



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Asma e doping
Experiência Profissionalizante na vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária

José Pedro Souto Henrique

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientadora: Prof. Doutora Olga Maria Marques Lourenço

Covilhã, setembro de 2015

Dedicatória

Dedico este trabalho final à minha família e a todas as pessoas que, de uma forma ou de outra, me ajudaram a ultrapassar os muitos obstáculos desta longa caminhada.

Agradecimentos

Ao terminar estes 5 anos do curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, repletos de dificuldades e obstáculos, mas sobretudo de alegrias e conquistas, não posso deixar de fazer aqui alguns agradecimentos às pessoas fundamentais para o meu sucesso.

Em primeiro lugar queria agradecer aos meus pais, irmão e avós porque sem eles nada disto seria possível, porque me proporcionaram todas as condições, financeiras e psicológicas para conseguir alcançar o sucesso na conclusão deste curso.

Queria também agradecer à professora doutora Olga Lourenço, pela orientação, profissionalismo e esclarecimento de todas as minhas dúvidas com a máxima prontidão, sendo que sem ela seria difícil ter levado a cabo este projeto.

Uma palavra de gratidão também para o meu orientador de estágio em farmácia comunitária Francisco Barros, pelo conhecimento, amizade e valores éticos transmitidos. Não me esqueço aqui também da farmacêutica Ana Xavier, dos técnicos de farmácia José Carlos, Miguel Ramos e Joaquim Silva, assim como a nutricionista Mónica, uma vez que todos à sua maneira me ajudaram a crescer como profissional com a sua transmissão de conhecimentos e amizade.

Obrigado também à Raquel, pela amizade, companheirismo e apoio incondicional, especialmente nos momentos mais difíceis. Sem ti tudo teria sido mais difícil!

Por último, mas não menos importante um grande obrigado aos meus amigos de sempre em Castro Daire e a todos os novos amigos que fiz na cidade neve!

O que sou hoje é resultado de um pouco de todos vocês!

Muito obrigado!

Resumo

Este relatório para a obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas está dividido em dois capítulos distintos, sendo que o capítulo I corresponde à componente de investigação e o capítulo II à componente de farmácia comunitária.

No capítulo I encontra-se o trabalho de investigação com o tema “Asma e *doping*”, que se baseia numa revisão bibliográfica sobre os agonistas beta 2 e corticosteróides que podiam ser usados no tratamento da asma em atletas de alta competição, os seus possíveis mecanismos de ação ergogénicos e os métodos para a deteção dos mesmos no controlo anti-doping.

A pesquisa de artigos científicos foi efetuada entre outubro de 2014 e setembro de 2015, nas plataformas de pesquisa Pubmed, Google scholar e nos sítios da Agência de Anti-doping Mundial, do Comité Olímpico Internacional e da Organização Mundial de Saúde.

Os resultados mostraram que o tratamento da asma atualmente permitido em atletas de alta competição é o adequado, permitindo o controlo adequado da patologia. No entanto, persistem dúvidas sobre se a terbutalina possui, ou não, características ergogénicas, que levaram as autoridades de antidopagem a torná-la uma substância proibida na prática desportiva. Concluiu-se também que as técnicas de deteção anti-doping usadas são também as mais adequadas, sendo muito precisas e sensíveis, com apenas a desvantagem de serem muito dispendiosas.

O capítulo II relata o estágio em farmácia comunitária efetuado na farmácia Misericórdia de Castro Daire, entre os meses de Janeiro e Junho de 2015. Neste estágio fui orientado pelo farmacêutico Francisco Barros e nas suas ausências, pela farmacêutica Ana Xavier. No final deste estágio, aprendi e experienciei o dia-a-dia de um farmacêutico numa farmácia comunitária.

Palavras-chave

Asma; doping; BIE; agonistas beta-2; farmácia comunitária

Abstract

This report consists in two different chapters: chapter I refers to the research and chapter II is related to the internship in community pharmacy.

The research project, entitled “Asthma and doping” is based in a bibliographic review about the beta-2 agonists and corticosteroids that can be used in asthma treatment in elite athletes, its possible ergogenic mechanisms and the detection technics used for anti-doping control.

The research of the scientific articles was made between October 2014 and September 2015, in the research platforms Pubmed and Google Scholar and the institutional sites of the World Anti-Doping Agency, the Internacional Olimpic Comitte and the World Health Organization.

The results concluded that, nowadays, the treatment of asthma allowed in athletes is appropriate. However, some doubts related to terbutaline’s possible ergogenic mechanism, lead the anti-doping authorities to exclude this substance from the sports practice. We also concluded that the anti-doping detection technics currently in use are the most suitable because of its precision and sensitivity, with the only disadvantage of their high cost.

The chapter II reports the internship in community pharmacy (Misericórdia Pharmacy) in Castro Daire, between February and June of 2015. In this internship I was supervised by Francisco Barros (pharmacist) and in his absences by Ana Xavier (pharmacist). During this internship, I learned and fully experienced the pharmacist activities in community pharmacy.

Keywords

Asthma; BIE; doping; betha-2 agonists; community pharmacy.

Índice

Capítulo 1- Asma e doping	1
1.Introdução	1
1.1.Definição Asma e sintomas.....	1
1.2.Epidemiologia	2
1.2.1.Epidemiologia da asma em geral	2
1.2.2.Epidemiologia da asma no desporto.....	2
1.3.Diagnóstico	3
1.3.1.Diagnóstico da asma	3
1.3.2.Diagnóstico de asma nos atletas	3
1.4.Broncoconstrição induzida por exercício (BIE)	4
1.5.Controlo e Tratamento	4
1.6.Controlo anti-doping	6
2.Objetivo	7
3.Métodos	7
4.Resultados	8
4.1.Agonistas beta-2	9
4.1.1.Formoterol	10
4.1.2.Salmeterol	11
4.1.3.Salbutamol	12
4.1.4.Terbutalina	14
4.1.5.Clenbuterol	16
4.2.Corticosteróides	17
5.Discussão	23
5.1.Pontos fortes e limitações do estudo	24
6.Conclusão	24
7.Bibliografia	25
Capítulo 2:Experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária: Farmácia Misericórdia (Castro Daire)	33
1.Introdução	33
2.Cronograma das atividades realizadas.....	33
3.Localização	37
4.Instalações.....	37
4.1.Exterior	37
4.2.Interior	37
5.Recursos humanos	38
5.1. Função de cada um dos seus elementos	38

6. Sistema informático.....	39
7. Informação e documentação científica	40
8. Medicamentos e outros produtos de saúde	40
8.1. Conceitos.....	40
9. Circuito do medicamento	41
9.1. Receção dos medicamentos	41
9.2. Armazenamento de encomendas e marcação de preços	41
9.3. Controlo dos prazos de validade	42
9.4. Devoluções.....	42
9.5. Valormed	42
10. Interação farmacêutico-utente-medicamento.....	43
11. Farmacovigilância.....	44
12. Dispensa de medicamentos	44
12.1. Medicamentos sujeitos a receita médica	44
12.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica	46
12.3. Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF).....	47
12.4. Requisitos legais relativos à dispensa de psicotrópicos e estupefacientes	47
13. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	48
13.1. Dermofarmácia, cosmética e higiene	48
13.2. Produtos dietéticos para alimentação especial.....	49
13.3. Produtos dietéticos infantis	49
13.4. Fitoterapia e suplementos alimentares	50
13.5. Dispositivos médicos	51
13.6. Medicamentos e produtos de uso veterinário	52
13.7. Medicamentos homeopáticos	52
14. Preparação de manipulados.....	53
15. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Misericórdia	53
15.1. Medição da pressão arterial	53
15.2. Parâmetros antropométricos.....	54
15.3. Parâmetros biológicos.....	54
15.4. Outros serviços	55
16. Faturação e Contabilidade	55
16.1. Fecho de caixa.....	55
16.2. Conferência de receituário.....	55
16.3. Faturação.....	56
16.4. Receituário devolvido	57
16.5. Outras atividades	57
17. Conclusão	57
18. Bibliografia (parte II).....	58

Lista de Figuras

Figura 1: Flow chart da seleção de artigos.....	8
Figura 2: Estrutura química do formoterol	10
Figura 3: Estrutura química do salmeterol	11
Figura 4: Estrutura química do salbutamol.....	13
Figura 5: Estrutura química da terbutalina	14
Figura 6: Estrutura química do clenbuterol	16
Figura 7: Estrutura química geral dos corticosteróides	17

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1: Tratamento da asma.....	5
Tabela 2: Tratamento de atletas com asma ou BIE.....	6
Tabela 3: Agonistas beta-2 de longa duração no desporto.	20
Tabela 4: Agonistas beta-2 de curta duração no desporto.	21
Tabela 5: Corticosteróides no desporto.	22

Capítulo II

Tabela 6: Cronologia das atividades.....	34
--	----

Lista de Acrónimos

Capítulo I

AMPc- Monofosfato cíclico de adenosina
AUC- Área sob a curva
BIE- Broncospasmo induzida pelo exercício
CoA- Coenzima A
COI- Comité Olímpico Internacional
FEV₁- Volume expiratório forçado no primeiro segundo
HPA- Eixo hipotálamo-hipófise glandula adrenal
ICS- Corticosteróides inalados
IP3- Trifosfato de inositol
LABA- Agonista beta-2 de longa duração
LTC₄- Leucotrienos C₄
OMS - Organização Mundial de Saúde
PKA- Proteína cinase A
PLC- Fosfolipase C
VO₂- Volume de oxigénio
WADA- World Anti-Doping Agency

Capítulo II

ANF- Associação Nacional das Farmácias
ATC - Anatomic Therapeutic Chemical
CCF- Centro de Conferência de Faturas
CEDIME- Centro de informação sobre medicamentos da Associação Nacional das Farmácias
CEFAR- Centro de estudos de Farmacoepidemiologia da Associação Nacional das Farmácias
CIM- Centro de Informação do medicamento da Ordem dos Farmacêuticos
CIMI- Centro de informação do medicamento e dos produtos de saúde
EDP- Energias de Portugal
HTA- hipertensão arterial
IECA- inibidor da enzima de conversão da angiotensina
IMC- índice de massa corporal
MNSRM- Medicamentos não sujeitos a receita médica
MNSRM-EF- Medicamento não sujeito a receita médica de venda exclusiva em farmácias
MSRM- Medicamentos sujeitos a receita médica

MUV- Medicamento de uso veterinário
OTC- Over the counter
PUV- Produto de uso veterinário
SA- Suplementos Alimentares
SNS- Sistema Nacional de Saúde

Capítulo 1- Asma e doping

1.Introdução

1.1.Definição Asma e sintomas

A asma é uma doença heterogénea normalmente caracterizada por inflamação crónica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios como pieira, falta de ar, aperto no peito e tosse, que variam ao longo do tempo e em intensidade, juntamente com limitação variável do fluxo aéreo expiratório [1]. Muitos dos sintomas desta patologia manifestam-se durante o exercício físico, mais comumente a tosse, a taquipneia, a expetoração e a hiper-reatividade das vias aéreas [2,3]. No entanto a tosse produtiva encontra-se predominantemente em doentes com bronquite crónica associada a asma [3].

Esta patologia pode causar morbidade ou morte prematura, consequências de um mau controlo da doença, controlo inadequado ou resposta insuficiente aos vários tratamentos disponíveis [4].

Atualmente, uma das classificações da asma é feita através dos seus fenótipos, que são aglomerados demográficos, clínicos e/ou de outras características patofisiológicas [5-7]. Para doentes com asma severa estão disponíveis alguns tratamentos específicos para os vários fenótipos, no entanto, na maioria dos casos os fenótipos não permitem prever a resposta ao tratamento [1,8].

Os fenótipos mais comuns incluem:

- Asma alérgica: é o fenótipo mais comum da asma, geralmente manifesta-se em crianças e está associado a história familiar de doenças alérgicas (eczema, rinite alérgica, alergia alimentar ou alergia a medicamentos). No exame da expetoração induzida, estes doentes apresentam normalmente eosinófilos.
- Asma não alérgica: Este fenótipo manifesta-se em adultos e não está associado a alergias. A expetoração induzida destes doentes pode conter neutrófilos, eosinófilos ou poucas células inflamatórias.
- Asma de início tardio: este tipo de asma aparece particularmente em mulheres, que apresentam sintomas de asma apenas na idade adulta e tende a ser de origem não alérgica.
- Asma com limitação fixa do fluxo de ar: alguns doentes que têm asma há bastante tempo desenvolvem uma limitação fixa do fluxo de ar, que se pensa ser devida à remodelação das vias aéreas.

- Asma com obesidade: alguns doentes com asma e que são obesos têm graves problemas respiratórios. O exame da expetoração induzida revela pouca inflamação por eosinófilos [1,5-7].

1.2.Epidemiologia

1.2.1.Epidemiologia da asma em geral

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que atualmente 235 milhões de pessoas estejam afetadas pela asma em todo o mundo [9].

É uma doença comum, afetando 1 em cada 10 crianças e 1 em cada 12 adultos, sendo a doença crónica que mais afeta as crianças [10].

Tem um enorme impacto na sociedade, sendo que em 2008, 12,8 milhões de pessoas tiveram um episódio agudo de asma, do qual resultaram 10,5 milhões de faltas à escola e 14,2 milhões de faltas ao trabalho [10].

Este não é um problema apenas de países em vias de desenvolvimento, uma vez que ocorre em todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento. No entanto, cerca de 80% das mortes relacionadas com esta patologia acontecem em países subdesenvolvidos, muito provavelmente por existirem condições de saúde e tratamento deficientes [9].

1.2.2.Epidemiologia da asma no desporto

A prevalência de asma é 50% maior em atletas de alta competição, comparativamente a não atletas [3].

O tipo de desporto influencia muito na prevalência de asma, sendo mais comum o seu aparecimento em nadadores ou praticantes de desportos de inverno [2,11]. Os esquiadores enfrentam temperaturas baixas, o que pode desencadear danos no epitélio pulmonar e inflamação idênticos aos apresentados por doentes asmáticos [2].

Nos nadadores, o contacto com grandes concentrações de cloro, usado na desinfeção da água das piscinas, parece ser o fator desencadeante, isto porque os nadadores respirando à superfície da água, estão sujeitos a grandes concentrações do mesmo. Um estudo refere que a inalação de produtos com cloro pode provocar aumento da permeabilidade do epitélio pulmonar em nadadores suscetíveis [11].

1.3.Diagnóstico

1.3.1.Diagnóstico da asma

A asma é uma doença com muitas variações, usualmente caracterizada por inflamação crónica das vias aéreas e é diagnosticada com base em duas características principais:

- História de problemas respiratórios, como pieira, falta de ar, tosse e aperto no peito;
 1. Variam com o tempo e a intensidade do exercício;
 2. São piores à noite e ao acordar;
 3. Podem ser despoletados pelo exercício, pelo riso, alergénios ou ar frio;
 4. Aparecem ou pioram com infeções víricas.

- Limitação do fluxo aéreo expiratório variável confirmado;
 1. Variabilidade na função pulmonar e limitação do fluxo respiratório documentada;
 2. Teste de reversibilidade positivo com broncodilatador;
 3. Variabilidade excessiva em exames de fluxo expiratório máximo feito duas vezes por semana;
 4. Aumento significativo da função respiratória após 4 semanas de tratamento anti-inflamatório;
 5. Teste ergométrico positivo;
 6. Teste bronquial positivo;
 7. Excessiva variação de função pulmonar [1,12].

No entanto existem diferenças entre o diagnóstico da asma em atletas e não atletas, devido ao facto de o diagnóstico no atleta ter de ser muito mais preciso, com o objetivo de impedir atletas que não têm asma de usar medicamentos que podem melhorar a performance física quando administrados a indivíduos saudáveis.

1.3.2.Diagnóstico de asma nos atletas

O diagnóstico de asma em atletas é baseado numa história clínica de complicações respiratórias e associada a limitação variável das vias aéreas comprovada através de testes com broncodilatadores ou testes de broncoprovocação [2].

Na documentação tem de estar provado que existe mais de 10% de variabilidade do pico de fluxo expiratório medido duas vezes por dia durante um período de duas semanas, ou mais de 12% de variabilidade do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) num período de até 4 semanas de tratamento. Isto porque estes testes, sendo positivos, são consistentes com o diagnóstico de asma ou broncoconstrição induzida por exercício (BIE) [2].

Ao contrário dos não atletas que precisam apenas de diagnóstico médico e da autorização do médico para iniciar tratamento, os atletas necessitam de provar a existência de hiper-reatividade brônquica e depois esperar pela autorização das autoridades anti-doping para poder iniciar o tratamento [13].

1.4. Broncoconstrição induzida por exercício (BIE)

Originalmente esta condição era designada “asma induzida pelo exercício”, no entanto tal designação não é consensual, preferindo-se “broncoconstrição induzida pelo exercício”. A BIE é definida como o estreitamento transitório e reversível das vias aéreas inferiores, com uma redução do volume expiratório forçado (FEV) de 10% ou mais, que é consequência de exercício vigoroso na presença, ou não, de diagnóstico médico de asma [12,13,14].

O exercício intenso implica que o sistema cardíaco aumente o *output* cardíaco assim como o número de ventilações por minuto, podendo atingir 200 litros por minuto em atletas de alta competição. Como mecanismo desta patologia é sugerido que o movimento da água através da mucosa e a evaporação da mesma durante a respiração aumentam a osmolaridade do fluido de revestimento das vias respiratórias e através deste mecanismo ocorre desgranulação dos mastócitos, provocando inflamação e consequente estreitamento dessas mesmas vias. Uma produção anormal de substâncias constritoras pelo epitélio das vias aéreas, tais como a PGE₂, conhecida por ser estimulada pelo aumento da osmolaridade e hiperventilação, também poderá ajudar a explicar o desenvolvimento de BIE [14-17].

Para além disto, o facto da respiração pela boca ser comum durante o exercício, aumenta a probabilidade de contacto com alergénios e poluentes com as vias aéreas inferiores [2].

No entanto, só se pode falar de BIE caso o ato do exercício seja o único causador de broncoconstrição.

Quando esta patologia está associada à asma, designa-se de BIE com asma. Uma das novas abordagens para avaliar a extensão da BIE é a análise das respostas celulares e a produção de citocinas pelas vias aéreas. Isto porque, quando o aquecimento e a humidificação destas vias são perturbados pela hiperventilação associada ao exercício, o resultado são alterações na osmolaridade que, por sua vez, provoca libertação de mediadores químicos e causa broncoconstrição [18].

1.5. Controlo e Tratamento

O controlo adequado da asma é avaliado através da combinação da frequência de sintomas e risco de ocorrência de novos ataques. O controlo dos sintomas é definido como a frequência com que estes se manifestam durante o dia, ou seja, se a pessoa tiver exacerbações da doença menos de duas vezes por semana e se os sintomas noturnos e as limitações em atividades físicas forem inexistentes, então a asma considera-se controlada [19].

O tratamento da asma deve ser iniciado o mais rapidamente possível após a confirmação do diagnóstico. Inicialmente o tratamento deverá ser feito com baixas doses de corticosteróides inalados (ICS), com o objetivo de melhorar a função pulmonar, uma vez que os doentes que não tomam corticosteróides têm uma função pulmonar mais reduzida a longo prazo do que os que tomam estas substâncias. Caso o doente tenha sintomas mais do que duas vezes por semana ou se acordar mais do que uma vez por semana, deverá ocorrer o aumento da dose dos corticosteróides ou associar um agonista beta-2 de longa duração (LABA). Se mesmo assim os sintomas não estiverem controlados, então terá mesmo de se aumentar a dose da associação corticosteróide-agonista beta-2 de longa duração, de maneira a ter-se uma maior controlo sobre os sintomas (tabela 1) [1,20].

Tabela 1: Tratamento da asma.

	Passo 1	Passo 2	Passo 3	Passo 4	Passo 5
Escolha de controlo preferida		Baixa dose de ICS	Baixa dose de ICS/LABA*	Baixa/média dose de ICS/LABA	Referir para tratamento <i>add-on</i> com e.g. anti IGE
Outras opções de controlo	Baixa dose de ICS	Antagonistas do recetor de leucotrienos (LTRA) ou baixa dose de teofilina*	Dose média/alta de ICS ou baixa dose de ICS/ LTRA (ou teofilina*)	Alta dose de ICS/LTRA ou adicionar tiotrópio# (ou teofilina*)	Adicionar tiotrópio# ou baixa dose de corticosteróides orais
S.O.S.	Agonista beta-2 de curta duração		Se necessário usar SABA ou baixa dose de ICS/formoterol**		

* Para crianças entre 6-11 anos a teofilina não é recomendada, e a opção de tratamento do passo 3 é, neste caso, dose média de ICS.

** Baixa dose de ICS/formoterol é a medicação S.O.S para doentes tratados com doses baixas de budesonida/formoterol ou de beclometasona/formoterol.

O tiotrópio não é recomendado em crianças [1,20].

A asma em atletas deve ser tratada da mesma maneira que em não atletas [20], no entanto é necessário considerar regras das autoridades anti-doping, no que diz respeito aos agonistas beta-2 inalados e aos corticosteróides utilizados [21]. Estas regras sofrem alterações frequentes, estando as regras em vigor resumidas nas tabelas dos resultados.

Para o tratamento da asma em competição, podem ser usados os agonistas beta-2 inalados (salbutamol, salmeterol e formoterol) e os corticosteróides inalados [22]. Qualquer outra substância é considerada doping, ou seja, é considerada droga ou método que aumenta a performance desportiva [23].

Os agonistas beta-2 devem ser usados antes do exercício para evitar ataques de asma, o que é suficiente em atletas com pouca frequência de ataques. Vários estudos comprovam a eficácia de agonistas beta-2 no combate à BIE. Nos atletas que têm ataques mais regulares, será aconselhável a combinação de corticosteróides e agonistas beta 2 de longa duração (tabela 2). Os agonistas beta-2 conseguem estimular os recetores de corticosteróides, resultando num aumento da resposta aos mesmos, assim como os corticosteróides também podem aumentar o número de recetores beta-2 nos pulmões e mucosa nasal [24]. Não têm sido feitos estudos com outras substâncias, tais como o cromoglicato e nedocromil de sódio, devido aos excelentes efeitos dos agonistas bet- 2 na BIE, mas existem provas de que estas substâncias podem ser benéficas na prevenção da broncoconstrição, juntamente com antagonistas de leucotrienos [11].

Tabela 2: Tratamento de atletas com asma ou BIE [11].

Fase 1	Fase 2	Fase 3
Atletas com ataques pouco frequentes	Atletas com ataques de BIE	Atletas com ataques de BIE mais frequentes
Corticosteróides	Corticosteróides e agonista beta-2 curta duração antes do exercício.	Corticosteróides e agonistas beta-2 de longa duração

1.6. Controlo anti-doping

Torna-se importante para os atletas de alta competição com diagnóstico de asma, controlar os sintomas e evitar o progresso da doença, de maneira a reduzir o impacto da mesma na *performance* desportiva [25].

Atualmente, para o tratamento de atletas em competição, são apenas permitidas as substâncias que não estão proibidas nas Lista de substâncias proibidas de 2015 da agência mundial de anti-doping [22,23].

A missão da WADA é promover, monitorizar e coordenar a luta contra o doping em todas as suas formas e acredita que a melhor solução a longo prazo para prevenir o doping é através de programas educacionais que promovam comportamentos e cultura anti-doping.

Mas para que isto possa acontecer, os profissionais de saúde têm um importante papel, principalmente para proteger a saúde do atleta através de uma vertente educacional e sensibilizante para os riscos do doping. Isto não tem apenas como objetivo a proibição do uso de substâncias proibidas, mas também evitar que não ocorra a ingestão não intencional de substâncias com potencial risco de dopante.

No entanto, segundo estudos feitos, de um modo geral os profissionais de saúde ainda não estão muito preparados para poderem aconselhar os atletas nesta área [26].

Os critérios para um método ou substância serem incluídas na lista de substâncias proibidas são:

- 1- Aumenta ou tem o potencial para aumentar o rendimento desportivo;
- 2- Representa ou tem potencial para representar risco para o atleta;
- 3- Viola o espírito do desporto descrito no código [23,27].

Têm sido também pesquisados novos métodos para detetar as substâncias proibidas e, com isso, desencorajar os atletas a utilizarem essas substâncias [23].

2. Objetivo

Esta revisão bibliográfica teve como objetivo principal a organização de informação científica sobre os diversos fármacos permitidos ou não no tratamento de atletas em competições desportivas oficiais.

Mais detalhadamente, pretendeu-se:

- Identificar os fármacos permitidos para o tratamento de asma em atletas de alta competição;
- Descrever os mecanismos possíveis pelos quais as substâncias aumentam ou não o rendimento desportivo;
- Determinar quais os métodos existentes para o controlo anti-doping destas substâncias.

3. Métodos

Este trabalho foi efetuado com base na pesquisa de artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando as seguintes expressões de pesquisa: “salbutamol AND doping”, “salmeterol AND doping”, “beta-2 agonists”, “terbutaline AND doping”, “formoterol AND doping”, “corticosteroids AND doping” “asthma” e “exercise induced asthma”, “clenbuterol AND doping”. Foram também consultados os sítios das instituições relacionadas com o tema: World Anti-doping Agency (WADA), Comité Olímpico Internacional (COI), da Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram incluídos artigos originais em inglês, português ou espanhol que reportavam estudos sobre o efeito de fármacos agonistas beta-2, de curta e longa duração e corticosteróides na performance física de atletas e não atletas com asma. Como complemento, foram considerados artigos com técnicas de deteção destas substâncias, para análises de rotina ou anti-doping. Foram excluídos artigos

publicados há mais de 30 anos ou nos quais os indivíduos estudados apresentassem comorbilidades.

4. Resultados

Foi realizado um *flow chart* com o objetivo de explicar a inclusão e exclusão de artigos neste estudo (figura 1).

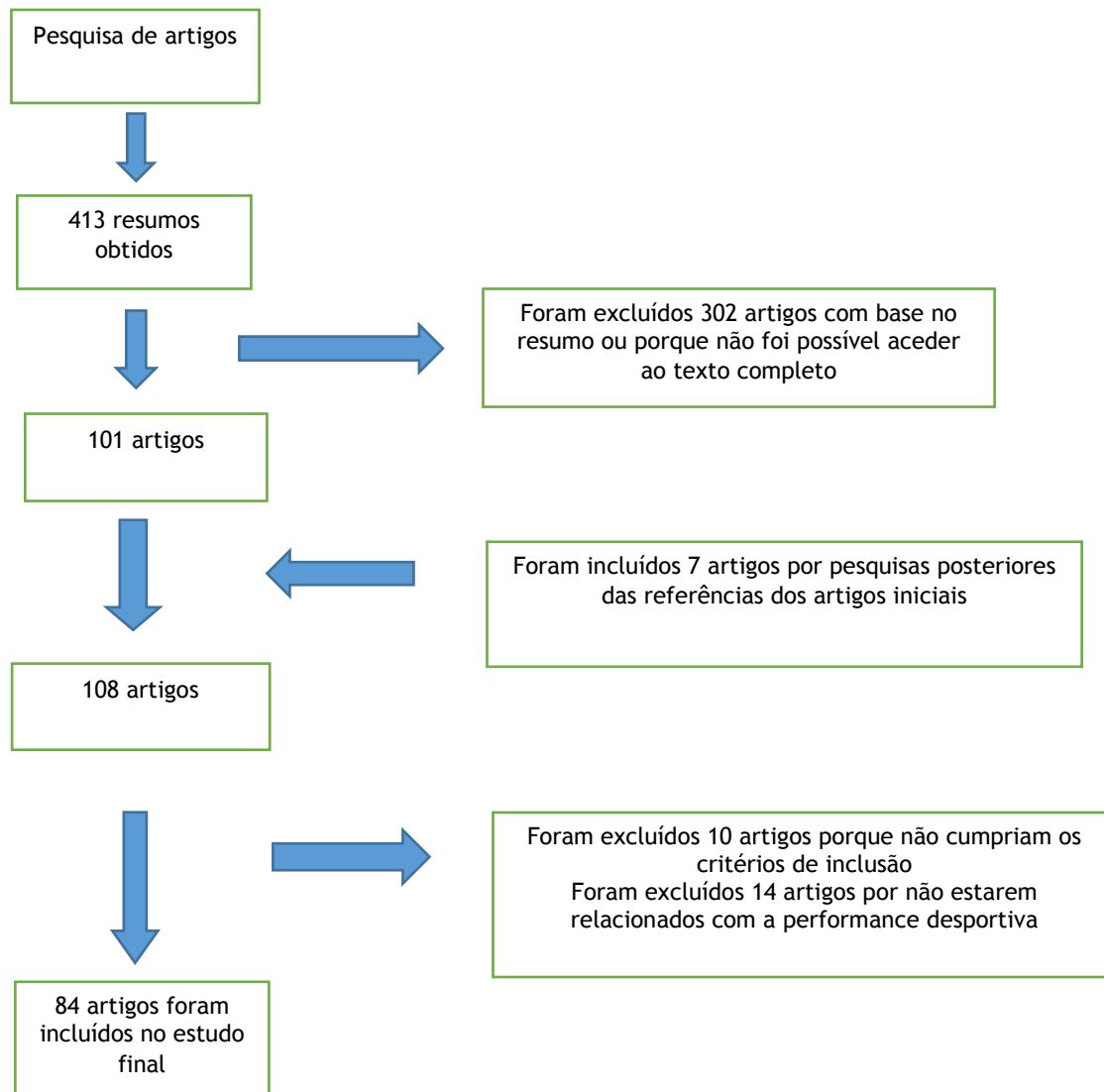


Figura 1: Flow chart da seleção de artigos.

4.1. Agonistas beta-2

Os agonistas adrenérgicos beta-2, ou agonistas beta-2 são os mais antigos e os mais comuns agentes terapêuticos para o controlo da asma e da BIE [28].

No entanto, os agonistas beta-2 são utilizados com outros fins, que não o tratamento de asma, como é o caso do aumento de *performance* desportiva [29].

Os agonistas beta-2, ao ocupar o recetor beta-2, ativam a via Gs- adenociclase- AMPc- PKA, promovendo eventos de fosforilação que levam ao relaxamento do músculo liso. Estes fármacos produzem broncodilatação por ação direta no músculo liso brônquico. Outros mecanismos, atribuídos aos agonistas beta-2, que explicam o relaxamento do músculo liso brônquico são: a diminuição da concentração de cálcio (pela remoção do mesmo do citoplasma para fora da célula) a inibição da ativação da cinase ou da fosfatase da cadeia de miosina e a inibição da via PLC-IP3 [30].

No entanto, também existem recetores adrenérgicos do tipo 2 no músculo esquelético e diversos estudos foram realizados para se perceber a sua função. Observou-se que eles estavam envolvidos na glicogenólise, na lipólise de triglicéridos, no consumo de oxigénio no músculo, nas trocas iónicas e assim como no aumento da força de contração do músculo [31]. A administração crónica de agonistas beta-2 pode mesmo aumentar o conteúdo miofibrilar proteico, o que induz a hipertrofia do músculo esquelético nos mamíferos. Por este motivo o uso de agonistas beta-2 em quantidades acima das permitidas, é considerado *doping*, uma vez que provoca o aumento do rendimento desportivo [29,31].

Os agonistas beta-2 podem provocar efeitos adversos, nomeadamente taquicardias, e fasciculações/tremores dos músculos, os quais são mais comuns nos agentes de curta duração. Podem também ocorrer cefaleias, irritabilidade e, quando administrados em grandes doses, hiperglicemia e hipocalémia. Além disto, a administração regular e prolongada de agonistas beta-2, está associada a episódios de tolerância e aumento da inflamação aquando dos ataques de asma [11,32].

Para efetuar o controlo dos valores destas substâncias e verificar se as suas concentrações estão dentro dos parâmetros legais, os laboratórios de anti doping utilizam vários métodos quantitativos, preferencialmente espectrometria de massa, devido à sua seletividade [29].

Em 2010, os agonistas beta-2 eram proibidos, com exceção do salbutamol e do salmeterol (apenas por via inalatória) [33]. A partir de 2011 deixou de ser necessária autorização especial para o seu uso [34]. Em Janeiro de 2012, para além do salmeterol (máximo 1,600 µg depois de 24h) e do salbutamol (máximo de 36 µg depois de 24h) foi incluído o formoterol nas substâncias permitidas [35]. A questão do uso dos agonistas beta-2 continua a ser uma das preocupações da WADA e as investigações continuam de maneira a assegurar que doses

elevadas e administrações sistêmicas destas substâncias são prevenidas e proibidas, mas que o tratamento dos atletas com asma continue a ser eficaz [36].

A maior parte dos estudos falhou no que toca a provar que a inalação de agonistas beta-2 provoca efeitos ergogénicos [37].

4.1.1. Formoterol

O formoterol (figura 2) é um agonista beta-2 de rápido efeito e duração de ação longa, cerca de 12 horas de broncodilatação, utilizado para o tratamento de asma e BIE [32,38].

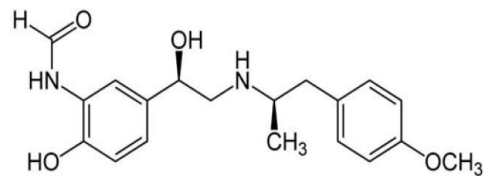


Figura 2: Estrutura química do formoterol [28].

O mecanismo de ação pelo qual o formoterol induz o relaxamento, a baixas concentrações, baseia-se na diminuição da sensibilidade ao cálcio do músculo liso das vias aéreas. A altas concentrações o formoterol também diminui ou inibe as oscilações de cálcio nos músculos lisos, relaxando assim as vias aéreas [39].

Existem várias teorias que explicam o seu possível efeito ergogénico, como a estimulação de recetores beta 1 cardíacos, provocando taquicardia ou estimulação dos recetores beta-2 no fígado, aumentando a produção de glucose e aumento de *uptake* periférico da mesma [40-42].

A sua longa duração pode ser explicada pela partição do fármaco em partículas lipofílicas após a inalação, formando depósitos pequenos do fármaco; pela presença de pequenas placas lipídicas no músculo liso das vias aéreas ou pela aos adrenorecetores beta-2 com a formação de complexos [32].

Foram relatados efeitos adversos na inalação de 24, 48 e 96µg de formoterol, nomeadamente cefaleias, palpitações, tremores. Estes sintomas são mais comuns 4-8H depois da inalação desta substância [42].

O formoterol é muitas vezes combinado com a budesonida uma vez que possuem perfis de eficácia farmacológica e segurança comprovadas e porque é possível a sua administração conjunta através de uma simples inalação [43].

Em desportos de resistência esta substância é benéfica para os atletas em comparação com os agonistas beta de curta duração, uma vez que os seus efeitos duram mais tempo, mantêm a

capacidade de ação rápida e porque tem uma capacidade de proteção contra a BIE significativa comparada com o placebo [11,38].

Esta substância é atualmente permitida pela WADA em competições desportivas, mas chegou a estar proibida entre 2010 e 2012 devido a estudos que sugeriam que o formoterol melhorava as capacidades atléticas dos desportistas, através de alterações do ritmo cardíaco, níveis de glucose no sangue, e concentrações de potássio [25,33,34]. No entanto, estudos posteriores e revisões sistemáticas como a meta análise realizada por Pluim e colaboradores [44], mostraram que o formoterol inalado, em doses terapêuticas, não aumentava a capacidade ou força aeróbica ou anaeróbica em atletas. Atualmente o formoterol pode ser utilizado com declaração médica e não pode ultrapassar os 54 microgramas no sangue e os 40nanogramas por mililitro de urina [22].

Segundo as *guidelines* da WADA, as concentrações de formoterol devem ser medidas como a soma da sua forma livre e o seu glucoronido conjugado [45].

O formoterol pode ser identificado e quantificado usando vários métodos, no entanto, no campo das análises de doping, as técnicas baseadas em espectrometria de massa são as mais utilizadas [29,45].

4.1.2.Salmeterol

O salmeterol (figura 3) é cerca de 10 mil vezes mais lipofílico que o salbutamol sendo o agonista beta-2 com maior duração de ação (cerca de 12h), logo seguido pelo formoterol [46,47].

Estudos de biologia molecular mostram que uma porção discreta do 4º domínio transmembranar do recetor adrenérgico A2, que se pensa estar associado ao local de ligação, é essencial para a longa duração de ação do salmeterol. Quando a cadeia lateral da molécula de salmeterol está associada ao sítio de ligação do recetor, a molécula é impedida de se dissociar do mesmo. No entanto, a cabeça da molécula ainda continua livre para ligar ou desligar do local ativo pelo princípio de Charnies, sendo o átomo de oxigénio e a sua posição elementos chave para a longa duração de ação do salmeterol [31].

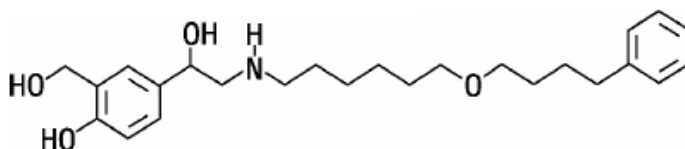


Figura 3: Estrutura química do salmeterol [28].

Apesar de uma dose de salmeterol ser equivalente a uma de formoterol no que toca a efetividade e tolerância, quando estes são combinados com corticosteróides, a tolerância do salmeterol continua a ser grande, ao contrário do que acontece com o formoterol [39].

Além do seu efeito broncodilatador também causa hipertrofia dos músculos e turnover de proteínas, sendo usado por culturistas e outros atletas. Apesar de a hipertrofia muscular não estar estritamente relacionada com a melhoria da *performance* desportiva, esse facto contribui para o uso ilícito desta substância [31].

A metanálise de Pluim e colaboradores [44] mostrou que o salmeterol inalado, em doses terapêuticas, não aumentava a capacidade ou força aeróbica ou anaeróbica em atletas saudáveis.

O salmeterol não foi correlacionado com o aumento de lactato no sangue. A medição da produção de lactato após o exercício é de extrema importância, uma vez que com este tipo de medição podemos determinar a resistência física de um atleta. Se a produção de lactato num atleta fosse maior aquando da administração de salmeterol em comparação com o placebo, então este teria um efeito potenciador de resistência, o que não se verificou [47].

Não foram encontrados estudos que provassem inequivocamente o potencial ergogénico do salmeterol, nem mesmo os potenciais mecanismos que o poderiam desencadear. Doses de 100,200 e 400µg de salmeterol inalado provocaram dores de cabeça, tremores e palpitações em pessoas testadas num estudo de Guhan e colaboradores [42].

Atualmente, o salmeterol sobre a forma inalada é considerado legal dentro dos níveis que os produtores entendem ser os níveis terapêuticos do mesmo [22].

O controlo e análise anti-doping do salmeterol são feitos preferencialmente por espetrometria de massa-cromatografia de gás ou líquida [48].

4.1.3.Salbutamol

O salbutamol (figura 4), também designado albuterol, é muito usado em casos de asma e demonstra segurança e eficácia no tratamento e prevenção desta patologia. Está especialmente indicado nos sintomas intermitentes de asma, assim como em casos de BIE [32,48,49].

Quando inalado, o salbutamol é excretado na urina como uma mistura da sua forma inalterada e do seu metabolito conjugado, sendo a percentagem de glucoronido negligenciável [48]. Depois da administração oral, a maioria deste fármaco aparece na urina na forma de metabolito conjugado, demonstrando assim, grande absorção intestinal [49].

Nos pulmões o salbutamol não é muito metabolizado e a percentagem do metabolito conjugado depende principalmente da percentagem da dose que é engolida [49].

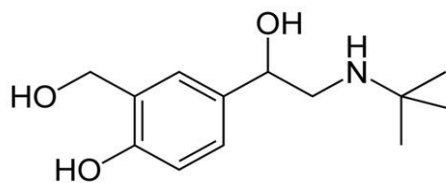


Figura 4: Estrutura química do salbutamol [28].

O salbutamol tem um único carbono assimétrico e é administrado numa mistura de dois enantiómeros, o S(1) e o R(2)-salbutamol. No entanto, a maior parte da sua atividade reside no enantiómero R2 [49].

O rácio dos enantiómeros S(1) e R(2), na forma inalada do salbutamol, é próxima da unidade na primeira hora após a inalação, porque não ocorre praticamente nenhum metabolismo nos pulmões. Depois da primeira hora, começa a aparecer mais enantiómero S(1) na urina, até à décima segunda hora. Isto indica-nos que parte da dose inalada passa por um metabolismo enantioselectivo, sendo por isto possível que a proporção de enantiómeros seja diferente dependendo da forma de administração [49].

O mecanismo pelo qual o salbutamol provoca broncodilatação é através do relaxamento dos músculos lisos que ocorre pela estimulação da ligação membranal da adenil ciclase na presença de iões de magnésio para aumentar os níveis celulares de AMPc. Pensa-se que estes níveis servem para inibir a entrada de iões de cálcio nas células, inibindo assim a contração do músculo liso [32,50].

Nas competições desportivas, este fármaco apenas pode ser administrado na forma inalada, uma vez que oralmente e parentericamente possui propriedades anabólicas [49].

Existem várias teorias para o mecanismo ergogénico do salbutamol. Um apontam para o aumento do lactato no sangue, que é um parâmetro muito usado na determinação do rendimento desportivo [47,51]. Outros relatam a possibilidades de um aumento do $VO_2\max$ em atletas de resistência, assim como um possível envolvimento na glicogenólise [51,52].

Tem-se também dado ênfase à cinética de *uptake* de oxigénio, que representa a taxa de aumento de *uptake* de oxigénio pelos pulmões durante a transição de situações de repouso para situações de maior taxa metabólica. Alguns estudos chegaram à conclusão que o salbutamol podia aumentar esta taxa de *uptake* de oxigénio [51].

O estudo de Arlettaz e colaboradores mostrou que a performance de ciclistas é significativamente aumentada pelo salbutamol, com grandes concentrações de lactato e ácidos gordos livres, resultantes do exercício na última parte do mesmo [53].

No entanto, a maioria dos estudos têm provado que doses baixas de salbutamol inalado não provocavam efeitos ergogénicos [54,55]. O estudo de Dickinson e colaboradores [56] mostrou

que após inalação de concentrações de 800µg e 1600µg a temperaturas de 18°C e 30°C sob exercício físico intenso, não havia qualquer tipo de efeitos ergogénico ou mudanças na função fisiológica.

Outros efeitos nos recetores beta-2 periféricos desta substância são a vasodilatação, os tremores dos músculos esqueléticos, o relaxamento dos músculos uterinos nas mulheres, hiperglicemia e hipocalémia. A estimulação inespecífica dos recetores beta 1 pode provocar taquicardia [50].

O critério do COI para autorizar o uso de salbutamol inalado, contrastando com a forma oral, baseia-se na avaliação da extensão da metabolização dos enantiómeros nas diferentes formas de administração [49].

Segundo a WADA, o salbutamol inalado pode ser usado no tratamento de atletas, mas não deverá ultrapassar a dose de 1600mcg por dia. Concentrações acima de 1000ng por mililitro na urina, são consideradas *doping* [22].

A deteção desta substância é efetuada através de espectrometria de massa de alta e ultra alta resolução [57].

4.1.4. Terbutalina

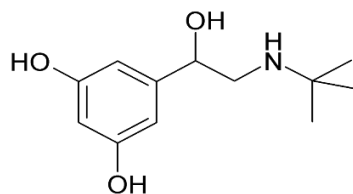


Figura 5: Estrutura química da terbutalina [28].

A terbutalina (figura 5) é um agente de rápida ação disponível, para fins terapêuticos, por inalação e via oral, entre 0,5 a 5mg respetivamente. Esta substancia tem um rápido início de ação e representa uma terapêutica eficaz em doentes asmáticos [23].

Vários estudos sobre a estimulação de recetores beta-2 com a terbutalina revelaram o aumento de oxidação de hidratos de carbono, utilização de glicogénio pelos músculos, e acumulação de lactato na primeira hora de exercício a 65-70% de volume de oxigénio (VO₂). Por outro lado, não foram encontradas diferenças na utilização de glicogénio e acumulação de lactato durante o tempo em que os doentes não estavam tratados com terbutalina. Uma explicação para estes efeitos pode ser a maior intensidade durante o exercício sob o efeito da terbutalina devido ao aumento da libertação de cálcio do reticulo sarcoplasmático e das concentrações de ativadores intramusculares alostéricos como o AMP e a 5-inosina monofosfato, o qual ativa a fosforilase de glicogénio, aumentando assim a utilização de

glicogénio e a acumulação de lactato. Foi também descoberto que o metabolismo dos hidratos de carbono dos músculos esqueléticos é independente do AMPc e da fosforilação da acetil-CoA carboxilase 2. A maior oxidação de hidratos de carbono com a administração deste fármaco observada durante exercício a 65%-70% de VO₂ está associada com uma maior utilização de glicogénio muscular sem diferenças na utilização intramiocelular dos triacilgliceróis. Isto está também associado a uma maior acumulação de lactato nos músculos e sangue, semelhante ao que se verifica com o uso de epinefrina [58]. Elers e colaboradores observaram que a inalação de 2mg de terbutalina resultaram nas mesmas concentrações sistémicas que uma dose oral de 10mg da mesma. Ao calcular a área sob a curva (AUC) da concentração sistémica de terbutalina os resultados indicaram uma maior biodisponibilidade sistémica numa dose inalada, comparada com uma administração oral [51]. As descobertas mais importantes deste estudo apontaram para que uma dose maior de terbutalina inalada leve a um aumento da resposta sistémica, o que aumenta a força muscular e a resistência durante o teste de Wingate¹. Efeitos sistémicos foram então observados após administração de alta dose inalada de terbutalina, tais como, elevação do VO₂, em descanso e durante exercício submáximo a 80% de VO₂ máximo, diminuição da concentração de potássio sistémico e elevação das concentrações de glucose e lactato [36].

No entanto, [23] Sanchez e colaboradores não observaram qualquer resposta ergogénica numa dose oral de 8mg de terbutalina durante um sprint de bicicleta em força máxima durante 4 segundos.

Hostrup e colaboradores mostraram que a terbutalina não aumenta a *performance* desportiva num exercício e pode até ter um impacto negativo no mesmo, elevando o gasto de energia. Uma possibilidade para estas discrepâncias na performance pode ser devida aos efeitos adversos provocados por uma alta dose de agonistas beta-2, que podem estar ligados à diminuição da performance desportiva [36].

A terbutalina e outros agonistas beta-2 aumentam a glucose no sangue via estimulação adrenérgica e chegaram a ser testados em diabéticos em casos de hipoglicémia. Devido a este efeito, a diminuição de glucose no sangue provocada pela administração de insulina era mais pequena nos dias em que também era administrada terbutalina [59].

¹ **Teste de Wingate:** Os atletas pedalarão contra uma resistência passiva durante 30 segundos e foram instruídos para manter uma cadência de 80-90rpm e depois os atletas são instruídos a pedalar na força máxima por mais 30 segundos. Os atletas têm de fazer o teste todo na posição sentada e a potência de cadência de pedalada é gravado por computador, de maneira a poder calcular-se o pico de força a média da força durante os 30 segundos de *sprint* máximo [36].

Posto isto, doentes asmáticos que também sejam diabéticos, têm de ajustar os níveis de insulina caso também estejam medicados com terbutalina, por causa do efeito desta substância nos níveis de glucose plasmático [59].

Após administração oral, entre um terço e metade da dose é excretada na urina, enquanto por via intravenosa e subcutânea, 90% é eliminada através da urina. Alguns estudos também revelaram a presença de um conjugado de sulfato como metabolito principal na urina para além de fármaco inalterado e conjugado glucuronidado como componente menor [48].

A terbutalina, apesar de ser proibida pela WADA, dentro e fora da competição, ainda é usada por alguns desportistas de forma ilegal [22].

A deteção da terbutalina é efetuada através da espetrometria de massa-cromatografia de gás ou líquida [48].

4.1.5.Clenbuterol

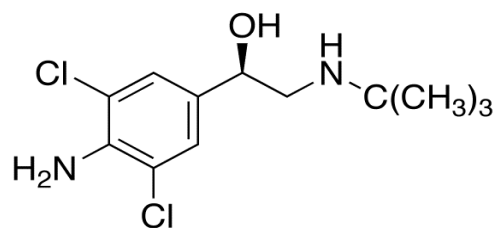


Figura 6: Estrutura química do clenbuterol [28].

O clenbuterol (figura 6) é um agonista adrenérgico beta-2 que é usado ilegalmente como um agente de perda de peso e como suplemento alimentar para melhorar a *performance* desportiva. Estudos *in vitro* mostraram que esta substância tem um potencial de toxicidade para a estrutura e função da tripsina. Em alguns estudos o clenbuterol causou uma diminuição de marcadores do teste de atrofia, sendo provável que este agonista beta-2 tenha como efeito ergogénico a inibição do rácio da via da atrofia. Este mecanismo é dependente da dose e não foi mostrado por outros agonistas beta-2 [60].

O clenbuterol estimula a transição lenta-para-rápida da cadeia pesada de miosina e causa alterações na expressão de genes que regulam a hipertrofia muscular através de estimulação adrenérgica direta [61,62].

No entanto, outros estudos demonstraram uma maior quantidade de proteínas estruturais e miofibrilares, o que parece ser o resultado do aumento da transcrição destes genes por parte do clenbuterol. Como esta substância é muito usada como promotor de crescimento em gado usado na alimentação em alguns países, ocorrem contaminações em pessoas que consomem este tipo de carnes, levando a intoxicações ou, em caso de atletas de alta competição, a

controles anti-doping positivos [63,64]. Em 2010 e 2011 ocorreram casos inexplicáveis de controles positivos de doping com clenbuterol em grupos de atletas de ténis de mesa e de futebol, o que levou a investigações para encontrar a razão das intoxicações [64]. A fonte mais provável destas intoxicações revelou ser o consumo de carne de animais contaminados com clenbuterol, não se podendo excluir outras fontes como leite e fígado, em países como China e México [64].

Atualmente uma das maiores apostas da investigação anti-doping, de maneira a proteger os atletas de serem apanhados com controles positivos de forma inadvertida é desenvolver métodos que distingam clenbuterol obtido através de medicação daquele obtido através de carne contaminada. Uma das estratégias investigada para diferenciar estes dois tipos de contaminação é a análise de cabelo [64].

Segundo a WADA, o clenbuterol está estritamente proibido na alta competição, não existindo qualquer exceção para o seu uso [22].

A eliminação dos enantiómeros de clenbuterol depois da sua ingestão em tecidos de animais é considerada importantíssima para as autoridades de antidopagem decidirem se num controlo positivo se a administração do mesmo foi intencional ou acidental. Se a razão entre enantiómeros (-) e (+) de clenbuterol for menor que 1, esta terá sido resultado da administração não intencional do mesmo (ex: ingestão em alimentos contaminados). Caso a razão seja maior que 1 esta poderá indicar que a administração foi intencional [65].

A deteção desta substância é efetuada através de espectrometria de massa tandem /cromatografia líquida [65,66].

4.2.Corticosteróides

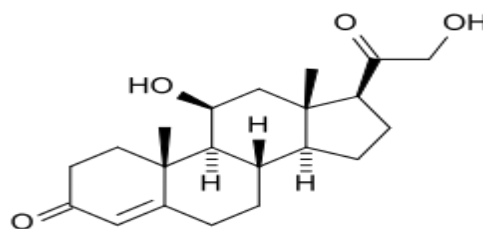


Figura 7: Estrutura química geral dos corticosteróides [67].

Os corticosteróides (figura7) possuem potente atividade anti inflamatória, daí os corticosteróides inalados serem um dos tratamentos de primeira linha da asma brônquica [19,68]. Como tal, estes são usados pelos atletas de alta competição diagnosticados com BIE, de maneira a poderem treinar e competir sem perigo para a sua saúde. Os corticosteróides, tal como alguns agonistas beta-2, são considerados não ergogénicos, mas alguns atletas

utilizam desnecessariamente corticosteróides sob a forma oral ou mesmo parentérica, de maneira a obter melhorias na sua performance física [68,69].

O COI incluiu os corticosteróides na lista de substâncias proibidas no desporto, sendo apenas permitidas estas substâncias para aplicação tópica ou inalatória [70].

No entanto, a gestão ideal do tratamento de um asmático passa por usar os agonistas beta-2 de longa duração ou combiná-los com corticosteróides inalados, de preferência num mesmo dispositivo, aumentando a adesão à terapêutica. Em geral, vários estudos têm mostrado que os corticosteróides aumentam a resposta beta adrenérgica que alivia o espasmo dos músculos, diminuem o edema e a inflamação através da diminuição da permeabilidade vascular, da inibição dos leucotrienos C4 (LTC4) e LTD4, da inibição da quimiostase entre outros efeitos [32].

No entanto, os corticosteróides inalados demonstraram ter um melhor controlo da asma sem que nenhum efeito sistémico fosse detetado, sugerindo que o seu efeito anti-inflamatório é direto ou por via efeito tópico nos recetores de esteroides dos pulmões [32].

Existem teorias que defendem que os corticosteróides sistémicos provocam o aumento da performance física nos atletas através da estimulação da gluconeogénese e da mobilização de ácidos gordos e aminoácidos [68].

Os efeitos adversos dos corticosteróides têm sido extensamente investigados e o uso dos mesmos pode provocar a supressão da glândula adrenal através da alteração na regulação do cortisol pelo eixo hipotálamo hipófise adrenal (HPA), por todas as vias de administração.

No entanto, quando administrados em baixa dose e por via inalatória, os corticosteróides não estão tão associados a estes efeitos adversos [71].

O cortisol endógeno é responsável por importantes funções no nosso corpo e os seus níveis são controlados através de um sistema de feedback que envolve o hipotálamo, a hipófise e as glândulas adrenais, conhecido como eixo HPA [71].

Através de *feedback* negativo, o cortisol exógeno provoca efeito inibitório neste eixo e a se a supressão for prolongada, poderá ocorrer diminuição da libertação de cortisol endógeno e consequente atrofia das glândulas adrenais. Em casos em que o eixo HPA é suprimido por muito tempo pela toma de corticosteróides e os mesmos são abruptamente retirados, poderá resultar numa crise adrenal [72].

Esta crise adrenal e consequente diminuição do cortisol pode ter consequências graves para o atleta, como os casos do aumento de probabilidade de ocorrer lesões e maior tempo de recuperação das mesmas [73].

A sua deteção e controlo anti-doping é feita através de espetrometria de massa de alta resolução com cromatografia líquida [74].

Tabela 3: Agonistas beta-2 de longa duração no desporto.

	Legais/ilegais	Mecanismo de ação relacionado com efeitos dopantes	Efeitos	Em que condições?	Método de deteção
Formoterol	Permitido por via inalatória [22] Foi proibido entre 2010 e 2012 [33,34]	Estimulação dos recetores beta 1 cardíacos [41] Atua nos recetores beta-2 no fígado, aumentando a produção de glucose e/ou estimula o <i>uptake</i> de glucose periférica [40]	Broncodilatação; Taquicardia; Diminuição da pressão sanguínea diastólica; Aumento da glucose; Diminuição de potássio plasmático [42]	Sangue: até 54nanogramas Urina: até 40nanogramas [75]	Espetrometria de massa tandem-cromatografia líquida [45]
Salmeterol	Permitido desde 2004 [76]	Nada a registar	Broncodilatação; Hipertrofia dos músculos; Turnover de proteínas; [31]	Disponível por inalação de acordo com o regime terapêutico recomendado pelos produtores [22]	Espetrometria de massa-cromatografia de gás ou líquida [48]
Clenbuterol	Proibido	Inibição da via da atrofia [60]; Estimula a transição lenta-para-rápida da cadeia pesada de miosina e alterações na expressão de genes [61,62]	Hipertrofia do músculo esquelético [60]	Nenhumas	Espetrometria de massa tandem /cromatografia líquida [65,66]

Tabela 4: Agonistas beta-2 de curta duração no desporto.

	Legais/ Ilegais	Mecanismo de ação relacionado com efeitos dopantes	Efeitos	Em que condições?	Método de deteção
Salbutamol	Permitido por via inalatória [22]	O aumento do lactato no sangue, aumento do <i>uptake</i> de oxigénio máximo e a capacidade para aumentar a massa muscular em grandes doses são alguns dos mecanismos apontados [47,51,55] Possível envolvimento na glicogenólise [52]	Aumento da resistência muscular [52]	Disponível por inalação com concentrações abaixo de 1000nanogramas por mililitro na urina. A dose não deve ultrapassar 1600mcg em 24H [22]	Espetrometria de massa de alta e ultra alta resolução [57]
Terbutalina	Proibido desde Janeiro de 2010 [33]	Estimula a oxidação de hidratos de carbono (taxa de troca respiratória), a utilização de glicogénio pelos músculos e acumulação de lactato nos mesmos [58]	Aumento da força muscular [36]	Nenhumas	Espetrometria de massa-cromatografia de gás ou líquida [48]

Tabela 5: Corticosteróides no desporto.

	Legais/ilegais	Mecanismo de ação relacionado com efeitos dopantes	Efeitos	Em que condições?	Método de deteção
Corticosteróides orais, retais, ou por administração intravenosa ou intramuscular	Proibidos	Estimulação da gluconeogenese; Mobilização de ácidos gordos e aminoácidos [68]	Produzem um efeito anti-inflamatório que ajuda os atletas a repor força muscular depois de uma competição, diminuindo o tempo de recuperação [3,77] Aumento da performance cardiovascular [68]	Nenhumas	Espectrometria de massa tandem e cromatografia [77]
Corticosteróides inalados, tópicos quando usados para desordens bocais, dermatológica, gengivais, nasais, oftálmicas e perianais	Permitidos, mas apenas desde 2006 não precisam de documento de excepção de uso terapêutico [78]	Corticosteróides inalados não contribuem significativamente para <i>doping</i> [3]	Nada a registar	Em qualquer quantidade	Espectrometria de massa de alta resolução com cromatografia líquida [74]

5. Discussão

Este estudo corrobora, quase por completo, a lista de substâncias proibidas da Agencia Mundial de Anti Dopagem, relativamente ao tratamento da asma em atletas de alta competição.

Relativamente aos agonistas beta-2, as substâncias mais consensuais são o salbutamol o salmeterol e o formoterol, uma vez que na maioria dos estudos raramente foram relatados efeitos ergogénicos nas concentrações indicadas como “permitidas” nas competições.

No caso do formoterol, apenas dois estudos revelaram possíveis efeitos ergogénicos através da estimulação dos recetores cardíacos beta e dos recetores beta-2 no fígado, aumentando assim a produção de glucose [40,41]. No entanto maior parte dos estudos defendem que o formoterol não aumenta a performance desportiva [11,38,79].

Quanto ao salmeterol, quase não existem estudos que indiquem efeitos potenciadores da performance física desta substância. Apenas o estudo de Duranti e colaboradores usando células de músculo esquelético de ratos relatou sinais de hipertrofia muscular e *turn-over* de proteínas usando o salmeterol [31].

Vários estudos relataram também possíveis mecanismos ergogénicos do salbutamol, como por exemplo o aumento do *uptake* de oxigénio, o aumento do lactato sanguíneo, envolvimento na glicogenólise e possível aumento de massa muscular. Tudo isto levaria ao aumento da resistência muscular [47,51,52,55]. No entanto, grande parte dos estudos refere que não existe nenhum motivo para suspender o uso deste, uma vez que não possui qualquer efeito potenciador da performance desportiva [11,55,56,80].

O clenbuterol revelou ser uma substância com efeitos potenciadores da performance desportiva, devido aos seus efeitos anabólicos, nomeadamente hipertrofia muscular, daí o seu uso ser proibido nas competições desportivas [60-62].

Outra substância que atualmente também é proibida pelas autoridades de antidopagem é a terbutalina. Este fármaco, que é por vezes usado no tratamento da asma é talvez, o mais controverso de todos, uma vez que existem estudos que corroboram as diretrizes da agencia de *antidopagem*, apontando a estimulação da oxidação de hidratos de carbono (taxa de troca respiratória), a utilização de glicogénio pelos músculos e acumulação de lactato sanguíneo como possíveis mecanismos ergogénicos, aumentando assim a força muscular [58]. No entanto outros estudos defendem que a terbutalina não possui quaisquer efeitos ergogénicos [23,36]. Relativamente aos corticosteróides, existe um consenso de que não são registados quaisquer efeitos ergogénicos na sua forma inalada e tópica. Quando se fala das formas orais e injetáveis, também existe uma grande percentagem de artigos que relatam os efeitos

ergogénicos dos corticosteróides, indo ao encontro do que as autoridades de anti-doping defendem [3,68,77].

As técnicas analíticas para detetar e quantificar os agonistas beta-2 e os corticosteróides são maioritariamente técnicas de espetrometria de massa com cromatografia líquida/gás e parecem ser eficazes, não havendo estudos que revelem o contrário [81]. Este tipo de técnicas destacam-se pela sua precisão e exatidão, sendo por estes motivos bastante dispendiosos [29,82]. No entanto, no caso do clenbuterol, já ocorreram inúmeros controlos positivos de atletas que ficaram sem se determinar se tinham ocorrido devido a ingestão accidental ou propositada.

Comparativamente com outros estudos de revisão sobre o tema, como o estudo de Pluim e colaboradores, Kinderman e colaboradores, Carlsen e colaboradores existem algumas discrepâncias, tais como que terbutalina não provoca efeitos ergogénicos nos atletas, ao contrário deste estudo que não concluiu se a terbutalina tem ou não capacidade de aumentar a performance física [44,83,84].

5.1. Pontos fortes e limitações do estudo

Este estudo tem a vantagem de, comparativamente com estudos de outros autores [44][25] [83] rever não só os agonistas beta-2 mas também os corticosteróides no tratamento de atletas com asma e as diferentes técnicas de deteção e quantificação dos mesmos, no âmbito do controlo anti-doping. De salientar também que foram pesquisados estudos sobre as várias vias de administração dos fármacos e não só apenas a inalatória.

No entanto, existem também várias limitações neste estudo. Entre elas destacam-se um viés na seleção de estudos, uma vez que faltam alguns estudos importantes devido à impossibilidade de os obter, o facto de só se terem recolhido estudos em três línguas (português, inglês e espanhol) e publicados e indexados em bases de dados. De referir também, que não foi efetuada nenhuma análise sistemática dos estudos, tornando a validade destes resultados questionável.

6. Conclusão

Este estudo concluiu que os agonistas beta-2 atualmente permitidos para tratamento de asma em atletas de alta competição não possuem qualquer tipo atividade ergogénica, quando administrados por via inalatória e dentro dos limites estipulados na Lista de substâncias proibidas de 2015 [22].

Persiste apenas uma dúvida relativamente à terbutalina, uma vez que as opiniões se dividem sobre o possível uso desta substância no tratamento da asma em atletas.

Quanto aos corticosteroides este estudo também corrobora os critérios de utilização que estão em vigor na Lista de substâncias proibidas.

Podemos concluir que o tratamento para atletas com asma é o mais adequado, uma vez que os agonistas beta-2 e os corticosteróides que são permitidos para o tratamento desta patologia são suficientes para proporcionar aos mesmos uma performance física que corresponda às suas capacidades intrínsecas, sem sintomas que a diminuam. No entanto, seria de extrema importância a realização de uma análise sistemática dos estudos de maneira a aumentar a utilidade e validade deste estudo.

7. Bibliografia

- [1] Global Initiative for Asthma, “Global Strategy for Asthma Management and Prevention,” 2015.
- [2] J. M. Drazen, L.-P. Boulet, and P. M. O’Byrne, “Asthma and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 372, pp. 641-648, 2015.
- [3] V. Backer, T. Lund, and L. Pedersen, “Pharmaceutical treatment of asthma symptoms in elite athletes - doping or therapy?,” *Scand. J. Med. Sci. Sports*, vol. 17, no. 6, pp. 615-22, Dec. 2007.
- [4] J. Blakey and A. Wardlaw, “What is severe asthma?,” *Clinical & Experimental Allergy* pp. 617-624, 2012.
- [5] W. C. Moore, D. a. Meyers, S. E. Wenzel, W. G. Teague, H. Li, X. Li, R. D’Agostino, M. Castro, D. Curran-Everett, A. M. Fitzpatrick, B. Gaston, N. N. Jarjour, R. Sorkness, W. J. Calhoun, K. F. Chung, S. a a Comhair, R. a. Dweik, E. Israel, S. P. Peters, W. W. Busse, S. C. Erzurum, and E. R. Bleeker, “Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 181, pp. 315-323, 2010.
- [6] S. E. Wenzel, “Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches,” *Nat. Med.*, vol. 18, no. July, pp. 716-725, 2012.
- [7] E. H. Bel, “Clinical phenotypes of asthma.,” *Curr. Opin. Pulm. Med.*, vol. 10, no. FEBRUARY 2004, pp. 44-50, 2004.
- [8] G. P. Anderson, “Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease,” *Lancet*, vol. 372, pp. 1107-1119, 2008.
- [9] Fact sheet number 307(updated in november 2013)World Health Organization, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>, consultado em 22 Junho 2015.
- [10] G. Globe, M. Martin, M. Schatz, I. Wiklund, J. Lin, R. von Maltzahn, and M. S. Mattera, “Symptoms and markers of symptom severity in asthma—content validity of the asthma symptom diary,” *Health Qual. Life Outcomes*, vol. 13, p. 21, 2015.
- [11] B. Wolfarth, J. C. Wuestenfeld, and W. Kindermann, “Ergogenic Effects of Inhaled β_2 -Agonists in Non-Asthmatic Athletes,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 39, pp. 75-87, 2010.

- [12] M. L. Levy, P. H. Quanjer, R. Booker, B. G. Cooper, S. Holmes, and I. R. Small, "Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations," *Prim. Care Respir. J.*, vol. 18, no. 3, pp. 130-147, 2009.
- [13] J. N. Orellana and M. D. C. Márquez, "B-2 Agonists in Sport: Are the Anti-Doping Rules Meeting the Needs of Asthmatic Athletes?," *Br. J. Sports Med.*, vol. 45, no. table 1, pp. 809-812, 2011.
- [14] K. Hildebrand, "Exercise-induced bronchoconstriction," *Pneumonol. i Alergol. Pol. organ Pol. Tow. Ftyzjopneumonologicznego, Pol. Tow. Alergol. i Inst. Gruzlicy i Chor. Pluc*, vol. 79, no. 5, pp. 39-47, 2011.
- [15] J. Elers, L. Pedersen, and V. Backer, "Asthma in elite athletes.," *Expert Rev. Respir. Med.*, vol. 5, no. 3, pp. 343-351, 2011.
- [16] C. W. Bierman, "Exercise-induced asthma.," *Acta Paediatr. Jpn.*, vol. 29, pp. 686-691, 1987.
- [17] S. D. Anderson and K. Holzer, "Exercise-induced asthma: Is it the right diagnosis in elite athletes?," *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 106, pp. 419-428, 2000.
- [18] R. De Paula, "the evidence of exercise-induced bronchoconstriction in endurance runners ; genetic basis and gender differences," pp. 186-188, 2015.
- [19] R. Prosser, S. Bollmeier, "Fluticasone-formoterol : a systematic review of its potential role in the treatment of asthma," pp. 889-899, 2015.
- [20] Gina, "Pocket Guide for Asthma Management and Prevention," 2015.
- [21] K. H. Carlsen, "Series: 'Hot topics in paediatric asthma': The breathless adolescent asthmatic athlete," *Eur. Respir. J.*, vol. 38, no. 3, pp. 713-720, 2011.
- [22] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2015 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. January, pp. 1-10, 2015.
- [23] A. M. J. Sanchez, F. Borrani, M. A. Le Fur, A. Le Mieux, V. Lecoultre, G. Py, C. Gernigon, K. Collomp, and R. Candau, "Acute supra-therapeutic oral terbutaline administration has no ergogenic effect in non-asthmatic athletes," *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 113, pp. 411-418, 2013.
- [24] Z. Ali, P. Norsk, and C. S. Ulrik, "Mechanisms and Management of Exercise-Induced Asthma in Elite Athletes," *J. Asthma*, vol. 49, no. 5, pp. 480-486, 2012.
- [25] K. H. Carlsen, S. D. Anderson, L. Bjermer, S. Bonini, V. Brusasco, W. Canonica, J. Cummiskey, L. Delgado, S. R. Del Giacco, F. Drobnic, T. Haahtela, K. Larsson, P. Palange, T. Popov, and P. Van Cauwenberge, "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology," *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 63, no. 0791, pp. 492-505, 2008.
- [26] I. Auersperger, M. D. Topič, P. Maver, V. K. Pušnik, J. Osredkar, and M. Lainščak, "Doping awareness, views, and experience: A comparison between general practitioners and pharmacists," *Wien. Klin. Wochenschr.*, vol. 124, pp. 32-38, 2012.
- [27] *Código de ética desportiva*. 2014.

- [28] a. G. Fragkaki, C. Georgakopoulos, S. Sterk, and M. W. F. Nielen, "Sports doping: Emerging designer and therapeutic β_2 -agonists," *Clin. Chim. Acta*, vol. 425, pp. 242-258, 2013.
- [29] V. F. Sardela, K. Deventer, H. M. G. Pereira, F. R. de Aquino Neto, and P. Van Eenoo, "Development and validation of a ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for the direct detection of formoterol in human urine.," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 70, pp. 471-5, Nov. 2012.
- [30] C. F. O. Uribe, " β_2 agonistas en deportistas. ¿Una ayuda ergogénica?," *Iatreia*, vol. 26, no. 1, pp. 44-53, 2013.
- [31] G. Duranti, P. La Rosa, I. Dimauro, F. Wannenes, S. Bonini, S. Sabatini, P. Parisi, and D. Caporossi, "Effects of salmeterol on skeletal muscle cells: Metabolic and proapoptotic features," *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 43, pp. 2259-2273, 2011.
- [32] M. L. Schofield, "Asthma pharmacotherapy," *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 47, no. 1, pp. 55-64, 2014.
- [33] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2010 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. September 2009, pp. 1-9, 2010.
- [34] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2011 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. January, pp. 1-9, 2011.
- [35] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2012 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. January, pp. 1-9, 2012.
- [36] M. Hostrup, A. Kalsen, J. Bangsbo, P. Hemmersbach, S. Karlsson, and V. Backer, "High-dose inhaled terbutaline increases muscle strength and enhances maximal sprint performance in trained men," *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 114, pp. 2499-2508, 2014.
- [37] a Kalsen, M. Hostrup, J. Bangsbo, and V. Backer, "Combined inhalation of beta2 -agonists improves swim ergometer sprint performance but not high-intensity swim performance.," *Scand. J. Med. Sci. Sports*, vol. 24, no. 5, pp. 814-22, Oct. 2014.
- [38] a. Tjørhom, a. Riiser, and K. H. Carlsen, "Effects of formoterol on endurance performance in athletes at an ambient temperature of -20°C ," *Scand. J. Med. Sci. Sport.*, vol. 17, pp. 628-635, 2007.
- [39] P. R. Cooper, R. C. Kurten, J. Zhang, D. J. Nicholls, I. a. Dainty, and R. a. Panettieri, "Formoterol and salmeterol induce a similar degree of β_2 -adrenoceptor tolerance in human small airways but via different mechanisms," *Br. J. Pharmacol.*, vol. 163, pp. 521-532, 2011.
- [40] R. D. Belfort-DeAguiar, S. Naik, J. Hwang, B. Szepietowska, and R. S. Sherwin, "Inhaled Formoterol Diminishes Insulin-Induced Hypoglycemia in Type 1 Diabetes," *Diabetes Care*, p. dc142472, 2015.
- [41] P. Bremner, K. Woodman, C. Burgess, J. Crane, G. Purdie, N. Pearce, and R. Beasley, "A comparison of the cardiovascular and metabolic effects of formoterol, salbutamol and fenoterol," *Eur. Respir. J.*, vol. 6, pp. 204-210, 1993.
- [42] a R. Guhan, S. Cooper, J. Osborne, S. Lewis, J. Bennett, and a E. Tattersfield, "Systemic effects of formoterol and salmeterol: a dose-response comparison in healthy subjects.," *Thorax*, vol. 55, pp. 650-656, 2000.

- [43] K. Kagohashi, H. Satoh, G. Ohara, K. Miyazaki, M. Kawaguchi, K. Kurishima, and N. Hizawa, "Long-term safety of budesonide/formoterol for the treatment of elderly patients with bronchial asthma," *Exp. Ther. Med.*, vol. 7, pp. 1005-1009, 2014.
- [44] B. M. Pluim, O. de Hon, J. B. Staal, J. Limpens, H. Kuipers, S. E. Overbeek, A. H. Zwinderman, R. J. P. M. Scholten, and O. De Hon, "b₂-Agonists and Physical Performance," *Sports Med.*, vol. 41, no. 1, pp. 39-57, 2011.
- [45] K. M. Lee, H. J. Kim, J. Son, J.-H. Park, O.-S. Kwon, and J. Lee, "Simple quantitation of formoterol and 11-nor- Δ (9)-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in doping control.," *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 967, pp. 8-12, Sep. 2014.
- [46] T. N. England, "EFFECT OF LONG-TERM SALMETEROL TREATMENT," pp. 141-146, 2015.
- [47] W. Robertson, J. Simkins, S. P. O. Hickey, S. Freeman, and R. M. Cayton, "Does single dose salmeterol affect exercise capacity in asthmatic men?," *N. Engl. J. Med.*, pp. 1978-1984, 1994.
- [48] J. C. Domínguez-Romero, J. F. García-Reyes, R. Martínez-Romero, E. Martínez-Lara, M. L. Del Moral-Leal, and A. Molina-Díaz, "Detection of main urinary metabolites of B₂-agonists clenbuterol, salbutamol and terbutaline by liquid chromatography high resolution mass spectrometry.," *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 923-924, pp. 128-35, Apr. 2013.
- [49] R. Berges, J. Segura, R. Ventura, K. D. Fitch, a. R. Morton, M. Farre, M. Mas, and X. De La Torre, "Discrimination of prohibited oral use of salbutamol from authorized inhaled asthma treatment," *Clin. Chem.*, vol. 46, pp. 1365-1375, 2000.
- [50] W. F. S. Sellers, "Inhaled and intravenous treatment in acute severe and life-threatening asthma," *Br. J. Anaesth.*, vol. 110, no. December 2012, pp. 183-190, 2013.
- [51] J. Elers, J. Mørkeberg, T. Jansen, B. Belhage, and V. Backer, "High-dose inhaled salbutamol has no acute effects on aerobic capacity or oxygen uptake kinetics in healthy trained men.," *Scand. J. Med. Sci. Sports*, vol. 22, no. 2, pp. 232-9, Apr. 2012.
- [52] N. Decorte, D. Bachasson, M. Guinot, P. Flore, P. Levy, S. Verges, and B. Wuyam, "Effect of salbutamol on neuromuscular function in endurance athletes," *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 45, no. August 2015, pp. 1925-1932, 2013.
- [53] a. Arlettaz, B. Le Panse, H. Portier, a. M. Lecoq, R. Thomasson, J. De Ceaurriz, and K. Collomp, "Salbutamol intake and substrate oxidation during submaximal exercise," *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 105, pp. 207-213, 2009.
- [54] J. Dickinson, J. Molphy, N. Chester, M. Loosemore, and G. Whyte, "The Ergogenic Effect of Long-term Use of High Dose Salbutamol," *Clin. J. Sport Med.*, vol. 24, no. JANUARY 2014, pp. 474-481, 2014.
- [55] C. Goubault, M. C. Perault, E. Leleu, S. Bouquet, P. Legros, B. Vandael, and a Denjean, "Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes.," *Thorax*, vol. 56, pp. 675-679, 2001.
- [56] J. Dickinson, J. Hu, N. Chester, M. Loosemore, and G. Whyte, "Acute Impact of Inhaled Short Acting B₂-Agonists on 5 Km Running Performance," no. November 2013, pp. 271-279, 2014.

- [57] A. Kiss, M. Lucio, A. Fildier, C. Buisson, P. Schmitt-Kopplin, and C. Cren-Olivé, "Doping Control Using High and Ultra-High Resolution Mass Spectrometry Based Non-Targeted Metabolomics-A Case Study of Salbutamol and Budesonide Abuse," *PLoS One*, vol. 8, no. 9, p. e74584, Jan. 2013.
- [58] A. Kalsen, M. Hostrup, S. Karlsson, P. Hemmersbach, J. Bangsbo, and V. Backer, "Effect of inhaled terbutaline on substrate utilization and 300-kcal time trial performance.," *J. Appl. Physiol.*, vol. 117, no. 10, pp. 1180-7, Nov. 2014.
- [59] A. H. Petersen, S. Korsatko, G. Köhler, A. Wutte, H. Olschewski, T. Sparre, J. Råstam, P. Wollmer, and T. R. Pieber, "The effect of terbutaline on the absorption of pulmonary administered insulin in subjects with asthma," *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 69, pp. 271-278, 2010.
- [60] F. Wannenes, L. Magni, M. Bonini, I. Dimauro, D. Caporossi, C. Moretti, and S. Bonini, "In vitro effects of Beta-2 agonists on skeletal muscle differentiation, hypertrophy, and atrophy.," *World Allergy Organ. J.*, vol. 5, no. June, pp. 66-72, 2012.
- [61] D. Umeki, Y. Ohnuki, Y. Mototani, K. Shiozawa, K. Suita, T. Fujita, Y. Nakamura, Y. Saeki, and S. Okumura, "Protective Effects of Clenbuterol against Dexamethasone-Induced Masseter Muscle Atrophy and Myosin Heavy Chain Transition," *PLoS One*, vol. 10, p. e0128263, 2015.
- [62] D. M. Spurlock, T. G. McDanel, and L. M. McIntyre, "Changes in skeletal muscle gene expression following clenbuterol administration.," *BMC Genomics*, vol. 7, p. 320, 2006.
- [63] Z. Zhuang, Y. Zhao, Q. Wu, M. Li, H. Liu, L. Sun, W. Gao, and D. Wang, "Adverse Effects from Clenbuterol and Ractopamine on Nematode *Caenorhabditis elegans* and the Underlying Mechanism.," *PLoS One*, vol. 9, no. 1, p. e85482, 2014.
- [64] H. Geyer, W. Schänzer, and M. Thevis, "Anabolic agents: recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping.," *Br. J. Sports Med.*, vol. 48, pp. 820-6, 2014.
- [65] M. Thevis, A. Thomas, S. Beuck, A. Butch, J. Dvorak, and W. Schänzer, "Does the analysis of the enantiomeric composition of clenbuterol in human urine enable the differentiation of illicit clenbuterol administration from food contamination in sports drug testing?," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, vol. 27, no. 4, pp. 507-12, Feb. 2013.
- [66] S. Yang, X. Liu, Y. Xing, D. Zhang, S. Wang, X. Wang, Y. Xu, M. Wu, Z. He, and J. Zhao, "Detection of clenbuterol at trace levels in doping analysis using different gas chromatographic-mass spectrometric techniques," *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 51, pp. 436-445, 2013.
- [67] M. Baeck, J. a Chemelle, a Goossens, J. F. Nicolas, and R. Terreux, "Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools.," *Allergy*, vol. 66, pp. 1367-1374, 2011.
- [68] J. Dvorak, N. Feddermann, and K. Grimm, "Glucocorticosteroids in football: use and misuse.," *Br. J. Sports Med.*, vol. 40 Suppl 1, pp. i48-i54, 2006.
- [69] Y. Hoshino, T. Koya, H. Kagamu, K. Tsukioka, M. Toyama, T. Sakagami, T. Hasegawa, I. Narita, M. Arakawa, and E. Suzuki, "Effect of inhaled corticosteroids on bronchial asthma in Japanese athletes," *Allergol. Int.*, vol. 64, no. 2, pp. 145-149, 2015.

- [70] J.-S. Raul, V. Cirimele, B. Ludes, and P. Kintz, "A single therapeutic treatment with betamethasone is detectable in hair.," *J. Anal. Toxicol.*, vol. 26, no. December, pp. 582-583, 2002.
- [71] A. Allen, I. Schenkenberger, R. Trivedi, J. Cole, W. Hicks, N. Gul, and L. Jacques, "Inhaled fluticasone furoate/vilanterol does not affect hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adolescent and adult asthma: randomised, double-blind, placebo-controlled study.," *Clin. Respir. J.*, vol. 7, pp. 397-406, 2013.
- [72] R. W. Smith, K. Downey, M. Gordon, A. Hudak, R. Meeder, S. Barker, and W. G. Smith, "Prevalence of hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in children treated for asthma with inhaled corticosteroid," *Paediatr. Child Heal.*, vol. 17, no. 5, 2012.
- [73] F. M. Perna and S. L. McDowell, "Role of psychological stress in cortisol recovery from exhaustive exercise among elite athletes.," *Int. J. Behav. Med.*, vol. 2, no. September 2015, pp. 13-26, 1995.
- [74] A. Musenga and D. a. Cowan, "Use of ultra-high pressure liquid chromatography coupled to high resolution mass spectrometry for fast screening in high throughput doping control," *J. Chromatogr. A*, vol. 1288, pp. 82-95, 2013.
- [75] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2013 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. January, pp. 1-9, 2013.
- [76] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2004 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. March, 2004.
- [77] C.-W. Chang, T.-Y. Huang, Y.-C. Tseng, G.-P. Chang-Chien, S.-F. Lin, and M.-C. Hsu, "Positive doping results caused by the single-dose local injection of triamcinolone acetonide," *Forensic Sci. Int.*, vol. 244, pp. 1-6, 2014.
- [78] T. W. A. Code, "The World Anti-Doping Code THE 2006 PROHIBITED LIST INTERNATIONAL," no. January, pp. 1-11, 2006.
- [79] K. H. Carlsen, E. Hem, T. Stensrud, T. Held, K. Herland, and P. Mowinckel, "Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled beta2-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes.," *Respir. Med.*, vol. 95, no. 7, pp. 571-6, Jul. 2001.
- [80] S. Koch, M. J. Macinnis, B. C. Sporer, J. L. Rupert, and M. S. Koehle, "Inhaled salbutamol does not affect athletic performance in asthmatic and non-asthmatic cyclists.," *Br. J. Sports Med.*, pp. 51-55, 2013.
- [81] W. A. Code, "LABORATORIES," no. January, 2015.
- [82] G. He, J. Lu, X. Wang, Y. Xu, Y. Wu, Y. Dong, L. Shen, Z. He, J. Zhao, and H. Yuan, "An Improved Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometric Method to Quantify Formoterol in Human Urine," pp. 848-851, 2014.
- [83] W. Kindermann and T. Meyer, "Inhaled beta2 agonists and performance in competitive athletes.," *Br. J. Sports Med.*, vol. 40 Suppl 1, pp. i43-i47, 2006.
- [84] K. H. Carlsen, S. D. Anderson, L. Bjermer, S. Bonini, V. Brusasco, W. Canonica, J. Cummiskey, L. Delgado, S. R. Del Giacco, F. Drobnic, T. Haahtela, K. Larsson, P. Palange, T. Popov, and P. Van Cauwenberge, "Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: Epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and

the European Academy of Allergy and Clinica,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*,
vol. 63, no. 0791, pp. 387-403, 2008.

Capítulo 2: Experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária: Farmácia Misericórdia (Castro Daire)

1. Introdução

Depois de 5 anos de estudo e dedicação às mais variadas unidades curriculares do curso de mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, chegou a altura de iniciar uma das últimas etapas do mesmo, o estágio curricular.

Optei por fazer o estágio curricular apenas em farmácia comunitária, uma vez que, a meu ver, será o meu futuro. No entanto, um indivíduo que seja Mestre em Ciências Farmacêuticas tem todo um leque de áreas onde pode exercer, como a Farmácia Hospitalar, análises clínicas, investigação farmacêutica, entre outros.

A farmácia comunitária é vista, nos dias de hoje, como o principal ponto de apoio à saúde dos utentes, uma vez que as taxas moderadoras nos hospitais e centros de saúde “afastam” um pouco as pessoas destas áreas de saúde, fazendo com que recorram cada vez mais à farmácia. Daí ser extremamente importante que na farmácia os utentes encontrem profissionais competentes e em quem tenham confiança, de maneira a promover a saúde pública e a comunicação entre utente, médico, farmacêutico.

2. Cronograma das atividades realizadas

A tabela seguinte resumem as atividades realizadas, ao longo dos 5 meses de estágio em farmácia comunitária, na farmácia Misericórdia, onde me deparei com inúmeros desafios e dificuldades que fizeram parte importante da minha formação.

Entre eles, casos reais de pessoas que eu atendi na farmácia, a que dei o nome de casos clínicos, que são explicados detalhadamente ao longo do relatório.

Tabela 6: Cronologia das atividades.

Semana	Atividades	Observações
26-30 janeiro	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Disposição dos fármacos da farmácia, tanto os MNSRM como as gavetas com os MSRM, assim como o armazém de medicamentos.	Comecei a conhecer melhor as marcas dos medicamentos, associando-os aos princípios ativos e o local onde eles estavam armazenados na farmácia.
2-6 fevereiro	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Ajuda na elaboração do inventário. Elaboração de um pequeno trabalho sobre a diabetes	Recordei todo o mecanismo fisiopatológico da diabetes e a sua importância/custos para o SNS. Melhor compreensão do mecanismo de ação dos vários grupos de antidiabéticos orais.
9-13 fevereiro	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Aprendizagem do que é o sistema ATC e a sua utilidade na prática em farmácia comunitária.	Conheci a importância do sistema ATC n atendimento de casos específicos.
16-20 fevereiro	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Demonstração de como proceder o atendimento, no que toca ao sistema informático SIFARMA 2000. Observação de atendimentos ao balcão	Primeiros conhecimentos práticos do atendimento ao público e discussão de certos casos com e sem receita médica.
23-27 fevereiro	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Melhoramento do manual de procedimentos da farmácia. Primeiros atendimentos ao balcão, com supervisão. Conhecimento da lista de situações passíveis de automedicação.	Primeiras impressões do ato em si de atender ao balcão. Aprofundamento de ideias sobre os OTC e quais as situações em que podem ser dispensados.
2-6 março	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Desenvolvimento de tratamentos e contra-indicações para as situações passíveis de automedicação. Atendimento de pessoas que pretendiam MNSRM.	Obtenção de conhecimentos sobre o tratamento para cada situação passível de automedicação, sobre as contra indicações e mecanismo de ação dos fármacos utilizados.

9-13 março	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público com supervisão. Ação de formação sobre produtos Aboca.	Maior conhecimento sobre as indicações e contra indicações destes produtos e respetivas posologias recomendadas.
16-20 março	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público com supervisão. Preparação de xaropes de Clavamox ES® e Clavamox DT®.	Aprendi a importância da agitação vigorosa destas suspensões, uma vez que, caso isto não se verifique, ficam bastantes sedimentos no fundo.
23-27 março	Primeiros atendimentos sem supervisão	Semana bastante importante neste meu estágio, uma vez que comecei a ter de lidar sozinho com todo o tipo de utentes e situações que apareciam na farmácia.
30 março - 3 abril	Conferência de receituário. Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público.	Com a conferência de receituário, aprendi a importância de estar atento a todos os parâmetros da receita para além dos fármacos assim, como as exceções, organismo, data de validade, assinatura do médico etc.
6 - 10 abril	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público. Elaboração de exames de glicose e de pressão arterial.	A elaboração destes exames foi importante para recordar o modo de uso dos diversos instrumentos de medição.
13-17 abril	Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público com supervisão. Fecho de caixa. Caso clínico 2 e 5.	Aprendi como se fazia o fecho de caixa através do Sifarma 2000.
20-24 abril	Formação sobre a “receita eletrónica” Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos. Atendimento ao público.	Obtenção de conhecimentos sobre como proceder com receitas eletrónicas.

27 abril - 1 de maio	<p>Pesquisa sobre os vários tipos de medicamentos para o tratamento da hipertensão, o seu mecanismo de ação e efeitos adversos.</p> <p>Pesquisa sobre o funcionamento do sistema renina-angiotensina-aldosterona.</p> <p>Receção de encomendas e armazenamento de medicamentos.</p> <p>Atendimento ao público.</p>	<p>Melhoria do conhecimento acerca da medicação para os hipertensos, assim como do eixo renina-angiotensina, tão importante nesta terapêutica, melhorando assim a minha capacidade de poder intervir, caso um utente apresente tosse seca frequente por exemplo, podendo avisar o seu médico de família de que poderá ser efeito adverso de um IECA.</p> <p>Ter estes conhecimentos na farmácia é extremamente importante, uma vez que estes são, juntamente com os medicamentos para os diabetes, aqueles que mais são consumidos pelos utentes.</p>
4 - 8 maio	<p>Caso clinico 3</p> <p>Ação de formação sobre os produtos da Novartis.</p> <p>Atendimento ao público.</p>	<p>Fiquei a conhecer um pouco melhor acerca dos produtos da Novartis que se vendem na farmácia Misericórdia, casos de Voltaren®, Fenistil®, Vibrocil® etc.</p>
11-15 maio	<p>Caso clinico 1</p> <p>Ação de formação sobre produtos de dermocosmética.</p> <p>Atendimento ao público</p>	<p>Muito importante ter conhecimentos básicos de dermocosmética, uma vez que é uma área em expansão nas farmácias e ainda mais na farmácia Misericórdia que é uma farmácia mais dedicada à mulher.</p>
18-22 maio	<p>Caso clinico 4</p> <p>Atendimento ao público</p>	<p>Neste caso clinico apliquei os conhecimentos de Farmácia clinica</p>
25- 29 maio	<p>Caso clinico 7.</p> <p>Conferência do receituário.</p> <p>Atendimento ao público</p>	<p>Neste caso clinico tive de aplicar conhecimentos sobre hipoglicemia de terapêutica e farmácia clínica.</p>
1-5 junho	<p>Organização de lineares e expositores de Depuralina®.</p> <p>Atendimento ao público</p>	<p>Aprendi assim alguns “truques” para chamar mais a atenção dos clientes para um certo tipo de produtos</p>
8-12 junho	<p>Caso clinico 6 e 8</p> <p>Atendimento ao público</p>	<p>Nestes casos clínicos tive de aplicar conhecimentos que tinha de nutrição e farmácia clinica.</p>

3. Localização

A farmácia Misericórdia está localizada no centro da vila de Castro Daire, zona que promove excelente acessibilidade aos utentes, no entanto os estacionamento pecam por escassos, como em quase todo o centro da vila de Castro Daire.

Esta é uma farmácia que, apesar de abranger todo o tipo de utentes, está especialmente equipada e dirigida para a mulher, possuindo inúmeros produtos tanto a nível estético, como a nível de saúde destinado às utentes. Para complementar estes serviços, a farmácia fornece também consultas de nutrição a todos os interessados. Devido a estes factos, esta farmácia tem uma grande quantidade de clientes habituais, independentemente do género e da idade. Foi portanto possível, neste estágio, encontrar as mais variadas pessoas e casos, que me fizeram crescer como profissional e como pessoa.

De referir também que o horário de funcionamento da farmácia é das 9h às 12:30h e das 14:30h às 19h, fazendo o horário noturno durante uma semana, de 3 em 3 semanas, num sistema de rotatividade com as restantes farmácias da vila.

4. Instalações

4.1. Exterior

A farmácia possui uma cruz luminosa da cor verde, de maneira a sinalizar a farmácia durante a noite. A farmácia possui também uma placa roxa com o nome da farmácia e tem uma montra onde costumam estar expostos pósteres de novos produtos, novas campanhas ou novas atividades. Do exterior visiona-se também um ecrã onde se encontram informações como a farmácia de serviço e horário de funcionamento da farmácia [1-3].

4.2. Interior

No que ao espaço interior diz respeito, a farmácia Misericórdia tem ao seu dispor instalações muito modernas, derivado do facto de ser uma farmácia que sofreu remodelações à relativamente poucos anos.

Possui uma zona de atendimento, um armazém, um *backoffice*, uma copa, um laboratório, uma sala de atendimento personalizada e instalações sanitárias, encontrando-se de acordo com a legislação em vigor [3,4].

A zona de atendimento ao público dispõe de 4 balcões de atendimento, todos equipados com computador e todos os instrumentos necessários à boa prática de atendimento. De realçar também que os balcões têm expositores entre eles, de maneira a manter a privacidade dos utentes. Nesta zona, logo atrás dos balcões, estão em exposição os medicamentos não

sujeitos a receita médica (MNSRM). Existe uma zona de puericultura, higiene íntima de homem e de mulher, zona de higiene dentária e higiene das mãos e zona de dermocosmética. O armazém, apesar de pequeno, possui todas as condições para o devido armazenamento de medicamentos e de outros produtos que são vendidos na farmácia.

O *backoffice* é utilizado para receção de encomendas e é o local onde, normalmente se dá entrada informática dos medicamentos. Nesta zona da farmácia também está localizado o Gestor informático da farmácia, o “Mordomos”, utilizado para controlar a luz, o som e certos equipamentos da farmácia. Aqui está também o frigorífico que armazena todos os medicamentos que têm de ser armazenados entre 2C° e 8C°.

A sala de atendimento personalizada tem à disposição dos utentes um armário com equipamento para a medição da glicose, aparelhos de medição de pressão arterial e material de desinfeção e assepsia. Encontram-se também nesta divisão da farmácia uma balança eletrónica de impedância para determinação do peso, IMC, e teor de gordura, entre outros parâmetros. Dispõe também de equipamento avançado de avaliação de pele. É também nesta divisão que se realizam as consultas de nutrição.

O laboratório tem um armário com todas as matérias-primas necessárias à produção de manipulados [2].

Na copa, para além de ser a zona de convívio, existe um computador com o sistema Sifarma 2000. Existe também um quarto para o funcionário que estiver de serviço à noite poder pernoitar.

5. Recursos humanos

De modo a que a farmácia tenha um funcionamento normal e desejável, é necessária a existência de bons recursos humanos. Na farmácia Misericórdia há 6 elementos, um diretor técnico, Francisco Barros, uma farmacêutica Ana Xavier, 3 técnicos de farmácia, Miguel Ramos, Joaquim Ferreira e José Carlos Silva e por último, a farmácia tem ao seu dispor também a nutricionista Mónica Ferreira. A limpeza e manutenção de condições de higiene ideais são asseguradas pela Dona Fátima.

Pretende-se que estejam sempre 4 pessoas no atendimento ao balcão, ficando outra encarregada da receção de encomendas. O atendimento terá de ser feito com o máximo profissionalismo, respeitando a confidencialidade utente-profissional.

5.1. Função de cada um dos seus elementos

Compete, em especial, ao diretor técnico [3]:

- Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;
- Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;
- Promover o uso racional do medicamento;
- Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;
- Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;
- Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;
- Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;
- Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;
- Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica.

No entanto, o diretor técnico pode ser coadjuvado por farmacêuticos, técnicos de farmácia e por pessoal devidamente habilitado, sob a sua direção e responsabilidade.

O farmacêutico tem como deveres, responsabilidades e funções [1]:

- Assegurar a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.
- O aconselhamento sobre o uso racional dos medicamentos, e a monitorização dos doentes, entre outras atividades no âmbito dos cuidados farmacêuticos.
- Assegurar a máxima qualidade dos serviços que prestam.
- Respeitar e aderir aos princípios enunciados no seu código de ética.
- Manter-se informado a nível científico, ético e legal e assumir um nível de competência adequado à prestação de uma prática eficiente, sendo a formação continua uma das suas obrigações.

6. Sistema informático

O sistema informático utilizado pela farmácia Misericórdia é o Sifarma 2000, que se encontra instalado em todos os postos de atendimento, no computador do *backoffice* e no da copa.

Apesar de já ter tido algum contacto com o mesmo sistema antes do estágio, no início senti algumas dificuldades em adaptar-me à complexidade do mesmo, mas com o passar do tempo

e com a prática, o sistema revelou-se ser extremamente útil e prático, tanto para a prática do atendimento ao público, como para a gestão e receção de encomendas.

7. Informação e documentação científica

Para que uma farmácia esteja atualizada e os seus membros informados é necessário que tenha uma biblioteca organizada e com todo o material necessário. É também importante o acesso a centros de informação, de maneira a se obter um acesso mais rápido á informação necessária.

Na biblioteca básica da farmácia deve constar a Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou *on-line* e o Prontuário terapêutico [3,4].É também aconselhado que exista na biblioteca o Formulário Galénico Português, o Estatuto do medicamento e as Boas práticas de farmácia de oficina, bem como o acesso a toda a legislação aplicável.

Os centros de informação e documentação disponíveis são:

CIM- Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos

CIMI - Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde

CEDIME- Centro Informação sobre Medicamentos da Associação Nacional das Farmácias

CEFAR- Centro de Estudos de Farmacoepidemiologia da Associação Nacional de Farmácias

8. Medicamentos e outros produtos de saúde

8.1. Conceitos

Estes conceitos estão todos mencionados no Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto [5].

«Medicamento» é toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas;

«Medicamento genérico» é o medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados;

«Preparado oficial» é qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço;

«Fórmula magistral» é qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado;

9. Circuito do medicamento

9.1. Receção dos medicamentos

A receção dos medicamentos é uma das fases fundamentais em qualquer farmácia, porque apesar de ser considerada uma etapa um pouco “desinteressante”, é crucial que os stocks dos produtos estejam todos corretos, ou seja, o “stock real” ser igual ao stock informático, de maneira a evitar erros e faltas de produtos na farmácia.

No início da receção de encomendas, começava por colocar os medicamentos nas caixas, prontos a serem passados no *scanner*. Depois, no sistema Sifarma 2000, entrar no item “receção de encomendas” e comparar o número de encomenda com o número de encomenda que vem na fatura. Posteriormente, deve-se seleccionar a encomenda desejada e clicar no “rececionar”.

Depois de inserir o número da fatura e o valor total da mesma, começa-se então a passar os medicamentos um a um no *scanner*, verificando as datas de validade e os preços na cartonagem dos medicamentos sujeitos a receita médica, introduzindo-os no Sifarma 2000.

Relativamente aos medicamentos de venda livre, é necessário também verificar a margem de lucro dos mesmos, porque se os preços de custo aumentam, o preço de venda ao público também deverá ser aumentado de maneira a manter a margem e vice-versa.

Depois de passar todos os medicamentos, verificar se o número de unidades é igual ao da fatura e, posteriormente, acertar os preços com a fatura, de maneira ao valor total ser idêntico ao da fatura.

9.2. Armazenamento de encomendas e marcação de preços

O armazenamento dos medicamentos é a fase posterior à receção dos mesmos e é uma fase também fulcral do circuito do medicamento, uma vez que um armazenamento incorreto pode levar a “desaparecimentos” de medicamentos.

Os medicamentos sujeitos a receita médica são armazenados logo nas gavetas da zona de *backoffice* e apenas os excedentes vão para o armazém.

Os medicamentos de venda livre são primeiramente etiquetados com o código de barras e preço correspondentes. Este tipo de medicamentos são taxados tanto a 6% como 23%, tendo cada um deste tipo de produtos uma margem correspondente e depois são colocados nas prateleiras correspondentes ao seu objetivo terapêutico e apenas os excedentes são armazenados no armazém [6,7].

Os medicamentos destinados a estarem no frio, a partir do momento em que se é dada entrada dos mesmos no sistema, são imediatamente armazenados no frigorífico do *backoffice*. Para terminar, as faturas depois de conferidas eram então assinadas e colocadas nos respetivos *dossiers*.

9.3. Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade na farmácia Misericórdia é feita mensalmente, com a ajuda do sistema informático Sifarma 2000, que todos os meses indica os medicamentos que têm menos de 3 meses de validade. Estes medicamentos são colocados de parte para serem escoados rapidamente ou posteriormente devolvidos ao fornecedor.

9.4. Devoluções

Foram vários os casos sujeitos a devolução no meu período de estágio na farmácia Misericórdia.

Há vários motivos para que um produto seja devolvido, entre eles estão os produtos retirados do mercado pelo Infarmed, embalagens danificadas, produtos fora do prazo de validade ou com menos de 3 meses de validade.

Nestas situações a farmácia tem de emitir uma nota de devolução, onde terá de estar bem expresso o motivo de devolução, que será enviado juntamente com o produto para o fornecedor.

Outro motivo de devolução prende-se com o facto de se receberem produtos com faturas em que o destinatário é outra farmácia, por engano dos fornecedores ou distribuidores. Nestes casos não é necessário qualquer tipo de nota de devolução, apenas tem de se mandar de volta o produto com a respetiva fatura.

9.5. Valormed

Na farmácia Misericórdia os técnicos têm também a função de verificar quais os medicamentos fora de validade, aqueles que estão fora de uso e fazer a recolha de embalagens vazias. Depois de determinados todos os medicamentos e embalagens que estão nas condições acima referidas, eles são então reencaminhados para o Valormed, instituição

criada em 1999 e que é uma sociedade sem fins lucrativos que tem a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso [8].

10. Interação farmacêutico-utente-medicamento

A interação entre o farmacêutico e o utente é extremamente importante e o farmacêutico deve seguir os ideais do código deontológico, mantendo o ato farmacêutico sigiloso, com exceção de casos especiais.

A dispensa de medicamentos é a parte mais importante da atividade de um farmacêutico numa farmácia comunitária. O farmacêutico é o último profissional de saúde com quem o utente entra em contacto antes de começar a tomar a medicação, sendo por isso extremamente importante que ele mostre todos os seus conhecimentos na dispensa dos medicamentos, de maneira a garantir que o utente saiba tirar o máximo partido da respetiva medicação e que corra o mínimo de riscos possível. É importante também adequar a linguagem a cada pessoa que se desloca até à farmácia, de maneira a que todas elas consigam perceber o que o farmacêutico lhes tem a dizer.

Sabendo que a componente financeira é de extrema importância para a sobrevivência de qualquer farmácia, esta não deve ser a principal “guia” para a maneira de um farmacêutico atuar quando está ao balcão, mas sim promover a saúde pública e melhorar a confiança dos utentes na sua medicação e nos profissionais de saúde.

A filosofia que me foi inculcada foi a dos 4c's: “contactar”, “conhecer”, “convencer” e “concluir”. O primeiro passo “contactar” baseia-se no cumprimento ao utente, trata-lo pelo nome e pedir desculpa caso o atendimento não seja feito de imediato. Depois é necessário “conhecer”, saber com as suas preocupações e possíveis doenças, através de perguntas abertas, de maneira a aumentar a confiança do utente no farmacêutico e para se obter toda a informação necessária para o atendimento. Em seguida deve-se “convencer” o utente com toda a informação necessária sobre o MNSRM que mais se adequa ou, caso sejam MSRM, deve-se apenas verificar se os medicamentos da receita se adequam mesmo às necessidades do utente ou se houve algum erro por parte do médico prescriptor. É também importante dar-lhe toda a informação necessária no que toca a possíveis interações, posologia recomendada e resultados que deverá obter com a terapêutica. Finalmente e para “concluir” o atendimento o farmacêutico certifica-se de que o utente entendeu todas as informações que lhe foram dadas, de maneira a obter um tratamento mais eficaz e seguro, para então sim, proceder-se ao pagamento.

No meu estágio prestei especial atenção e cuidado quando se os utentes eram grávidas ou mulheres a amamentar, uma vez que existem medicamentos que podem ser teratogénicos

para o feto ou prejudiciais para o bebé e aos idosos, uma vez que correm um maior risco de sofrer de interações medicamentosas.

Resumidamente, o farmacêutico tem de fazer uso da suas capacidades e conhecimentos científicos sobre medicamentos, não esquecendo os conceitos do ato farmacêutico e dos princípios éticos e sociais, adaptando-se ao meio que o rodeia [9,10].

11. Farmacovigilância

A farmacovigilância é cada vez mais importante para promover a saúde pública e boas práticas e hábitos relacionados com a medicação [11].

Na farmácia Misericórdia fui instruído para que, quando os clientes são habituais, perguntar sempre se se tem sentido bem com a medicação e se não tem tido sintomas estranhos que possam estar relacionados com os medicamentos. Desta forma podemos estar atentos a efeitos adversos menos comuns causados por alguns medicamentos, assim como participar na melhoria da terapêutica do utente, participando ao médico possíveis alternativas à medicação atual do utente.

Apesar de não ter acontecido no tempo em que estive a estagiar, se por acaso for relatado por um utente um efeito adverso que esteja associado a um medicamento e que não esteja descrito no folheto informativo, então o farmacêutico tem o dever de informar o INFARMED sobre o mesmo.

12. Dispensa de medicamentos

12.1. Medicamentos sujeitos a receita médica

Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) apenas podem ser vendidos em farmácias, com requerimento de receita eletrónica ou manual.

Antes de começar no atendimento ao balcão, foi-me explicado pelo meu orientador Francisco Barros e pela farmacêutica Ana Xavier todos os parâmetros da receita que se tinham de averiguar para que ela fosse válida e posteriormente bem cedida.

Antes de se começar a aviar a receita, temos de verificar se a receita possui o nome do utente, o organismo (SNS ou outro), o número do utente, vinheta do médico, data de validade ainda válida, assinatura do médico, local de prescrição e prescrição propriamente dita [12].

No caso de não estarem reunidas todas estas condições, a receita não pode ser aceite pelo farmacêutico e então terá de sugerir ao utente que arranje uma nova receita de maneira a poder ceder os medicamentos.

Quanto ao organismo de comparticipação, os mais comuns de aparecerem em receitas são o 01 (SNS), 48 (SNS-pensionistas) e o DS (correspondente aos utentes com diabetes) [12].

Existem ainda outros organismos de comparticipação mais restritos, como é o caso dos trabalhadores ou aposentados da EDP, do sindicato dos bancários e dos doentes profissionais, onde, nestes casos, tínhamos de tirar fotocópia da receita com o cartão correspondente, de maneira a que a farmácia possa ficar com uma cópia da mesma.

No tempo que tive no atendimento ao balcão, especialmente a pessoas com receita médica, retirei várias experiências e conhecimento que me tornaram um futuro profissional mais competente. Em primeiro, salvar que é preciso ter imenso cuidado com as exceções que são postas pelos médicos em certos casos [12];

Exceção de alínea a) margem terapêutica estreita

Esta justificação está apenas confinada aos medicamentos referenciados pelo INFARMED.

Exceção de alínea b) reação adversa prévia.

Esta alínea apenas se aplica em certos medicamentos e para certos utentes.

Exceção de alínea C) continuidade de tratamento superior a 28 dias.

O médico pode evocar esta alínea para prescrever nome comercial ou nome do titular em tratamentos que se estimam ser maiores que 28 dias.

Caso clínico 1: uma senhora dirigiu-se á farmácia pedindo a pomada “Epione” [13], a dizer que tem a pele dos pés constantemente a sair e que no verão os sintomas se acentuavam. Ao referir-lhe que esta pomada é apenas obtida com receita médica, ela respondeu que esta tinha sido aconselhada por uma colega que lhe tinha dito que era bastante boa para aquele tipo de descamação.

Depois de lhe dizer que aquela pomada só se poderia obter depois de ter uma consulta com um médico, ela perguntou se havia alternativa. Eu aconselhei-lhe um *spray* para evitar que os pés suassem demasiado e um creme hidratante de maneira a evitar a descamação da pele que provavelmente apenas era provocada pelo suor excessivo, uma vez que a utente não revelou nenhum fungo nos pés.

Ela aceitou o meu conselho e levou os produtos por mim recomendados.

Caso clínico 2

Um doente já habitual na farmácia e com problemas do coração (insuficiência cardíaca grave), desta vez não vai à farmácia pedir a habitual medicação mas sim o Cialis 10mg [14]. Ele diz que já tomou esta medicação e que não observou nenhum efeito adverso.

Respondi-lhe que, para obter esta medicação, teria de ser com receita do seu médico de família, no caso de ele passar receita com este medicamento. Isto porque, apesar de não ter notado efeitos adversos nas outras vezes, eles poderão aparecer a qualquer momento em pessoas com défice cardíaco. O utente acatou o conselho, dizendo que ia então pedir uma consulta com o seu médico de família.

Caso clínico 3

Uma senhora veio à farmácia pedindo um Valtrex® 500mg [15], uma vez que já tomou aciclovir e que o herpes demora imenso a passar.

Eu respondi-lhe que as normas de saúde apontam para que não se dê qualquer medicação para o herpes, uma vez que este é autolimitado na maior parte das vezes. Por isso, e porque o Valtrex® 500mg (Valaciclovir) é um MSRM, disse que não lhe poderia dispensar tal medicamento. Sugeri então um Zoviduo® [16], que contem tanto Aciclovir como corticoide, que ajuda a cicatrizar a ferida, diminuindo assim o tempo de recuperação do mesmo. A senhora, embora desconfiada, acatou o conselho e levou o Zoviduo®. Passadas cerca de 3 semanas a senhora voltou à farmácia para aviar uma receita e agradeceu o facto de lhe ter indicado o Zoviduo, porque melhorou bastante no que toca ao tempo de recuperação do herpes.

12.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Os medicamentos não sujeitos a receita médica são medicamentos de venda livre, ou seja, podem ser vendidos tanto em farmácias como parafarmácias e outros espaços de saúde sem receita médica. No entanto, estes medicamentos, se não forem usados de forma correta pelo utente, podem ocorrer efeitos adversos graves. Por tudo isto, é necessária a dispensa cuidada destes medicamentos pelo farmacêutico, de maneira a promover uma automedicação com segurança e responsabilidade.

A automedicação é definida como “a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” [17].

A automedicação é muito importante para diminuir custos e para o estado e para o utente, assim como para diminuir o tempo gasto no tratamento de certas doenças. No entanto esta prática, quando mal efetuada (erro na posologia, duração de tratamento ou em possíveis interações de medicamentos) pode ter percussões graves na saúde dos doentes.

A lista de situações passíveis de automedicação também pode ser encontrada no despacho [17].

Caso clínico 4

Uma utente foi à farmácia Misericórdia pedindo um medicamento para o enjoo, uma vez que ia fazer uma viagem grande e o seu filho tem muitos enjoos em quase todas as viagens se sente mal disposto.

Posto isto, perguntei-lhe que idade tinha o filho, ao que a senhora respondeu “ano e meio”. Deparando-me com isto, e sabendo que há poucos ensaios clínicos de fármacos em bebés, tomei a decisão de não dispensar nenhum medicamento para o bebé, aconselhando apenas a senhora a promover uma correta hidratação do bebé durante a viagem.

12.3. Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF)

São considerados MNSRM-EF todos os medicamentos que constam na lista de denominação comum internacional (DCI) identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF [18]. Este tipo de medicamentos que podem ser comprados sem receita médica, mas apenas exclusivamente em farmácias [19].

12.4. Requisitos legais relativos à dispensa de psicotrópicos e estupefacientes

O processo de receção e armazenamento deste tipo de produtos é diferente do habitual, uma vez que após feita a sua receção, procede-se logo ao seu armazenamento num armário fechado.

Este tipo de substâncias são extremamente bem controlados pelo Infarmed, uma vez que o seu uso e dispensa incorretos pode provocar grandes problemas de saúde pública, uma vez que podem ser usados para outros fins (para fins recreativos ou por toxicodependentes), que não o terapêutico. Posto isto, é obrigatório que a farmácia tenha o máximo de segurança na sua venda e cedência.

Posto isto, à farmácia é exigido o envio do registo mensal deste tipo de medicamentos, assim como o registo da sua entrada de forma trimestral.

No que toca às benzodiazepinas, tem de ser feito o envio anual do registo de entradas e o balanço de entradas e saídas das mesmas.

Apesar de não ter testemunhado quando foi feita o envio desta documentação, foi-me explicado a forma como esta era feita e fiquei com umas noções acerca deste assunto.

Relativamente ao atendimento e venda deste tipo de substâncias, o sistema informático pede sempre para inserir dados pessoais, tais como o nome e morada do doente e do adquirente, nome do prescriptor, número da receita médica especial e data da dispensa [20].

É necessário tirar-se fotocópia da receita original e anexar em cada uma o talão de registo de saída, emitido no final de cada venda.

13. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

13.1. Dermofarmácia, cosmética e higiene

Um Produto de Cosmética define-se como “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais.” [21]. A regulamentação e supervisão deste tipo de produtos é da responsabilidade do INFARMED

A dermocosmética é uma das áreas em maior expansão nas farmácias comunitárias, uma vez que cada vez mais pessoas buscam as farmácias para obter produtos estéticos mais seguros e com melhor aconselhamento.

A farmácia Misericórdia, como já foi dito anteriormente, é uma farmácia muito direcionada para os cuidados da mulher, tendo portanto uma gama de produtos de dermocosmética muito grande, tanto a nível dos cremes de rosto, cremes de corpo, maquilhagem, protetores solares etc.

As marcas mais exploradas pela farmácia são a *Uriage*®, *La Roche-Posay*®, *Vichy*®, *A-derma*®, *Boots*®, *Mustela*®, entre outros.

Os casos mais vulgares que apareciam da farmácia eram mulheres que procuravam produtos para eliminar a celulite, antirrugas e, a partir do mês de Abril, começaram a aparecer pessoas a pedir protetores solares, já a pensar no verão que se avizinhava.

No entanto, apesar de serem mais as mulheres que vinham até à farmácia à procura destes produtos, cada vez mais começa a notar-se uma maior procura por parte do sexo masculino, e os homens preocupam-se mais com a sua beleza e com o seu bem-estar. Daí ser extremamente importante que a farmácia consiga responder a todos os pedidos de todo o tipo de pessoas.

Os produtos de higiene íntima são também extremamente importantes numa farmácia, e são muito mais procurados pelas mulheres do que pelos homens.

Na Farmácia Misericórdia existe uma secção de prateleiras dedicada apenas à higiene íntima feminina, onde se podem encontrar os géis vaginais, alguns antifúngicos de venda livre e cremes hidratantes.

Os géis íntimos mais indicados na farmácia são da marca *Saforelle®*, *KY gely®* e *Alkagin®*. Quanto aos antifúngicos, existem tanto em comprimido como em forma de cremes vaginais, sendo os mais comuns o *Ginocanesten®* e o *Pevaril®*.

Uma higiene íntima cuidada é extremamente importante na medida em que se podem evitar algumas infeções oportunistas e que se manifestam quando a higiene e o sistema imunitário está em baixo, evitando assim também o uso de antifúngicos.

13.2. Produtos dietéticos para alimentação especial

Definem-se produtos dietéticos para alimentação especial como “uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros 63 alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos” [22].

Este tipo de produtos não são muito abundantes na farmácia, uma vez que são, regra geral muito caros, encomendando-se só em caso de pedido dos utentes. Como exemplo destes produtos a farmácia Misericórdia tem o *Fortimel®*.

13.3. Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis são muito procurados na farmácia pelos utentes, devido a sua cada vez maior importância na alimentação infantil.

No entanto, as diretrizes da OMS são que a amamentação deve ser mantida o maior tempo possível e é de extrema importância nos primeiros 6 meses, tanto para a mãe como para o bebé. As principais vantagens para o bebé são a prevenção de alergias e de infeções, enquanto para a mãe as principais vantagens são a criação de um laço mais íntimo com o bebé e a diminuição do risco de contrair cancro da mama. Devem-se apenas introduzir outro tipo de alimentos (sopas) ou suplementos infantis aos 6 meses de idade [23,24].

Contudo existem várias patologias que alterem a alimentação infantil, como é o caso das cólicas (gotas anti-cólicas), regurgitações (leites anti-regurgitação) e certas alergias. As marcas mais trabalhadas pela farmácia são a *Chicco®*, a *Nuk®*, a *Nutriben®*, *Enfamil®*.

13.4. Fitoterapia e suplementos alimentares

Um medicamento à base de plantas é qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas [5]. Os produtos naturais estão também na linha daqueles que são cada vez mais procurados nas farmácias, uma vez que os utentes estão cada vez mais informados (internet, televisão e jornais) sobre os mesmos.

Na Farmácia Misericórdia encontram-se inúmeros produtos naturais, tais como produtos para a ansiedade e para ajudar a dormir, como o *Valdispert®* e *Valrem®*, à base de valeriana. Outro tipo de produtos naturais são os chás usados para facilitar a defecação, como é o caso do *Bekunis®* (contendo bisacodil e sene).

Relativamente aos suplementos alimentares (SA), “são géneros alimentícios destinados a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e constituem fontes concentradas de determinadas substâncias, nutrientes ou outras, com efeito nutricional ou fisiológico, comercializados em forma doseada e que se destinam a ser tomados em medidas de quantidade reduzida [25].

São também inúmeros os suplementos alimentares procurados pelos utentes na farmácia Misericórdia, desde idosos, futuras mães, mães a amamentar e até por desportistas, por isso, é preciso que a farmácia esteja devidamente “equipada” com os suplementos nutricionais mais indicados para os vários casos.

No caso dos idosos, que aparecem muitas vezes com queixas osteoarticulares e memória, existem vários produtos com provas científicas dadas. No caso das doenças osteoarticulares, a farmácia Misericórdia tem para oferecer produtos como *Movendo®*, *Structomax®* à base de glucosamina e condroitina.

Para o fortalecimento da função intelectual, casos de falta de memória, a farmácia tem em exposição o *Memophante®*, *Memofix®*, *Centrum®*, entre outros.

No que toca às grávidas, foram bastante requisitados produtos como *Matervita®*, *Natalben®*.

Para os desportistas, existem vários suplementos proteicos e de recuperação pós treino, como é o caso do *Winfit®* e, para quem pretenda perder peso, temos à disposição a *Depuralina®* e a *Drenaslim®*.

Caso clínico 5

Um utente dirige-se à farmácia dizendo que tem dormido muito mal nas últimas noites e que queria um calmante natural, uma vez que não queria ficar dependente de comprimidos para dormir.

Sabendo que os medicamentos mais utilizados para o tratamento da ansiedade e dificuldade em dormir são as benzodiazepinas, que, para além de serem MSRM, ainda têm o efeito adverso de causar dependência e visto que o senhor pediu especificamente um produto natural, sugeri que levasse uma caixa de *Valdispert 125*® [26], na posologia de 4 comprimidos meia hora antes de dormir.

13.5. Dispositivos médicos

Um dispositivo médico define-se como qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o *software* destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; Controlo da conceção [27].

Os dispositivos médicos são divididos em quatro grupos de acordo com o risco da sua conceção técnica e de fabrico e de acordo com a vulnerabilidade do corpo humano.

A farmácia Misericórdia tem um grande número de dispositivos médicos, desde cintas pós-parto ou pós-operatórias, proteção para braços e mãos, bengalas, urinóis, arrastadeiras, cadeiras de rodas, termómetros e testes de gravidez.

O mais recente dispositivo médico da farmácia Misericórdia é o antitússico *Grintuss*®, um xarope que é indicado para a tosse seca e tosse com expetoração, uma vez, que sendo um dispositivo médico, ele não é absorvido pelo organismo, tendo apenas ação quando passa pela mucosa da garganta.

Caso clínico 6

Uma utente dirigiu-se á farmácia com muitas queixas de tosse seca e irritação da garganta decorrente da mesma tosse. Ela disse que já tinha levado Fluimucil® de outra farmácia mas que não resultou e manteve a tosse constante.

Foi então que reparei que tinha sido cometido um erro quando foi dispensado á utente o xarope Fluimucil® [28], uma vez que este é apenas indicado quando ocorre tosse com expetoração, não tendo nenhum efeito na tosse seca. Depois de dizer isto à utente, indiquei-lhe o *Grintuss*®, que tanto dá pra tosse seca como para tosse produtiva, indiquei-lhe uma

posologia de 1 colher de sopa duas a 3 vezes por dia, depois das refeições, durante 3 dias. Caso a utente não melhorasse, recomendei-lhe que se dirigisse a um médico.

13.6. Medicamentos e produtos de uso veterinário

Um medicamento de uso veterinário (MUV) é toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas [29].

Um Produto de Uso Veterinário (PUV), consiste na substância ou na mistura de substâncias destinadas quer aos animais (para tratamento, prevenção das doenças e seus sintomas, manejo zootécnico, promoção do bem-estar e estado hígido-sanitário, correção ou modificação das funções orgânicas, ou diagnóstico médico), quer às instalações dos animais e ambiente que os rodeia, ou a atividades relacionadas com estes ou com os produtos de origem animal [30].

Os MUV e os PUV são produtos bastante procurados nas farmácias, uma vez que é o local onde existe gente de confiança para aconselhar os utentes sobre medicação ou outro dispositivo médico para os seus animais de estimação ou de criação.

Os produtos mais procurados são os anti helmínticos para os porcos, as coleiras para as pulgas de cães e gatos e pilulas para gatos.

As marcas mais exploradas pela farmácia são *Advantix®*, *Drontal®*, *Frontline®*, entre outros.

13.7. Medicamentos homeopáticos

Os medicamentos homeopáticos são medicamentos obtidos a partir de substâncias ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, em caso de falta da mesma, uma farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado-Membro [5].

A farmácia Misericórdia apenas tem em exposição um medicamento homeopático, o *Oscilococcinum®*, uma vez que este tipo de medicamentos não é aposta regular da farmácia porque se entende que existem outros produtos com mais segurança e eficácia no mercado. No entanto, caso os utentes queiram apenas este tipo de medicamentos, os seus funcionários têm indicações para o encomendar para satisfazer a vontade do cliente.

Enquanto estive no atendimento ao balcão não atendi nenhum utente que pedisse ou referisse sequer um medicamento homeopático.

14.Preparação de manipulados

Um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial, preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [31].

A preparação de manipulados é cada vez mais uma prática menos usada nas farmácias de oficina, uma vez que, atualmente, praticamente todos os medicamentos são preparados pelas grandes indústrias, ficando muito mais barato à farmácia e tornando mais prática a obtenção de medicamentos.

No entanto, quando aparecem prescrições de medicamentos manipulados, a Farmácia Misericórdia tem a seu dispor várias matérias-primas de maneira a poder ser produzido qualquer tipo de medicamento manipulado.

Durante o meu estágio, não foi preparado nenhum medicamento manipulado.

15.Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Misericórdia

A farmácia Misericórdia, para além da dispensa de medicamentos com/sem receita médica, possui ainda outros serviços que podem ser usufruídos pelos utentes da mesma.

Os serviços vão desde medição da glicose, colesterol, pressão arterial, peso e correspondente índice de massa corporal (IMC), consultas de nutrição e de dermocosmética e preparação de medicamentos manipulados.

15.1.Medição da pressão arterial

A medição da pressão arterial é um dos serviços mais utilizados pelos utentes da farmácia Misericórdia, uma vez que a Hipertensão arterial (HTA) é cada vez mais um dos maiores problemas da sociedade e começa a afetar cada vez mais gente jovem e aparentemente saudável.

Esta medição é feita através de uma máquina moderna, que serve para medir a pressão arterial e para medir os parâmetros antropométricos.

Como tal, foram muitas as vezes que procedi à medição de pressão arterial a vários utentes das mais variadas idades, embora predominantemente a pessoas mais idosas.

Antes de iniciar a medição, tinha o cuidado de dizer à pessoa que se sentasse durante 5 minutos, de maneira a estabilizar a pressão arterial e perguntava-lhe se tinha ingerido café ou fumado na última meia hora. Caso os utentes não tenham bebido café nem fumado, depois de repousar os 5 minutos e depois de arregaçar a manga do braço esquerdo para cima,

procede-se então à medição, onde o utente tem de estar com as costas direitas e não pode falar [32].

Caso clínico 7

Uma utente veio á farmácia medir a pressão arterial e os valores apresentados foram 11,2mm Hg e 7,7mm Hg. A senhora estranhou imenso os valores, uma vez que ela é hipertensa e apresenta valores na casa dos 14,4mm Hg e 10mm Hg.

Procedemos então a outra medição da pressão arterial, onde os valores se revelaram semelhantes aos da primeira medição. Posto isto, eu perguntei-lhe se se tem sentido bem durante o dia, ao que ela respondeu que não, que tinha andado muito tempo ao sol e que às vezes se sentia a desfalecer. Quando questionada se tinha comido nas últimas horas, ela disse que já não comia desde o pequeno-almoço, há cerca de 7 horas atrás.

Recomendei então que a utente fosse para casa, repousasse e que comesse algo rico em açúcar, porque provavelmente seria apenas uma quebra de tensão momentânea e devido ao esforço e falta de alimentação.

15.2.Parâmetros antropométricos

Muitos utentes se dirigem à farmácia Misericórdia para obter conselhos sobre como perder peso e para saber se o seu IMC se encontrava no intervalo ideal.

Caso clínico 8

Uma utente na casa dos 30 anos chegou á farmácia e quis fazer uma medição dos seus parâmetros antropométricos. O seu IMC deu 23,9, ou seja, estava no intervalo ideal, no entanto ela queixou-se de se sentir flácida e com gordura a mais na barriga e ancas. Quando questionada se ela fazia exercício, ela disse que era muito raro fazê-lo.

Deparando-me com todos estes dados, e sabendo que a utente se encontra no intervalo de IMC ideal, apenas a aconselhei a fazer uma dieta equilibrada, a fazer exercício no ginásio pelo menos duas a três vezes por semana e a beber muita água, para conseguir transformar aquelas partes mais flácidas do corpo em músculo.

15.3.Parâmetros biológicos

Na farmácia Misericórdia também se procede á medição de parâmetros biológicos, tais como a glucose e o colesterol.

No entanto, os únicos testes que fiz foram os da glucose e sempre segui todos os procedimentos estipulados. Em primeiro lugar perguntava ao utente se estava em jejum, uma vez que a medição da glicémia deve ser feita em jejum e a do colesterol duas horas depois de

uma refeição. Antes de começar o teste, colocava todo o material que ia precisar á minha disposição, luvas, algodão, álcool, lancetas, capilar e tiras de teste.

Posteriormente pedia ao utente permissão para pegar na sua mão, esfregava um pouco o dedo de maneira a irrigar melhor e ter maior fluxo de sangue e só depois de desinfetar a zona é que efetuava a picada, colocava então uma das gotas de sangue no capilar para posteriormente realizar-se o teste. Entretanto, dava ao utente outro algodão com álcool para estancar a pequena hemorragia do dedo. Em todos os testes efetuados, os valores estavam dentro dos pretendidos [33].

15.4.Outros serviços

Cada vez mais uma farmácia tem de se saber diferenciar das outras, tal é a quantidade e qualidade da concorrência e também para ter a capacidade de oferecer mais e melhores serviços aos utentes.

Neste âmbito, a farmácia Misericórdia não foge á regra e tem alguns serviços de grande qualidade, como as consultas de nutrição, consultas onde os utentes podem verificar se os seus aparelhos auditivos estão a funcionar bem e ate consultas de dermocosmética.

Para além destes serviços, a farmácia possui também uma viatura ligeira de maneira a poder distribuir medicamentos pelos lares, pelos cuidados intensivos e até para pessoas que não estão em condições de se deslocar.

16.Faturação e Contabilidade

16.1.Fecho de caixa

No tempo em que estive no meu estágio em farmácia comunitária, fiz várias vezes o fecho de caixa, sempre com o acompanhamento de algum dos meus colegas e sempre com o apoio do sistema informático, onde estão discriminadas todas as vendas e dinheiro referente às mesmas.

O processo baseava-se em somar o dinheiro “físico” e os talões das vendas em cartão de maneira a verificar se o valor real de dinheiro é igual ao valor que aparece no sistema informático. Posto isto, os valores diários são colocados no livro das contas, de maneira a ficar tudo registado tanto em nível informáticos, como em formato de papel.

16.2.Conferência de receituário

A conferência do receituário é uma das atividades que muita gente fora da farmácia desconhece que exista, mas é extremamente importante na sobrevivência financeira de uma

farmácia. Isto porque o receituário tem de ser enviado para o Centro de Conferência de faturas (CCF) para que sejam aí revistas por autoridades responsáveis, de maneira a só aceitarem as receitas que estão dentro dos conformes.

Com o meu orientador Francisco Barros e com a farmacêutica Ana Xavier, aprendi como poderia fazer a conferência do receituário, tendo que estar atento a vários parâmetros e aspetos tanto parte da frente como no verso da receita.

Na parte da frente da receita tem de se verificar:

- Nome e número do utente
- Vinheta do médico, hospital ou centro de saúde
- Organismo
- Data
- Assinatura do médico

No verso da receita tem de se verificar:

- Se os produtos que foram “aviados” correspondiam aos que foram receitados
- Organismo
- Assinatura do utente
- Carimbo da farmácia
- Assinatura da pessoa que aviou a receita
- Data de quando a receita foi aviada
- Justificações carimbadas e assinadas

Eu fazia a conferência do receituário todas as últimas semanas de mês e encontrei algumas irregularidades nas receitas, onde os mais comuns eram a data expirada, falta de assinatura do médico e, mais raramente, algum erro de dispensa de medicamento. Posteriormente, esses erros eram dados a conhecer aos colaboradores que os cometeram e eles procediam à correção dos mesmos no sistema informático.

Depois da correção de todas as receitas, e de as mesmas estarem em lotes de 30, separadas por organismo e de cada lote ter o seu verbete de identificação, as receitas são então enviadas para o CCF para serem revistas e para que a farmácia receba o dinheiro das participações.

16.3.Faturação

A faturação era feita, normalmente, pelo colaborador Miguel Ramos, no último dia do mês. Relativamente ao sistema nacional de saúde, todo o receituário, respetivos verbetes, um exemplar de Resumo de Lotes dois exemplares de Fatura Mensal e dois exemplares da nota de crédito são enviados para o Centro de Conferência de faturas até dia 5 do mês seguinte [34].

Um exemplar da Fatura mensal, um de Resumo de lotes e o guia de transportes emitido pelo correio é então guardado na farmácia.

Quanto às receitas correspondentes aos outros organismos, a Relação de Lotes e Fatura Mensal são enviados triplicadamente à ANF até dia 10 do mês seguinte, ficando o quadruplicado na farmácia [34].

16.4.Receituário devolvido

Depois de enviado todo o receituário para o CCF, este é então conferido pela mesma instituição até dia 25 do mesmo mês e todo o receituário que esteja com irregularidades é reenviado para a farmácia juntamente com um resumo do valor total das receitas e dos erros que levaram à sua não-aceitação [34].

Posteriormente o receituário devolvido é devidamente corrigido para depois ser novamente enviado para o CCF juntamente com o receituário do mês seguinte, para que desta forma a farmácia não saia prejudicada [34].

Por fim, é feita uma nota de crédito no valor do receituário devolvido.

16.5.Outras atividades

Enquanto decorria o meu estágio na farmácia Misericórdia, tive a oportunidade de estar integrado em algumas atividades que ocorreram na farmácia.

Uma das atividades com mais relevo foi a Semana da Mulher, em homenagem ao dia da mulher, na semana a seguir foram feitas consultas de nutrição, consultas de dermocosmética, sessões de maquilhagem, tudo de forma gratuita.

Foi ainda realizado um dia em que se deram consultas capilares gratuitas, onde também houve grande aderência, especialmente por parte das mulheres.

Estive também presente nas ações de formação que a Aboca e a Novartis deram na farmácia Misericórdia.

17.Conclusão

Estes 5 anos de estudo e dedicação ao curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas foi assim culminado com este estágio de 5 meses na farmácia Misericórdia.

Antes de começar o estágio, tinha já boa ideia do que era trabalhar numa farmácia comunitária, uma vez que adoro o contacto com as pessoas e de poder contribuir para a melhoria de saúde das mesmas.

Com o início do estágio, confirmei o meu gosto por esta área e aprendi diversas coisas que só se conseguem aprender com a prática, tais como o circuito complexo que o medicamento sofre, desde que entra na farmácia até que é dispensado ao utente.

Fiquei também a conhecer melhor o Sistema Sifarma 2000, porque apesar de ter tido uma formação sobre o mesmo, ainda desconhecia muitas funções do mesmo. No início foi um pouco complexo para realizar as vendas ao balcão, uma vez que se quer rapidez e perfeição, mas à medida que fui praticando o atendimento foi-se tornando mais fácil e o Sifarma 2000 deixou de parecer tão complexo.

Esta experiência colocou-me dificuldades como nunca tinha sentido neste curso, mas só assim se pode crescer e melhorar o nosso conhecimento dia após dia, daí sentir-me agora um melhor estudante, e futuro profissional farmacêutico, com cada vez mais vontade de exercer a minha profissão e com isto poder contribuir para uma melhor saúde pública.

Para o sucesso desta experiência, também contribuíram o meu orientador Francisco Barros, a farmacêutica Ana Xavier e todos os outros colaboradores, que sempre me ajudaram e aconselharam quando havia situações de dúvida e que sempre me incentivaram mesmo quando as coisas não corriam tão bem.

18. Bibliografia (parte II)

- [1] Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Conselho Nacional da Qualidade - Ordem dos Farmacêuticos, 3ª Edição, 2009;
- [2] Decreto-Lei n.º171/2012, de 1 de agosto de 2012. Diário da República, 1.ª Série
- [3] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto de 2007. Diário da República, 1.ª Série
- [4] Prontuário Terapêutico 10. Ministério da Saúde, INFARMED I.P.
- [5] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República, 1.ª série. N.º 167 de 30 de agosto de 2006.
- [6] Circular Informativa N.º 025/CD/8.1.6 - Alteração das margens máximas de comercialização. INFARMED. 2014
- [7] Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de fevereiro. Diário da República, 1.ª Série.
- [8] Valormed, Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>;
- [9] Código deontológico da ordem dos farmacêuticos. Ordem dos farmacêuticos.
- [10] Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro. Diário da República, 1.ª Série-A

- [11] Conselho Nacional de Qualidade. Boas práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Revisão nº3 de 2009
- [12] Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, v. 3.0, 13/02/2014.
- [13] Resumo das características do medicamento Epione 1mg/g+ 1mg/g pomada - aprovado a 28/01/2009
- [14] Resumo das características do medicamento Cialis 10mg comprimidos revestidos por película
- [15] Resumo das características do medicamento Valtrex 500mg - aprovado a 06/05/2011
- [16] Resumo das características do medicamento Zoviduo 50 mg/g + 10 mg/g creme- aprovado a 01/03/2011
- [17] Despacho nº 17690/2007 de 23 de julho. Diário da República, 2ª série. N.º 154 de 10 de agosto de 2007.
- [18] Lista de Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/ALTERACOES_TRANSFERENCIA_TITULAR_AIM/LISTA_DCI
- [19] Deliberação n.º 25/CD/2015, 18 de Fevereiro de 2015,
- [20] Decreto-Lei n.º15/93, de 22 de janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. INFARMED, Gabinete Jurídico e Contencioso.
- [21] Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de maio. Diário da República, 1ª série. N.º 125 de 18 de maio.
- [22] Decreto-Lei n.º 216/2008 de 11 de novembro. Diário da República, 1ª série. N.º 219 de 11 de novembro de 2008.
- [23] Comité Português para a UNICEF - Comissão Nacional. Manual do Aleitamento Materno. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés. 2008.
- [24] Comissão de Nutrição da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Alimentação e nutrição do lactente. Acta Pediátrica Port. 2012;43 (5): 1-28.
- [25] Decreto-Lei n.º 136/2003 de 26 de junho. Diário da República, 1.ª Série.
- [26] Resumo das características do medicamento Valdispert 125mg comprimidos revestidos - aprovado a 21/09/2009

- [27] Dispositivos Médicos na Farmácia. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA;
- [28] Resumo das características do medicamento FLUIMUCIL 4% Solução Oral, 40 mg/ml solução oral - aprovado a 23/10/2006
- [29] Decreto-Lei n.º 148/2008, 29 de junho. Diário da República, 1.ª série.
- [30] Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de Setembro, Diário da República, 1ª série
- [31] Decreto-Lei n.º 95/2004 de 11 de novembro. Diário da República, 1ª série. N.º 95 de 22 de Abril de 2004.
- [32] G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redon, A. Zanchetti, M. Böhm, T. Christiaens, R. Cifkova, G. De Backer, A. Dominiczak, M. Galderisi, D. E. Grobbee, T. Jaarsma, P. Kirchhof, S. E. Kjeldsen, S. Laurent, A. J. Manolis, P. M. Nilsson, L. M. Ruilope, R. E. Schmieder, P. A. Sirnes, P. Sleight, M. Viigimaa, B. Waeber, F. Zannad, M. Burnier, E. Ambrosioni, M. Caulfield, A. Coca, M. H. Olsen, C. Tsioufis, P. Van De Borne, J. L. Zamorano, S. Achenbach, H. Baumgartner, J. J. Bax, H. Bueno, V. Dean, C. Deaton, C. Erol, R. Ferrari, D. Hasdai, A. W. Hoes, J. Knuuti, P. Kolh, P. Lancellotti, A. Linhart, P. Nihoyannopoulos, M. F. Piepoli, P. Ponikowski, J. L. Tamargo, M. Tendera, A. Torbicki, W. Wijns, S. Windecker, D. L. Clement, T. C. Gillebert, E. A. Rosei, S. D. Anker, J. Bauersachs, J. B. Hitij, M. Caulfield, M. De Buyzere, S. De Geest, G. A. Derumeaux, S. Erdine, C. Farsang, C. Funck-Brentano, V. Gerc, G. Germano, S. Gielen, H. Haller, J. Jordan, T. Kahan, M. Komajda, D. Lovic, H. Mahrholdt, J. Ostergren, G. Parati, J. Perk, J. Polonia, B. a. Popescu, Ž. Reiner, L. Rydén, Y. Sirenko, A. Stanton, H. Struijker-Boudier, C. Vlachopoulos, M. Volpe, and D. a. Wood, “2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC),” *Eur. Heart J.*, vol. 34, pp. 2159-2219, 2013
- [33] Wells, Barbara, Dipiro Joseph, Schwinghammer Joseph, Dipiro Cecily, *Pharmacotherapy Handbook*, 7th edition, McGraw Hill
- [34] Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS. ACSS, setembro de 2013.