows that the type of sport practised, the political and economic situation of the countries of origin and the level of corruption are factors that play an important role in the use of doping. More developed countries with high levels of corruption tend to have worse figures than countries on the African continent, for example. It is therefore important to identify at-risk groups in order to take preventive action as early as possible. The study also shows that educating young people about the negative health effects of doping substances reduces the likelihood that they will use them. In short, it's essential to take preventive action and provide athletes with as much information as possible to prevent this type of situation from happening again.

Keywords: Doping, side effects, sports, performance, corruption, socio-economic, nationality, prevention, education programmes

Resumo

O consumo de *doping* ainda é uma realidade nos dias de hoje, não só em atletas amadores, mas também em atletas profissionais de alta competição. O investimento da World Anti-Doping Agency tem aumentado substancialmente, particularmente, com o aumento do número de testes, ano após ano. O desconhecimento dos efeitos adversos para a saúde, por parte dos atletas, é um fator considerável para o consumo destas substâncias, não obstante as motivações para melhoria de performance e ganhos económicos que também estão na origem do consumo de *doping*. Esta revisão científica demonstra que o tipo de desporto praticado, a situação política e económica dos países de origem, assim como os índices de corrupção, são fatores que têm uma enorme preponderância para o consumo de *doping*. Países mais desenvolvidos e com índices de corrupção elevado tendem a apresentar piores números, do que os países do continente africano, por exemplo. Assim, é importante identificar os grupos de risco, para atuar na prevenção o mais cedo possível. Este estudo revela ainda que programas de educação, em jovens, sobre os efeitos negativos para a saúde das substâncias dopantes, leva a que estes estejam menos recetivos ao consumo destas substâncias. Em suma, é fundamental atuar na prevenção e disponibilizar todas as informações possíveis aos atletas para evitar que este tipo de situações se continue a repetir.

Palavras-chave: *Doping*, efeitos adversos, rendimento, corrupção, socio-economia, nacionalidade, prevenção, programas educativos

I. Introduction

In recent years, doping has become a hot topic, particularly in some sports such as cycling, athletics, gymnastics or football, where many athletes have been suspended from competition for testing positive for doping substances.

Doping is the use of prohibited substances or methods by athletes in order to improve their performance¹. Over the years, the use of drugs in sport has been studied in depth and testing techniques have become more sophisticated.

The World Anti-Doping Agency (WADA) was established in 1999 in the wake of the major doping scandal that rocked the cycling world in 1998². WADA's main objectives were to promote the values of clean sport, to uphold the spirit of sport internationally and to protect athletes.

WADA annually publishes the List of Prohibited Substances and Methods, which serves as a comprehensive guide to substances and methods that are forbidden in sport. Substances are included on the List if they meet at least two of the following three criteria: the potential to enhance athletic performance; actual or potential health risks; and violation of the spirit of sport³. To enforce anti-doping policies, WADA relies on a network of accredited laboratories around the world. These laboratories are responsible for collecting and analysing, actually more than 250,000 samples from athletes each year³.

Recently, on 10 March 2023, the inauguration of the Athletes' Anti-Doping Ombudsman was announced, which is seen as a major step forward in protecting athletes. According to Anna Thorstenson, who heads the programme, the Ombudsman will provide free, neutral, impartial and fair advice and assistance to athletes regarding the World Anti-Doping Programme and the entities that play a role in it⁴.

This review aims to identify groups of risk, to explore the underlying motivations behind athletes' involvement in doping practices and to identify strategies that can be implemented by authorities and professionals to prevent such behaviour. Various factors, including socio-economic conditions, sporting performance and the environment in which athletes are raised, play an important role in influencing the decision to use doping substances.

In addition, this review highlights the serious side effects that athletes may experience as a result of doping and assesses the effectiveness of educational programmes that are essential in addressing the risks associated with doping.

It is crucial that athletes are well informed about the potential risks involved before making a decision to use doping. By providing comprehensive information about the adverse effects and consequences, authorities and health professionals can play a key role in preventing doping.

II. Doping

I. Anabolic agents

The use of anabolic agents, also known as anabolic androgenic steroids (AAS), has been associated with significant improvements in muscle mass and strength, leading to enhanced athletic performance. However, it is important to note that WADA strictly prohibits the use of AAS in sport. Despite this prohibition, some school and amateur athletes, students and young people continue to misuse AAS in an attempt to achieve positive results, particularly in bodybuilding, weightlifting and powerlifting⁵.

The use of AAS is associated with a wide range of side effects. Psychological effects such as depression, aggression and increased libido are common. AAS use can also lead to physical side effects such as acne. In the long term, AAS use may contribute to the development of cardiovascular disease, including high blood pressure, stroke and heart attack. Left ventricular hypertrophy, characterised by an increase in the size of the heart's main pumping chamber, is a common mechanism observed in AAS users. This condition is often associated with arrhythmias and vascular damage⁶.

Among current users, injectable stanozolol and testosterone are the most commonly reported substances. It is essential to raise awareness of the harmful effects of AAS abuse and to promote education on safe and ethical practices in sport^{5,7}.

2. Human growth hormone

Human growth hormone (GH) plays a crucial role in stimulating the production of insulin-like growth factor I (IGF-I) in the liver, which in turn promotes the growth and development of various organs and bones in the body. While the total daily production of GH naturally declines with age, GH deficiency is more common in childhood⁵.

It is important to note that GH should only be administered under medical prescription for legitimate therapeutic purposes. Excessive use of GH can lead to serious side effects, including but not limited to changes in vision, headaches, acromegaly, hypertension, arrhythmias and in extreme cases the development of colon and thyroid cancer. There is also a risk of osteoporosis, menstrual irregularities in women, and impotence in men with inappropriate and excessive use of GH^{5,8}.

In 1989, the International Olympic Committee (IOC) became the first organisation to ban the use of somatotropin, commonly known as human growth hormone in sport.

Currently, the use of GH is also banned by the WADA due to its proven performance-enhancing effects on athletes, particularly in terms of increasing lean body mass. Another significant factor in the decision to ban GH is the high risk of side effects associated with its use by athletes. Therefore, the recognition of its performance-enhancing properties and the potential health risks associated with GH use were compelling reasons for its prohibition in sport². Finally, GH is commonly used by bodybuilders, swimmers, cyclists and endurance sports.

3. Narcotics

Narcotics, now commonly referred to as opioids, include substances such as morphine and codeine. Despite the difference in terminology, opioids remain the most effective drugs for analgesic treatment. However, their effectiveness is generally greater for acute pain than for chronic pain. The use of opioids in sport has been prohibited since 1967, when the first anti-doping list was drawn up⁹.

The prohibition of narcotics/opioids in sport is based not only on their potential to enhance performance, but also on their high risk of dependence and adverse effects on human health. These substances can cause respiratory events, reduce the perception of pain, create a dangerous false sense of well-being and pose a risk of overdose.

Opioids are often used in violent sports such as boxing or kickboxing, as well as in sports such as hockey, football or cycling. According to this study⁵, the rate of use among amateur athletes ranges from 28% to 46%, while the rate among professional athletes is 4.4% to 4.7%.

4. Stimulants

Stimulants, such as amphetamines and methylphenidate, belong to a class of drugs used primarily to treat neurological disorders. Despite their potential therapeutic uses, these substances are banned by WADA. However, athletes may be granted a therapeutic use exemption¹ (TUE) if they require these substances for legitimate medical purposes¹⁰.

¹ TUE is defined as the permission to use, for therapeutic purposes, substances or methods contained in the List of Prohibited Substances or Methods, whenever approved by a Therapeutic Use Exemption Committee based on a documented medical file before the use of the substance in sports'

From a performance perspective, stimulants play an important role in improving alertness, concentration, metabolic rate, power, strength and reducing fatigue. As a result, they are widely used in various sporting disciplines^{11,12}.

The use of amphetamines and other nervous system stimulants indirectly stimulates the autonomic nervous system by promoting the release of serotonin, dopamine and catecholamines in nerve terminals of both the central and peripheral nervous systems. This mechanism can lead to cardiac arrhythmias. Stimulants have significant effects on the cerebrovascular and cardiovascular systems, increasing the risk of congestive heart failure, acute myocardial infarction, fibrosis of the heart chambers and valves, pulmonary hypertension, cerebral infarction and haemorrhage⁵.

It is important to recognise the potentially serious health consequences associated with the misuse or abuse of stimulants, as they can have profound effects on both the cardiovascular and cerebrovascular systems.

5. Beta-2 Agonists

Beta-2 agonists are included in the WADA list of prohibited substances for professional athletes. However, certain beta-2 agonists such as salbutamol, formoterol, salmeterol and vilanterol are permitted in minimal doses¹³. These are commonly used to treat asthma. Some athletes believe that taking short-acting beta-2 agonists (SABA) or long-acting beta-2 agonists (LABA) can improve their performance, however this overuse is mainly observed in endurance sports, with lower rates of use in sports such as tennis, handball and gymnastics (2.2%, 2.2% and 1.1%, respectively)¹⁴.

Several studies have been conducted to investigate the relationship between beta-2 agonist use and performance improvement in athletes. However, establishing a direct cause and effect relationship has proved difficult. Nevertheless, misuse or abuse of these substances can lead to adverse effects, including tachycardia, ventricular ectopy, tremor and hypokalaemia¹⁵.

6. Glucocorticoids

Glucocorticoids (GC) are substances that are prohibited by the WADA when administered orally, rectally, intramuscularly or intravenously. However, the use of GC by other routes, particularly intra-articular and periarticular injections, is permitted for therapeutic purposes¹⁶.

The direct beneficial effects of glucocorticoids on athletic performance remain difficult to establish, and studies investigating their effects on performance have yielded inconsistent results. Nevertheless, the prohibition of these substances is primarily related to the potential risks they pose to the health of athletes. Known adverse effects of GC use include adrenal insufficiency, immunodeficiency, osteoporosis, muscle wasting, tendon/fascia failure, avascular necrosis of the femoral head, nutrient and metabolic imbalances, glaucoma and cataracts⁵.

The use of GCs is more common in mountaineers and cyclists, sports in which the pursuit of ideal weight and performance is particularly high.

7. Diuretics and Masking Agents

Diuretics and masking agents are substances specifically included in the WADA Prohibited List. These substances are banned because they can mask the presence of other prohibited substances, rather than directly enhancing performance^{5,17}.

Diuretics play an important role in increasing the rate of urine flow and sodium excretion, which helps to regulate the volume and composition of body fluids or to remove excess fluid from tissues. However, athletes may abuse diuretics to facilitate rapid weight loss and to mask the presence of other prohibited substances. This can be a significant advantage in sports such as wrestling, boxing, judo, weightlifting and other weight-category sports. In addition, diuretics may be used by athletes in general sports where maintaining a low body weight is important, such as gymnastics, dancing and cycling¹⁷.

It is important to note that WADA allows the therapeutic use of diuretics when athletes and their physicians apply for a TUE in accordance with the International Standard for TUE⁵.

In summary, the use of diuretics and masking agents in sport doping is most effective when used prior to an anti-doping test in order to evade detection.

8. Cannabinoids

Cannabinoids have been on the WADA Prohibited List since 2004, despite limited evidence that they directly enhance athlete performance. However, the use of cannabis is associated with certain health risks, and it is widely believed that cannabis use is contrary to the spirit of sport as defined in the World Anti-Doping Code¹⁸.

Although the exact performance-enhancing effects of cannabis remain uncertain, its potential to promote relaxation and reduce anxiety may indirectly contribute to improved performance, particularly in sports such as surfing, skiing or snooker^{5,18}.

Available data on the effects of cannabinoids on quantitative sensory test parameters are inconclusive, but suggest that cannabinoids may increase puncture and pressure pain thresholds. This finding suggests that the prohibition of cannabis as a prohibited substance is primarily based on safety concerns and the fact that the use of an illicit substance is contrary to the principles of fair play in sport¹⁸.

9. Blood Doping

According to WADA, blood manipulation refers to the reintroduction of allogenic (homologous or heterologous) blood or blood products, the artificial enhancement of oxygen transport or delivery, and any form of intravascular manipulation of blood or its components by physical or chemical means¹⁹.

The primary goal of blood doping is to increase the red blood cell mass in the body, which allows for enhanced oxygen transport to the muscles, leading to improved endurance and performance. Historically, blood doping has been particularly prevalent in sports such as cycling, where the availability of oxygen is crucial, especially at high altitude.¹⁹

It is important to stress that blood doping, or any form of blood manipulation, carries inherent risks and dangers, and can even have fatal consequences. The authors strongly discourage individuals from engaging in any form of blood manipulation due to the associated health risks and potentially life-threatening consequences¹⁹.

III. New trends of doping

I. Synthetic Peptides

Modern performance-enhancing drugs include designer synthetic peptides that stimulate the secretion of natural anabolic hormones. However, the use of experimental drugs with unknown safety profiles exceeds the risks associated with banned substances such as AAS. Selective androgen receptor modulators (SARM) and peptides such as ipamorelin, known for their high anabolic/androgenic ratio, pose significant long-term health risks that are often underestimated by their proponents²⁰⁻²².

The cardiovascular side effects of peptides designed to modulate androgen receptor (AR) activity are not well understood, although it is speculated that these effects may be less pronounced compared to AAS. Confirmation of biomedical side effects often lags behind actual drug use, and to date no cardiovascular side effects have been reported²⁰⁻²².

There are also concerns about the use of hypoxia-inducible factor (HIF) prolyl hydroxylase inhibitors, including substances such as cobalt, daprodustat, molidustat, roxadustat, enarodustat, vadadustat and xenon, which are used as modern erythropoiesis-stimulating agents in sport. The cardiovascular effects of these inhibitors are mainly studied in vitro²⁰⁻²².

Natural compounds such as phytoecdysteroids and PDE5 inhibitors are also used in sport, although PDE5 inhibitors are often abused by healthy athletes seeking performance enhancement²⁰⁻²².

2. Gene Doping

Gene doping involves the use of normal or genetically modified cells, as well as gene transfer, gene silencing and gene editing technologies. Officially, there have been no confirmed cases of gene doping in sport, so data on complications and adverse effects are limited⁵.

Gene doping exploits the legitimate field of gene therapy used in medical protocols. More than 200 genes associated with human performance, including muscle development, oxygen delivery to tissues, neuromuscular coordination and pain control, are potential targets for gene doping. However, serious health side-effects are expected, including fatal immunodeficiency and leukaemia. Gene overexpression, a common problem in gene therapy, can also pose health risks. For example, IGF gene doping, used for muscle repair and

performance enhancement, can lead to cardiac hypertrophy, heart valve disease and heart failure²³⁻²⁵.

Increasing levels of erythropoietin (EPO), a hormone involved in the production of red blood cells, can increase blood viscosity and the risk of heart attack. In addition, genes related to strength, analgesia, oxygen delivery and tissue repair are expected to be transferred into athletes at the same time, leading to dangerous side effects and potentially serious gene interactions. Unlike therapeutic gene protocols, which follow strict regulations and approval procedures, gene doping is likely to be clandestine, with limited safeguards, increasing health risks⁵.

As of 2018, WADA's list of banned substances includes gene editing, which involves modifying existing genes using tools such as CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats). This approach focuses on modifying existing genes rather than introducing entirely new genes into an athlete's body²⁶.

Gene editing techniques have the potential to make precise changes to existing genes, either by introducing tiny changes or by temporarily enhancing or silencing the activity of specific genes. These changes can be targeted to specific tissues, such as muscle, making them difficult to detect through standard blood anti-doping tests. However, it is important to note that there are still risks associated with gene editing⁵.

There is an increased risk of unintended mutations and the formation of malignant cells when genes are manipulated using gene editing techniques. The atypical regulation of cell growth and potential toxicity resulting from chronic overexpression of growth factors and cytokines may lead to unexpected side effects. These effects can extend to cardiovascular function and affect overall health²⁷.

While gene editing holds great promise in various fields, including medicine, its misuse in the context of doping raises serious concerns about safety, long-term consequences and ethical considerations. Appropriate regulation and oversight are essential to ensure the responsible use of gene editing technologies.

IV. Doping prevalence

Prevalence studies using randomised questionnaires have shown that up to 39% of elite athletes have intentionally used banned substances in recent years^{28,29}. Athletes' use of PEDs is primarily motivated by the pursuit of athletic success and financial gain³⁰⁻³². Although the majority of athletes consider doping to be dishonest and detrimental to their health^{33,34}, attitudes towards doping are complex and influenced by many factors³⁵. Factors such as parental pressure, social approval and financial support have been identified as key determinants, particularly in certain regions or cultures^{32,36}.

In order to promote and coordinate the fight against doping, WADA relies on a network of accredited laboratories located around the world. Since 2013, WADA is increasing substantially the number of samples analysed as we can see in Table I. Despite these increasing tests, the number of anti-doping rule violations (ADRV) are stable through the years and the percentage of ADRV/Total samples are slowly decreasing. Thus, we may conclude that the efforts by agencies and authorities are being successful, notwithstanding there are a lot to do in this topic.

Table I – WADA 2013-2019 report

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Total Samples Analysed	207 513	217 762	229 412	229 514	245 232	263 519	278 047
ADRV	1 953	1 693	1 929	1 595	1 804	1 923	1 914
ADRV (%)	0,94%	0,78%	0,84%	0,69%	0,74%	0,73%	0,69%

I. ADRV by Sports

As well as analysing doping cases in general, we can try to establish a relationship between doping and the type of sports that are most affected. Figure 1, shows the top 10 sports with the highest number of doping cases from 2013 to 2019, where we can see that Athletics, Bodybuilding, Cycling and Weightlifting are at the top of the list. This information is useful for the authorities, who can identify the groups at risk and take several measures to prevent this high level of use. We can also see that high levels of doping are associated with

sports that are more physically demanding, such as Athletics, Bodybuilding, Cycling, Weightlifting and Powerlifting.

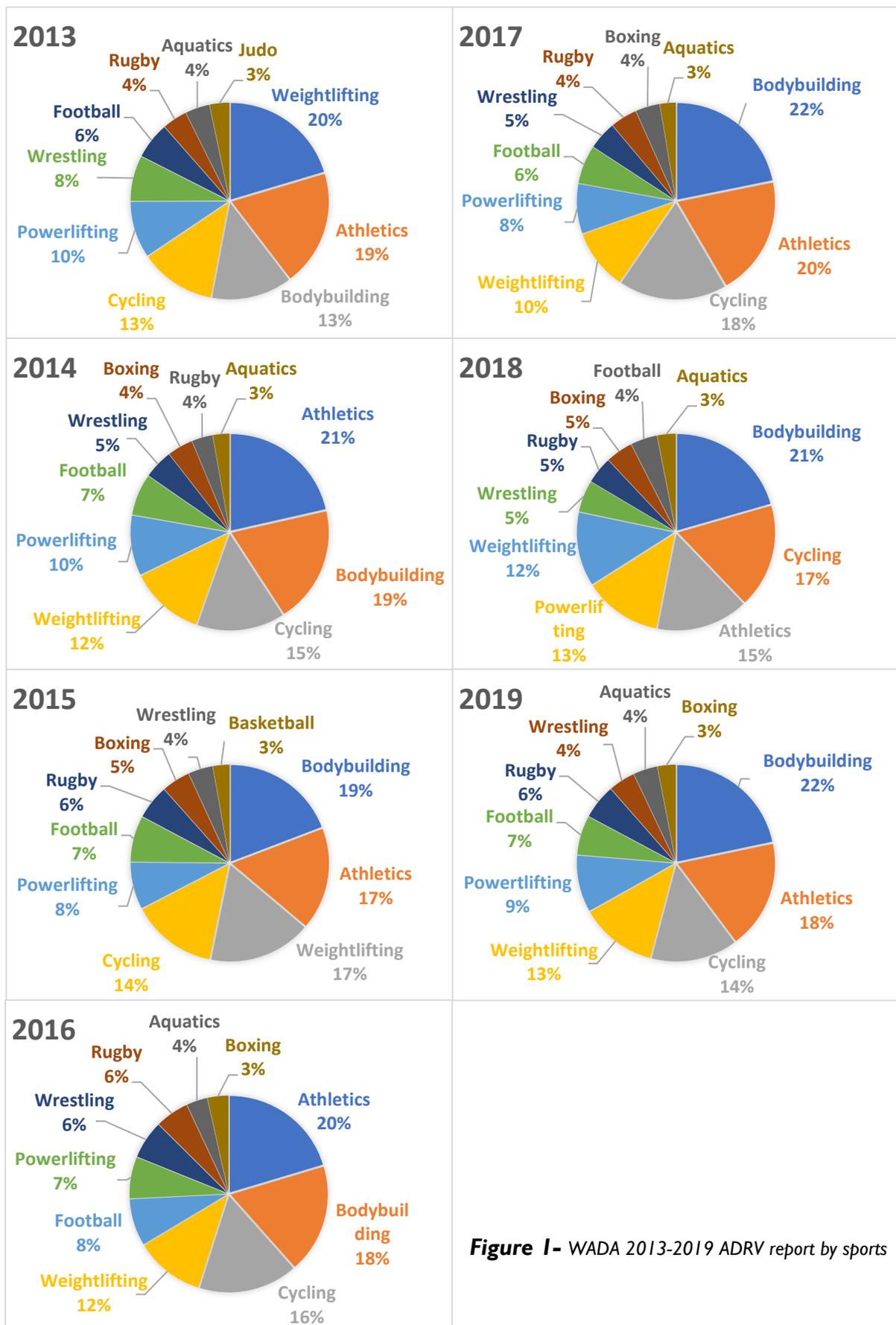


Figure I- WADA 2013-2019 ADRV report by sports

2. ADRV by Nationality

Despite WADA's increasing efforts to combat doping worldwide in recent decades, significant differences in ADRV between countries persist^{13,36,37}. If we analyse WADA Annual report, figure II, we can see that Russian Federation, Italy, India, France are the countries with more persistent doping cases. There are many reasons to justify these results such as culture and education programmes that play a crucial role in preventing PED use³². As doping can be considered a form of corruption, it is hypothesised that countries and regions with higher rates of corruption and lower socio-economic levels would have significantly higher levels of ADRV³⁶.

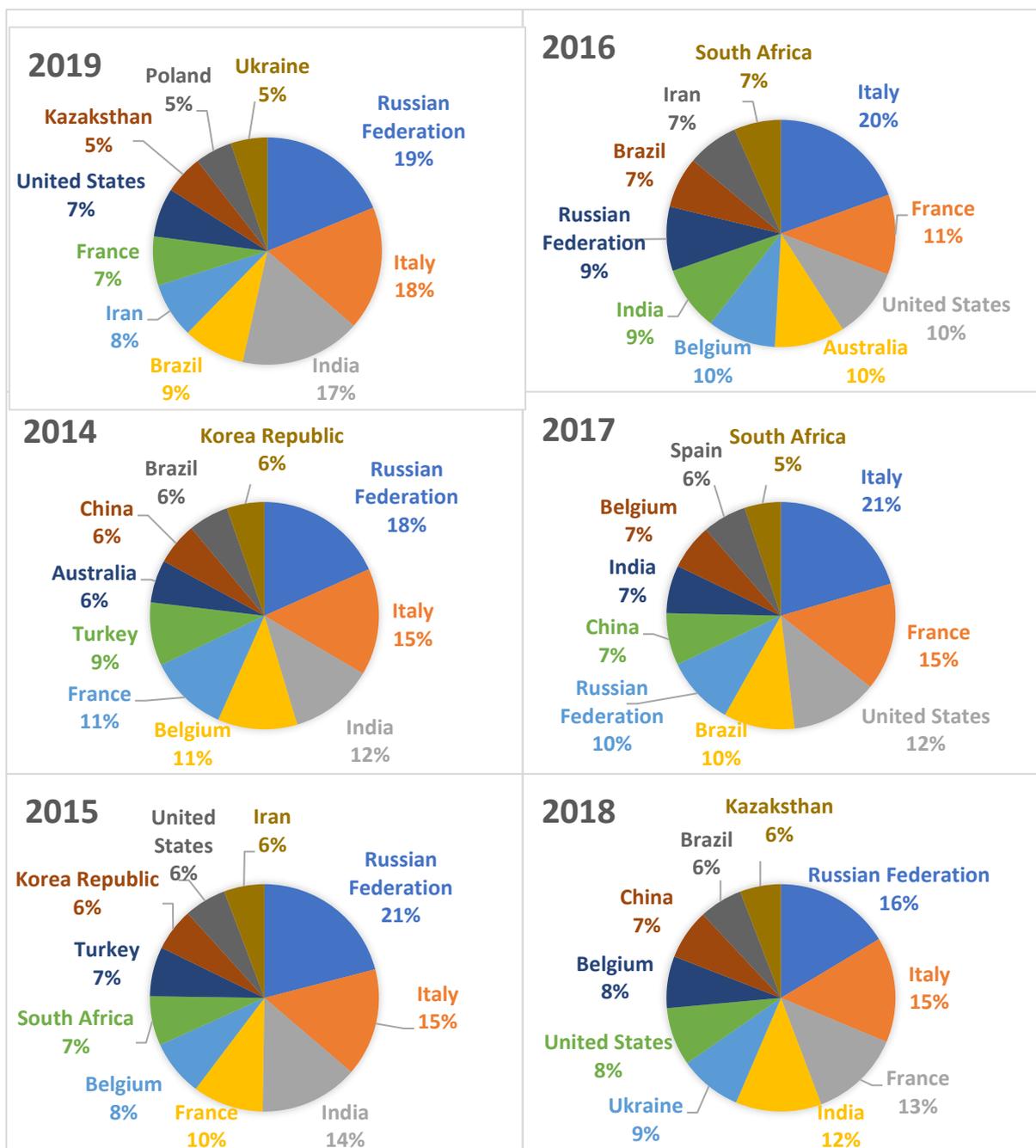


Figure II - WADA 2013-2019 ADRV report by nationalities

In Table 2, we can see the results of a study³⁶ that tried to establish a relationship between ADRV and global areas, and tried to find reasons to justify such disparities.

A total of 160 countries were selected for this study³⁶ where the inclusion criteria were: participation in the 2016 Olympic Games in Rio de Janeiro and availability of anti-doping data in the Annual Report on ADRV. Socioeconomic parameters were collected for each country between 2013 and 2018 and included Human Development Index (HDI), Per Capita Income (PCI) and Corruption Index (CI). However, ADRV were analysed in the same period, taking into account the country's population and the number of participants in the 2016 Olympic Games. Countries were classified by continent, except for Europe, which was divided into Southern Europe and North-Central Europe, due to the traditionally different types of sports that are more popular in each area.

Table 2 - Prevalence of ADRV-As by world areas between 2013 and 2018 (Adapted from study³⁶)

Variable	Africa	Asia	Oceania	America	South Europe	North-Central Europe
ΣADRV-As/100,000 inhab	0,1	0,27	1,02	0,53	1,01	1,06
Mean ADRV-As/100,000 inhab	0,03	0,05	0,43	0,18	0,39	0,18
Ratio mean ADRV-As/N° Olympic athletes in Rio 2016	-	0,26	0,1	0,19	0,18	0,18
Total mean ADRV-As	4,74	11,23	8,02	8,37	16,36	23,04

Analysis of the sum of ADRV-As/100,000 population revealed significant differences between regions. Africa had significantly lower values than Oceania and Europe as a whole ($p < 0.01$). There were also significant differences between the Americas and Northern and Central Europe ($p < 0.01$).

In terms of mean ADRV-As/100,000 population, significantly higher values were observed in Southern Europe compared to Africa and Asia ($p < 0.01$). However, when considering the mean ADRV-As in relation to the number of Olympic athletes in Rio de Janeiro 2016, no significant differences were found between regions.

Table 3 - Relationship between ADRV-As prevalence variables and socioeconomic indexes between 2013 and 2018 (Adapted from study³⁶)

	N° of Olympic athletes in Rio 2016	Total mean ADRVs	HDI	PCI	Corruption Index
Σ ADRV-As/100,000 Inhab	0,01	0,15	0,497*	0,305*	0,504*
Mean ADRV-As/100,000 Inhab	-0,098	-0,036	0,353*	0,164	0,474*
N° of Olympic Athletes in Rio 2016	1	0,663*	0,424*	0,285*	0,384*
Total Mean ADRV-As	-	1	0,265*	0,151	0,152

*Significant relationship

Table 3 shows the linear relationship between the prevalence of ADRV-As variables and the main socio-economic indices of each country in the world. Both the total and mean ADRVs per 100,000 inhabitants show a positive and significant association with the HDI and CI of each country, with r values greater than 0.47 ($p < 0.01$). Furthermore, Table 3 shows a strong correlation between the number of Olympians participating in the Rio 2016 Olympic Games and the average AVDR over the period 2013-2018 ($r = 0.663$; $p < 0.01$). There is also a notable association between the number of Rio 2016 Olympians and the HDI. Although relatively low, significant correlations are also observed between the sum of AVDR/100,000 inhabitants and per capita income (PCI), as well as between the number of Rio 2016 Olympians and the Corruption Index ($r > 0.35$).

The study³⁶ showed that all regions in Europe had a significantly higher prevalence of ADRV per 100,000 population compared to Africa, the Americas and Asia ($p < 0.01$). This could be due to several factors, including a higher likelihood of prohibited substance use, a higher number of anti-doping tests conducted in these regions, and a higher participation of athletes in sport³⁶.

Furthermore, the study found a significant relationship between ADRV and the Corruption Index, indicating that countries with higher levels of fraudulent practices also had higher levels of doping use. Therefore, it is crucial to implement targeted education programmes and comprehensive anti-doping strategies, especially in these countries³⁸.

The study also found that in countries where it is difficult to meet basic needs, access to PEDs or sporting success may be of secondary importance. On the other hand, in more developed countries, the pursuit of esteem and self-realisation plays a more important role. Previous research has identified financial gain and social recognition as primary motivations for doping use, which can be seen as forms of self-realisation³⁶. Furthermore, when analysing doping prevalence by level of sport, athletes' intentions to dope tend to increase with higher levels of sport, with higher levels observed among successful athletes and senior categories^{31,39,40}. Consistent with this, the current research found significant positive associations between the number of Rio 2016 Olympians and ADRV scores.

Overall, the results of this study highlight a high prevalence of doping in all regions of Europe, Australia and Oceania. However, when comparing different sports, traditional Olympic sports had lower ADRV than Independent Recognized Sports (AIMS) and Summer and Winter Olympic Sports (ASOIF) sports. In addition, the study identified the influence of socio-economic factors on doping use, as more economically developed and corrupt countries were associated with higher doping prevalence. These results not only provide normative data,

but also help to identify risk factors and geographical areas where anti-doping efforts and prevention strategies need to be strengthened, based on specific sports disciplines³⁶.

V. Strategies against doping

Doping is one of the most prominent and pressing challenges facing sport in the coming decades. This issue has been recognised by sports organisations⁴¹ due to its detrimental effects on the well-being of athletes, the compromised integrity of sport and the erosion of legitimacy within elite sport.

A meta-analysis⁴² found positive correlations between doping intentions and factors such as perceived social norms, supplement use and positive attitudes towards doping. Conversely, negative correlations were observed with self-efficacy and moral considerations. Recent evidence⁴³⁻⁴⁵ further supports the link between morality and the likelihood of doping behaviour. The underlying concept suggests that individuals cultivate a moral identity that drives their tendency to act in accordance with their personal beliefs about right and wrong. This moral identity encompasses a set of beliefs, attitudes and behaviours⁴⁶.

If a strong moral identity acts as a deterrent to doping, the ability to downplay the moral consequences of such actions should have the opposite effect. Moral disengagement can be defined as the process of minimising negative emotions arising from immoral behaviour through various psychological strategies, such as diffusion of responsibility or blame shifting^{47,48}. Moral disengagement aims to reduce feelings of guilt, shame and embarrassment caused by self-perceived immoral behaviour. Consequently, anticipated guilt should act as a deterrent to moral disengagement and reduce the likelihood of doping, as has been observed among team sport athletes and in relation to other antisocial sporting behaviours⁴⁹. Positive attitudes towards doping, together with morality, have consistently emerged as significant predictors of the likelihood of doping, with belief in the perceived benefits of doping and the perception of minimal harm associated with doping facilitating doping behaviour⁴⁹.

In particular, there is evidence that serious health risks can discourage doping behaviour⁵⁰. However, athletes often focus more on perceived short-term benefits and find it difficult to consider the long-term effects of doping abuse⁵¹. Athletes have shown significant gaps in knowledge about the effects of doping and anti-doping policies⁵². For example, a sample of Turkish athletes reported that 41.1% considered caffeine to be on the list of prohibited substances⁵³, and Australian athletes achieved only 32.2% accuracy in identifying substances on the prohibited list⁵⁴. Given the high prevalence of doping abuse, the influence of psychosocial

factors, and knowledge gaps among athletes^{43,47}, there is a clear need for anti-doping education. However, existing educational interventions have shown limited effectiveness and short-term effects, possibly due to design flaws such as brevity, misalignment with goals or a floor effect, as well as participants having strong pre-intervention anti-doping beliefs. Nevertheless, some successful interventions have been developed in recent years, focusing on educating individuals about the negative health effects of doping and promoting ethical values⁴⁹.

Support personnel working with athletes could play a key role in preventing doping behaviour. In this regard, anti-doping education targeted at this group is emerging as a viable strategy to reduce doping behaviour in elite sport. However, it is imperative that these programmes are based on scientific evidence and are subject to rigorous evaluation.

Taking into account the above-mentioned factors, the study⁴⁹ aimed to investigate the impact of an anti-doping education programme on Spanish PASS (Physical Activity and Sports Sciences) students' perceptions of the effectiveness of substances, the short- and long-term health effects and the moral aspects associated with the use of doping substances. All students completed the questionnaire before the course began (PRE), 54 (37.2%) completed it immediately after the course (POST1), and 46 (31.7%) completed it at the four-month follow-up (POST2)⁴⁹.

The programme ran from September 2020 to January 2021, with a fully online delivery format required due to government policy around the COVID-19 pandemic. The programme began with a one-hour live online introductory seminar, which provided an overview of the key components and milestones of the programme. This was followed by a comprehensive 25-hour online course consisting of various activities and moderated debates. An online tutor from CELAD guided and assessed these activities. Finally, a one-hour live online seminar was conducted, focusing specifically on the implementation of the model for teaching personal and social responsibility in the context of doping.

Figures III-IV show the changes in the rates of ignorance regarding the performance-enhancing effects of Performance Enhancing Substances or Methods (PESM) and their short- and long-term health effects. Specifically, these figures show the percentage of respondents who answered 'don't know' when asked about these aspects. It is clear from the figures that this percentage decreased significantly after the intervention, observed in both the POST1 and POST2 assessments, for all substances.

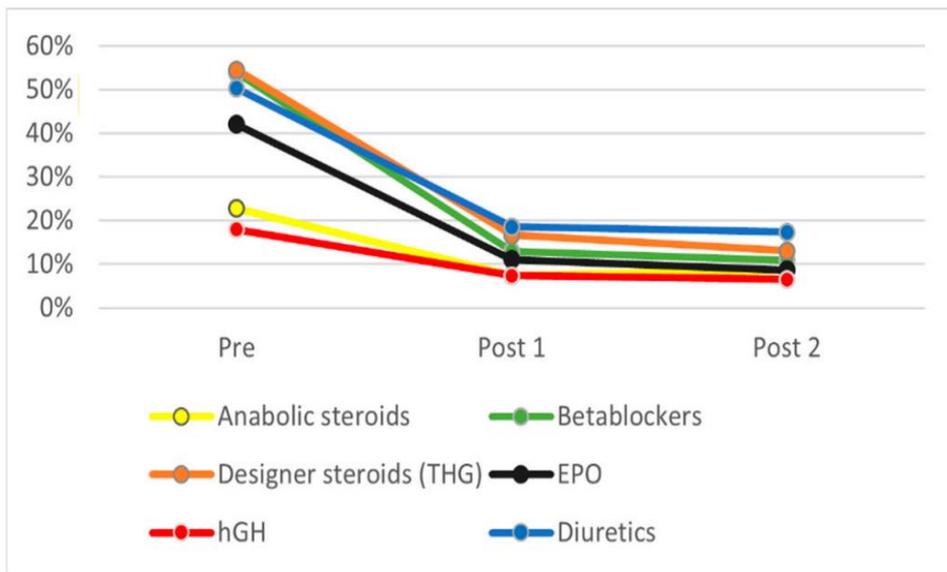


Figure III – General ignorance about PES use on performance (From study⁴⁹)

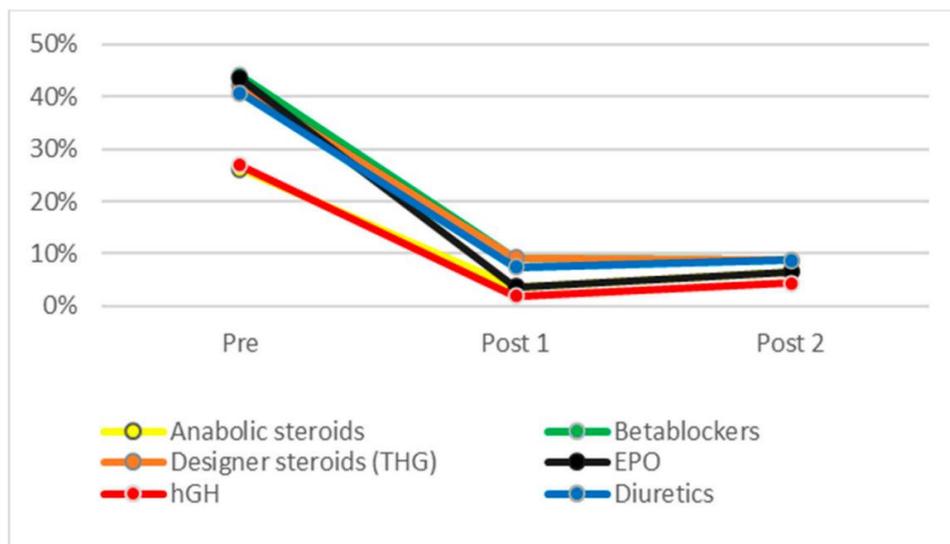


Figure IV – General ignorance about PES use on health in the short-term (From study⁴⁹)

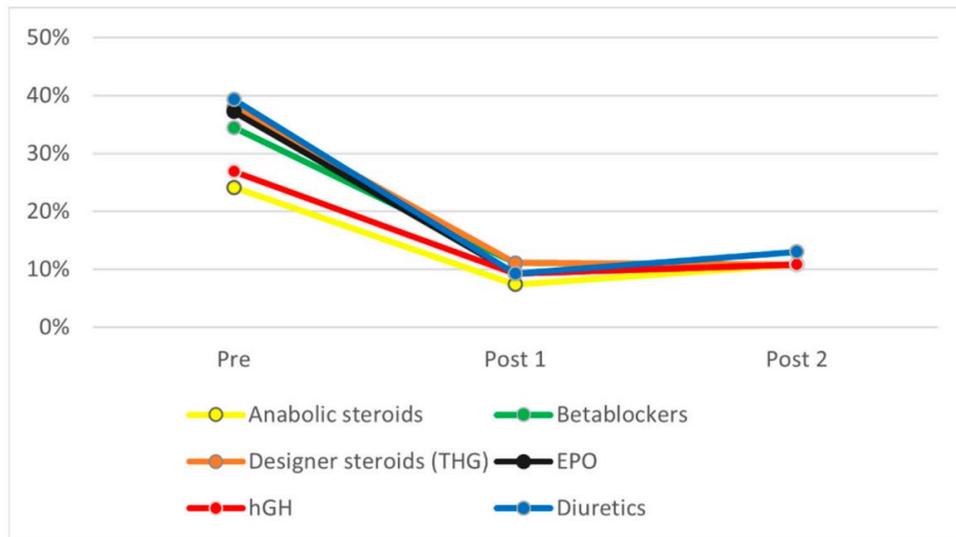


Figure V – General ignorance about PES use on health in the long-term (From study⁴⁹)

Furthermore, the study shows that students initially had strong moral opposition to doping, with 82.1% expressing disapproval. However, following the intervention, there was a significant increase in the number of students who unequivocally opposed doping under any circumstances, reaching 96.3%. This increased moral stance was maintained after four months, with 91.3% of students maintaining their opposition to doping. These positive results demonstrate the potential effectiveness of educational interventions.

Besides that, the longevity of the effects of the intervention is noteworthy, as maintaining long-term effects is often a challenge for educational programmes, as evidenced by previous studies where effects tend to diminish over time^{55,56}. Therefore, the sustained positive effects observed in this study after four months highlight the importance of the long-term effectiveness of the intervention.

This study provides empirical evidence to support the notion that extended and intensive online interventions produce positive outcomes in terms of attitudes, knowledge and moral positioning regarding doping behaviour among exercise science students. Providing both students and elite athletes with comprehensive programmes that include information on doping offences, doping effects and relevant socio-psychological factors could prove effective in promoting anti-doping attitudes and reducing doping behaviour.

VI. Conclusion

Throughout this review, it was clear that doping is still a problem nowadays, despite the strong investment of WADA and other agencies. The majority of competitors don't know the health risks when they use doping. The utilization of PED by athletes is primarily driven by their desire for both sporting achievement and financial advancement. While a significant portion of athletes perceive doping as both unethical and harmful to their well-being, opinions regarding doping are multifaceted and influenced by a variety of factors.

This review, revealed the impact of socio-economic elements on the utilization of doping, with nations that are more economically advanced and plagued by corruption exhibiting higher instances of doping prevalence. These results not only provide benchmark data, but also help to identify potential risk factors and geographical regions where increased anti-doping efforts are needed and focused on prevention strategies, tailored to particular sports disciplines. This study could help WADA and health professionals identify the higher risk population and work to combat and prevent doping abuse.

At the end, this study highlighted the lack of knowledge about doping substances, regulations, sanctions and prevention strategies among students, who will be the next generation of elite athletes. In this context, the current educational intervention showed effectiveness in two key aspects. Firstly, it increased participants' perceived knowledge of doping substances and secondly, it promoted increased moral disapproval of doping behaviour. It's crucial that athletes have at their disposal health professionals that can provide all the information regarding doping substances and avoid several side effects that may cause.

VII. References

1. Oxford Reference. [Accessed 2023 May]. Available from: <https://www.oxfordreference.com/display/10.1093/oi/authority.20110803095727883>
2. WADA. [Accessed 2023 May]. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/who-we-are>
3. Aguilar-Navarro M, Muñoz-Guerra J, del Mar Plara M, Del Coso J. Analysis of doping control test results in individual and team sports from 2003 to 2015. *J Sport Health Sci.* 2020 Mar 1;9(2):160–9.
4. WADA news. [Accessed 2023 May]. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/news/wada-announces-inaugural-athletes-anti-doping-ombuds>
5. Adami PE, Koutlianos N, Baggish A, Bermon S, Cavarretta E, Deligiannis A, et al. Cardiovascular effects of doping substances, commonly prescribed medications and ergogenic aids in relation to sports: A position statement of the sport cardiology and exercise nucleus of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Feb 1;29(3):559–75.
6. Fan L, Yin P, Xu Z. The genetic basis of sudden death in young people – Cardiac and non-cardiac. Vol. 810, Gene. Elsevier B.V.; 2022.
7. Pereira E, Moyses SJ, Ignácio SA, Mendes DK, Da Silva DS, Carneiro E, et al. Anabolic steroids among resistance training practitioners. *PLoS One.* 2019 Oct 1;14(10).
8. Saugy M. Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med.* 2006 Jul 1;40(Supplement 1):i35–9.
9. Ekhtiari S, Yusuf I, AlMakadma Y, MacDonald A, Leroux T, Khan M. Opioid Use in Athletes: A Systematic Review. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach.* 2020 Nov 6;12(6):534–9.
10. Vertadier N, Trzepizur W, Faure S. Overuse of Short-Acting Beta-2 Agonists (SABAs) in Elite Athletes: Hypotheses to Explain It. *Sports.* 2022 Mar 2;10(3):36.
11. Milroy CM, Parai JL. The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology.* 2011 Oct;59(4):579–93.
12. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, et al. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of

Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. Vol. 31, CNS Drugs. Springer International Publishing; 2017. p. 199–215.

13. WADA Prohibited List. [Accessed 2023 May]. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/prohibited-list>

14. Sears MR. Adverse effects of β -agonists. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002 Dec;110(6): S322–8.

15. Hostrup M, Knudsen JG, Kristensen CM, Jessen S, Pilegaard H, Bangsbo J. Beta₂-agonist increases skeletal muscle interleukin 6 production and release in response to resistance exercise in men. *Scand J Med Sci Sports*. 2022 Jul 29;32(7):1099–108.

16. Vernec A, Slack A, Harcourt PR, Budgett R, Duclos M, Kinahan A, et al. Glucocorticoids in elite sport: current status, controversies and innovative management strategies—a narrative review. *Br J Sports Med*. 2020 Jan;54(1):8–12.

17. Cadwallader AB, De La Torre X, Tieri A, Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *Br J Pharmacol*. 2010 Sep;161(1):1–16.

18. Khashayar Farzam; Venkat Rajasurya; Thaer Ahmad. Sudden Death in Athletes. StatPearls Publishing. 2022.

19. Plumb JOM, Otto JM, Grocott MPW. ‘Blood doping’ from Armstrong to prehabilitation: manipulation of blood to improve performance in athletes and physiological reserve in patients. *Extrem Physiol Med*. 2016 Dec 29;5(1):5.

20. La Gerche A, Brosnan MJ. Drugs in Sport — A Change is Needed, but What? *Heart Lung Circ*. 2018 Sep;27(9):1099–104.

21. Uchida L, Tanaka T, Saito H, Sugahara M, Wakashima T, Fukui K, et al. Effects of a prolyl hydroxylase inhibitor on kidney and cardiovascular complications in a rat model of chronic kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2020 Feb 1;318(2): F388–401.

22. Di Luigi L, Sansone M, Sansone A, Ceci R, Duranti G, Borrione P, et al. Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors, Sport and Doping. *Curr Sports Med Rep*. 2017;16(6):443–7.

23. RANKINEN T, ROTH SM, BRAY MS, LOOS R, PÉRUSSE L, WOLFARTH B, et al. Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 May;42(5):835–46.

24. Harridge SDR, Velloso CP. IGF-I and GH: Potential use in gene doping. *Growth Hormone & IGF Research*. 2009 Aug;19(4):378–82.
25. van der Gronde T, de Hon O, Haisma HJ, Pieters T. Gene doping: an overview and current implications for athletes. *Br J Sports Med*. 2013 Jul;47(11):670–8.
26. Fischetto G, Bermon S. From Gene Engineering to Gene Modulation and Manipulation: Can We Prevent or Detect Gene Doping in Sports? *Sports Medicine*. 2013 Oct 6;43(10):965–77.
27. Vermersch E, Jouve C, Hulot JS. CRISPR/Cas9 gene-editing strategies in cardiovascular cells. *Cardiovasc Res*. 2020 Apr 1;116(5):894–907.
28. de Hon O, Kuipers H, van Bottenburg M. Prevalence of Doping Use in Elite Sports: A Review of Numbers and Methods. *Sports Medicine*. 2015 Jan 29;45(1):57–69.
29. Elbe AM, Pitsch W. Doping prevalence among Danish elite athletes. *Perform Enhanc Health*. 2018 Mar;6(1):28–32.
30. Terreros JL, Manonelles P, López-Plaza D. Relationship between Doping Prevalence and Socioeconomic Parameters: An Analysis by Sport Categories and World Areas. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 30;19(15):9329.
31. Lazuras L, Barkoukis V, Rodafinos A, Tzorbatzoudis H. Predictors of Doping Intentions in Elite-Level Athletes: A Social Cognition Approach. *J Sport Exerc Psychol*. 2010 Oct;32(5):694–710.
32. Morente-Sánchez J, Zabala M. Doping in Sport: A Review of Elite Athletes' Attitudes, Beliefs, and Knowledge. *Sports Medicine*. 2013 Jun 27;43(6):395–411.
33. Peretti-Watel P, Guagliardo V, Verger P, Mignon P, Pruvost J, Obadia Y. Attitudes Toward Doping and Recreational Drug Use among French Elite Student-Athletes. *Sociol Sport J*. 2004 Mar;21(1):1–17.
34. Woolway T, Lazuras L, Barkoukis V, Petróczi A. “Doing What Is Right and Doing It Right”: A Mapping Review of Athletes' Perception of Anti-Doping Legitimacy. *International Journal of Drug Policy*. 2020 Oct;84: 102865.
35. Madigan DJ, Stoeber J, Passfield L. Perfectionism and attitudes towards doping in junior athletes. *J Sports Sci*. 2016 Apr 17;34(8):700–6.

36. Terreros JL, Manonelles P, López-Plaza D. Relationship between Doping Prevalence and Socioeconomic Parameters: An Analysis by Sport Categories and World Areas. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 30;19(15):9329.
37. WADA Anti-Doping Rule Violations. [Accessed 2023 Aug]. Available from: <https://www.wada-ama.org/en/resources/anti-doping-stats/anti-doping-rule-violations-adrvs-report>
38. Dvorak J, Saugy M, Pitsiladis YP. Challenges and threats to implementing the fight against doping in sport. *Br J Sports Med*. 2014 May 24;48(10):807–9.
39. Miskulin I, Grbic DS, Miskulin M. Doping Attitudes, Beliefs, and Practices among Young, Amateur Croatian Athletes. *Sports*. 2021 Feb 9;9(2):25.
40. Petróczi A, Mazanov J, Nepusz T, Backhouse SH, Naughton DP. Comfort in big numbers: Does over-estimation of doping prevalence in others indicate self-involvement? *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2008;3(1):19.
41. Mountjoy M, Junge A. The role of International Sport Federations in the protection of the athlete's health and promotion of sport for health of the general population. *Br J Sports Med*. 2013 Nov;47(16):1023–7.
42. Ntoumanis N, Ng JYY, Barkoukis V, Backhouse S. Personal and Psychosocial Predictors of Doping Use in Physical Activity Settings: A Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2014 Nov 20;44(11):1603–24.
43. Kavussanu M, Ring C. Moral Identity Predicts Doping Likelihood via Moral Disengagement and Anticipated Guilt. *J Sport Exerc Psychol*. 2017 Aug;39(4):293–301.
44. Ring C, Kavussanu M. The role of self-regulatory efficacy, moral disengagement and guilt on doping likelihood: A social cognitive theory perspective. *J Sports Sci*. 2018 Mar 4;36(5):578–84.
45. Stanger N, Backhouse SH. A Multistudy Cross-Sectional and Experimental Examination Into the Interactive Effects of Moral Identity and Moral Disengagement on Doping. *J Sport Exerc Psychol*. 2020 Jun 1;42(3):185–200.
46. Aquino K, Reed A. The self-importance of moral identity. *J Pers Soc Psychol*. 2002;83(6):1423–40.
47. Bandura A. Moral Disengagement in the Perpetration of Inhumanities. *Personality and Social Psychology Review*. 1999 Aug 21;3(3):193–209.

48. Kavussanu M, Stanger N, Ring C. The effects of moral identity on moral emotion and antisocial behavior in sport. *Sport Exerc Perform Psychol*. 2015 Nov;4(4):268–79.
49. García-Martí C, Ospina-Betancurt J, Asensio-Castañeda E, Chamorro JL. Study of an Anti-Doping Education Program in Spanish Sports Sciences Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 6;19(23):16324.
50. Ring C, Kavussanu M, Simms M, Mazanov J. Effects of situational costs and benefits on projected doping likelihood. *Psychol Sport Exerc*. 2018 Jan;34: 88–94.
51. Lentillon-Kaestner V, Hagger MS, Hardcastle S. Health and doping in elite-level cycling. *Scand J Med Sci Sports*. 2012 Oct;22(5):596–606.
52. WADA Social Psychology of Doping in Sport: a mixed-studies narrative synthesis [Internet]. [Accessed 2023 Aug]. Available from: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/literature_review_update_-_final_2016.pdf
53. Ozkan O, Torgutalp SS, Kara OS, Donmez G, Demire H, Karanfil Y, et al. Doping Knowledge and Attitudes of Turkish Athletes: A Cross-Sectional Study. *Montenegrin Journal of Sports Science and Medicine*. 2020 Mar 1;9(1):49–55.
54. Orr R, Grassmayr M, Macniven R, Grunseit A, Halaki M, Bauman A. Australian athletes' knowledge of the WADA Prohibited Substances List and performance enhancing substances. *International Journal of Drug Policy*. 2018 Jun;56: 40–5.
55. Bates G, Begley E, Tod D, Jones L, Leavey C, McVeigh J. A systematic review investigating the behaviour change strategies in interventions to prevent misuse of anabolic steroids. *J Health Psychol*. 2019 Sep 2;24(11):1595–612.
56. Hurst P, Ring C, Kavussanu M. An evaluation of UK athletics' clean sport programme in preventing doping in junior elite athletes. *Perform Enhanc Health*. 2020 Mar;7(3–4):100155.