



Flávio Manuel Pinto Correia

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Anti-inflamatórios e Alimentos: alguns exemplos de prós e contras de uso concomitante” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Maria Ivone Rebelo e do Professor Doutor Fernando Ramos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Flávio Manuel Pinto Correia

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Anti-inflamatórios e Alimentos: alguns exemplos de prós e contras de uso concomitante” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Maria Ivone Rebelo e do Professor Doutor Fernando Ramos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Flávio Manuel Pinto Correia, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2012149125, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Anti-inflamatórios e Alimentos: alguns exemplos de prós e contras de uso concomitante” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 12 de setembro de 2017.

Flávio Manuel Pinto Correia

AGRADECIMENTOS

À equipa técnica da Farmácia Monte Formoso, Dr.^a Maria Ivone Rebelo, Dr. Gilberto Gaio, Dr.^a Sara Pedro e Dona Irene Mota, agradeço todos os ensinamentos e a forma como me acolheram e acompanharam durante o período de estágio.

Ao Professor Doutor Fernando Ramos, agradeço todas as sugestões e orientação na realização da Monografia.

Às direções do NEF/AAC com quem tive a oportunidade de trabalhar, agradeço o espírito associativo e de camaradagem.

À Phartuna, agradeço o espírito, as vivências partilhadas e todas as amizades criadas. Convosco, Coimbra ganhou outro encanto!

Aos amigos, agradeço todas as aventuras e histórias partilhadas.

À minha família, em especial aos meus pais, agradeço pelo apoio e todo o esforço que fizeram e fazem para que me possa enriquecer sempre mais como profissional e como pessoa e por estarem sempre presentes nos bons e maus momentos.

ABREVIATURAS

AAS – Ácido Acetilsalicílico

ANF – Associação Nacional das Farmácias

CCF – Centro de Conferência de Faturas

COX – Cicloxigenase

CYP – Citrochromo P450

DCI – Denominação Comum Internacional

EMA – Agência Europeia do Medicamento, do inglês *European Medicines Agency*

FMF – Farmácia Monte Formoso

IL-1 – Interleucina 1

IMC – Índice de Massa Corporal

GFJ – Sumo de Toranja, do inglês *Grapefruit Juice*

MM – Medicamento Manipulado

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

NSAID – Anti-inflamatórios Não Esteroides, do inglês *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*

OATP – Polipéptidos Orgânicos Transportadores de Iões, do inglês *Organic-anion Transporting Polipeptide*

OTC – Medicação sem Prescrição Médica, do inglês *Over The Counter*

P-Gp – Glicoproteína P

PVP – Preço de Venda ao Público

RSP – Receita Sem Papel

SLC – Transportador Membranar de Solute, do inglês *Solute Carrier*

SNP – Polimorfismo de um Único Nucleótido, do inglês *Single Nucleotid Polimorfism*

SNS – Serviço Nacional de Saúde

TGI – Trato Gastrointestinal

RESUMO

O estágio curricular é o culminar de um percurso académico de 5 anos. O meu estágio realizou-se na Farmácia Monte Formoso, sob orientação da Dr.^a Ivone Rebelo, no período de 2 de maio a 30 de agosto. O estágio representa um fator importantíssimo na consolidação de conhecimentos, bem como, no paralelismo entre o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) e a realidade profissional. No presente documento encontra-se a minha reflexão desse percurso sob o conceito SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

O consumo cada vez mais diversificado de produtos alimentares aumenta o risco de interações alimentares com fármacos. As alterações alimento-fármaco alteram sobretudo a farmacocinética dos fármacos e conseqüentemente a sua ação normal.

Os anti-inflamatórios são dos fármacos mais consumidos em Portugal e a nível Mundial, usados na redução da inflamação, da dor e da febre. O uso de anti-inflamatórios não esteroides (NSAIDs) pode provocar efeitos ao nível gastrointestinal pelo seu caráter ácido e pela inibição das prostaglandinas e por isso várias entidades a nível mundial recomendam não consumir NSAIDs em estado de jejum. Contudo, para situações esporádicas aceita-se que se pode tomar em jejum para obter um efeito mais rápido.

Novos conceitos surgem no mercado farmacêutico, tal como os biopotenciadores. Os biopotenciadores são substâncias que em combinação com fármacos aumentam a sua biodisponibilidade e por isso, permite a diminuição de doses e com isso diminuir efeitos adversos, toxicidade e até mesmo o custo de terapêuticas.

A piperina e a curcumina demonstram ser bons biopotenciadores do ibuprofeno e do celecoxib respetivamente.

Por outro lado, o sumo de toranja (GFJ) é um dos agentes com maior interferência ao nível da farmacocinética de fármacos diminuindo a efetividade das terapêuticas. O GFJ é inibidor de várias enzimas do citocromo P450 (CYPs), da P-glicoproteína (P-Gp) e até de Polipéptidos Orgânicos Transportadores de Iões (OATPs). Estas ações do GFJ demonstraram reduzir a biodisponibilidade do paracetamol bem como da pifenidona, um recente agente anti-inflamatório.

O farmacêutico desempenha um papel importante na identificação de potenciais interações, bem como, na definição de recomendações e aconselhamento de forma a

a assegurar a efetividade e segurança das terapêuticas aquando à toma concomitante ou não de fármacos com alimentos.

Palavras-chave: Biopotenciador; Farmacêutico; Farmacocinética; NSAIDs; Interação.

ABSTRACT

The internship is the finish of academic course of 5 years. My internship took place at Monte Formoso Pharmacy, under the guidance of Dr.^a Ivone Rebelo, from May 2nd to August 30th. The internship represents a very important factor in the consolidation of knowledge, as well as in the parallelism between the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences (MICF) and the professional reality.

In this document, it is my reflection on this course under the SWOT concept (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats).

The higher diversified of food products consumption increases the risk of food-drug interactions. Food-drug interactions mainly occur at drug pharmacokinetics consequently their normal action is modified.

Anti-inflammatory medicines are the drugs most consumed in Portugal and worldwide, used to reduce inflammation, pain and fever. The use of Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause gastrointestinal effects due to their acidic character and the inhibition of prostaglandins and therefore several entities worldwide recommend not to take NSAIDs in fasting. However, for sporadic situations it is accepted that for a faster effect, NSAIDs could be taken before eating.

New concepts arise in the pharmaceutical market, such as bioenhancers. Bioenhancers are substances that in combination with drugs increase their bioavailability and therefore, allows the reduction of doses and thereby decrease adverse effects, toxicity and even the cost of therapeutics.

Piperin and curcumin are shown to be good bioenhancers of ibuprofen and of celecoxib, respectively.

On the other hand, grapefruit juice (GFJ) is an agent with greater interference in the pharmacokinetics of drugs, decreasing the effectiveness of the therapeutics. GFJ is an

inhibitor of several cytochrome p450 (CYPs), P-glycoprotein (P-Gp) and even organic anion-transporting polypeptide (OATPs). These GFJ actions have been shown to reduce the bioavailability of paracetamol as well as pirfenidone, a recent anti-inflammatory agent.

The pharmacist plays a significant role in the identification of potential interactions and in the definition of recommendations and counseling to ensure the effectiveness and safety of the therapeutics when take drugs with or not concomitant food.

Key-words: Bioenhancer ; Interaction; NSAIDs; Pharmacokinetics; Pharmacist.

INDICE

CAPÍTULO I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO: FARMÁCIA MONTE FORMOSO	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. FARMÁCIA MONTE FORMOSO	6
3. ANÁLISE SWOT	7
3.1. Pontos Fortes	8
3.1.1. Equipa da Farmácia Monte Formoso	8
3.1.2. Estagiário único	8
3.1.3. Receção de encomendas e armazenamento de produtos	8
3.1.4. Receita sem papel	9
3.1.5. Conferência de receituário	10
3.1.6. Medicamentos manipulados	10
3.1.7. Diversidade de serviços	11
3.1.7.1. Acompanhamento de Podologia e Nutrição	11
3.1.7.2. Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	11
3.1.8. Preparação individual da medicação	12
3.1.9. Produtos de Ostomia nas Farmácias	12
3.1.10. Dinamismo e promoção da imagem	12
3.1.11. Gestão de stocks	13
3.1.12. Medicamentos para a infertilidade	13
3.1.13. Atendimento	14
3.2. Pontos Fracos	14
3.2.1. Falta de confiança	14
3.2.2. Desconhecimento de nomes comerciais	14
3.2.3. Hábito com os colaboradores residentes	15
3.2.4. Reduzido conhecimento em algumas temáticas	15
3.3. Oportunidades	16
3.3.1. Filosofia Kaizen	16
3.3.2. Preparação individual da medicação	16
3.3.3. Grupo de Farmácias	17
3.3.4. Técnicas de cross-selling	17
3.3.5. Diversas formações	17
3.4. Ameaças	18

3.4.1.	Baixas margens e situação económica	18
3.4.2.	Concorrência de outras superfícies	18
3.4.3.	Rutura de stocks.....	19
4.	CASOS CLÍNICOS	20
4.1.	Diarreia	20
4.2.	Obstipação.....	20
4.3.	Dor de cabeça.....	20
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
6.	ANEXOS	23
6.1.	Anexo I – Ficha de preparação do MM: “Vaselina com enxofre 3%”	23
6.2.	Anexo II – Cartaz realizado para o Workshop: “Nutrição Animal”	26
	CAPÍTULO II – ANTI-INFLAMATÓRIOS E ALIMENTOS: ALGUNS EXEMPLOS DE PRÓS E CONTRAS DE USO CONCOMITANTE	27
1.	INTRODUÇÃO	28
2.	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	29
2.1.	Definição	29
2.2.	Influência das interações	29
3.	FARMACOCINÉTICA DOS FÁRMACOS	30
3.1.	Parâmetros Farmacocinéticos.....	30
3.2.	Principais mecanismos afetados	30
3.2.1.	CYPs.....	30
3.2.2.	P-Glicoproteína	31
3.2.3.	OATPs.....	32
4.	ANTI-INFLAMATÓRIOS	32
4.1.	Consumo de Anti-inflamatórios	32
4.2.	Processo inflamatório	32
4.3.	Mecanismo de ação dos anti-inflamatórios.....	33
4.4.	Efeitos adversos dos anti-inflamatórios	34
4.5.	Resumo geral de algumas Interações.....	34
4.6.	Tomar com ou sem alimentos?	35
5.	INTERAÇÕES	36
5.1.	Biopotenciadores	36
5.1.1.	Piperina – Ibuprofeno	37
5.1.2.	Curcumina – Celecoxib	38

5.2. Sumo de Toranja (GFJ)	39
5.2.1. Paracetamol - GFJ	40
5.2.2. Pirfenidona – GFJ e alimentação	41
6. PAPEL DO FARMACÊUTICO	43
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
BIBLIOGRAFIA	45

CAPÍTULO I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

FARMÁCIA MONTE FORMOSO

I. INTRODUÇÃO

O farmacêutico é um profissional devidamente habilitado a integrar todo o circuito do medicamento desde a aquisição até à chegada nas melhores condições ao utente.¹

O estágio curricular é o culminar de um processo de formação teórica e prática ao longo de 4 anos e meio. O estágio em Farmácia Comunitária insere-se na Diretiva 2013/55/EU/ do Parlamento Europeu e do Conselho.²

Trata-se de um estágio de extrema importância no sentido que concilia a formação obtida, com a prática profissional, para além de nos dar uma melhor perspetiva do que é o mercado de trabalho e estarmos devidamente preparados a fazer parte dele.

Realizei o referido estágio na Farmácia Monte Formoso, entre 2 de maio e 30 de agosto, sob a orientação da Dr.^a Ivone Rebelo.

No presente relatório, abordo de uma forma crítica o meu percurso durante este período de acordo com o sistema SWOT (**S**trengths, **W**eaknesses, **O**pportunities, **T**hreats).

2. FARMÁCIA MONTE FORMOSO

A Farmácia Monte Formoso (FMF) situa-se na Rua Cidade de Halle, Lote 7/9, c/v esq. no bairro Monte Formoso, pertencente à freguesia de Eiras, em Coimbra.

A FMF, é uma farmácia com instalações recentes, espaçosas e com infraestruturas adequadas para desenvolver com qualidade todo o tipo de serviços. A FMF é constituída portanto, por um local de atendimento com três balcões individualizados e diferentes áreas de exposição de produtos devidamente identificadas, proporcionando conforto e facilidade de procura para os seus clientes; dois gabinetes de utente, para atendimento personalizado; um laboratório para preparação de Medicamentos Manipulados (MM); uma área de receção e gestão de encomendas; uma área de armazenamento de medicamentos; instalações sanitárias; um gabinete para a direção técnica.

O seu horário de funcionamento é das 9h às 20h de segunda-feira a sexta-feira e das 9h às 19h aos sábados. Realiza serviço permanente durante 24h a cada 22 dias, de forma a assegurar o fornecimento de medicamentos à população em situações de emergência.

A equipa técnica é composta por 4 pessoas, dos quais três são farmacêuticos e uma técnica de farmácia. A direção técnica está a cargo do Dr. Gilberto Gaio e na sua ausência pela Dr.^a Ivone Rebelo.

O sistema informático de trabalho na FMF é o Sifarma2000[®] desenvolvido pela Associação Nacional das Farmácias (ANF) sendo a sua instalação e manutenção da responsabilidade da Glintt Farma.

As pessoas que frequentam a farmácia são essencialmente pessoas idosas e que vivem no bairro, contudo também existem pessoas que se deslocam de locais mais longínquos, pois têm preferência pelo aconselhamento e serviços da FMF. Os clientes da farmácia são na sua maioria clientes fidelizados.

3. ANÁLISE SWOT

O acrónimo SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) é um termo que significa em português Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças e é usado pelas organizações como um método avaliativo do meio interno e externo. Internamente avaliam-se os pontos fortes e os pontos fracos e externamente as oportunidades e ameaças. Uma análise deste tipo permite identificar os pontos a explorar e melhorar bem como os aspetos que se devem eliminar para que se alcance o sucesso de uma empresa.

No presente trabalho abordo a minha análise SWOT do estágio realizado na Farmácia Monte Formoso.

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Equipa da FMF ➤ Estagiário único ➤ Receção de encomendas e armazenamento de produtos ➤ Receita sem papel ➤ Conferência de receituário ➤ Medicamentos manipulados ➤ Diversidade de serviços ➤ Preparação da medicação individual ➤ Produtos de ostomia nas farmácias ➤ Dinamismo e promoção da imagem ➤ Gestão de <i>stocks</i> ➤ Medicamentos para a infertilidade ➤ Atendimento 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Falta de confiança ➤ Desconhecimento de nomes Comerciais ➤ Hábito com os colaboradores residentes ➤ Reduzido conhecimento de algumas temáticas
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Filosofia Kaizen ➤ Preparação individual da medicação ➤ Grupo de farmácias ➤ Técnicas de marketing e cross-selling ➤ Diversas formações ➤ Cartão saúde 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Baixas margens e situação económica ➤ Concorrência de outras superfícies ➤ Rutura de <i>stocks</i>

Esquema I - Análise SWOT do estágio na FMF.

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Equipa da Farmácia Monte Formoso

A equipa técnica da FMF é uma equipa relativamente jovem e dinâmica. É uma equipa motivada, organizada, que procura melhorar a cada dia, analisando constantemente processos tendo sempre como foco prioritário o cliente. Trata-se de uma equipa simpática e acolhedora, refletindo-se na forma como fui recebido e integrado. Desde o início que todos me acolheram da melhor forma e mostraram-se disponíveis para me ajudar em todo o processo e sempre me transmitiram as melhores ideias de trabalho e organização. Quando eu procedi de forma menos correta relativamente a algo assunto, a forma de me chamar a atenção foi através de uma reflexão conjunta no sentido de perceber o porquê daquela tarefa não ter sido realmente bem executada, o que nos permite corrigir, melhorar e ao mesmo tempo criar empatia com a equipa. A simpatia e disponibilidade reflete-se também no atendimento prestado aos doentes e visto que estes são essencialmente idosos, valorizam muito este tipo de características e atendimento, sendo muitas vezes referido pelos próprios como um ponto diferenciador em relação a outras farmácias.

3.1.2. Estagiário único

O facto de ser o único estagiário durante o período em que integrei a equipa permitiu que o estágio fosse bastante ativo e com reduzido “tempo morto”. Esse fator permitiu desenvolver inúmeras tarefas e de forma rotineira proporcionando um melhoramento contínuo. Por outro lado, permitiu haver disponibilidade por parte da equipa técnica para me acompanhar ao longo de todo o processo de aprendizagem.

3.1.3. Receção de encomendas e armazenamento de produtos

Inicialmente, comecei por arrumar os medicamentos e outros produtos nos locais devidos. Os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) são armazenados em espaço não visível e fora do alcance das pessoas. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) encontram-se expostos por detrás do balcão e os outros produtos, tais como, os de Dermocosmética, em expositores identificados na zona de atendimento.

Considero uma tarefa bastante importante pois permite-nos perceber a organização e disposição dos medicamentos e produtos na farmácia, bem como, contactar com o tipo de embalagem e alguns nomes comerciais que não conhecemos, o que nos ajuda a estar mais preparados quando integramos o balcão.

Posteriormente comecei a rececionar encomendas e mais uma vez saliento o contacto com os medicamentos e produtos, para além de conhecer o programa de trabalho, Sifarma2000®.

A receção é baseada na fatura ou guia de remessa que acompanha a encomenda. Algumas das preocupações principais aquando da receção de encomendas é a verificação dos prazos de validade bem como dos preços de venda ao público (PVP). De salientar também a importância de saber manter o circuito do frio, bem como a arrumação em local próprio dos estupefacientes.

3.1.4. Receita sem papel

A 1 de abril de 2016, sob orientação do despacho de 25 de fevereiro de 2016 foi introduzida a receita sem papel (RSP) para todas as entidades do Serviço Nacional de Saúde (SNS).³

Este tipo de receita proporciona maior facilidade para os doentes pois é possível no mesmo receituário serem prescritos vários tipos de medicamentos. Por outro lado, as pessoas podem aviar os medicamentos por parcelas, durante o prazo estabelecido para determinado fármaco, até aviamento total da quantidade prescrita, bem como aviar os medicamentos da mesma receita em diferentes farmácias.

A RSP vem melhorar a segurança para o doente e facilitar o processo de reconhecimento das prescrições para os profissionais da farmácia, isto porque processa-se tudo ao nível eletrónico com acesso à receita através de códigos próprios disponibilizados aquando a prescrição. Por outro lado, o tempo rentabilizado pode ser disponibilizado num melhor atendimento e aconselhamento ao doente.

Os regimes de comparticipação já vêm associados, bem como a data de validade do receituário o que ajuda na eliminação de erros a este nível.

Considero que a introdução das RSP constituem uma inovação no setor importante por todos as vantagens que proporciona aos doentes e às farmácias e por isso foi importante também para mim conhecer e trabalhar de perto com esta realidade durante o estágio.

3.1.5. Conferência de receituário

A introdução das receitas sem papel RSP veio reduzir o número de receitas manuais prescritas e por isso menos receitas deste formato para conferir.³ Contudo, em situações como, falha do sistema informático, ou prescrição ao domicílio é possível ainda este tipo de prescrição.

Estas são verificadas e assinadas pelas duas farmacêuticas e depois separadas por lotes de 30 receitas e por cada organismo de comparticipação. No último dia de cada mês, os lotes são fechados e emitidos os verbetes de identificação dos lotes, para além do resumo dos lotes e fatura mensal. As receitas que correspondem aos organismos de comparticipação do SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), enquanto que a dos outros organismos para a ANF. A farmácia recebe posteriormente os valores correspondentes das comparticipações do SNS e das outras entidades.

Durante o meu período na FMF tive a oportunidade de organizar as receitas por lotes, bem como acompanhar na verificação e envio das receitas para as entidades competentes.

Para além de compreender um pouco melhor a vertente das comparticipações, bem como o papel do farmacêutico nesta gestão, percebi a importância de verificar devidamente e todos os dados da receita aquando do atendimento, para que posteriormente não se verifiquem problemas na sua validação e no reembolso das comparticipações à farmácia.

3.1.6. Medicamentos manipulados

A FMF é uma farmácia que executa medicamentos manipulados (MM). É verdade que com o desenvolvimento da indústria a necessidade e procura por manipulados diminuiu. Contudo, ter esse serviço disponível constituiu uma vantagem em relação a outras farmácias. Durante o meu estágio tive a oportunidade de fazer alguns manipulados, contribuindo, portanto, para me tornar um profissional mais completo. Em anexo segue a ficha de preparação de um medicamento manipulado preparado por mim (Anexo I).

A ficha de preparação de manipulados é preenchida para cada MM ao qual atribuímos um número de lote. Para além disso, todas as matérias-primas são registadas em ficha própria com os respetivos dados de identificação, nomeadamente lote, validade, fornecedor, fatura da aquisição e preço de custo. Também em *dossier* próprio encontram-se as fichas de segurança. Os boletins de análise das matérias-primas são verificados, rubricados pelo

Diretor Técnico e arquivados devidamente. O MM após preparado é devidamente acondicionado e rotulado com as informações principais do produto.

3.1.7. Diversidade de serviços

3.1.7.1. Acompanhamento de Podologia e Nutrição

A FMF é uma farmácia que pretende corresponder às necessidades dos seus clientes, bem como promover a saúde e bem-estar junto deles. Nesse sentido, tem ao dispor acompanhamento de Podologia e Nutrição, duas áreas cada vez mais procuradas pelas pessoas.

No acompanhamento de Podologia podem tratar de calos, onicomicoses, fazer acompanhamento do pé diabético, entre outros tratamentos.

No acompanhamento de Nutrição é feita uma avaliação inicial e um acompanhamento de acordo com os objetivos e necessidades para cada pessoa. Procura-se promover um estilo de vida saudável através de um bom regime alimentar e prática de atividade física.

Pessoalmente, estes serviços permitiram-me para além de contactar com profissionais de outras áreas, conhecer melhor alguns produtos, que eram indicados pelos profissionais às pessoas, o que contribuiu para o meu enriquecimento profissional pois permite-me no futuro saber que tipo de produto aconselhar a quem procura uma opinião de qualidade.

3.1.7.2. Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos

A FMF tem ao dispor a medição de vários parâmetros tais como glicémia, colesterol total, triglicerídeos, pressão arterial, pulsação, peso, altura e respetivo cálculo do índice de massa corporal (IMC).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de efetuar algumas destas medições. Este tipo de serviço permitiu criar uma maior ligação com os doentes, bem como, pôr em prática os conhecimentos obtidos até então. Em conversa com os doentes, vamos identificando situações de risco, adesão ou não às terapêuticas por parte dos doentes, para além de diagnosticar potenciais necessidades de tratamento farmacológico e não farmacológico.

Considero uma das atividades mais importantes do farmacêutico comunitário, uma vez que acaba por fazer uma avaliação de parâmetros indicativos das doenças que mais

afetam a população nacional e mundial e assim baseado nos seus conhecimentos, fornecer as melhores indicações aos doentes em causa.

3.1.8. Preparação individual da medicação

A FMF prepara semanalmente a medicação individual utentes.

A preparação é realizada pelas farmacêuticas da FMF e compete em colocar em embalagens próprias, com compartimentos devidamente identificados, a medicação do doente, para determinado dia e altura em que deve ser tomada. A realização dessa tarefa é baseada no guia de tratamento de cada doente, fornecida pelo médico.

Esta atividade demonstra a confiança no papel do farmacêutico e na sua responsabilidade. Desta forma, há também um olhar farmacêutico sobre tratamentos de doentes polimedicados.

Por outro lado, é mais uma atividade desenvolvida pela farmácia e que permite aumentar rendimentos numa altura em que o setor farmacêutico não vive a melhor fase.

3.1.9. Produtos de Ostomia nas Farmácias

A Portaria n.º 92-F/2017 de 3 de março, veio definir o regime de comparticipação total de dispositivos médicos de ostomizados através da venda nas farmácias. Este facto permite que os doentes que necessitam deste tipo de produtos não tenham que pagar nada, bem como, têm maior facilidade de acesso podendo adquiri-los na farmácia que frequentam habitualmente.⁴

Desta forma, a Farmácia Comunitária é reconhecida pelos doentes, cada vez mais, como um local preparado para responder às suas necessidades, aumentando a fidelização à farmácia em detrimento de outras superfícies, representando uma mais valia para o setor, bem como para a rentabilidade e sustento das farmácias em Portugal.

3.1.10. Dinamismo e promoção da imagem

A alteração constante do preço dos medicamentos, principalmente a sua redução, bem como toda a conjuntura social e económica, tem afetado as Farmácias, por diminuição das margens e vendas respetivamente. É importante por isso que as Farmácias sejam um ponto de referência de saúde para as populações e criem estratégias de promoção da marca e da imagem.

Neste sentido, a FMF organiza *workshops*, rastreios, dias promocionais com conselheiros das marcas, entre outras atividades, no sentido de promover a saúde e bem-estar da população bem como criar elos de confiança e referência para quem os visita, para além de incentivar a procura dos seus serviços.

A FMF tem uma página no *Facebook*, bem como, um *site* institucional onde se encontram os seus contatos e são partilhadas as diversas atividades, serviços e alguns produtos em campanha. As suas montras são bastante características sempre alusivas a temáticas de acordo com as festividades/momentos do ano proporcionando curiosidade a quem passa.

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de colaborar ao nível da imagem e promoção de eventos, bem como dar opinião e ajudar na sua organização. Em anexo segue um cartaz elaborado por mim para a divulgação do *workshop* “Nutrição animal” (Anexo II).

3.1.11. Gestão de stocks

A boa gestão de *stocks* é um fator essencial para a rentabilidade e a organização da farmácia bem como para assegurar que se tenha os produtos que os clientes procuram e necessitam. A FMF tem uma boa gestão de *stocks* verificando rotineiramente os produtos com maior e menor saída de modo a definir no sistema *stocks* máximos e mínimos. Isto permite rentabilizar o espaço disponível para armazenamento, bem como assegurar a existência do medicamento ou produto que os clientes procuram.

3.1.12. Medicamentos para a infertilidade

Os tratamentos de infertilidade estão em expansão, com cada vez mais mulheres e casais a procurarem esses tratamentos. Estes medicamentos são bastante elevados e por isso não se encontram em todas as farmácias, principalmente se na respetiva farmácia a procura é reduzida.

Contudo, a FMF tem ao dispor este tipo de medicação. Visto que é uma área pouco ou nada explorada no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), o contacto com este tipo de medicação permitiu-me aumentar os meus conhecimentos numa área distinta, bem como, pelo facto de serem essencialmente produtos de frio, assegurar e perceber a importância do acondicionamento e aconselhamento aos doentes da manutenção do circuito do frio para a manutenção da qualidade do produto.

3.1.13. Atendimento

A minha integração na área de atendimento foi gradual, inicialmente, sob a orientação da Dr.^a Ivone e depois isoladamente, mas com alguém da restante equipa por perto. Aqui já tinha uma maior noção de onde se encontravam medicamentos e produtos e um conhecimento mais alargado sobre nomes comerciais, bem como agir para diferentes situações do aconselhamento. Por vezes surgiram algumas dúvidas, mas a equipa acompanhou-me e ajudou-me na sua resolução, para além de que no geral as pessoas eram compreensivas, o que me permitiu começar a ganhar alguma confiança no meu trabalho.

No atendimento é onde pomos em prática essencialmente os conhecimentos científicos e farmacológicos que fomos aprendendo ao longo da faculdade. Somos deparados com situações distintas e pessoas diversas o que nos leva a saber adaptar-nos na linguagem, no aconselhamento e na identificação de fatores que nos permitem fazer uma melhor avaliação da situação em causa.

Considero o grande ponto forte do estágio, sem descorar todos os outros fatores que permitem desenvolver com qualidade o atendimento, pois é onde somos mais postos à prova e consolidamos conhecimentos.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Falta de confiança

As pessoas reconhecem nos profissionais que se encontram na farmácia competências que lhes permitem responder às suas dúvidas bem como aconselhar sobre determinados medicamentos, produtos ou modos de agir. Nesse sentido, como futuros farmacêuticos, necessitamos saber responder às questões dos doentes bem como prestar o melhor aconselhamento a nível farmacológico e não farmacológico. A verdade é que quando chegamos ao mundo profissional encontramos uma realidade um pouco diferente do que estamos habituados. Sentimos alguma falta de confiança e medo de errar especialmente quando surgem situações de medicamentos/produtos que não conhecemos tão bem e por vezes podemos transparecer isso para os doentes.

3.2.2. Desconhecimento de nomes comerciais

No dia-a-dia da Farmácia deparamo-nos com diversas terapêuticas e doentes muito distintos. As prescrições são efetuadas essencialmente por Denominação Comum Internacional (DCI), mas os doentes confrontam-nos muitas vezes com nomes comerciais.

Nesse sentido, principalmente no início, algumas vezes não conseguia afirmar de forma rápida, com certeza, que um determinado nome comercial correspondia a um dado princípio ativo.

Desta forma, algumas vezes tive que procurar no sistema informático ou observar fisicamente na embalagem qual o princípio ativo de determinada marca comercial.

3.2.3. Hábito com os colaboradores residentes

Os clientes da FMF são clientes maioritariamente de meia idade ou idosos, que vivem localmente e estão habituados aos colaboradores que já conhecem há algum tempo. Por vezes, alguns clientes preferiam ser atendidos por quem já conheciam, por sentirem-se mais à-vontade a abordar determinados assuntos ou alegarem que já conheciam melhor as suas terapêuticas.

3.2.4. Reduzido conhecimento em algumas temáticas

O MICF é um curso de elevada qualidade que nos fornece uma abertura enorme para diversas áreas e um conhecimento geral e alargado de vários aspetos da saúde. Contudo, relativamente a algumas temáticas que se deparam com o aconselhamento são pouco exploradas. São nomeadamente acerca de produtos oftálmicos e dermocosmética. Penso que estas temáticas podiam ser mais abordadas em Intervenção Farmacêutica em Auto-Cuidados Primários de Saúde e Fitoterapia e Dermofarmácia e Cosmética, respetivamente.

Considero a unidade curricular Intervenção Farmacêutica em Auto-Cuidados Primários de Saúde e Fitoterapia, bastante relevante, mas devido à organização do Plano Curricular do MICF na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), é lecionada em pouco tempo, não sendo possível resolver um maior número de casos clínicos e mais diversos.

Relativamente à unidade de Dermofarmácia e Cosmética, penso que de uma forma geral nos permite ter conhecimentos gerais sobre os constituintes dos produtos, mas considero que é necessário resolver mais casos clínicos com situações mais variadas, de forma a estimular a capacidade de avaliar a situação com que nos deparamos e aconselhar da melhor forma todo o *modus operandi* e tipo de produtos mais indicados para a devida situação.

3.2.5. Sistema Informático

O sistema informático utilizado na FMF é o Sifarma2000[®] tal como referido no ponto de apresentação da farmácia. Apesar de ser um sistema bastante completo, muitas vezes é lento e tem até mesmo algumas paragens. Este facto, dificulta o trabalho, especialmente em momentos de atendimento. Em horas de ponta, algumas das pessoas menos pacientes acabam por ponderar abandonar a farmácia, levando à perda de potenciais vendas.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Filosofia Kaizen

Durante o meu período de estágio a FMF encontrava-se a desenvolver a Filosofia Kaizen juntamente com conselheiros Kaizen da Glintt. Segundo esta filosofia, procura-se a troca e partilha de ideias entre todos os colaboradores, bem como identificar aspetos menos positivos ou que possam ser melhorados, ou potenciar processos, métodos e serviços bem conseguidos, de modo que no global a organização, conhecimento e desenvolvimento de tarefas seja realizada de forma mais uniforme possível por todos, com mais profissionalismo, rentabilizando tempo, refletindo-se na possibilidade de disponibilizar aos clientes serviços e acompanhamento com maior qualidade, mantendo a rentabilidade e a boa gestão da farmácia. O facto de poder acompanhar este processo, bem como me terem dado abertura para dar a minha opinião e participar no projeto, potenciou o desenvolvimento de métodos de organização, um conhecimento mais alargado de gestão e organização farmacêutica.

Para além de tratar-se de uma oportunidade de melhoramento da FMF foi também uma oportunidade para mim que me permitirá no futuro ser um profissional mais crítico, preocupado com a constante melhoria do meu trabalho bem como saber desenvolver e opinar sobre métodos para a melhoria de tarefas e processos na empresa onde estiver inserido.

3.3.2. Preparação individual da medicação

Tal como referido anteriormente a FMF já prepara a medicação individual todas as semanas para um grupo de utentes. Visto que os clientes da FMF são maioritariamente idosos e no geral doentes polimedicados, terem a sua medicação devidamente organizada permite-lhes menores preocupações e a diminuição de erros.

Acredito que devidamente identificados e com uma boa divulgação do serviço, é possível no futuro alargar esse serviço a um maior número de doentes constituindo uma oportunidade para a farmácia.

3.2.3. Grupo de Farmácias

A FMF pertence a um grupo constituído por mais três farmácias. Este fator permite maior poder negocial e conseqüente aquisição dos medicamentos e outros produtos por valores mais reduzidos. Desta forma, consegue obter melhores margens, bem como, melhores preços e assim garantir a sua sustentabilidade bem como competir com outras superfícies de venda de produtos de saúde.

3.2.4. Técnicas de cross-selling

A FMF aposta no uso de técnicas de cross-selling, que se define por propor ao cliente outros produtos para além dos procurados, no sentido de acrescentar qualidade à terapêutica desejada. Este tipo de técnicas não só deixa os clientes mais satisfeitos com os resultados obtidos, bem como, aumenta a rentabilidade das farmácias. No sentido de obter maior rentabilidade também pode ser aplicada a técnica de up-selling.

Enquanto estagiário o contacto com este tipo de técnicas permitiu-me compreender os produtos e terapêuticas de uma forma integrada e não só pela sua função isoladamente, o que considero uma mais-valia a nível de capacidade de aconselhamento.

3.2.5. Diversas formações

Durante o estágio tive a oportunidade de participar em formações de diferentes temáticas desde a hipertensão, a menopausa, a dor e de produtos de dermocosmética. Estas formações para além de permitirem relembrar alguns conceitos, ajuda-nos a ter uma visão mais prática e aplicada à realidade do dia-a-dia, bem como conhecer os produtos disponíveis de modo a estarmos devidamente informados e preparados a aconselhar da melhor forma quem nos procura.

3.2.6. Cartão saúde

O cartão saúde é um cartão criado pela ANF e que pode ser utilizado nas farmácias portuguesas aderentes. Consiste na acumulação de pontos em função do valor pago na compra de MNSRM, 1 euro = 1 ponto, que podem ser posteriormente trocados por vales de

dois euros sempre que tenha um saldo de 50 pontos. Existem também outros descontos mensais em alguns produtos com o uso deste cartão.

O cartão saúde acaba por ser uma estratégia que permite dar descontos às pessoas que frequentam e consomem produtos nas farmácias.

Desta forma, permite-se concorrer com estratégias semelhantes de outras superfícies incentivando a compra por parte da população nas farmácias, melhorando a relação custo-aconselhamento fidelizando clientes e desta forma recuperar parte do mercado que se foi perdendo com a introdução de MNSRM noutros estabelecimentos.

3.4. Ameaças

3.4.1. Baixas margens e situação económica

Desde o início da crise económica, a diminuição do poder de compra das pessoas e abaixamento de preços dos medicamentos que as farmácias não têm vivido tempos fáceis, pois sofreram mudanças a vários níveis.

Muitas pessoas têm dificuldade para conseguir pagar as suas medicações e mesmo com o abaixamento de preços há queixas que os preços são elevados. Por outro lado, também compram menos produtos de dermocosmética e bem-estar pois são produtos de menor necessidade e caros. Para além disso, as baixas margens acarretam menor rentabilidade às farmácias tendo menos lucro por venda e por isso mais dificuldades para acompanhar as despesas.

3.4.2. Concorrência de outras superfícies

A possibilidade de venda de MNSRM em outras superfícies comerciais que não as farmácias, veio aumentar a concorrência.

A sua maioria pertence a cadeias comerciais e encontram-se em locais estratégicos tais como de passagem diária das pessoas. O facto de constituírem uma cadeia, permite-lhes maior poder comercial, pela grande quantidade de produtos adquiridos e, por isso, conseguem preços mais baixos, sem reduzir margens. Por outro lado, estes tipos de cadeias têm grande poder de divulgação e marketing, chamando à atenção do público em geral.

3.4.3. Rutura de stocks

Durante o período de estágio surgiram várias situações em que as indústrias comunicavam a rutura de *stocks*.

Quando tentamos explicar que o medicamento desejado se encontra esgotado por vezes, as pessoas não compreendem e consideram que a culpa advém da farmácia e sentem-se descontentes, principalmente quando não há alternativas no mercado ficando a pessoa sem medicação. Por outro lado, também considerar que a farmácia tem interesses em disponibilizar um bioequivalente em detrimento do medicamento em causa.

Este tipo de situações dificulta o atendimento, bem como diminui a confiança e satisfação dos doentes na farmácia, bem como, perdem-se potenciais vendas.

4. CASOS CLÍNICOS

4.1. Diarreia

Uma senhora, com cerca de 50 anos, dirige-se à farmácia com queixas de estar com diarreia e por isso queria um antidiarreico. Durante o atendimento fui colocando algumas questões tais como se tinha febre, há quanto tempo estava com a diarreia e se tinha alguma patologia intestinal. A senhora disse que estava assim há três dias, que não tinha febre e que não tinha qualquer patologia intestinal.

Visto que não tinha febre e aparentemente nenhuma patologia dispensei Loride[®] que contém 2mg de cloridrato de loperamida que reduz a motilidade intestinal.⁵ Disse para tomar 2 comprimidos inicialmente e depois um comprimido a seguir a cada dejeção, até um máximo de 4 comprimidos por dia. Referi que era necessário repor a flora intestinal bem como a hidratação e por isso aconselhei o Biofast[®] saquetas, que contém pré e probióticos bem como vitaminas. Aconselhei a fazer uma saqueta por dia.

4.2. Obstipação

Um senhor, com cerca de 40 anos, chegou à farmácia indicando que tinha dificuldade em defecar há cerca de dois dias. Coloquei algumas questões nomeadamente se era comum, se tinha um estilo de vida sedentário e se tinha febre. O senhor disse que correspondia a uma situação esporádica, contudo a sua rotina não era muito movimentada, mas não tinha febre. Desta forma indiquei a toma de Casenlax[®] que contém macrogolol.⁶ Disse para fazer uma a duas saquetas por dia dissolvidas num copo de água de manhã. Aconselhei a fazer caminhadas, a beber água e a comer alimentos ricos em fibras tais como Kiwi e pão integral. Indiquei ainda que se não sentisse melhorias ao fim de dois a três dias procurar orientação médica.

4.3. Dor de cabeça

Uma senhora, com cerca de 30 anos, chegou à farmácia a pedir um anti-inflamatório porque sentia dores de cabeça. Eu questioneei se a dor de cabeça era uma situação aguda ou era algo crónico, referindo ao mesmo tempo que para dores “normais” de cabeça o mais indicado era o paracetamol e não um medicamento com ação anti-inflamatória. A senhora acaba de referir que pode ter a ver com a asma que lhe provocava a dor. Eu referi que para pessoas com asma está contra-indicado o anti-inflamatório e que este pode agravar e descontrolar a asma. Aconselhei a consultar o seu médico no sentido de fazer um

acompanhamento e avaliar se a asma se encontra descontrolada e se é necessário a revisão de medicação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio curricular em Farmácia Comunitária é o culminar de um período de formação na qual se põem em prática todos os conhecimentos adquiridos até então. Permite-nos, para além de consolidar e desenvolver competências, perceber a realidade do mercado de trabalho.

A farmácia é em grande parte o primeiro local de saúde procurado pelas pessoas e nesse sentido, o farmacêutico deve estar preparado para aconselhar os MNSRM mais indicados, salvaguardando sempre o seu uso racional, bem como, identificar situações em que o doente deve procurar um outro tipo de profissional de saúde. O farmacêutico desempenha um papel fundamental junto da população no aconselhamento e acompanhamento das suas terapêuticas, sobretudo em populações idosas e polimedicadas tal como se verifica na FMF. Não obstante os doentes que frequentam a FMF apresentam situações clínicas diversas o que me proporcionaram uma maior consolidação de conhecimentos bem como tornar-me num profissional mais abrangente e bem preparado, apesar de ser apenas o início de um longo período enquanto profissional.

A conjuntura económica tem dificultado a “sobrevivência” das Farmácias e nesse sentido é necessário saber fazer uma gestão rigorosa de modo a aumentar receitas sem adulterar a saúde do doente e da qualidade dos serviços prestados. Por isso, o futuro passa pela promoção da qualidade dos conhecimentos do farmacêutico e pela criação de mais serviços e atendimentos mais personalizados de forma a fidelizar as pessoas à farmácia correspondendo às suas necessidades e desta forma aumentar a rentabilidade.

O estágio curricular foi uma mais-valia por tudo o que aprendi, pelas responsabilidades inculcadas e necessidade de saber adaptar a diferentes situações, muito graças à equipa que me recebeu e ajudou em tudo o que foi possível.

6. ANEXOS

6.1. Anexo I – Ficha de preparação do MM: “Vaselina com enxofre 3%”

FARMÁCIA MONTE FORMOSO		Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados			Página 1 de 3			
Medicamento: <u>Vaselina c/enxofre 3%</u>								
Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém <u>3</u> g (ml) de <u>enxofre</u>								
Forma farmacêutica: <u>pomada</u>				Data de preparação: <u>30 JUN 17</u>				
Número do lote: <u>006/17</u>				Quantidade a preparar: <u>100 g</u>				
Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
<u>Vaselina sólida</u>	<u>75815</u>	<u>PLURAL</u>		<u>9.5.P 100g</u>	<u>97g</u>	<u>96,989g</u>	<u>30/6/2017 F. Almeida</u>	<u>✓</u>
<u>Enxofre</u>	<u>000705 00415</u>	<u>''</u>		<u>3g</u>	<u>3g</u>	<u>3,008g</u>	<u>30/6/2017 F. Almeida</u>	<u>✓</u>
Preparação								
							Rubrica do Operador	
1. <u>Verificar o estado do material a utilizar</u>							<u>F. Almeida</u>	
2. <u>Pesar as matérias-primas</u>							<u>F. Almeida</u>	
3. <u>Incorporar aos peúcos por spatulação o enxofre e a vaselina</u>							<u>F. Almeida</u>	
4. <u>Espatular até obter uma pomada homogênea</u>							<u>F. Almeida</u>	
5. <u>Amassar o material.</u>							<u>F. Almeida</u>	
6.								
7.								
Embalagem								
Tipo de embalagem: <u>Borracha Plástica</u>								
Capacidade do recipiente: <u>250g</u>								
Material de embalagem			Nº do lote		Origem			
					<u>PLURAL</u>			
Operador: <u>F. Almeida</u>								

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:

• Conservar à temperatura ambiente

Operador: Franco

Prazo de utilização:

3 meses após preparação

Operador: Franco

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Cor	Amarela	conforme	Franco
odor	Característico a enxofre	conforme	Franco
Aspecto	Homogeneo	conforme	Franco

Aprovado

Rejeitado

Supervisor: /

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
enxofre	1kg	4,52	1g	0,00452	x 3,008	x 2,2	= 0,0299114
vaselina sólida	900g	4,27	1g	0,00427	x 46,989	x 1,9	= 0,8739828
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							0,9033942

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacéutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Pomada	100g	4,89	x 3	= 14,67
valor adicional			x	x	=
subtotal B					14,67

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Borão 250g	0,95	x 7	x 1,2	= 0,90
		x	x 1,2	=
subtotal C				0,90

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3	27,415472
+ IVA	6,11
D	22,700336

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor

E 0

PREÇO FINAL: D + E 22,70 €

Operador: Francina

Supervisor: _____

Rubrica do Director Técnico: _____ Data: 30/6/2017

6.2. Anexo II: Cartaz realizado para o Workshop: “Nutrição Animal”

**24
Junho
10:30H**

Workshop: Nutrição Animal

 **Como alimentar o seu animal com os melhores produtos!**

 **Gardipet**

 **Farmácia Monte Formoso**
Rua Cidade de Halle, Lote 7/9
Coimbra

 **239 492 758**
farmaciamonteformoso@gmail.com

 **Siga-nos!**
 **@FarmaciaMonteFormoso**
 **<http://farmaciamonteformoso.weebly.com/>**




 **OPTIMA**  **MAXIMA**

CAPÍTULO II

ANTI-INFLAMATÓRIOS E ALIMENTOS: ALGUNS EXEMPLOS DE PRÓS E CONTRAS DE USO CONCOMITANTE

I. INTRODUÇÃO

As terapêuticas medicamentosas envolvem uma complexidade de fatores que devem ser devidamente pensados de modo a assegurar a melhor efetividade e segurança ao doente. Desta forma, a posologia, as condições fisiopatológicas do indivíduo bem como possíveis interações são parâmetros a ter em conta aquando prescrição, aconselhamento e dispensa ao doente em causa.

Compete aos profissionais de saúde fornecer as melhores recomendações e alertar sobre situações de risco para que se alcancem os objetivos terapêuticos e sem os efeitos adversos possíveis. Para isso, a ciência tem de acompanhar a sociedade, os seus hábitos, redefinir prioridades, ações e consensos na procura da saúde global.

Os anti-inflamatórios constituem um grupo de grande importância para as populações pelos efeitos que produzem diminuindo a inflamação e conseqüentemente a dor e a febre. Como qualquer grupo farmacológico têm os seus efeitos adversos e interações distintas, nomeadamente com produtos alimentares. Numa sociedade com consumos mais variados, com uma descoberta cada vez maior de constituintes alimentícios benéficos e prejudiciais, fazer uma reflexão sobre interações fármaco-alimento numa perspetiva de presente e futuro, avaliando potencialidades e riscos, revela-se uma temática de interesse para a evolução de cuidados e terapêuticas.

Nesse sentido, o presente trabalho aborda as interações entre anti-inflamatórios (NSAIDs) e alimentação, referindo os prós e contras e de que modo esse conhecimento pode produzir efeitos benéficos, seja por se evitar interações indesejáveis ou por uso de potencialidades terapêuticas favoráveis relacionadas com os alimentos.

2. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

2.1. Definição

As interações com fármacos podem ser de vários tipos, nomeadamente de ordem interação fármaco- fármaco, fármaco- alimento ou fármaco- efeito fisiopatológico.

Interações medicamentosas definem-se como alterações ao nível da ação normal dos fármacos. As interações manifestam-se pelo aumento ou diminuição da ação de um ou vários fármacos, bem como podem ser responsáveis pelo aparecimento de efeitos indesejáveis pondo em risco a saúde do indivíduo e/ou o seu plano terapêutico.^{7 8}

A interação fármaco-alimento pode também representar uma alteração nutricional.⁷

2.2. Influência das interações

As alterações podem ser de carácter farmacodinâmico, que se prende com a ação do fármaco ou farmacocinético. As interações farmacodinâmicas são menos comuns. As interações farmacocinéticas interferem ao longo do percurso do fármaco no organismo, ou seja, a nível da absorção, da distribuição, do metabolismo e/ou da eliminação. Segundo a Guideline da EMA para investigação de interações de fármacos, a farmacodinâmica deve ser pensada individualmente pois uma variedade de mecanismos pode alterar a ação do fármaco e têm que ser compreendidas de acordo com a situação. Quanto à farmacocinética, pode ser afetada ao nível das diferentes etapas anteriormente referidas, devendo-se realizar estudos que verifiquem que fatores desencadeiam as alterações.⁹

Nesse sentido, de forma geral, a absorção pode ser alterada devido:

- à alteração do pH;
- à interferência com as proteínas transportadoras;
- à alteração de enzimas intestinais.

A distribuição pode ser alterada devido:

- à ligação a proteínas plasmáticas.

O metabolismo pode ser alterado devido:

- à alteração das enzimas metabolizadoras do fármaco.

A eliminação pode ser alterada devido:

- à interferência com os transportadores renais;
- à alteração das enzimas metabolizadoras do fármaco.

Desta forma, as características do indivíduo, nomeadamente a idade, género, estado clínico e medicação, alterações fisiológicas e estado nutricional são fatores de risco que merecem a atenção redobrada dos profissionais de saúde a fim de reduzir potenciais casos de interações, uma vez que os processos anteriormente referidos já se podem encontrar comprometidos.¹⁰

Por outro lado, com a evolução da ciência tem-se descoberto que a variabilidade inter-individual constitui um fator importante e a ter em conta, pois nas mesmas condições pessoas distintas podem não obter os mesmos resultados podendo estes ser mais ou menos críticos ou inesperados.¹¹

3. FARMACOCINÉTICA DOS FÁRMACOS

3.1. Parâmetros Farmacocinéticos

Os parâmetros farmacocinéticos são parâmetros importantes e que devem ser investigados/estudados aquando da produção e ensaios de dado fármaco para conhecer o seu percurso no organismo e desta forma indicar a melhor posologia garantindo a efetividade e segurança do fármaco. É importante, portanto, conhecer diversos parâmetros e conceitos farmacocinéticos. Entre eles a biodisponibilidade, quantidade de fármaco disponível no organismo após administração, AUC, área sobre a curva, $t_{\text{máx}}$, tempo necessário para atingir a concentração máxima, C_{max} , concentração máxima, $t_{1/2}$, tempo de semi-vida, Vd, volume de distribuição e MRT, tempo médio de permanência.^{12 13 14}

Quando se estudam potenciais interações fármaco-alimento avaliar e interpretar estes parâmetros é importante no sentido de perceber de que modo a interação estudada influencia no comportamento do fármaco e tal como já referido que implicações isso pode acarretar na atividade esperada do mesmo.

3.2. Principais mecanismos afetados

Os produtos alimentares alteram o comportamento dos fármacos essencialmente sobre moléculas com função de transporte e metabolismo. Entre elas encontram-se as CYPs, a P-gp e os OATPs.

3.2.1. CYPs

O metabolismo é um processo que ocorre por ação de diversos agentes que intervêm no desenrolar de diferentes reações muitas vezes essenciais para ativação, degradação e eliminação dos fármacos no organismo.¹¹

Nesta etapa, há uma família de agentes com grande relevo. A família de CYPs do citocromo P450, enzimas que contêm ferro, são as principais intervenientes, na fase I do metabolismo de agentes exógenos, nomeadamente os fármacos, e agentes endógenos, desencadeando reações de oxidação, hidrólise e redução.^{11 15}

Os fármacos são maioritariamente substratos destas enzimas sendo que cerca de 75% a 80% dos xenobióticos são metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, sendo as famílias 1, 2 e 3 as verdadeiras responsáveis por essas reações.^{11 15} Estas estão classificadas em 18 famílias e 43 subfamílias.¹¹ Apesar de se encontrarem um pouco por todo o corpo, encontram-se especialmente no fígado e famílias tais como a CYP3 predominantemente no intestino delgado. As CYPs são enzimas que sofrem facilmente alterações no resultado das suas reações por efeito de induções ou inibições.

Por outro lado, a variabilidade inter-individual é também um fator a ter em conta. Estudos apontam para cerca de 2000 mutações identificadas e que alguns SNPs interferem com a atividade das CYPs e conseqüentemente com o efeito do fármaco no organismo, por alterações em etapas anteriormente referidas. Os polimorfismos de CYPs mais importantes devido a SNPs são as CYPs 1A2, 2D6, 2C9 e 2C19.¹¹

Desta forma, quando se tenta perceber a influência da alimentação ou bebidas, neste caso, no metabolismo e nomeadamente por ação sobre as CYPs, por indução ou inibição há que ter em conta outros fatores nomeadamente a variabilidade genética na influência dos resultados observados.

3.2.2. P-Glicoproteína

A P-glicoproteína (P-GP) encontra-se localizada em alguns tecidos humanos, nomeadamente nas células epiteliais do intestino, na superfície apical dos enterócitos e nos túbulos renais. É uma glicoproteína transmembranar ATP-dependente com influência no efluxo e transporte de vários substratos.¹⁵ Transporta moléculas catiónicas, anfipáticas e hidrofóbicas.¹⁶

A P-gp pode ser alterada por indução, inibição tal como se verifica nas CYPs, por ação de xenobióticos.¹⁵

3.2.3. OATPs

Os polipéptidos orgânicos transportadores de iões (OATPs), são proteínas de transporte de xenobióticos e produtos endógenos que pertencem à família de transportadores membranares (SLC).¹⁷ São conhecidas 11 famílias de OATPs em humanos, sendo as OATPIA2, OATPIB1, OATPIB3 e OATP2B1 as mais conhecidas. No TGI tem grande atividade na absorção de xenobióticos. Podem transportar tanto fármacos hidrofílicos e lipofílicos, mas os OATPs intestinais transportam preferencialmente fármacos hidrofílicos.¹⁸

4. ANTI-INFLAMATÓRIOS

4.1. Consumo de Anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios são fármacos que se destinam a reduzir a inflamação, a dor e a febre.¹⁹ Podem dividir-se em dois grandes grupos de fármacos: os anti-inflamatórios não esteroides e aqui podemos incluir o paracetamol, embora não possua efeito anti-inflamatório e os fármacos esteroides. Os NSAIDs são normalmente usados em primeira linha e por isso consumidos em maior quantidade do que os esteroides, contudo estes últimos são fármacos muito usados em processos anti-inflamatórios auto-imunes e imunossupressão.²⁰

No caso mais especial dos NSAIDs estes são dos fármacos mais consumidos no mundo²¹ e também em Portugal, representando em 2013 o 6º grupo de fármacos mais consumido no nosso País.²² São fármacos bastante prescritos e sobretudo procurados em OTC.²³ Dependendo do fármaco e dosagem, alguns podem ser dispensados nas Parafarmácias portuguesas, constituindo uma grande preocupação, pois diz-nos a literatura que aí o consumo aumenta e diminui o aconselhamento.²²

Os fármacos mais consumidos são o paracetamol, o AAS, o ibuprofeno, o diclofenac, o naproxeno e mais recentemente inibidores seletivos da COX-2 como o celecoxib^{24 13}

Devido à elevada prescrição, procura e consumo destes fármacos também sem receita médica, é crucial a constante pesquisa e partilha de informação deste tipo de fármacos para assegurar e melhorar terapêuticas.

4.2. Processo inflamatório

A inflamação é um mecanismo de defesa intrínseco, resultado da resposta do nosso corpo a agressões ou organismos externos. Quando ocorre uma lesão tecidual ou a invasão

de um organismo estranho desencadeia-se esse processo fisiológico desenvolvido pelo sistema imunitário. Os sinais de inflamação são o rubor, o calor, o inchaço e a dor.³⁴

Este processo é mediado por inúmeras células químicas, tal como, histamina, citocinas, bradicidina e prostaglandinas. É resultado de várias alterações vasculares e celulares.³⁴

Momentaneamente ocorre vasoconstrição, mas sem relevância para o processo inflamatório, contudo de seguida ocorre vasodilatação e aumento da circulação sanguínea no local de ação. O principal mediador neste processo é a histamina. Esta encontra-se armazenada em grânulos de basófilos e mastócitos circundantes. Promove o aumento da vasodilatação e permeabilidade dos vasos sanguíneos na qual resulta a acumulação de glóbulos brancos, que são basicamente neutrófilos fagocitários com proteínas capazes de degradarem células danificadas ou agentes externos, plaquetas, mastócitos.³⁴

A fosfolipase A₂ proveniente dos leucócitos e plaquetas, é ativada pela IL-1, degrada os fosfolípidos da membrana celular, dando origem ao ácido araquidónico. Este por sua vez, sofre ação de enzimas tais como a lipoxigenase e forma leucotrienos ou da cicloxigenase e forma prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano.

As prostaglandinas G₂ e H₂, instáveis, por ação de isomerases, formam as prostaglandinas D₂, E₂ e F₂α. A prostaglandina E₂ proporciona aumento da temperatura corporal e maior sensibilidade à dor.²¹

4.3. Mecanismo de ação dos anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios inibem as COX, que resulta na inibição da produção de prostaglandinas e neste sentido reduz a dor e a febre.

Contudo, hoje em dia, já se conhecem duas isoformas da COX, a COX-1 e a COX-2. Estas isoformas apresentam ações diferentes no organismo. A COX-1 tem uma ação mais de manutenção sendo responsável pela proteção gástrica, agregação plaquetária, homeostase vascular e controlo do fluxo sanguíneo a nível renal. A COX-2 é a que encontra-se essencialmente ligada ao processo inflamatório, induzida por citocinas pró-inflamatórias e fator de necrose tumoral.²¹

4.4. Efeitos adversos dos anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios apresentam alguns efeitos adversos essencialmente derivados do seu carácter ácido ao nível do estômago, bem como pelos resultados provenientes da inibição das prostaglandinas. Ora, tal como já anteriormente referido, as prostaglandinas estão envolvidas em outros mecanismos do organismo. Os seus efeitos adversos são por isso ao nível gástrico e renal. De salientar essencialmente a nível gástrico, pois a sua inibição reduz a produção de muco, aumenta a secreção gástrica e diminui a capacidade de eliminar radicais livres.²¹

O surgimento de fármacos inibidores seletivos da COX-2 vêm procurar reduzir os efeitos adversos anteriormente referidos especialmente em doentes propensos a doença gástrica ou renal, contudo, parecem aumentar o risco de doença cardiovascular.¹⁹

4.5. Resumo geral de algumas Interações

Existe um largo conjunto de interações bastante conhecidas e faladas no dia-a-dia especialmente relativas aos NSAIDs com a alimentação ou bebidas.

Segundo várias revisões verificam-se as seguintes interações:

- O paracetamol (especialmente) e os NSAIDs “propriamente ditos” com o álcool aumentam o risco de toxicidade hepática;^{8 10}
- A Coca-cola com ibuprofeno, aumenta a $C_{máx}$ do mesmo;⁸
- O ácido acetilsalicílico reduz a absorção e aumenta a excreção de vitamina C quando administrado próximo de alimentos ricos nessa vitamina. Quando juntamente com alimentos ricos em vitamina K verifica-se uma redução das suas reservas bem como aumento da excreção renal;⁷
- O paracetamol com alimentos ricos em fibras e pectina, diminui/atrasa a absorção do fármaco;^{7 8}
- Os NSAIDs, com leite ou após refeição, reduzem o risco de lesão gastro-intestinal.^{8 10}

4.6. Tomar com ou sem alimentos?

Como anteriormente referido, vários estudos apontam para a toma de NSAIDs com leite ou após refeição, a fim de reduzir os efeitos gastrointestinais relacionados com esta medicação. Organizações de saúde de todo o mundo lançam recomendações nesse sentido.¹³

Contudo, a questão pode ser mais complexa do que parece, principalmente em situações pontuais nomeadamente com OTC.^{23 13}

Nesse sentido, é importante compreender os mecanismos fisiológicos e bioquímicos nos estados de jejum e com alimentação a fim de avaliar a eficácia e segurança dos NSAIDs em cada situação²³.

Os NSAIDs são ácidos fracos. O pH estomacal é ácido geralmente entre 1 e 3, no entanto em estado pós alimentação o pH ronda 6. Quanto menor o pKa dos NSAIDs maior a alteração surfactante dos fosfolípidos da camada gástrica e maior a penetração na mucosa mantendo-se acumulado nas células, devido à ionização por causa do pH intracelular perto da neutralidade, provocando assim a alteração da fosforilação oxidativa mitocondrial diminuindo os níveis de ATP e por isso efeitos sobre as células²³. Esses efeitos são agravados pela inibição das prostaglandinas com influência na reparação da mucosa. No entanto, há que ter em conta também, os constituintes “isoladamente” da alimentação²³.

Para além disso, convém perceber se a alimentação afeta a farmacocinética destes medicamentos e se isso implica mudanças na sua eficácia. Estudos apontam que a biodisponibilidade dos fármacos não é afetada. Contudo, para fármacos como paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e diclofenac o $t_{máx}$ é aumentado comparativamente com estado de jejum e a $C_{máx}$ diminuída igualmente comparada com o estado de jejum. Estas alterações farmacocinéticas são devidas a uma absorção mais lenta.¹³

Mas, quando usado OTC, não em uso crónico, pretende-se um efeito o mais rápido possível. Nessas situações, o $t_{máx}$ e $C_{máx}$ são mais importantes que a biodisponibilidade. Um alívio rápido da dor é uma característica importante para o doente evitando muitas vezes a toma de novas doses e/ou de outros fármacos. É possível verificar casos em que uma dada formulação de um NSAID com uma dose inferior, mas com um $t_{máx}$ mais curto alcança os mesmos objetivos terapêuticos que uma dose superior, mas com um $t_{máx}$ superior.¹³

Há por isso quem defenda que em casos de OTC se possa tomar o NSAID em estado de jejum.^{23 13}

Desta forma, é necessário definir objetivos terapêuticos, avaliar as situações nomeadamente risco-benefício e reformular as recomendações no sentido de promover o uso de menores doses se assim for possível.

5. INTERAÇÕES

5.1. Biopotenciadores

Os medicamentos à base de plantas e terapêuticas mais tradicionais têm sofrido uma crescente procura recentemente. Estes produtos podem desencadear ações de antagonismo, sinergismo ou modificação da resposta de fármacos.²⁵

Existem compostos naturais provenientes de frutas e vegetais, essencialmente, com funções anti-inflamatórias por modularem a expressão genética ou por ação direta nas proteínas.²⁴ Entre os compostos com efeito anti-inflamatório encontram-se os flavonoides, isotiocianatos, proantocianidinas, terpenoides, carotenoides, antocianinas e alcaloides e ácidos gordo ómega-3 polinsaturados.^{24 25}

Contudo, há alimentos que apresentam uma maior predominância de certos constituintes em detrimento de outros como por exemplo, os flavonoides encontram-se essencialmente nos bróculos, no alho, nas maçãs, nas uvas, no chocolate e nos citrinos, os terpenoides no tomate, cenoura e papaia, os alcaloides em condimentos, chocolate e café e os ómega- 3 no peixe.^{26 27}

Esses efeitos podem ser desencadeados por sinergismo com fármacos anti-inflamatórios sendo muitas vezes biopotenciadores destes.

Biopotenciadores são substâncias que têm como função potenciar a ação de determinado fármaco, mas que não apresentam o mesmo grau de atividade do fármaco quando usados isoladamente e por isso são utilizados normalmente em terapia combinada. Constituem um novo segmento de investigação e mercado e têm como objetivo reformular terapêuticas especialmente no uso combinado com fármacos que apresentam baixa biodisponibilidade, uso prolongado, toxicidade e custo elevado²⁸. Podem atuar por diversos mecanismos desde a absorção, metabolismo ou por interferência direta com o fármaco. Este modo de atuação vai permitir aumentar a biodisponibilidade do fármaco e nesse sentido diminuir as doses administradas e alcançar os objetivos anteriormente referidos.²⁵ Os

biopotenciadores têm demonstrado efetividade em combinação com fármacos de diversos grupos farmacológicos tais como antibióticos, antituberculosos, antivirais, antifúngicos e anticancerígenos.^{25 28}

5.1.1. Piperina – Ibuprofeno

A pimenta é mundialmente usada como condimento na comida pelo sabor proveniente da piperina, bem como dos óleos essenciais voláteis. O seu uso em terapias tradicionais é também muito comum, nomeadamente em situações de dispepsia, anti-reumatismo, analgesia, na diabetes, como diurético, entre outras.²⁹

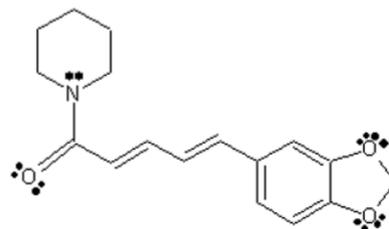


Fig. I- Estrutura química da piperina³⁰

A piperina (C₁₇H₁₉NO₃) (Fig. I)³⁰ alcaloide derivado de raízes e frutos de *Piper nigrum* and *P.longum*^{25 30} é conhecida por ser inibidora de um vasto leque de enzimas CYP, nomeadamente CYP1A1, CYP1B1, CYP1B2, CYP2E1 e CYP3A4 e da bomba P-gp, sendo que a literatura existente nos indica o aumento da concentração de fármaco na corrente sanguínea aquando administração concomitante com substratos das proteínas referidas.²⁵

Num estudo em ratos albinos suíços, avaliou-se o efeito da piperina na atividade analgésica do ibuprofeno avaliando o número de contorções após indução por administração abdominal de ácido acético.²⁵

Quando administrado 10 mg/kg de piperina isolada, verificou-se 1,02% de inibição relativamente ao controlo, contudo, valor insignificante quando comparado com os 15,8% de inibição de contorções observadas com a administração isolada da mesma dosagem de ibuprofeno.²⁵

Mas, nos grupos em que eram administrados 10 mg/kg de piperina em combinação com o ibuprofeno, verificou-se um aumento de quase o dobro de inibição de contorções quando comparado com grupos com a mesma dose de ibuprofeno isoladamente. Por outro lado, avaliando as concentrações plasmáticas de ibuprofeno aos 50 min., verificou-se que, para a mesma dose de ibuprofeno as concentrações plasmáticas eram superiores quando administrado concomitantemente com a piperina em relação às observadas aquando administradas isoladamente.²⁵

Este estudo permite-nos considerar que a piperina é um biopotenciador do ibuprofeno, podendo no futuro alcançar os mesmos efeitos terapêuticos com metade da dose e até mesmo administrações mais espaçadas.²⁵

5.1.2. Curcumina – Celecoxib

A curcumina é o um composto polifenólico, proveniente da *curcuma longa* (açafrão),³¹ bastante usada como condimento na comida. Em medicinas tradicionais tais como a chinesa e a indiana, é usada em várias situações terapêuticas incluindo como agente anti-inflamatório.^{32 31}

Num estudo isolaram-se diferentes compostos no sentido de avaliar o poder de ligação com as COX-2. A COX-2 pode sofrer inibição da sua atividade por inibição competitiva ou por ligação dos inibidores a locais alostéricos. As diferentes estruturas da COX-2 (ICX2, ICVU, IPXX) mostraram similaridade numa avaliação tridimensional.²⁴

Os compostos em que se verificaram maiores valores de afinidade para ligação com a COX-2 foram a curcumina, ácido retinóico *all-trans* seguindo-se da genisteína, apigenina, cianidina, caempferol e ácido docosahexaenoico. A literatura já apontava para um potencial sinergismo entre o celecoxib e a curcumina.²⁴

Neste mesmo estudo, verificou-se que os resíduos da COX-2 (ICV) que mais interagem com a curcumina são a Met113, Val116, Ile345, Val349, Leu359, Trp387, Phe518, Ala527, Val523 e Ser530, essencialmente por interações hidrofóbicas à exceção da Ser530 que se liga por ponte de hidrogénio.²⁴

A principal confirmação neste estudo foi que a curcumina tem uma ligação semelhante ao local ativo da COX-2 tal como o substrato ácido araquidónico, mostrando que a curcumina é um inibidor competitivo deste, aquando a síntese de prostaglandina E₂ pela COX-2. Existem duas formas de curcumina. A Forma ceto e a forma enol. O celecoxib mostrou uma frequência de ligação de 96,8% ao local ativo da COX-2. A ligação ao local 2 (alostérico) apesar de ocorrer é energeticamente desfavorável (Fig.2 - A e B). Contudo, a forma ceto da curcumina para além de se ligar ao local ativo, liga-se preferencialmente aos dois locais alostéricos (Fig.2 – C e D). A forma enol demonstrou ligação preferencial para um local alostérico, sem ligação ao local ativo (Fig.2 – E e F).²⁴

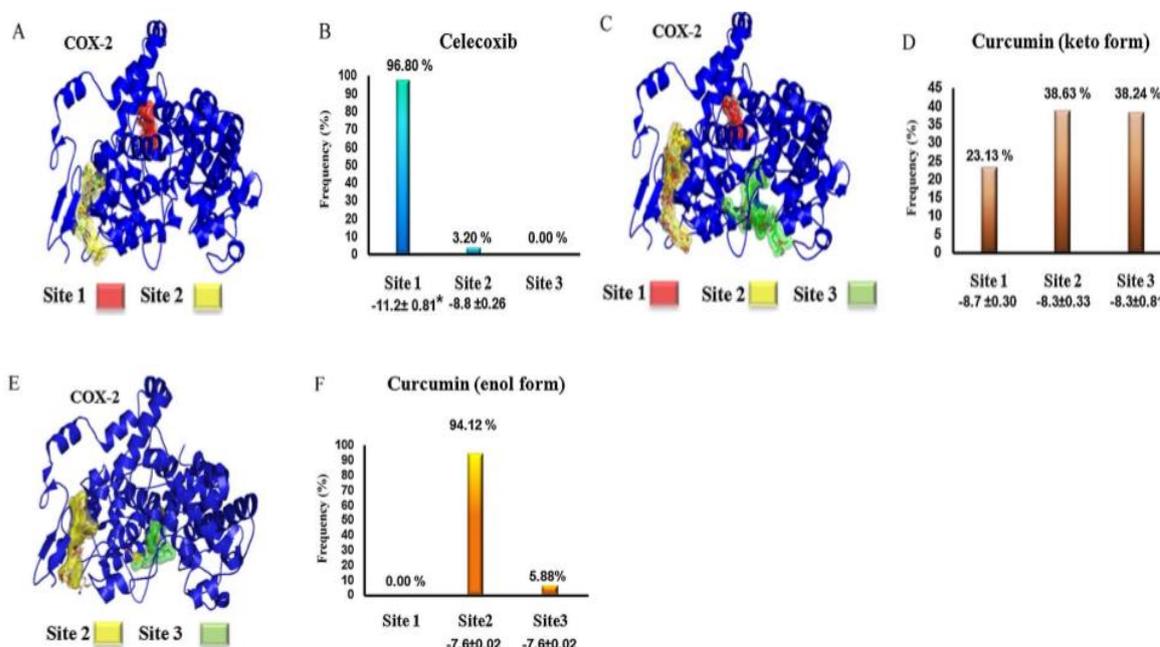


Fig. 2- Representação esquemática dos locais de ligação e dos respectivos resultados da frequência e valores de afinidade. (A e B) – ligação do celecoxib, (C e D) – ligação da curcumina (ceto), (E e F) – ligação da curcumina (enol).

Verifica-se, portanto, que a curcumina pode ter um efeito sinérgico com o celecoxib na inibição das COX-2 e assim alcançar melhores resultados quando se faz uso concomitante destes dois compostos, permitindo pelo menos, não ser necessário um aumento de dose de celecoxib para potenciar os resultados terapêuticos.

Para além disso, no futuro compostos tais como os referidos acima, que também demonstraram afinidade de ligação à COX-2 podem ser alvos de maior estudo para perceber o real efeito em combinação com fármacos sintéticos

5.2. Sumo de Toranja (GFJ)

As interações entre sumos de frutas e fármacos têm sido alvo e preocupação de inúmeras investigações, em especial o sumo de toranja,³³ proveniente da toranja (*Citrus paradisi*) pois é um sumo bastante consumido mundialmente.¹⁴ É conhecido por ser um forte inibidor intestinal da CYP3A4 e da transportadora de efluxo a P-glicoproteína devido aos constituintes que possui (Tabela I), nomeadamente furanocoumarinas e flavonoides glicósidos, bem como muitas outras CYPs tais como 2B1, 2B4, 2B6 e 3A5 e por isso verifica-se um aumento da concentração plasmática dos fármacos metabolizados por estas proteínas quando administrados com GJF (Fig.3).³³

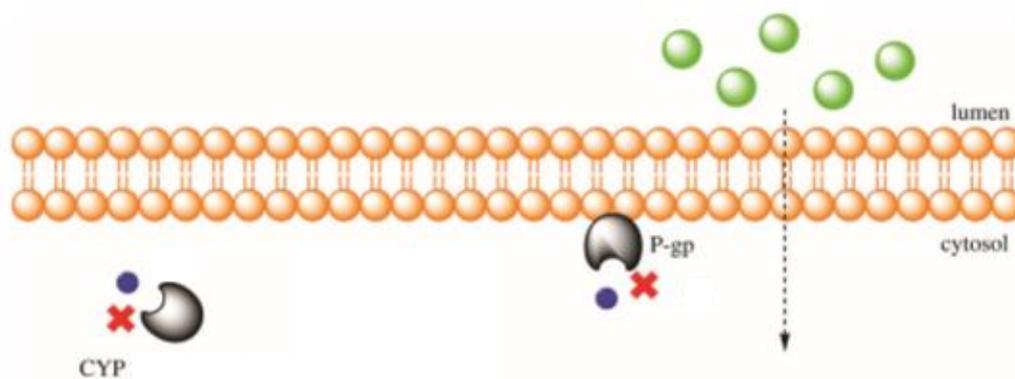


Fig.3 - Representação esquemática da ação do GFJ a nível intestinal. Inibição de CYPs e da P-gp.

Por outro lado, o GFJ pode inibir o OATP e desta forma reduzir os níveis plasmáticos por promover a entrada nos enterócitos, diminuindo assim a absorção. A naringina um dos constituintes principais do GFJ é um inibidor seletivo do OATPIA2 e OATP2B1 e a hesperidina inibidora do OATP2B1.¹⁴

Produto	Constituintes
Sumo de Toranja (GFJ)	Naringina, naringenina, hesperidina, hesperitina, quercetina, caempferol, floridzina, floretina, bergamotina e 60,70-dihidroxi-bergamina

Tabela I: Constituintes do Sumo de Toranja (GFJ).³³

5.2.1. Paracetamol- GFJ

O Paracetamol é um analgésico e antipirético sem ação anti-inflamatória, contudo é integrado na classificação do grupo dos NSAIDs.

A glucuronidação e sulfatação são as principais reações metabólicas do paracetamol sendo a oxidação uma reação de menor importância e ocorrida por ação da CYP2E1. O paracetamol é essencialmente metabolizado no fígado. A absorção do paracetamol é rápida e o pico de concentração plasmática ocorre entre os 30-60 min.¹⁴

Segundo Quina *et al.* (2012), os níveis de paracetamol na saliva humana eram mais baixos quando administrados com GFJ, mostrando que este pode ter um efeito inibitório sobre o paracetamol.

Nesse sentido, um estudo recente com ratos masculinos Sprague-Dawley(SD) procurou avaliar a biodisponibilidade oral do paracetamol com o uso concomitante de GFJ. Como controlo, foram realizados testes com o diclofenac sódico e a carbamazepina, por serem conhecidos substratos da CYP3A4.¹⁴

Os resultados demonstraram uma redução de cerca de 31% da $C_{m\acute{a}x}$ de paracetamol quando ingerido com GFJ em múltiplas doses, comparativamente quando tomado com água. O AUC_{0-6} sofreu uma redução de cerca de 51% para o mesmo caso. O $T_{m\acute{a}x}$ não demonstrou sofrer alterações significativas em todas as situações. Quando administrado com uma dose única de GFJ o $C_{m\acute{a}x}$ e a AUC_{0-6} não sofreram também alterações significativas.¹⁴

No caso do diclofenac sódico e da carbamazepina observou-se um aumento da $C_{m\acute{a}x}$ e da AUC_{0-6} , o que é expectável de acordo com as referências anteriores.¹⁴

Os resultados observados no caso do Paracetamol vêm comprovar a diminuição da biodisponibilidade no uso concomitante com o GFJ.¹⁴ Estas diferenças podem advir de imensos mecanismos dos inúmeros compostos fitoquímicos do GFJ.^{33 14}

Tal como já referido, essa redução pode dever-se à inibição intestinal do OATP. Estudos a administração oral de fexofenadina com GFJ, apontam nesse sentido, pois verificou-se uma redução da biodisponibilidade.¹⁷

Por isso, e apesar de não haver estudos conclusivos do mecanismo de ação da redução da biodisponibilidade do paracetamol com GFJ deve-se aconselhar a não tomar paracetamol e GFJ concomitantemente.¹⁴

5.2.2. Pirfenidona – GFJ e alimentação

A pirfenidona é um composto sintético que tem demonstrado efeitos farmacológicos ao nível anti-inflamatório, analgésico e antipirético. É um fármaco recentemente aprovado no tratamento da Fibrose Pulmonar Idiopática (IPF), por atividade antifibrótica, pois reduz a síntese e a acumulação de colagénio nos pulmões, por inibição do fator de crescimento β -I¹².

Num estudo com voluntários Chineses pretendeu-se avaliar a farmacocinética deste fármaco e o seu metabolito major, 5-carboxi-pirferona, por efeito de doses únicas ou múltiplas de GFJ e da alimentação. O seu metabolito major é obtido após metabolização primária da pirfenidona pela CYP1A2.¹²

Quando administrada a pirfenidona com alimentos verificou-se, comparativamente com o estado de jejum, uma redução da $C_{\text{máx}}$, da AUC_{0-12h} e $AUC_{0-\infty}$, prolongamento do $t_{\text{máx}}$, do MRT_{0-12h} e do $MRT_{0-\infty}$. O mesmo efeito verificou-se quando administrada a pirfenidona juntamente com GFJ, embora as reduções da $C_{\text{máx}}$, da AUC_{0-12h} e $AUC_{0-\infty}$, o prolongamento do $t_{\text{máx}}$, do MRT_{0-12h} e $MRT_{0-\infty}$ tenham sido um pouco inferiores comparado quando administrada com alimentos.¹²

Devido ao facto de a pirfenidona ser maioritariamente metabolizada pela CYIA2 e em menor extensão pelas 2C9, 2C19, 2D6 e 2E1 e o GFJ ser inibidor de boa parte das CYPs esperava-se que os resultados fossem contrários.^{12 14}

Neste caso, as alterações verificadas podem representar o aumento do tempo de esvaziamento gástrico tal como com os alimentos e a fraca inibição por parte do GFJ. Estes aparentes dados contraditórios podem dever-se também a diferentes concentrações dos constituintes do GFJ que se usam nos estudos, bem como as diferenças verificadas *in vitro* e *in vivo* visto que o GFJ atua essencialmente sobre as enzimas intestinais e a CYPIA2 encontra-se essencialmente no fígado.¹² Mais uma vez, o fator de inibição dos transportadores OATP pode estar envolvido no processo, pela influência dos constituintes do GFJ na inibição das OATPs intestinais, apesar de não se conhecer a influência destes transportadores no processo de absorção com a pirfenidona.^{12 17}

6. PAPEL DO FARMACÊUTICO

O Farmacêutico é um profissional das ciências da saúde com um vasto leque de aptidões e competências. É um “especialista” da área do medicamento com responsabilidade em todo o circuito do mesmo, desde a obtenção até à administração nas melhores condições ao doente.

Na área da Farmácia Comunitária, essencialmente, o Farmacêutico tem um papel fulcral na adesão à terapêutica e no fornecimento de conselhos e informações que possam ser relevantes para atingir os fins terapêuticos que se pretendem.

Neste sentido, o Farmacêutico deve ter especial atenção, na identificação de fatores de risco que possam por em causa a segurança e efetividade das terapêuticas. Abordando especialmente as interações e no caso particular fármaco-alimento, o farmacêutico é um dos profissionais que mais pode contribuir para a diminuição dos riscos e ocorrências e/ou potenciar benefícios, seja por aconselhamento sobre os medicamentos prescritos, aquando da dispensação, no esclarecimento de dúvidas colocadas pelos doentes, no aconselhamento de suplementos alimentares ou de plantas medicinais. Sendo os anti-inflamatórios um grupo de fármacos bastante consumido e procurado tanto com ou sem prescrição cabe-nos prestar os melhores esclarecimentos e informações aquando da dispensa bem como saber avaliar corretamente as situações. Por outro lado, com a procura e uso cada vez maior de produtos naturais por parte da população e muitas vezes de uma forma pouco informada para além da globalização e surgimento de novos produtos na vida diária das pessoas, levam a potenciais situações de desencadeamento de interações fármaco-alimento. É comum que as pessoas não tenham sensibilidade para esses riscos e muitas vezes não referem essas utilizações por não considerarem relevantes. Sendo o Farmacêutico um profissional com um contacto próximo, deve estar atento, nomeadamente em identificar essas situações, pois muitas vezes são reveladas em pequenos pormenores em conversa com os doentes.

Para além da intervenção propriamente dita no aconselhamento na Farmácia Comunitária, o Farmacêutico deve desempenhar um papel relevante na investigação, organização e disponibilização de informação fidedigna e no consenso de recomendações a dar às populações.

Desta forma, o Farmacêutico deve estar devidamente informado e preparado para aconselhar da melhor forma acompanhando as tendências na contribuição do bem-estar e saúde das populações.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os anti-inflamatórios são um grupo farmacológico que merece especial atenção pelos valores de consumo e pelos seus efeitos adversos.

É necessário saber avaliar situações para saber definir recomendações no sentido de alcançar os objetivos terapêuticos, com os menores efeitos adversos possíveis proporcionando o bem-estar e saúde dos doentes.

Os compostos de origem natural que se encontram em produtos sólidos ou líquidos, constituem um alvo de interesse no presente e no futuro ao nível de poderem contribuir para a diminuição do uso de produtos farmacológicos sintetizados ou por produzir efeitos negativos comprometendo terapêuticas ou exacerbando efeitos negativos.

A comunidade científica tem por isso, o dever de continuar a investigar e obter dados científicos de situações que demonstrem poder alterar as ações normais dos fármacos, nomeadamente as interações com produtos de acesso fácil e que fazem parte do quotidiano das populações de modo a existir informações fidedignas para esclarecer e aconselhar as populações procurando a promoção da saúde e satisfazer as necessidades dos doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. (1998) 1–9.
2. PARLAMENTO EUROPEU - Diretiva 2013/55/UE do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial da União Europeia**. 2013;2013) 132–170.
3. INFARMED - Legislação Farmacêutica Compilada - Despacho n.º 2935-B/2016, de 24 de fevereiro (DR, 2.ª série, n.º 39, 1.º Suplemento, de 25 de fevereiro de 2016) Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel), no Serviço Nacional de Saúde, criando metas concretas para a sua efetivação. [Consul. 30 ago. 2017] Disponível em: WWW:<URL: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/043-AIA2_Despa_2935-B_2016_VF.pdf>
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Portaria n.º 92-F/2017. Proceda à primeira alteração da Portaria n.º 284/2016, de 4 de novembro, que estabelece o regime de participação dos dispositivos médicos para o apoio aos doentes ostomizados. **Diário da República**. 4 (2017) 4–8.
5. INFARMED - Resumo das características do medicamento - Loride® [Consul. 30 ago. 2017] Disponível em: WWW:<URL:http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=30948&to_doc=rcm>
6. INFARMED - Resumo das características do medicamento - Casenlax® 10g [Consul. 30 ago. 2017] Disponível em: WWW:<URL:http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=50071&tipo_doc=rcm>
7. LOPES, Everton Moraes; CARVALHO, Rumão Batista Nunes De; FREITAS, Rivelilson Mendes De - Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento / nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**. ISSN 1679-4508. 8(2010) 298–302.
8. BUSHRA, Rabia; ASLAM, Nousheen; KHAN, Arshad Yar - Food-drug interactions. **Oman Medical Journal**. ISSN 1999768X. 26:2 (2011) 77–83.
9. EMA - Guideline on the investigation of drug interactions. **Guidance Document**. ISSN 1465-7325. 44:June (2012) 59.
10. TANGALOS, E. G. *et al.* - FOOD / DRUG AND DRUG / NUTRIENT INTERACTIONS: What You Should Know About Your Medications. **Educate before you medicate**. ISSN 07490690. 256:8 (2012) 1–16.
11. PREISSNER, Sarah C. *et al.* - Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their

- role in personalized therapy. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 8:12 (2013) 1–12.
12. HU, J. *et al.* - Effect of grapefruit juice and food on the pharmacokinetics of pirfenidone in healthy Chinese volunteers: a diet-drug interaction study. **Xenobiotica**. ISSN 1366-5928. 46:6 (2015) 516-521.
13. MOORE, Robert Andrew *et al.* - Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyron, paracetamol and NSAIDs - A systematic review. **British Journal of Clinical Pharmacology**. ISSN 13652125. 80:3 (2015) 381–388.
14. QINNA, Nidal A. *et al.* - Evidence of reduced oral bioavailability of paracetamol in rats following multiple ingestion of grapefruit juice. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**. ISSN 21070180. 41:2 (2016) 187–195.
15. ONDIEKI, Gregory *et al.* - Cytochrome P450 and P-Glycoprotein-mediated interactions involving African herbs indicated for Common Noncommunicable Diseases. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**. ISSN 17414288. 2017:2017) 1-18.
16. DOMÍNGUEZ-AVILA, J.Abraham *et al.* - Gastrointestinal interactions, absorption, splanchnic metabolism and pharmacokinetics of orally ingested phenolic compounds. **Food Funct**. ISSN 2042-6496. 8:1 (2017) 15–38.
17. YU, Jingjing *et al.* - Intestinal Drug Interactions Mediated by OATPs: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Findings. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. ISSN 15206017. 106 (2017) 2312–2325.
18. AN, Guohua *et al.* - Enzyme- and transporter-mediated beverage-drug interactions: An update on fruit juices and green tea. **Journal of Clinical Pharmacology**. ISSN 15524604. 55:12 (2015) 1313–1331.
19. MOORE, Nicholas; POLLACK, Charles; BUTKERAIT, Paul - Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. **Therapeutics and Clinical Risk Management**. ISSN 1178203X. 11 (2015) 1061–1075.
20. LIU, Dora *et al.* - A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. **Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology**. ISSN 1710-1484. 9:1 (2013) 30.
21. HILÁRIO, Maria Odete Esteves; TERRERI, Maria Teresa; LEN, Cláudio Arnaldo - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. **J Pediatr (Rio J)**. ISSN 0021-7557. 82:5 Suppl (2006) S206--S212.
22. NUNES, Ana P.; COSTA, Isabel M.; COSTA, Filipa A. - Determinants of self-medication with NSAIDs in a Portuguese community pharmacy. **Pharmacy Practice**. ISSN 18863655.

14:1 (2016) 1–9.

23. RAINSFORD, Kim D.; BJARNASON, Ingvar - NSAIDs: Take with food or after fasting? **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. ISSN 00223573. 64:4 (2012) 465–469.

24. MALDONADO-ROJAS, Wilson; OLIVERO-VERBEL, Jesus - Potential interaction of natural dietary bioactive compounds with COX-2. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**. ISSN 10933263. 30 (2011) 157–166.

25. VENKATESH, Sama *et al.* - Influence of piperine on ibuprofen induced antinociception and its pharmacokinetics. **Arzneimittel-Forschung**. ISSN 0004-4172. 61:9 (2011) 506–509.

26. WANG, Lu *et al.* - Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. **American Journal of Clinical Nutrition**. ISSN 00029165. 89:3 (2009) 905–912.

27. SCHWEIGGERT, Ralf M. *et al.* - Carotenoids are more bioavailable from papaya than from tomato and carrot in humans: a randomised cross-over study. **British Journal of Nutrition**. ISSN 0007-1145. 111:3 (2014) 490–498.

28. DUDHATRA, Ghanshyam B. *et al.* - A comprehensive review on pharmacotherapeutics of herbal bioenhancers. **TheScientificWorldJournal**. ISSN 1537-744X. 2012:2012) 33.

29. GORGANI, Leila *et al.* - Piperine—The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. ISSN 15414337. 16:1 (2017) 124–140.

30. VASAVIRAMA, K.; UPENDER, Mahesh - Piperine: A valuable alkaloid from piper species. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. ISSN 09751491. 6:4 (2014) 34–38.

31. GHASEMIAN, Mona; OWLIA, Sina; OWLIA, Mohammad Bagher - Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. **Advances in Pharmacological Sciences**. ISSN 16876342. 2016:2016) 11.

32. RAHMANI, Arshad H. *et al.* - Curcumin: A Potential Candidate in Prevention of Cancer via Modulation of Molecular Pathways. **BioMed Research International**. ISSN 23146141. 2014:2014) 15.

33. SRINIVAS, Nuggehally R. - Is pomegranate juice a potential perpetrator of clinical drug-drug interactions? Review of the in vitro, preclinical and clinical evidence. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**. ISSN 03787966. 38:4 (2013) 223–229.

34. ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA. Inflammation [Consul. 21 ago. 2017] Disponível em:
WWW:<URL:<https://www.britannica.com/science/inflammation>>