



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Verónica Marques Pinto

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Efeito de corantes sintéticos, de edulcorantes e da sacarose no transtorno de défice de atenção e hiperatividade infantil” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação da Dra. Ana Xavier, Dra. Ana Plácido e Dra. Ana Vinagre e Professora Doutora Angelina Pena apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2019

Verónica Marques Pinto

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Efeito de corantes sintéticos, de edulcorantes e da sacarose no transtorno de défice de atenção e hiperatividade infantil” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob a orientação da Dra. Ana Xavier, Dra. Ana Plácido e Dra. Ana Vinagre e Professora Doutora Angelina Pena apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Eu, Verónica Marques Pinto, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com nº 2014214224, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Efeito de corantes sintéticos, de edulcorantes e da sacarose no transtorno de défice de atenção e hiperatividade infantil” 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, 6 de setembro de 2019.

(Verónica Marques Pinto)

Agradecimentos

À Professora Doutora Angelina Pena por toda a paciência, compreensão e orientação neste trabalho.

À Dra. Ana Xavier e a toda a equipa da Farmácia Moderna de Castro Daire, por toda a amabilidade com que me receberam, por tudo o que me ensinaram e por darem o seu melhor em fazer de mim uma excelente profissional.

À Dra. Ana Plácido e Dra. Ana Vinagre por me terem integrado na equipa farmacêutica do hospital CUF Porto que me transmitiu conhecimentos fundamentais e de elevado valor.

À minha família que sempre esteve a meu lado, a dar-me a força e o apoio necessários.

Aos amigos de sempre por nunca terem deixado que a vida nos separasse, e por maior que fosse a distância, a amizade, a compreensão e os bons conselhos, estavam sempre lá.

Aos amigos que fiz durante estes 5 anos de Coimbra e que vão permanecer, com todas as certezas, para o longo da vida.

À minha colega de casa, colega de faculdade e amiga para a vida, Sílvia, por sempre me ter acompanhado nesta etapa desde o primeiro dia. Pelos conselhos, incentivos e pelo espírito de entre ajuda que nunca me deixaram desistir.

Ao melhor que Coimbra me deu, amigo, conselheiro e namorado, pela compreensão, incentivo, e por acreditar de forma incondicional em mim. Obrigada por nunca me teres deixado ir a baixo e por teres sempre a capacidade de me fazer sorrir.

Aos meus pais e irmão por todo o amor, carinho e força de me deram, por demonstrarem sempre o orgulho que sentem por mim. Foram e serão sempre o meu maior apoio, o meu porto seguro, as pessoas que fazem tudo para que eu seja feliz e concretize os meus sonhos. Nunca haverá palavras suficientes para agradecer tudo o que fazem por mim.

Esta vitória também é vossa!

Índice

Capítulo I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	1
Abreviaturas	2
Introdução	3
Análise SWOT	4
Pontos Fortes	5
Localização	5
Equipa de trabalho	5
Serviços prestados	5
Inserção num grupo de farmácias	6
Formações	7
Programa Winphar	7
Instalações	7
Diversidade de tarefas	8
Pontos Fracos	9
Armazenamento	9
Balcões de atendimento	9
Posicionamento <i>online</i>	9
Nomes comerciais	9
Variedade de genéricos	10
Dificuldade no aconselhamento	10
Falhas no Plano Curricular do MICE	11
Oportunidades	11
Movimento de utentes	11
Análise de fornecedores	12
Formações	12
Dermocosmética	12
Aumento dos serviços prestados	13
Colaboração com instituições	13
Ameaças	13
Medicamentos esgotados	13
Alteração dos preços	14
Locais de venda de MNSRM	14
Conjuntura económica	14
Receitas manuais	15
Casos Práticos	15
Conclusão	16

Capítulo II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	17
Abreviaturas	18
Introdução	19
Análise SWOT	20
Pontos Fortes	21
Programa de acolhimento e plano de estagiário	21
Distribuição de medicamentos	21
Medicamentos sujeitos a legislação restrita	22
Gestão de stocks	23
1. Método Kanban	23
2. Empréstimos	24
3. Gestão de prazos de validade	24
Formação contínua	24
Verificação do “Carro de emergência”	25
Preparações galénicas não estéreis	26
Rotatividade pelos serviços	26
Circuito de preparação dos citotóxicos	26
Preparação de citotóxicos e de medicação parentérica	27
Limpeza da câmara e controlo microbiológico	28
Pontos Fracos	28
Curta duração do estágio	28
Farmácia de ambulatório	28
Ensaio clínicos	29
Distanciamento Doente-Farmacêutico	29
Oportunidades	29
Melhoria de comunicação entre profissionais	29
Inovação em oncologia	30
Reconciliação terapêutica	30
Auditorias	30
Ameaças	31
Falhas de encomenda	31
Prazos de validade (de medicamentos com menos rotatividade)	31
Ruturas de stock	31
Recolha de lotes por laboratórios	31
Empréstimos	32
Conclusão	32
Capítulo III – Efeito dos aditivos alimentares no transtorno de défice de atenção e hiperatividade infantil	33
Abreviaturas	34

Resumo	35
Introdução	37
Risco vs Benefício	39
Preocupação acrescida com as crianças	40
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade	41
Corantes sintéticos	43
Edulcorantes	46
Sacarose na gravidez com repercussões comportamentais na criança	49
Alterações na dieta em crianças com TDAH	50
Conclusão	52
Referências	54
Anexo	60

Capítulo I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Abreviaturas

DCI – Denominação Comum Internacional

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

IMC – Índice de Massa Corporal

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PVP – Preço de Venda ao Público

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

Introdução

A Farmácia Comunitária é na maioria dos casos o primeiro local de acesso dos doentes a cuidados de saúde, por essa razão torna-se um lugar de grande destaque na interação Farmacêutico-Doente. Os cuidados podem ser através de produtos farmacêuticos, monitorização de parâmetros biológicos, como o IMC, pressão arterial, glicémia, colesterol, administração de vacinas, ou simplesmente pelo aconselhamento fidedigno e de qualidade. Para um finalista do MICF é fulcral o estágio nesta área, não só como aprendizagem profissional, mas também como forma de perceber a dimensão e influência que o farmacêutico tem na sociedade, e conseqüentemente, na vida de cada um. Isto só é possível com a proximidade, facilidade de acesso e principalmente, a confiança que os utentes têm por estes profissionais de saúde.

O farmacêutico, além de especialista do medicamento, tem uma função preponderante na promoção da saúde pública e no bem-estar da população, prestando serviços diferenciados e especializados, exercendo diversas atividades em diferentes áreas, todas elas focadas no utente. Como profissionais qualificados usufruímos de uma formação académica pluridisciplinar, com a possibilidade de envergar em diversas áreas no mercado de trabalho. A Farmácia Comunitária continua a ser a que promove o contacto mais direto com a população e a que permite uma intervenção mais ativa, autónoma e de enorme responsabilidade, adaptada às necessidades da comunidade.

A realização do estágio curricular nesta área proporcionou-me o contacto com o exercício da profissão, consolidar e pôr em prática os conhecimentos adquiridos durante todo o meu percurso académico, bem como a aprendizagem de novas competências, tanto técnicas como pessoais, que me foram transmitidas pela experiência e competência de todos os meus colegas de trabalho.

Tendo este estágio enorme importância no currículo de um estudante finalista, a seleção do local de estágio foi feita de um modo bastante criterioso. Um dos critérios foi a proximidade à zona de residência; o segundo critério baseou-se na opinião positiva de antigos colegas que tinham estagiado na respetiva farmácia, realçando a organização e a qualidade do estágio; como terceiro e último critério, destaco o facto de ser um espaço moderno e apelativo, para além disso a simpatia demonstrada por parte dos farmacêuticos e técnicos de farmácia para com os utentes em geral pesou na decisão tomada.

Assim, no âmbito da conclusão da minha formação, realizei um estágio de janeiro até final de abril, num total de 648h, na Farmácia Moderna de Castro Daire, distrito de Viseu, sob

orientação da Dra. Ana Xavier e com o apoio de uma equipa técnica incrível, que me deu todo o apoio e ajuda necessária em qualquer circunstância.

Análise SWOT

Sempre acompanhada por uma equipa que prima pela excelência técnica e científica, sinto que tirei o melhor proveito do meu estágio.

Este relatório pretende a descrição e avaliação do estágio de forma crítica através de análise SWOT do inglês *Strengths* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Destacando os pontos fortes e os pontos fracos relativamente ao ambiente interno e as oportunidades e ameaças perante o ambiente externo.

Tabela I Análise SWOT – Farmácia Comunitária

<h3>Pontos Fortes</h3> <ul style="list-style-type: none">• Localização.• Equipa de trabalho.• Serviços prestados.• Inserção num grupo de farmácias.• Formações.• Programa <i>Winphar</i>.• Instalações.• Diversidade de tarefas.	<h3>Pontos Fracos</h3> <ul style="list-style-type: none">• Armazenamento.• Balcões de atendimento.• Posicionamento online.• Nomes comerciais.• Variedade de genéricos.• Dificuldade no aconselhamento.• Falhas no plano curricular do MICEF.
<h3>Oportunidades</h3> <ul style="list-style-type: none">• Movimento de utentes.• Análise de fornecedores.• Formações.• Dermocosmética.• Aumento nos serviços prestados.• Colaboração com instituições.	<h3>Ameaças</h3> <ul style="list-style-type: none">• Medicamentos esgotados.• Alteração dos preços.• Locais de venda de MNSRM.• Conjuntura económica.• Receitas manuais.

Pontos Fortes

Localização

A farmácia encontra-se numa zona central da vila de Castro Daire, com bastante movimento e muito frequentada pelas pessoas da vila. Deste modo torna-se conveniente aos utentes dirigirem-se a esta farmácia. Além disso apresenta estacionamento relativamente perto, útil para os residentes das áreas limítrofes.

Em termos de acessibilidade, a Farmácia Moderna é de fácil acesso às pessoas com deficiência, dificuldade de locomoção, grávidas e a pessoas com crianças ou carrinhos de bebé, dado que as portas são automáticas e não possui degraus à entrada. Para além disso em frente à farmácia encontram-se locais de estacionamento destinados a pessoas portadoras de deficiência cumprindo com a legislação em vigor (Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, Artigo 10.º).

Equipa de trabalho

A equipa de trabalho da Farmácia Moderna, foram um dos pontos mais fortes deste estágio curricular. Pude contar desde o início com o apoio de todos, sempre se mostraram prontamente disponíveis para me ajudar e ensinar, facilitando a minha integração desde o primeiro dia.

Acompanharam-me em todas as tarefas realizadas, com o intuito de me transmitir o maior número de conhecimentos possível, e ao mesmo tempo concederam-me a autonomia necessária para por em prática o que aprendi. Sempre se mostraram compreensivos perante os meus erros e as críticas que recebi eram construtivas e com vista no meu aperfeiçoamento profissional e pessoal. Sinto que adquiri a confiança necessária para por em prática os conhecimentos que obtive ao longo do meu percurso académico, muito graças às pessoas que me acompanharam durante o estágio.

Serviços prestados

A diversidade de serviços prestados numa farmácia é sem dúvida uma mais valia, quer para o utente, quer para a farmácia, que desta forma se torna mais diferenciadora e completa. Todos os serviços visam o bem-estar do utente e são sempre acompanhados de grande profissionalismo e aconselhamento de qualidade.

A existência de vários serviços foi um ponto muito positivo para a minha formação, dado que pude por em prática os conceitos aprendidos na teoria, como a medida do peso e IMC, a realização do controlo da pressão arterial, colesterol total e níveis de glicémia, permitindo o controlo de doentes crónicos, possibilidade de deteção precoce de anomalias e despiste de patologias, bem como o acompanhamento dos utentes habituais. Além de aperfeiçoar os procedimentos e a capacidade de utilização dos dispositivos médicos necessários a estes testes, analisei e interpretei os resultados e prestei o devido aconselhamento. Por outro lado, também tive a oportunidade de realizar a reconstituição de alguns antibióticos e fornecer os devidos conselhos e precauções a tomar na sua utilização.

Destaco outros projetos de intervenção comunitária como: o VALORMED, que é responsável pela recolha e triagem dos resíduos associados aos medicamentos fora da validade ou sem uso, protegendo o utente de possíveis erros e também de uma possível contaminação ambiental; consultas de nutrição, que se realizam nas instalações da farmácia por uma nutricionista, promovendo uma dieta controlada e um estilo de vida mais saudável; rastreios de audição, visão e capilares; administração de vacinas; e múltiplas iniciativas na área da dermocosmética.

Inserção num grupo de farmácias

A Farmácia Moderna está integrada num grupo composto por diferentes farmácias, o que constitui uma vantagem na medida em que há uma maior facilidade de acesso a produtos farmacêuticos que estejam em falta e existam nessas farmácias. Assim há a possibilidade de gestão de *stocks* entre farmácias, o que facilita a realização de encomendas consoante os diferentes *sell outs* do grupo.

O grupo de farmácias conta também com uma situada em Viseu, onde tive possibilidade de estagiar durante uma semana, a Farmácia Grão Vasco. Como se encontra numa cidade o público alvo é mais diversificado, o que acabou por ser uma mais valia para mim. Tive de ser mais versátil no aconselhamento e aprender a adaptar-me a situações mais diversificadas. Para além disso a logística da farmácia de Viseu é um pouco diferente: está aberta 24h por dia, todos os dias do ano, dispõe de um robot para armazenamento de medicamentos e dispensa ao público, o número de trabalhadores é muito superior, entre outros aspetos que são distintos da Farmácia Moderna. Assim tive oportunidade de, num mesmo estágio, estar em contextos totalmente diferentes, o que representa sempre uma mais valia para o meu futuro.

Formações

Algo que considero ter aumentado muito os meus conhecimentos foram as formações sobre os produtos disponíveis na farmácia, sejam eles medicamentos, dispositivos médicos, produtos de dermocosmética ou suplementos. Frequentemente tínhamos embaixadores de diferentes marcas a dar formação a toda a equipa sobre os seus produtos, algo de grande importância principalmente na hora do aconselhamento.

Frequentei também formações externas noutros pontos do país, onde tive contacto não só com diferentes produtos farmacêuticos, mas também com profissionais de saúde já experientes, não só farmacêuticos como de outras áreas, isto permitiu a troca de ideias, a partilha de histórias, realidades e pontos de vista distintos. O contacto com pessoas com prática profissional e com mais experiência só se mostrou benéfico no aumento nos meus conhecimentos, na minha vontade de aprender mais e no aperfeiçoamento do exercício como farmacêutica.

Programa Winphar

O sistema informático utilizado na Farmácia Moderna é o *Winphar*, ferramenta extremamente útil na atividade farmacêutica diária. Permite a execução de diversas funções, sendo muito simples e intuitivo para trabalhar. É um sistema ajustado à realidade do dia-a-dia, pronto a responder às necessidades da farmácia e do utente, onde encontramos a informação científica da medicação do utente, o que ajudou imenso em sentir-me mais segura na prestação de aconselhamento e atendimento com maior qualidade, eficiência e segurança. Com o *Winphar* temos a gestão integrada da farmácia, com análises das vendas, stocks, compras, informação fiscal e financeira.

Instalações

A fachada da farmácia é toda em vidro, permitindo uma boa visibilidade do espaço interior da farmácia. É de notar a aposta na inovação tecnológica através de um monitor perto da porta de entrada, contendo diferentes informações uteis para os utentes, incluindo as farmácias de serviço. No seu interior, estamos perante uma farmácia moderna, ampla, bem decorada, onde os utentes podem circular de forma livre e interagir com os produtos expostos, de modo a satisfazerem as suas necessidades. Toda a área envolvente é composta por lineares devidamente identificados destinados a produtos de dermocosmética, higiene

bucodentária, capilares, higiene íntima, suplementos, ortopedia, entre outros. No centro encontram-se alguns expositores com produtos em promoção ou com campanhas sazonais, os quais vão alterando de tempos a tempos de modo a otimizar o espaço, tirando o máximo partido dos pontos quentes.

Diversidade de tarefas

A planificação do meu estágio foi feita de modo a assegurar o desenvolvimento gradual de conhecimentos e capacidades nas diferentes atividades da Farmácia Comunitária. Ajudaram-me a realizar as diversas tarefas sempre com uma excelente orientação, muita transparência e dando-me a autonomia necessária de forma a sentir-me valorizada e integrada na equipa.

Deste modo, considero que foi muito benéfico numa fase inicial realizar a receção de encomendas e armazenamento dos produtos, na medida em que me permitiu conhecer os produtos e a sua localização.

Ao princípio tive total permissão para observar os atendimentos realizados por todos os colaboradores da farmácia, assim, pude familiarizar-me com todos os procedimentos do atendimento ao público, as diferentes operações do *software* e como prestar o aconselhamento farmacêutico adequado a cada situação. Quando senti que já estava confiante o suficiente para realizar atendimentos de forma autónoma comecei a fazê-lo, mas sempre com a disponibilidade dos colaboradores em esclarecerem qualquer dúvida que surgisse.

Também tive oportunidade de ter contacto mais direto com o público através da medição da pressão arterial e parâmetros bioquímicos que inicialmente se realizou sob supervisão, isto veio aumentar a minha confiança e à-vontade para dialogar com os utentes. Aprendi várias tarefas fundamentais para uma farmácia, como conferir o receituário, processamento da faturação, procedimentos especiais referentes aos psicotrópicos e estupefacientes, efetuar vários tipos de encomendas, gestão de devoluções e de *stocks*, realização de contagens dos produtos, verificação de prazos de validade, implementação de técnicas de marketing focando os pontos quentes da farmácia e divulgação dos seus produtos e serviços, conforme o permitido na presente Lei (Código deontológico da ordem dos farmacêuticos; CAPÍTULO III, SECÇÃO III, Artigo 34º e 35º).

De uma maneira geral, participei de forma ativa e dinâmica em todas estas tarefas do funcionamento da farmácia e logística envolvida.

Pontos Fracos

Armazenamento

Apesar do armazenamento da Farmácia Moderna ter sofrido recentemente alterações e ter sido aumentado, as necessidades não ficaram satisfeitas por completo, principalmente no que diz respeito ao armazenamento dos medicamentos de elevada rotatividade e cujas encomendas são sempre em grandes quantidades. Na receção de encomendas de grande número de embalagens, deparávamo-nos com dificuldade em arranjar espaço para o seu armazenamento o que dificultava a boa organização da farmácia.

Balcões de atendimento

O número de balcões de atendimento na Farmácia Moderna é limitado tendo em conta o número de trabalhadores e a afluência à farmácia. Dado que é das farmácias com mais rotatividade de pessoas da vila de Castro Daire seria benéfica a implementação de pelo menos mais um balcão de atendimento. Além disso, esta lacuna limita a oportunidade dos estagiários atenderem e contactarem com os utentes.

Posicionamento *online*

Numa tentativa de acompanhar o avanço tecnológico, a Farmácia Moderna devia apostar no seu crescimento *online*, com a criação, por exemplo, de um site ou página do Facebook, que permitisse a publicação de campanhas promocionais ou de sensibilização que estejam a decorrer na farmácia; sugestões e cuidados farmacêuticos sazonais; respostas a dúvidas de modo privado (mantendo o sigilo profissional a que a profissão obriga, pelo Código deontológico da ordem dos farmacêuticos; CAPÍTULO III, SECÇÃO II, Artigo 30º e 31º); entre outras atividades.

Assim, a farmácia iria ter uma proximidade maior com o utente e, ao mesmo tempo, aumentava a publicidade à mesma, com a criação de uma “marca” forte e despertando um maior interesse na população.

Nomes comerciais

A associação das designações das marcas comerciais dos medicamentos aos princípios ativos foi uma das maiores dificuldades que tive de enfrentar, dado que durante o curso a

referência a nomes comerciais é muito escassa. Embora os MSRM sejam prescritos por DCI, a maioria das vezes estes eram solicitados pelo nome comercial. Estas situações muitas vezes, constituíam um entrave ao atendimento e obrigavam à procura constante de auxílio por parte dos restantes colaboradores ou o recurso ao *Winphar*, o que consumia mais tempo de atendimento e se tornava numa barreira de comunicação com o utente.

Variedade de genéricos

Tem-se verificado um crescente aumento do mercado dos medicamentos genéricos e a existência de um número elevado de laboratórios, como consequência aumenta o tempo despendido no atendimento. Na maioria dos casos é preciso procurar pelos laboratórios a que os utentes estão habituados, de modo a não se gerar confusões na toma da medicação. Ainda há falta de instrução da população para a equivalência terapêutica entre os medicamentos genéricos de diferentes laboratórios, muitos utentes ainda acham que se trata de um fármaco diferente se o laboratório se alterar.

Quando não há ficha de utente criada no sistema e não é possível verificar o histórico de vendas dos produtos, o processo torna-se ainda mais complicado e moroso, tendo de se procurar o laboratório através da descrição do aspeto físico da embalagem.

Dificuldade no aconselhamento

A insegurança inicial em comunicar com o utente e a falta de confiança por vezes inibiu-me de realizar o atendimento numa fase inicial, devido ao medo de que algum erro pudesse ter repercussões mais gravosas para o utente. Considero isto uma das principais lacunas no plano curricular do MICE na FFUC, onde há formação deficitária na comunicação e no tipo de abordagem que deve ser feita no atendimento.

Para além disso, considero uma grande barreira, e fator de insegurança, o desconhecimento das formas farmacêuticas comercializadas para cada princípio ativo, bem como os regimes posológicos normalmente prescritos e a existência de várias indicações terapêuticas para o mesmo medicamento.

Durante o curso não abordamos imensos dos MNSRM, suplementos alimentares e medicamentos de uso veterinário disponíveis no mercado, pelo que a sua indicação, a prestação de esclarecimentos e realização de vendas cruzadas é difícil.

Falhas no Plano Curricular do MICF

Reconheço que Plano Curricular do MICF é bastante diversificado e completo, no entanto considero que o ensino devia ser mais prático em algumas unidades, para que assim fosse possível aplicar a teoria às situações do dia-a-dia. Neste contexto, era benéfica uma aposta em estudos de casos clínicos direcionados para o aconselhamento farmacêutico de produtos de venda livre, situações vulgarmente encontradas nas farmácias e que concedem uma enorme autonomia e distinção ao farmacêutico.

O plano de estudos da unidade curricular de Preparações de Uso Veterinário podia estar melhor adaptado à resolução dos problemas mais comuns com que nos deparamos na farmácia, focando os fármacos e produtos mais frequentemente solicitados pelos utentes.

Na área da nutrição e suplementos alimentares existe uma enorme variedade de produtos que desconhecia, desta forma senti que as minhas bases teóricas não eram suficientes para prestar aconselhamento e indicação apropriados.

No que diz respeito à formação sobre o sistema informático, apenas recebemos formação, ainda que deficitária, sobre o programa *Sifarma 2000*[®]. Acho que seria de extrema importância não só fazer uma abordagem mais aprofundada do mesmo, bem como de outros que possam ser usados na prática, como o *Winphar*. No meu caso, foi no estágio em Farmácia Comunitária que aprendi tudo o que sei sobre manipular as ferramentas deste sistema.

Por último, considero que uma maior aposta em mais estágios ao longo MICF era vantajosa. Era importante a realização de estágios em mais áreas das ciências farmacêuticas, de modo a conceder aos estudantes a oportunidade de adquirir um maior nível de competências e consolidar conhecimentos.

Oportunidades

Movimento de utentes

Devido ao grande movimento proporcionado pela sua localização, a oportunidade de fidelização de novos clientes é constante, esta fidelização é assegurada pela presença de um serviço de qualidade em que as pessoas sabem que podem confiar. Para além disso permite o contacto com público muito heterogéneo, o que me possibilitou vivenciar situações muito diversas, e aprender a adaptar o discurso aos diferentes utentes. A fidelização à farmácia deve-se também aos profissionais que nela trabalham, todos eles têm o cuidado de dar a atenção e o tempo necessário para cada caso, isto transmite aos utentes a certeza de que têm ali alguém com quem contar e que se preocupa. Esta intervenção mais ativa do farmacêutico na saúde e

bem-estar dos utentes e a criação de uma relação de confiança é uma oportunidade de diferenciação em relação a outras farmácias.

Análise de fornecedores

A análise cuidadosa dos fornecedores constitui uma oportunidade para melhorar o serviço prestado. Os principais critérios a avaliar são os preços, as campanhas praticadas, as condições de pagamento, os prazos de validade e as condições de devolução. A gestão neste setor deve ser orientada por fatores externos à própria farmácia, como a sua localização, hábitos de prescrição, utentes habituais, rotatividade de produtos, sazonalidade e campanhas de publicidade nos media. No estágio adquiri competências de análise de mercado e de planos de *marketing* que poderão ser uma ferramenta útil no futuro profissional.

Formações

Na área da saúde e do bem-estar, a formação nunca deve ser encarada com estática e definitiva, é sem dúvida uma vertente em que é de enorme importância a contínua aprendizagem, dada a diversidade de produtos já existente e ao constante aparecimento de novos. Considero que a formação contínua constitui uma oportunidade para alargar e aprofundar conhecimentos em diferentes áreas da Farmácia Comunitária.

Além da formação constante prestada pela equipa da Farmácia Moderna, tive liberdade de assistir a todas as formações externas para as quais a farmácia era convidada, bem como as formações internas concedidas pelos delegados de informação médica que apresentavam produtos de venda livre. Foi de notar todo o cuidado que a Dra. Ana tinha em dar prioridade aos estagiários em assistirem a estas formações, dado o nosso desconhecimento inicial de muitos produtos. A oportunidade de conhecer novas marcas, novos produtos e de os saber aconselhar da melhor maneira, enriqueceu muito o meu estágio.

Dermocosmética

Faço especial ênfase em relação à minha formação ao nível da dermocosmética, que despertou um enorme interesse em mim, muito pelo que aprendi, não só em formações mas também com a minha orientadora, Dra. Ana, que tem um vasto interesse e formação na área.

Tendo em conta que a preocupação com a pele e com a aparência no geral tem aumentado nos últimos anos, é cada vez mais uma oportunidade para as farmácias o

investimento neste setor. A Farmácia Moderna tem um leque variado de marcas adaptado a todas as necessidades, preferências e a diferentes preços, o que permite abranger toda a população.

Aumento dos serviços prestados

Em relação aos serviços prestados, existem ainda muitas oportunidades de serviços e cuidados de saúde onde se pode apostar para aumentar a rentabilidade da farmácia e promover a saúde dos seus utentes. Refiro-me por exemplo, a consultas farmacêuticas e de preparação individualizada da medicação, onde num ambiente privado, o farmacêutico toma conta da medicação dos seus utentes; programas de esclarecimento de dúvidas em relação à medicação que está a ser tomada, para que haja uma minimização de erros neste campo; programas de cessação tabágica; realização de campanhas de sensibilização; etc.

Colaboração com instituições

Um serviço de destaque da Farmácia Moderna é o fornecimento de medicação a Instituições de Solidariedade, como a Lares e à Santa Casa da Misericórdia, tornando-se numa parceria de grande importância. Este serviço consiste na receção de pedidos, gestão e organização da medicação e entrega às instituições, existindo um contacto direto entre a instituição e a farmácia.

Desta forma a farmácia tem a possibilidade de alargar os seus serviços ao nível da saúde pública. A mim deu-me a hipótese de perceber como toda a logística de organização deste serviço é feita, bem como de conhecer as instalações e a máquina de embalagem da medicação, uma das aquisições mais recentes da farmácia.

Ameaças

Medicamentos esgotados

A falta de medicamentos, quer por rutura de stock ou pelo produto se encontrar esgotado ou descontinuado, compromete a terapêutica de muitos utentes. Apesar da farmácia tentar encontrar alternativas nestas situações, por exemplo por diferentes genéricos, os utentes muitas vezes não compreendem a situação e ficam bastante desconfiados quanto à equivalência terapêutica, acabando por não os levar. Isto é uma ameaça para a farmácia porque

pode perder a fidelização de clientes, e também uma ameaça à saúde pública, dado que alguns utentes deixam de fazer a terapêutica enquanto não têm o medicamento desejado.

Alteração dos preços

Atualmente estamos perante situações de diminuição dos lucros e recursos financeiros, aliada à subida dos preços unitários dos produtos, que são cada vez mais elevados. Deparamo-nos também constantemente com alterações do PVP dos medicamentos o que gera uma enorme desconfiança por parte dos utentes, que frequentemente culpam a farmácia pelo aumento dos preços.

Locais de venda de MNSRM

A autorização de venda de MNSRM noutras locais para além das Farmácias Comunitárias constitui uma ameaça para os farmacêuticos e também para a saúde pública, dado que estes locais carecem de pessoal qualificado a aconselhar. Estes estabelecimentos são de fácil acesso, sendo que se encontram em grande número em diversos locais, por esta razão os utentes tendem a dirigir-se a estes pontos de venda, não tendo a noção dos perigos da automedicação e da falta de aconselhamento farmacêutico.

É cada vez mais imprescindível a educação da população para o uso racional do medicamento e para a importância da farmácia como espaço de saúde e bem-estar. O farmacêutico deve afirmar-se como profissional de saúde fundamental na sociedade para assim promover a saúde pública e combater a concorrência, através de um aconselhamento com fundamento científico e de qualidade.

Conjuntura económica

O estado socioeconómico do país nos últimos anos prejudicou não só o setor da saúde bom como o poder de compra da população. A solicitação constante de genéricos mais baratos, os elevados pedidos de crédito, a escolha da compra de medicamentos que acham mais essenciais em detrimento de outros, traduzem as dificuldades económicas dos utentes.

Perante este cenário, devemos insistir na adesão à terapêutica e alertar os utentes sobre as implicações prejudiciais de uma terapêutica incompleta.

Os riscos de sustentabilidade das farmácias, com as reduções dos preços dos medicamentos e margens de lucro, com a diminuição da comparticipação pelo SNS e com o

aumento das dificuldades em vender, põe em causa a boa gestão financeira e a rentabilidade orçamental.

Receitas manuais

A prescrição através de receitas manuais em determinados casos suscita dificuldades na interpretação da caligrafia, o que pode conduzir a erros de dispensa. O farmacêutico vê-se, em alguns casos, obrigado a recusar a receita médica por esta não conter todos os parâmetros para ser considerada válida ou por estar preenchida de forma incompleta. Assim, sempre que me era apresentada uma receita manual, tinha de solicitar a ajuda um colaborador para verificar a dispensa, por forma a minimizar possíveis erros.

Casos Práticos

Com o decorrer do estágio foram surgindo diversos casos em que pude aplicar o meu conhecimento científico e prático, que adquiri ao longo do meu percurso académico. Penso que das aptidões mais importantes de um farmacêutico é saber aconselhar da melhor maneira possível a pessoa que se apresenta à sua frente. Neste sentido passo a citar alguns casos práticos em que achei relevante o meu contributo ao nível do aconselhamento.

Em casos de onicomicose, o aconselhamento passou pelo uso de aplicadores próprios, explicando sempre de forma adequada a sua utilização; desinfeção do calçado com *sprays* antifúngicos e de todo o material que entre contacto com o fungo; para além disso a limpeza diária e deixar a zona arejada era de salientar para acelerar o tratamento.

Sempre que era solicitado, com receita médica, um antibiótico, adquiri competências ao nível da preparação e forneci os conselhos necessários para a boa utilização do mesmo: agitar antes de consumir, a validade do mesmo após reconstituição, conservar no frigorífico, etc. Em relação aos antibióticos era importante salientar que a toma deve ser feita até ao fim, explicando sempre a problemática das resistências ao nível da saúde pública.

Em situações de procura de produtos laxantes, procurava sempre primeiro aconselhar as medidas não farmacológicas, perguntar se bebia quantidades significativas de água, se ingeria fibras ou realizava exercício físico. Explicava que a toma de laxantes deve ser esporádica e durante curtos períodos de tempo. E só em último caso dispensava o laxante, sendo que escolhia o mais adequado a cada circunstância.

Conclusão

Com este relatório fiz uma reflexão e uma análise crítica de todo o meu percurso acadêmico e dos 4 meses de Estágio Curricular. O conjunto de competências que adquiri durante o estágio vão-me permitir superar diferentes desafios no futuro e sei que ao fim destes meses estou mais apta para desenvolver a minha atividade como farmacêutica de forma completa e com total competência.

Tenho a agradecer a toda a equipa da Farmácia Moderna, por todo o conhecimento que me conseguiram transmitir, tendo desempenhado um papel fundamental no meu crescimento profissional e pessoal.

Assim, finalizo este relatório com um agradecimento muito especial à Dra. Ana pela sua infindável paciência e compreensão, a quem ficarei sempre em dívida.

Sinto que tirei o melhor proveito deste estágio e que o mesmo me deu ferramentas imprescindíveis a diversos níveis, o conhecimento farmacológico e fisiológico, a bioquímica, a terapêutica, tudo o que aprendi durante estes anos aplicados a contextos reais, com pessoas reais, que confiam no nosso conhecimento para lhes prestar o melhor serviço possível. Somos defensores da saúde pública e cada vez tenho mais consciência do nosso valor para a sociedade.

Capítulo II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Abreviaturas

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

FEFO - *First-Expire First-Out*

FFUC - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

HCP - Hospital CUF Porto

JCI - *Joint Commission International*

JMS - José Mello Saúde

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SDDU - Sistema de Distribuição de Dose Unitária

SF - Serviços Farmacêuticos

SGS - *Société Générale de Surveillance*

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

Introdução

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade de Estágio Curricular, integrado no plano de estudos do 2º semestre do 5º ano do MICF da FFUC. O estágio em Farmácia Hospitalar é um elemento académico de elevada importância, permite a consolidação e aplicação de conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, dando-nos uma visão de alguns aspetos que a teoria, por si só, não nos permite ter. Temos desta forma, a oportunidade de realizar as tarefas profissionais diárias na atividade farmacêutica em Farmácia Hospitalar, cuja missão é promover a prestação de cuidados farmacêuticos, de modo a garantir uma terapêutica farmacológica segura e efetiva, tendo em vista o alcance de resultados o mais benéficos possível quer em saúde quer em qualidade de vida. O foco será sempre em manter um serviço de referência na prestação de cuidados, onde a nossa responsabilidade se prende em diferentes setores.

A JML assume-se como empresa de referência na prestação de cuidados de saúde em Portugal. A rede CUF dispõe de unidades hospitalares privadas ao longo de todo o país, que se complementam entre si na oferta de serviços, permitindo obter uma vasta gama de cuidados de saúde, algo que pesou bastante na escolha deste hospital para o meu local de estágio, para além disso, as referências de outros colegas, em relação ao estágio, eram ótimas, sempre com um feedback muito positivo.

Assim, no âmbito da conclusão da minha formação, realizei um estágio de maio até final de junho, num total de 288h, no Hospital CUF Porto, distrito do Porto, sob orientação da Dra. Ana Plácido e Dra. Ana Vinagre e com o apoio de uma equipa incrível, que me deu todo o apoio e ajuda necessária perante qualquer situação.

Análise SWOT

Sempre acompanhada por uma equipa que prima pela excelência técnica e científica, sinto que tirei o melhor proveito do meu estágio.

Este relatório pretende a descrição e avaliação do estágio de forma crítica através de análise SWOT do inglês *Strengths* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Destacando os pontos fortes e os pontos fracos relativamente ao ambiente interno e as oportunidades e ameaças perante o ambiente externo.

Tabela 2 Análise SWOT – Farmácia Hospitalar

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">• Programa de acolhimento e plano de estagiário.• Distribuição de medicamentos.• Medicamentos sujeitos a legislação restrita.• Gestão de <i>stocks</i>.• Formação contínua.• Preparações galénicas não estéreis.• Rotatividade pelos serviços.• Circuito de preparação dos citotóxicos.• Preparação dos citotóxicos e de medicação parentérica.• Limpeza da câmara e controlo microbiológico.	<ul style="list-style-type: none">• Curta duração do estágio.• Farmácia de ambulatório.• Ensaio clínicos.• Distanciamento Doente-Farmacêutico.
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">• Melhoria de comunicação entre profissionais.• Inovação em oncologia.• Reconciliação terapêutica.• Auditorias.	<ul style="list-style-type: none">• Falhas de encomenda.• Prazos de validade.• Rotura de <i>stocks</i>.• Recolha de lotes por laboratórios.• Empréstimos.

Pontos Fortes

Programa de acolhimento e plano de estagiário

O HCP segue um programa de acolhimento onde sempre que um novo colaborador, incluindo os estagiários, inicia a sua atividade, é devidamente integrado a nível organizacional e devidamente orientado no seu serviço, isto facilitou a minha integração inicial na equipa de trabalho.

Ao longo do estágio temos oportunidade de adquirir competências nas diversas áreas da Farmácia Hospitalar, como na gestão e organização dos serviços, na distribuição, produção e controlo, formação e atividade em farmácia clínica, farmacovigilância, ensaios clínicos, farmacocinética clínica, discussão de casos clínicos e sessões clínicas hospitalares, comissão de ética e das atividades por elas desenvolvidas, gestão de qualidade, registo e arquivo de informação de medicamentos, acompanhamento da visita médica e distribuição em ambulatório. Em todas as atividades tive a coordenação e a supervisão do farmacêutico responsável por cada área, que me deu todo o apoio e esclarecimento necessários.

Distribuição de medicamentos

A distribuição de medicamentos no HCP destaca-se por uma organização de excelência que pode ser diferenciado em ambulatório, SDDU tradicional ou reposição por níveis.

Durante o estágio participei de forma ativa no SDDU, que constitui uma forma de cedência de medicamentos para os doentes internados. Aqui há um registo individualizado da terapêutica de todos os doentes, sempre de forma sistemática e com revisão da terapêutica. Tive oportunidade de assistir à forma como é feita a validação pelo farmacêutico após a prescrição médica: consulta do processo clínico, análises (caso existam), realização da análise crítica de cada medicamento tendo em conta o seu perfil farmacoterapêutico, horário da toma, diluições (caso se aplique), entre outros aspetos.

Colaborei na preparação de forma individualizada da medicação de cada doente em diferentes gavetas, dose unitária, as quais identifiquei devidamente com o nome, a cama e o número do processo. Tive também a possibilidade de ver como eram efetuadas as revertências de medicação no caso de não ser utilizada, onde o farmacêutico verifica a conformidade da justificação para a não administração.

Pude acompanhar a validação das prescrições na dose unitária, alterações da manhã e da tarde, com análise detalhada de diferentes parâmetros. Colaborei na validação das

prescrições, sempre sob supervisão de um farmacêutico que me foi dando as devidas orientações e conselhos para uma validação completa e rigorosa.

Realizei ainda a dispensa de medicamentos em regime de ambulatório, onde as situações mais recorrentes eram os “acidentes de trabalho”.

Medicamentos sujeitos a legislação restrita

Estupefacientes e psicotrópicos são medicamentos sujeitos a legislação especial, sendo que o circuito destes medicamentos é efetuado de acordo com a legislação vigente bem como de acordo com as substâncias autorizadas. Todo o circuito é realizado com o máximo controlo e sempre por um farmacêutico. Posso dizer que esta foi uma das tarefas em que mais participei, toda a documentação era registada em 3 anexos; o anexo IV, em que é feito o registo de movimentos de entradas e saídas; o anexo VII, onde são efetuadas as requisições de produtos farmacêuticos a serem utilizados pelas farmácias, entidades públicas e privadas prestadoras de serviços, autorizadas a efetuarem a aquisição direta destes medicamentos; e o anexo X, onde se registam as requisições de produtos farmacêuticos a serem utilizados pelas entidades públicas e privadas prestadoras de cuidados de saúde para a distribuição destas mesma substâncias. Fiz o armazenamento no cofre de estupefacientes e psicotrópicos, a reposição de stocks consoante as necessidades de cada serviço e colaborei com o farmacêutico responsável na verificação da conformidade dos registos e cumprimento dos requisitos, na dispensa de medicação, no registo e arquivo das requisições que regressaram à farmácia, na devolução aos serviços de requisições que não se encontravam em conformidade e na realização de quebras durante o processo. Ainda neste setor aprendi o funcionamento dos “*extra stock*”, onde sempre que há necessidade de administrar determinado medicamento que não se encontre no *stock* do serviço ou que a quantidade não seja suficiente este pode ser pedido. Efetuei ainda devoluções às entidades responsáveis, por exemplo por fim de prazo de validade.

Para controlo do circuito é realizada uma auditoria semestral em que se confirma a existência qualitativa e quantitativa em *stock*, verificação de prazos de validade e confirmada a prescrição e administração bem como a conformidade dos registos.

Tal como os estupefacientes e psicotrópicos também os medicamentos hemoderivados estão sujeitos a legislação especial. Neste grupo de medicamentos colaborei nas diferentes etapas do circuito, de modo mais particular no processo de registo. O procedimento segue o registo dos medicamentos derivados no plasma onde deve haver o registo de todas as requisições clínica, distribuição aos serviços e administração aos utentes de todos os medicamentos derivados do plasma humano utilizados nos estabelecimentos de saúde.

Gestão de stocks

Na gestão de *stocks* estão incluídos um conjunto de processos que visam garantir o bom uso e a dispensa de medicamentos em perfeitas condições, de modo atempado e oportuno. Durante o estágio participei na organização dos armazéns, na normalização dos *stocks* através da receção, arrumação e *picking*, na verificação dos prazos de validade e no registos de entradas, saídas e quebras de produtos de forma a garantir uma maior rastreabilidade dos produtos, para que se consiga sempre identificar a origem e o percurso de todos os produtos farmacêuticos desde a receção à distribuição.

I. Método Kanban

Um dos métodos de gestão de *stocks* com que trabalhei foi com o método *Kanban*, que consiste no controlo de stocks pelo uso de um cartão que contém todas as informações necessárias à realização de uma encomenda (Figura 1).



Figura 1 Cartão Kanban

O *Kanban* é colocado junto aos produtos farmacêuticos e sinaliza o ponto de encomenda, assim aquando do *picking* do produto, quando chega o *Kanban* este é recolhido e colocado num local próprio para encomendar (Figura 2).

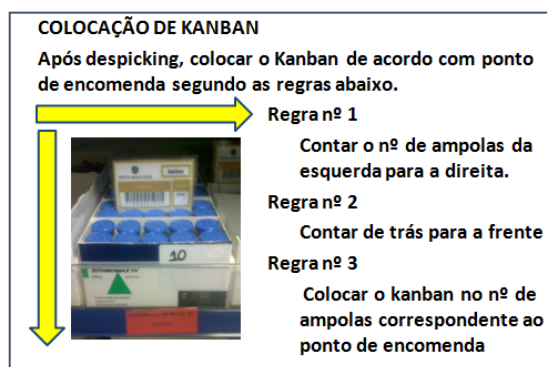


Figura 2 Regra de colocação do *Kanban*, no momento da receção e armazenamento do produto

Este método fez com que eu percebesse quais os produtos com maior ou menor rotatividade, e que o controlo de *stocks* é essencial para garantir a existência de todos os produtos necessários à terapêutica do doente atempadamente bem com evitar ruturas.

2. Empréstimos

Sempre que necessário, e numa tentativa de evitar rutura de produtos farmacêuticos que impeçam o conveniente tratamento dos doentes, os SF do HCP solicitam aos SF de outras instituições de saúde os produtos necessários, por empréstimo. De igual modo, quando outras instituições de saúde necessitam de produtos farmacêuticos os SF do HCP fornecem-lhes por empréstimo.

Estes pedidos são regularizados logo que possível através da restituição do produto em causa.

3. Gestão de prazos de validade

Todos os medicamentos e outros produtos farmacêuticos existentes no HCP são arrumados seguindo o princípio FEFO de modo a assegurar que os medicamentos com prazo de validade inferior são os primeiros a serem consumidos.

Os medicamentos com validade inferior a 6 meses são devidamente sinalizados com uma etiqueta laranja, identificativa de prazo de validade curto (Figura 3).



Figura 3 Etiqueta de identificação de Prazo de Validade Curto.

Formação contínua

Os farmacêuticos têm o dever da atualização técnica e científica que está contemplado no Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, no Artigo 12º, capítulo III, que refere o seguinte: “Considerando a constante evolução das ciências farmacêuticas e médicas, o farmacêutico deve manter atualizadas as suas competências técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar constantemente a atividade, por forma a que possa desempenhar contenciosamente as suas obrigações profissionais perante a sociedade”.

Foram 2 meses em que me senti incentivada pela aquisição de novos conhecimentos e atualização dos conhecimentos já adquiridos. Um exemplo disso foi quando houve o comunicado que a Bacitracina pomada da *Labesfal* estava em rutura, perante esta situação fui encorajada por uma farmacêutica em tentar arranjar alternativas viáveis para a mesma. Isto fez-me por à prova os meus conhecimentos e testar a minha capacidade de lidar com situações deste género, que são completamente imprevisíveis.

Um dos farmacêuticos da equipa também me propôs a realização de um trabalho de pesquisa que apresentei posteriormente aos meus colegas farmacêuticos, este tinha por base a análise dos fármacos mais usados no hospital que provocam hepatotoxicidade. A abordagem era feita focando a forma como provocam dano, os indicadores laboratoriais para a deteção de possíveis danos e potenciais alternativas à deteção precoce de danos hepáticos.

Por fim também fui incumbida de realizar um folheto informativo relativo ao “Artesunato”, medicamento, até à data, nunca utilizado no hospital, folheto este destinado a médicos e enfermeiros, o qual deixo em anexo.

Verificação do “Carro de emergência”

O “Carro de emergência” é uma estrutura móvel que contém um conjunto de equipamentos, fármacos e outros materiais, indispensáveis para a reanimação cardiorrespiratória, cada piso do hospital possui um destes carros devidamente adaptados a situações de emergência. A composição que diz respeito aos fármacos é da exclusiva responsabilidade do farmacêutico, que de 6 em 6 meses assegura a sua verificação e reposição do stock em falta.

Durante o estágio colaborarei na verificação de um carro de emergência do HCP, do serviço de cuidados intensivos. Efetuaram-se as seguintes tarefas: verificação do stock de cada medicamento, conformidade de todas as embalagens (frascos, blisters, ampolas...), análise de prazos de validade e lotes iguais dentro do mesmo grupo de medicamentos, bem como a devida identificação de cada fármaco através de etiquetas, por forma a separar os fármacos com apresentação semelhante, e assim diminuir o erro na administração. Além disso tive contacto direto com toda a logística de abertura do carro e como os registos efetuados, onde deve constar a data, hora e a assinatura de quem abriu e fechou o carro bem como o motivo pelo qual o fez.

Preparações galénicas não estéreis

A preparação de medicamentos manipulados é uma atividade fundamental dos SF do hospital. A Portaria nº 594/2004 de 2 de junho define as “Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar”, e estabelece que ao farmacêutico compete assegurar a qualidade de preparação do Medicamento Manipulado.

Outra prática hospitalar que tive oportunidade de realizar foi a preparação de formulações galénicas não estéreis, alguns exemplos disso são: o álcool a 50%, suspensão oral de trimetoprim 1%, bochechos de nistatina, álcool a 5%, ácido acético 3%, ácido tricloroacético a 30% e 70% e hidrato de cloral. Todas as preparações que realizei foram verificadas e validadas por um farmacêutico.

Considero isto um ponto forte uma vez que permitiu a minha familiarização com o material utilizado para as preparações, com as matérias primas, com os procedimentos de higienização e segurança, com a rotulagem, com a atribuição de validades consoante as diferentes preparações, bem como com toda a documentação associada ao processo. Neste sentido, é feito o registo dos dados relativos às operações de preparação e ao controlo efetuado, por forma a garantir a qualidade dos medicamentos preparados e a reconstituição do histórico das preparações.

Rotatividade pelos serviços

No HCP os estagiários têm uma atividade dinâmica pelos diferentes setores, distribuição e oncologia. Sendo que dentro dos mesmos existe uma diversidade de diferentes tarefas a serem executadas. Isto torna o trabalho menos monótono e mais apelativo uma vez que não estamos sempre a realizar as mesmas tarefas. Considero que isto foi um aspeto muito positivo e enriquecedor para o meu estágio, como passei pelos dois setores, acabei por ter uma visão muito completa do que é trabalhar como farmacêutico neste hospital.

Circuito de preparação dos citotóxicos

Todo o circuito de preparação de citotóxicos envolve um conjunto de passos devidamente documentados e organizados, de inteira responsabilidade e supervisão farmacêutica, para que assim seja mantida a rastreabilidade dos processos. No estágio fui parte integrante de todo este circuito, que começa pela validação da prescrição. Esta análise sistemática garante o cumprimento de normas aprovadas e promove a segurança e eficácia da

terapêutica instituída. É verificada a conformidade da prescrição com o histórico terapêutico, sexo, gravidez, função renal e hepática, dose e periodicidade de toma, via de administração, tempo de perfusão, volume de dissolução, entre outros parâmetros. Caso se verifique alguma não conformidade deve proceder-se ao ajuste após contactar o médico.

O processo de preparação é sempre realizado com dupla verificação, em todas as etapas do processo. Colaborei na separação dos fármacos e soros relativos a cada tratamento para posteriormente serem manipulados no isolador, a preparação no interior do isolador é feita com base em protocolos de cada terapêutica. Após a preparação do tratamento é feito o seu devido acondicionamento e verificação final, que inclui a identificação do fármaco e volume, validação das características visuais, confirmação do tipo de solução de diluição e respetivo volume e atribuição de validade, no final é validada a conformidade do tratamento preparado com a prescrição original.

Toda a atividade que envolva a manipulação de citotóxicos está assente num sistema de garantia de qualidade que assegura que o produto final é produzido de forma reprodutível, rastreável e que cumpre as especificações requeridas dentro dos padrões de qualidade exigidos. A implementação de sistemas de garantia de qualidade no hospital é feita ao longo dos processos de preparação e permite assegurar a conformidade produto final.

Preparação de citotóxicos e de medicação parentérica

Realço de modo particular a preparação de citotóxicos, uma vez que foi das tarefas que mais me cativou durante o estágio. É de notar todo o rigor e profissionalismo com que as tarefas são realizadas, os farmacêuticos responsáveis por esta área tiveram todo o cuidado em me explicar de forma detalhada todas as etapas do processo, os cuidados a ter bem como os protocolos a seguir. Apesar do elevado grau de responsabilidade e exigência neste campo, considero que aprendi imenso mesmo estando a maioria do tempo a observar. Tive a possibilidade de fazer a preparação dos tabuleiros na antecâmara, onde, consoante o fármaco e a dose, seleccionava o material mais adequado à preparação e à posterior administração, sob supervisão farmacêutica. No final procedemos ao embalamento do citotóxico com a respetiva sinalização e identificação.

Na câmara isoladora foi-me dada a oportunidade de fazer uma simulação de uma preparação, para perceber a sensibilidade e atenção a ter ao manusear estes fármacos.

Estive envolvida na aditivação de nutrições parentéricas, o que requer o conhecimento das propriedades físico-químicas dos fármacos, dos excipientes bem como dos solventes nos quais vão ser diluídos, de forma a não comprometer a sua estabilidade. Outro aspeto

importante da administração parentérica é a escolha da via de administração, que pode ser por veia central ou periférica, esta escolha é condicionada por parâmetros farmacológicos, farmacocinéticos, tecnológicos e pela condição clínica do doente.

Limpeza da câmara e controlo microbiológico

Os procedimentos asséticos incluem todas as ações e métodos disponíveis que visam reduzir o número de microorganismos e a possibilidade de contaminação, garantido um produto de qualidade farmacêutica. A limpeza da câmara é feita todos os dias de manhã antes de se realizar qualquer procedimento, esta higienização diária é feita de modo mais ligeiro, sendo que a limpeza completa é feita semanalmente todas as sextas-feiras.

Testes de controlo microbiológico também são feitos diariamente logo no início do dia pelo primeiro farmacêutico que entra na câmara isoladora.

Pontos Fracos

Curta duração do estágio

Apesar de considerar que o estágio me proporcionou uma oportunidade única de aprendizagem nesta área, a sua duração foi demasiado reduzida. Isto porque estive um mês em cada setor, distribuição e oncologia, e quando já me via apta e confiante na realização das tarefas, terminava o estágio nesse setor. Com um estágio mais longo teria oportunidade de consolidar melhor o que aprendi e de praticar ainda mais, algo fundamental para uma atividade futura nesta área.

Farmácia de ambulatório

A farmácia de ambulatório do HCP tem horário compreendido das 8h às 20h e funciona essencialmente para “acidentes de trabalho”, em que a variedade de medicamentos dispensados e o número de utentes é pouca, de maneira que o serviço não necessita de uma pessoa em permanência constante no atendimento.

A distribuição em ambulatório no hospital é um setor que não acrescenta de grande valor, dado que apenas se destina a utentes de “acidentes de trabalho” em que a medicação pode ser facilmente encontrada em farmácias comunitárias.

Ensaio clínico

A realização de ensaios clínicos de medicamentos para uso humano é regulada a nível nacional, é uma prática que envolve um grande investimento por parte de empresas no hospital, acarreta muitos custos e é alvo de enorme sigilo. Durante o estágio foi uma área com a qual não tive grande contacto, ainda assim foram-me transmitidos aspetos relevantes em relação ao tema por farmacêuticos envolvidos nestes ensaios, destaco por exemplo: como todo o processo é realizado, como é feita a seleção dos participantes, quais os cuidados e requisitos a cumprir.

Distanciamento Doente-Farmacêutico

Os farmacêuticos hospitalares integram uma equipa multidisciplinar, diretamente envolvida na aquisição e boa gestão dos medicamentos, na preparação e distribuição pelos blocos e enfermarias, na terapêutica e monitorização dos ensaios clínicos, etc. Todos eles desenvolvem competências nas várias fases do circuito do medicamento no hospital e assumem elevada responsabilidade na terapêutica que é administrada aos utentes. Todos os dias somos responsáveis por nos certificar que determinada medicação para determinado doente é a mais eficaz, segura e adequada, no entanto a proximidade com o utente acaba por nunca ser criada.

Penso que a explicação do uso racional do medicamento, recomendações para uma toma correta, e até mesmo o esclarecimento de dúvidas, deviam ser feitos diretamente pelo farmacêutico ao utente. Isto seria uma mais valia no exercício da atividade como farmacêutico hospitalar.

Oportunidades

Melhoria de comunicação entre profissionais

O hospital possuiu várias plataformas de partilha de informação como o “Portal da qualidade”, que inclui procedimentos, o manual da farmácia e políticas a adotar, e o “Hêr+”, que constitui uma ferramenta de gestão de risco, onde são notificados todos os erros e reações adversas. Estas plataformas são uma oportunidade à melhoria de comunicação entre profissionais, e permitem a partilha de informação e minimização de erros.

Inovação em oncologia

Os medicamentos inovadores em oncologia são uma oportunidade para o desenvolvimento da ciência, para a indústria farmacêutica e uma oportunidade de atuação do farmacêutico hospitalar. A realidade económica e financeira portuguesa impõe algumas restrições que atrasam e dificultam o acesso a estes tratamentos.

Sendo o HCP um hospital privado permite ao doente ter acesso a terapêuticas com mais facilidade. Desta forma, a busca por novidades nesta área poderá ser uma hipótese de distinção em relação aos hospitais públicos, com a administração de terapêuticas inovadoras e de última geração.

Reconciliação terapêutica

A reconciliação da terapêutica é um processo de análise da medicação de um doente, sempre que são feitas alterações, com o objetivo de evitar discrepâncias (diferença entre a medicação habitual do doente e a medicação instituída em cada momento de transição de cuidados), nomeadamente omissões, duplicações e doses inadequadas, promovendo a adesão à medicação e contribuindo para a prevenção de incidentes relacionados com a medicação. Esta é uma das atividades que poderia ser mais explorada pelos SF do HCP, dado que é uma tarefa que nos diferencia em quanto profissionais e constitui uma mais valia na minimização de risco.

Auditorias

Periodicamente são realizadas auditorias internas e externas, pela SGS e JCI, nos hospitais, cujo objetivo é identificar e avaliar exposições significativas ao risco. Estas devem incidir, por exemplo, sobre a eficiência e eficácia das operações e processos, integridade da informação operacional e conformidade com a legislação e regulamentos. O relatório final consiste em não conformidades e oportunidades de melhoria, perante isto o hospital toma um conjunto de medidas que vão de encontro às recomendações do relatório. Durante o meu estágio presenciei a realização de uma auditoria interna, que considero ser uma oportunidade para o hospital acrescentar valor e melhorar as operações de forma continua.

Ameaças

Falhas de encomenda

Como já referi anteriormente a gestão de stocks é feita pelo método *Kanban*, quando são gastos os medicamentos colocados em frente ao *Kanban* este é recolhido e é feita a encomenda. Por vezes o que acontece é que este é mal colocado ou, dado os movimentos nas gavetas e prateleiras do armazém, estes acabam por desaparecer ou sair do sítio apropriado. Apesar destas ocasiões não serem muito recorrentes quando acontecem originam falhas de encomendas que não são benéficas para o hospital.

Prazos de validade (de medicamentos com menos rotatividade)

Os medicamentos que tem mais saída no hospital não são sempre os mesmos, dependendo da altura do ano, dos diferentes doentes que dão entrada no hospital, de epidemias e outros fatores externos, estes podem variar. Quando a rotatividade dos medicamentos diminui pode levar a que o prazo de validade expire, isto representa sempre prejuízo e desperdício para o hospital.

Ruturas de stock

As ruturas de *stock*, comunicadas pelos titulares de AIM dos medicamentos podem ter como origem diversas causas (problemas fabris, falta de matéria prima, etc.) e têm de ser comunicadas ao INFARMED com a devida antecedência, como está descrito no regulamento de roturas de *stock*, este posteriormente informa as restantes instituições, nas quais estão inseridos os hospitais.

As ruturas de *stock* podem ser temporárias ou por produto descontinuado, quando não encontramos alternativas em Portugal, o produto tem de ser importado, o que acarreta custos muito elevados. As ruturas temporárias, em alguns casos, podem prolongar-se por tempo indefinido, nestes casos o *stock* hospitalar não consegue dar resposta a todas as necessidades dos utentes.

Recolha de lotes por laboratórios

Recentemente houve recolha de lotes do medicamento *Bacitracina Labesfal*, 500 U.I/g, pomada, por terem sido detetados resultados fora das especificações nos parâmetros descrição e dosagem, perante isto o INFARMED determinou a suspensão imediata da

comercialização destes lotes. Como consequência o hospital não os pode vender, dispensar ou administrar, procedendo então à sua devolução. Este tipo de recolhas é totalmente imprevisível e requer uma ação imediata por parte do hospital na busca da melhor alternativa terapêutica. Neste caso não estava em causa que a ausência do medicamento envolvesse repercussões de maior ao nível da saúde e bem-estar do utente, mas poderia ter acontecido com outro medicamento que levasse a consequências mais gravosas. Este tipo de situações é uma grande ameaça a todos os serviços que dependem do fornecimento contínuo de produtos de saúde, e requerem uma intervenção rápida, e por vezes difícil, na busca de alternativas.

Empréstimos

Na impossibilidade de entrega de medicamentos por inexistência nos fornecedores, a falta de medicamentos é solucionada através de empréstimos por parte de outros hospitais. No entanto verifica-se por vezes dificuldade em adquirir empréstimos dos medicamentos pretendidos ou nas quantidades desejadas.

Conclusão

O estatuto do farmacêutico hospitalar é fruto de um processo evolutivo ao longo das últimas décadas, representando a responsabilidade do uso do medicamento nas unidades hospitalares, onde o farmacêutico constitui um elemento indispensável e de enorme distinção. Do desempenho das suas funções resulta a otimização do uso racional do medicamento, minimização de problemas relacionados com a medicação e diminuição dos desperdícios.

Nos SF do hospital encontrei uma equipa multidisciplinar, de trabalho dinâmico e que se inter-relaciona com outros profissionais de saúde. Desta equipa obtive todo o apoio e instrução necessários ao bom exercício desta profissão num futuro próximo. Contactei com as funções e responsabilidades do farmacêutico hospitalar, sendo que me foi dada a possibilidade de estar em diferentes setores de forma ativa, o que me fez sentir valorizada e me deu a possibilidade de aplicar na prática conceitos adquiridos ao longo do curso.

Desta forma deixo um agradecimento especial a toda a equipa por todo o carinho e ajuda que me deram. Deste estágio levo uma certeza ainda maior do quão importante o nosso papel é na estrutura organizada de um hospital e a forma como a nossa intervenção é indispensável para a saúde da comunidade.

**Capítulo III – Efeito dos aditivos
alimentares no transtorno de déficit de
atenção e hiperatividade infantil**

Abreviaturas

5-HT - Serotonina

ADHD - *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*

ADI - *Acceptable Daily Intake*

COMT - Catecol O-Metiltransferase

DA - Dopamina

DAT - *Dopamine Transporter*

DR - *Dopamine Receptor*

E - Epinefrina

EFSA - *European Food Safety Authority*

EUA - Estados Unidos da América

FDA - *Food and Drug Administration*

GABA - Ácido γ -Amino-Butírico

HCH - *High-Catecholamine Hyperactivity*

HNMT - Gene que codifica a histamina (histamina N-metiltransferase)

LCH - *Low-Catecholamine Hyperactivity*

LOEL - *Lowest Observed Effect Level*

MAO - Monoamina Oxidase

NCNH - *Neutral Catecholamine Non-Hyperactivity*

NE - Norepinefrina

NOAEL - *No Observed Adverse Effect Level*

NOEL - *No Observed Effect Level*

PRS - *Parent Rating Scale*

SCF - *Scientific Committee on Food*

SULT1A - Sulfotransferase I A

TDHAH - Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

TH - Tirosina Hidroxilase

Tir - Tirosina

Trp - Triptofano

TRS - *Teacher Rating Scale*

Resumo

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade é uma das condições psiquiátricas mais prevalentes na infância. Os sintomas do TDAH incluem hiperatividade, baixa tolerância à frustração, impulsividade e falta de atenção. Embora as vias biológicas que levam ao TDAH não sejam claras, existem vários fatores de risco genéticos e ambientais que já são conhecidos, como o consumo excessivo de aditivos alimentares. Vários estudos demonstram esta relação entre o consumo de aditivos, que tem aumentado cada vez mais nos últimos anos, e o aparecimento de sintomas de hiperatividade. As crianças constituem um subgrupo da população mais vulnerável e como tal devem ser alvo de especial atenção por parte da legislação que regulamenta o uso e o consumo de aditivos, nomeadamente dos corantes sintéticos e edulcorantes. Alterações do sistema dopaminérgico, inibição da SULT1A, aumento da excitabilidade cerebral e disfunção do córtex pré-frontal, são alguns dos mecanismos que constituem a base de atuação dos aditivos com repercussões ao nível da hiperatividade. O consumo de elevadas quantidades de sacarose na gravidez também não é aconselhado, dado que há possibilidade de desenvolvimento de fenótipos característicos de hiperatividade nos fetos que posteriormente vão manter-se após o parto. Mudanças na dieta têm sido sugeridas como uma forma de reduzir os sintomas do TDAH e como alternativas ao tratamento. Dietas com eliminação de aditivos parecem ser as intervenções dietéticas mais promissoras para uma redução nos sintomas de TDAH em crianças. No entanto, investigações mais aprofundadas ainda são necessárias para complementar os resultados.

Palavras-chave: Aditivos; Dieta; Risco/Benefício; Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade; Infância; Medidas não Farmacológicas.

Abstract

Attention deficit hyperactivity disorder is one of the most prevalent psychiatric conditions in childhood. Symptoms of ADHD include hyperactivity, low frustration tolerance, impulsivity, and inattention. While the biological pathways leading to ADHD are not clear a number of genetic and environmental risk factors for the disorder are recognized, like the excessive consumption of additives. Several studies have confirmed this relationship between the consumption of additives, which has been increasing in recent years, and the appearance of hyperactivity symptoms. Children constitute one of the most vulnerable population subgroup and should be given particular attention from the legislation that regulate the additives use and consumption, like synthetic dyes and sweeteners. Changes in the dopaminergic system, SULT1A inhibition, cerebral excitability increase and prefrontal cortex dysfunction are some of the mechanisms that are the basis of action of additives with repercussions on hyperactivity and behaviour changes. Consumption of high amounts of sucrose in pregnancy is also not advised, because there is a possibility of developing characteristic phenotypes of hyperactivity in the embryo that will be maintained after the childbirth and during his life. Dietary changes have been suggested as a way of reducing ADHD symptoms and as an alternative to pharmacological treatment. Diets with additive elimination seem to be the most promising dietary intervention for a reduction in ADHD symptoms in children. However, more thorough investigations are necessary to complement the results.

Keywords: Additives; Diet; Risk/Benefit; Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Childhood; Non-pharmacological Therapy.

Introdução

No momento da história em que nos encontramos é crucial refletir sobre todo sistema alimentar. Novos desafios devem ser considerados, já que as necessidades de uma população mundial que se prevê atingir os 9 mil milhões em 2050 precisam ser satisfeitas com recursos essenciais, que se tornam cada vez mais escassos. (1) A consciencialização alimentar, a redução de desperdícios, a mudança de comportamentos e escolhas alimentares, bem como a melhoria na gestão dos recursos deve ser cada vez mais estudada e racionalizada para proporcionar a todos o acesso a uma alimentação nutritiva e saudável.

Com o aumento populacional e a globalização alimentar, houve um aumento exponencial do consumo e da produção de alimentos, estes tornaram-se cada vez mais processados e ricos em aditivos. Os aditivos são definidos como quaisquer substâncias "normalmente não consumidas como alimento em si" que são adicionadas a um género alimentício para fins tecnológicos. (2) Estima-se que atualmente entre 2500 e 3000 aditivos diferentes são usados. (3)

A segurança alimentar com livre circulação de géneros alimentícios seguros e são constitui um aspeto essencial para a saúde pública (4) e está devidamente regulada com fundamentos que garantem um elevado nível de proteção da saúde humana e dos interesses dos consumidores, tendo nomeadamente em conta a diversidade da oferta que está atualmente disponível. Estão estabelecidos princípios que asseguram uma sólida base científica e procedimentos eficientes para a tomada de decisões em questões de segurança dos géneros alimentícios e dos alimentos para animais.

A maioria dos géneros alimentícios acaba por sofrer algum tipo de processamento para serem convertidos noutros géneros alimentícios, é aqui onde grande parte dos aditivos são adicionados. Os avanços tecnológicos no processamento aumentaram a variedade e o uso destes agentes, deste modo, para que haja um controle desta adição, é imprescindível que todas as fases de produção, transformação e distribuição sejam devidamente reguladas, dado que, estes, apesar de bem aceites, são ao mesmo tempo controversos, tendo em conta os riscos associados. (5)

Por motivos de clareza, importa organizar os aditivos alimentares em grupos para a sua autorização em determinados géneros alimentícios, desta forma a descrição das diferentes categorias garante uma interpretação uniforme (6). A legislação alimentar garante a proteção dos interesses dos consumidores e fornece-lhes uma base completa de dados para que façam escolhas com conhecimento de causa em relação aos géneros alimentícios que consomem

bem como a sua constituição qualitativa e quantitativa. Visa prevenir práticas fraudulentas ou enganosas, a adulteração de géneros alimentícios, bem como quaisquer outras práticas que possam induzir em erro o consumidor sobre o que está a consumir.

Os aditivos alimentares só são autorizados quando a sua segurança está devidamente comprovada, para além disso, tem de haver necessidade tecnológica na sua utilização, não podem induzir o consumidor em erro e devem ser vantajosos para o consumidor. O uso e os níveis máximos do aditivo alimentar devem ter em conta a dose do aditivo alimentar proveniente de outras fontes e a exposição ao mesmo por grupos especiais de consumidores (por exemplo, consumidores alérgicos, grávidas e crianças). (2)

Para a autorização de introdução no mercado são feitas avaliações do risco com base em dados científicos. No entanto, mesmo após a introdução no mercado são mantidas avaliações periódicas que analisam novos casos reportados de efeitos adversos ou de toxicidade. Estes podem ser devido a exposições a longo prazo com efeito cumulativo ao longo do tempo, reações de hipersensibilidade ou exposição em doses excessivas, o que acontece por exemplo nas crianças.

Estes novos casos reportados, levam a preocupações na comunidade científica, nos consumidores em geral e nos pais, que por vezes não estão sensibilizados para os riscos acrescidos do consumo de aditivos pelas crianças. A variabilidade e suscetibilidade individual, a vulnerabilidade de alguns grupos de risco, como grávidas e crianças, e os efeitos a longo prazo, ainda são difíceis de avaliar nos estudos de segurança que antecedem a comercialização, em muitos casos as complicações surgem após a sua autorização e introdução no mercado. Deve ser continuamente feita a divulgação e o debate dos novos casos reportados, como por exemplo dos casos de hiperatividade infantil que se pensa estarem relacionados com o consumo de aditivos.

O farmacêutico com agente de proteção da saúde pública tem um papel fundamental na sensibilização da população e da comunidade médica, em relação aos potenciais efeitos e riscos dos aditivos. É da nossa responsabilidade fazer este alerta e incentivar o recurso às medidas não farmacológicas, como as alterações na dieta, para a melhoria dos sintomas desta patologia ou como forma de evitar o aparecimento de novos casos. Estas medidas devem ser sempre o primeiro recurso terapêutico, onde a correção da causa primordial do problema se torna a solução mais viável e definitiva.

Risco vs Benefício

A análise de risco é a abordagem estruturada da avaliação de risco para a saúde e segurança humana. (7)

É inquestionável que o uso de aditivos alimentares tem benefícios. Manter a qualidade e segurança de um alimento a longo prazo só é possível com o uso de conservantes. O aumento do valor nutricional dos alimentos e o colmatar de deficiências nutricionais, pela adição, por exemplo, de vitaminas e minerais, é algo de grande importância para determinados grupos da população. Aumentar a variedade de escolha, com a possibilidade de consumo de alimentos fora da época, a criação de alimentos de conveniência, mais fáceis de transportar, armazenar e com maior durabilidade, a criação de produtos *low calorie* e *low fat*, veio tornar a alimentação mais prática e diversificada. Para além disso a redução de preços dos alimentos, sem aditivos, não era possível, uma melhor refrigeração e material de embalagem, por exemplo, acarreta mais custos para que a mesma qualidade seja mantida. (5)

Na Europa, a legislação em vigor controla o uso de aditivos nos géneros alimentícios e garante que eles não representem risco para a saúde humana. (8) Vários estudos são obrigatórios antes de se considerar introduzir um aditivo no mercado, como estudos de toxicidade aguda, crónica, reprodutiva e de crescimento. (9) No entanto, nem sempre há uma prova científica sobre a segurança, e ainda há uma série de preocupações em relação aos possíveis riscos a curto prazo, que são imprevisíveis, como acontece com as reações de hipersensibilidade, e a longo prazo, que são resultados difíceis de obter. (5) Outra preocupação é em relação à falta de dados disponíveis sobre os riscos para a saúde dos efeitos mistura de aditivos que estão presentes nos diferentes géneros alimentícios, temos de ter em conta que diariamente estamos expostos a um conjunto de efeitos e interações entre aditivos provenientes de diversas fontes.

Os riscos mais preocupantes são os potenciais efeitos toxicológicos. No entanto, os aditivos não causaram um impacto toxicológico direto, uma vez que as quantidades autorizadas não o permitem. Contudo, houveram incidentes em que isso aconteceu, reações de hipersensibilidade, mesmo quando as substâncias químicas são usadas em níveis legalmente aceitáveis, ainda são uma preocupação. Foram reportadas várias reações adversas aos aditivos alimentares, no entanto, a relação causa/efeito ainda não é bem documentada na maioria dos casos. Ainda assim, estas reações devem ser alvo de suspeita em pacientes que relatam sintomas já reportados anteriormente e devem ser consumidos com precaução em indivíduos considerados como suscetíveis de desenvolver reações idiopáticas ou em que a exposição é

potencialmente maior. (9) Exemplo disso são os sulfitos, alguns corantes e benzoatos que causam, em pessoas sensíveis, reações de intolerância como asma.

Os problemas toxicológicos resultantes do consumo a longo prazo são difíceis de obter, tendo em conta a extensa duração dos estudos, como consequência não estão bem documentados ou ainda não existem resultados disponíveis para que conclusões sejam tiradas. Os efeitos carcinogénicos e alterações reprodutivas também não têm evidência direta ligada ao consumo de aditivos, existem estudos em animais que indicaram problemas potenciais a este nível, no entanto a extrapolação para humanos impõe algumas limitações em relação fiabilidade e equivalência dos resultados.

Apesar da maioria dos aditivos em que nos resultados dos estudos se observam efeitos nefastos, mesmo sendo em animais, ou em casos reportados, terem sido proibidos, alguns continuam a ser comercializados. Como é o caso da sacarina e do aspártamo que têm impacto negativo sobre a microbiota intestinal e apresentam perfis metabólicos potencialmente tóxicos. (10)

Os estudos toxicológicos identificam diferentes parâmetros de quantificação, como a dose imediatamente acima do limiar onde são observados efeitos adversos (LOEL) e a dose imediatamente abaixo do limiar a que não foram observados efeitos (NOEL ou NOAEL). É calculada também a dose diária aceitável (ADI) que tem em conta o peso corporal. (11) No entanto apesar da quantificação destes parâmetros ainda há casos de ingestão excessiva, frequentemente associada a crianças. A associação de diferentes padrões alimentares e consequências da ingestão de aditivos alimentares indicam que, em alguns casos, a ingestão é mais elevada em crianças, e excede a ADI. (12) Assim sendo, devem ser criadas medidas específicas de gestão de risco para grupos mais suscetíveis como este.

Preocupação acrescida com as crianças

Uma nutrição segura e adequada é crucial para o desenvolvimento adequado das crianças. Conforme descrito anteriormente, os alimentos que contêm aditivos são regulados por legislação europeia que garante a segurança em relação ao seu consumo. No entanto, estudos sugerem que as crianças podem consumir mais e estar mais expostas a certos aditivos alimentares, quando comparadas com adultos (13 - 15), e nestes casos a segurança pode estar a ser comprometida.

Algumas questões estão subjacentes quando comparamos o efeito dos aditivos nos adultos e nas crianças.

- A exposição (expressa com base no peso corporal) é mais alta nas crianças do que nos adultos?
- A toxicidade é mais provável em crianças quando expostas a doses equivalentes?
- São necessárias margens maiores de segurança e ADI mais baixas para crianças?

Resultados reportados na literatura científica mostram que quando a dose a que estão expostas as crianças é a mesma o impacto ao nível da toxicidade é maior, devido, por exemplo, ao menor peso e superfície corporal. (8) Por outro lado, a infância é um período de rápido crescimento e desenvolvimento (13, 16), é o período em que os sistemas, órgãos e tecidos do corpo crescem e se desenvolvem, o que aumenta a sua taxa metabólica e consumo alimentar. (17) As crianças estão mais vulneráveis às exposições químicas, devido à imaturidade dos sistemas de órgãos. (13,18) O crescimento e desenvolvimento acelerados aumentam as necessidades de energia e nutrientes por quilograma de peso corporal. (19) Sendo que por vezes os perfis alimentares incluem quantidades substanciais de aditivos alimentares, exemplo disso são os produtos lácteos e produtos de confeitaria, cujo consumo nas crianças pode ir até 5 vezes a ingestão nos adultos, e os refrigerantes, cujo consumo pode ir até 16 vezes ao consumido pelos adultos. (12)

Há diferenças na intensidade e no tipo de resposta a estas substâncias químicas nas crianças, devido a variações na absorção, distribuição, metabolização e excreção pelo organismo e devido a diferentes sensibilidades dos órgãos alvo, mecanismos citoprotetores e controlo homeostático ainda ineficientes. (13)

Quando a ingestão pelas crianças estiver acima da ADI ou se suspeitar de exposição excessiva, deve haver uma análise individualizada caso a caso, tendo em conta as características da substância em questão e a natureza da potencial toxicidade. Só depois devem ser tomadas medidas como aumento das margens de segurança, diminuição da ADI ou até mesmo proibição do consumo da substância em causa por crianças.

Transtorno de défice de atenção e hiperatividade

O transtorno de défice de atenção e hiperatividade é um dos transtornos comportamentais mais comuns em crianças nos dias de hoje, afeta 3-7% das crianças em idade

escolar. Os sintomas do TDAH incluem hiperatividade, baixa tolerância à frustração, impulsividade e falta de atenção (20), está associado a dificuldades educacionais, especialmente em relação à leitura, e, portanto, afeta a capacidade de aprendizagem e comportamental, no ambiente escolar e de se inter-relacionar. (21) Embora os mecanismos biológicos que levam a este transtorno não sejam conhecidos de forma clara, existem vários fatores de risco genéticos e ambientais já estudados.

Conforme definido pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) da Associação Americana de Psiquiatria, as características do TDAH incluem um padrão difuso de hiperatividade, impulsividade e / ou falta de atenção, que pode ser observado antes dos 7 anos de idade e prolonga-se durante um período mínimo de 6 meses. (22) Sendo que, os sintomas podem permanecer até à adolescência e à idade adulta.

Um dos fatores ambientais que tem gerado alguma controvérsia é a hipersensibilidade ou intolerância a determinados alimentos e aditivos.

No início dos anos 70, pesquisas conduzidas pelo DR. BENJAMIN FEINGOLD, um alergologista dos EUA, concluíram que quando crianças hiperativas recebiam uma dieta isenta de aditivos, incluindo corantes e edulcorantes, os sintomas de hiperatividade reduziam. Em 1974, FEINGOLD publicou um livro intitulado “*Why Your Child is Hyperactive*”, onde os sintomas que investigou foram hiperatividade, agressividade, excitabilidade, impulsividade, baixa tolerância à frustração, falta de atenção, falta de destreza e problemas de sono. (23) Foi dos primeiros investigadores a estabelecer uma relação entre estes comportamentos e a dieta, onde afirmava que o consumo elevado de aditivos alimentares levava a estas alterações no comportamento nas crianças. Por esta altura, enquanto alguns estudos clínicos apoiavam estas descobertas, estudos empíricos mais rigorosos foram menos concordantes com as conclusões tiradas. (24 - 26)

Até à data o problema residia na falta de alguns estudos, como diagnósticos não padronizados, seleção não adequada de amostras, aleatorização duvidosa e medidas dos resultados não padronizadas, que não permitiam tirar conclusões fiáveis e com relevância amostral e estatística. No entanto, a preocupação e o interesse nesta área voltaram a crescer nos últimos anos, juntamente com o aumento exponencial do uso de aditivos e o aumento de casos de TDAH em crianças. Mais estudos têm sido feitos e têm sido reunidos esforços para aumentar a qualidade das pesquisas em tentar confirmar se há ou não uma relação de causalidade entre o consumo destas substâncias e a patologia.

Como é causada por uma interação complexa entre fatores de risco genéticos e ambientais torna-se ainda mais difícil estabelecer uma relação causal. Ainda assim resultados de pesquisas indicam que variações na dieta podem contribuir para o desenvolvimento do TDAH. (27 - 29) Os corantes e edulcorantes têm sido os aditivos de maior alvo destas pesquisas e é sobre estes que nos vamos debruçar.

Corantes sintéticos

Os corantes sintéticos, também chamados de corantes artificiais, são preferencialmente usados pela indústria alimentar em detrimento dos naturais, sendo que, o seu consumo tem aumentado largamente nos últimos anos. Eles fornecem mais intensidade e uniformidade de cor, são mais baratos, mais estáveis e misturam-se mais facilmente com os géneros alimentícios. Estes são a categoria de aditivos mais amplamente associada às alterações comportamentais em crianças. (7)

SCHAB e TRINH (30) fizeram a revisão de 15 estudos de dupla ocultação, controlados por placebo, com crianças diagnosticadas com TDAH e de 8 estudos que preenchem os seus critérios experimentais, mas desta vez, com crianças não hiperativas ou grupos heterogéneos de crianças (com e sem hiperatividade). Embora tenham reconhecido a necessidade de pesquisa adicional, com base na sua análise, SCHAB e TRINH concluíram que a ingestão de corantes alimentares artificiais pode estar associada a TDAH em algumas crianças.

Os métodos que são geralmente usados na avaliação dos resultados são os PRS, TRS, testes visuais e motores, testes neurofisiológicos e testes de aprendizagem. Quanto mais métodos forem usados mais fidedignos serão os resultados. A maioria dos estudos com corantes incluem a tartrazina nos testes (15, 31 - 33), dado que é o corante mais fortemente associado ao efeito de hiperatividade e transtornos comportamentais, sendo que já muitos produtores de alimentos hesitam em usá-la nos seus produtos. (8)

Dois estudos realizados no Reino Unido, investigaram os efeitos de uma dieta com corantes artificiais e conservantes de benzoato (32, 33). No estudo conduzido por MCCANN *et al.* (33) foram observadas 153 crianças de 3 anos de idade e 144 crianças de 8 a 9 anos de idade. Usaram como teste duas bebidas que continham 45 mg de benzoato de sódio e misturas diferentes de corantes, a mistura A continha Amarelo-sol (*Sunset Yellow*), Tartrazina, Azorrubina e Ponceau 4R e a mistura B continha Amarelo-sol (*Sunset Yellow*), Amarelo Quinoleína, Azorrubina e Vermelho Allura, e uma mistura placebo. A mistura A teve efeito

adverso ao nível da hiperatividade em comparação com o placebo para todas as crianças de 3 anos de idade, mas não se verificou efeito adverso com a mistura B *versus* placebo. As crianças de 8 a 9 anos apresentaram efeito adverso de hiperatividade significativo quando receberam quer a mistura A e quer a B.

O teste conduzido por BATEMAN, *et. al.* (32) testou os mesmos corantes que o estudo anterior, bem como o mesmo conservante, e no final obteve resultados idênticos.

Os resultados destes estudos sugerem que os corantes artificiais ou o conservante benzoato de sódio (ou ambos), na dieta, podem levar ao desenvolvimento de hiperatividade nas crianças. Ainda assim apesar da ingestão de corantes sintéticos e conservantes aumentar a probabilidade de desenvolver hiperatividade, os investigadores também relataram diferenças individuais significativas nas respostas das crianças às dietas alimentares. Isto sugere que a suscetibilidade e variabilidade individual tem de ser levada em consideração.

Recentemente, com informações de genotipagem das crianças dos dois estudos descritos anteriormente no Reino Unido, um novo estudo sugere que fatores genéticos podem contribuir para as diferenças observadas na resposta a corantes alimentares sintéticos. (34) Os efeitos dos corantes nos sintomas de TDAH foram moderados, em crianças com polimorfismos do gene HNMT. Alguns aditivos, como os corantes, podem levar ao aumento da libertação de histamina, o que conduz à estimulação excessiva cerebral devido à existência de recetores de histamina no cérebro. Os polimorfismos do gene HNMT podem diminuir produção de histamina, e assim reduzir os sintomas de hiperatividade.

Uma dificuldade primordial na correlação entre os corantes alimentares com o TDAH é a falta de conhecimento sobre os mecanismos entre os dois. (35) No entanto, a informação contida na literatura sugere o envolvimento da DA e NE. ARNSTEN (36) demonstrou que muito pouca ou demasiada DA ou NE levam à disfunção no córtex pré-frontal, onde se pensa que sujam os sintomas de TDAH. Assim temos hiperatividade de baixa catecolamina (LCH) e hiperatividade de alta catecolamina (HCH), em comparação com a não hiperatividade de catecolaminas neutras (NCNH), onde principalmente a DA desempenha um papel chave no desenvolvimento do TDAH.

Apesar dos estudos desenvolvidos, em março de 2011, o Comité Consultivo de Alimentos da FDA dos EUA realizou uma palestra sobre os efeitos comportamentais dos corantes alimentares sintéticos. O foco do encontro foi o TDAH, onde diferentes aspetos se discutiram e levaram a uma decisão final controversa, concluiu-se não recomendar a proibição de corantes ou exigir aviso. (37)

No entanto, na Europa isto não se verifica, a legislação europeia obriga a introdução de informação adicional na rotulagem dos géneros alimentícios que contêm os corantes alimentares que constam do Anexo V do Regulamento (CE) N° 1333/2008. (2) A adoção da advertência “pode causar efeitos negativos na atividade e na atenção da criança” baseia-se nos resultados de trabalhos selecionados pela EFSA e SCF.

Mais recentemente em 2014, um trabalho realizado por EAGLE (35) demonstrou que a inibição da SULTIA humana “*in vivo*” pelos corantes sintéticos leva ao aumento da Tir, com consequente aumento de DA e NE no cérebro com prejuízos no funcionamento adequado do córtex pré-frontal, onde surgem os sintomas comportamento do TDAH.

O organismo produz a DA através da L-Dopa que por sua vez é produzida através da Tir proveniente da ingestão de proteínas ou por conversão da fenilalanina que também provém da ingestão de proteínas. A DA pode ser convertida em NE e esta em E. As 3 catecolaminas são degradadas por 3 enzimas, MAO-A e MAO-B, COMT e SULTIA. 97% da DA e 73% da NE circulam no plasma na forma inativa sulfatada, pela ação da SULTIA (38). A Tir é convertida em L-Dopa tanto dentro do lúmen intestinal, pela tirosinase, como dentro da parede intestinal, pela TH. A L-Dopa é convertida em DA na parede intestinal. Grande parte do excesso de DA é convertido na sua forma sulfatada pela SULTIA, a restante entra na corrente sanguínea ou é convertida em NE e E. No entanto nem a DA nem a NE da circulação atravessam a barreira hematoencefálica, passo crucial para que exerçam a sua no cérebro. A resposta a esta questão está no fato da conversão de Tir em L-Dopa pela TH ser inibida pela DA formada. Quando a SULTIA está inibida, a DA não é sulfatada e mantém os seus níveis elevados, assim a conversão de Tir em L-Dopa não ocorre, o que leva ao aumento dos níveis de Tir. A Tir passa a barreira hematoencefálica e forma DA e NE incrementais no cérebro, com prejuízos ao nível do córtex pré-frontal.

O ensaio suporta a resposta em U-invertido da inibição de SULTIA em relação ao TDAH, o ideal é haver uma produção moderada de catecolaminas para que os sintomas não se manifestem. (35) Nos casos em que já temos hiperatividade diagnosticada, se for HCH os sintomas vão agravar ainda mais com a inibição da enzima, no entanto nos casos de LCH podemos observar uma melhoria dos sintomas. (36) Por outro lado, para crianças NCNH esta inibição pode levar a HCH, ou então, se os níveis não ficarem suficientemente elevados os sintomas podem não se manifestar. A ambiguidade de resultados pode constituir um problema para os investigadores, dado que mesmo em estudos bem construídos, as mudanças no comportamento podem variar, dependendo do estado atual das concentrações de

catecolaminas do cérebro da criança, da quantidade de Tir que chega aos intestinos e da atividade intestinal da SULTIA.

Uma nova abordagem focada na análise dos níveis de atividade SULTIA in vivo, dos efeitos dos inibidores, como corantes sintéticos, e dos níveis associados de Tir, DA e DA sulfatada plasmáticos, podem fornecer um novo contributo para o tratamento de pacientes com TDAH.

Edulcorantes

Nos últimos anos, tal como os corantes artificiais, o consumo de edulcorantes aumentou por todo o mundo, sendo que, as bebidas ricas em açúcares adicionados e edulcorantes aumentaram 80% a sua produção. (39) Os edulcorantes incluem por exemplo, a sacarina, acessulfamo-K, glicosídeos de esteviol e aspártamo, são adicionados aos alimentos para intensificar o doce ou para substituir o doce de outros compostos mais calóricos, como a sacarose. São muito frequentemente adicionados nos refrigerantes, sendo este um género alimentício que suscita muita preocupação, dado que o seu consumo é 16 vezes mais elevado nas crianças.

Alguns refrigerantes podem conter também alto teor de açúcar que pode estimular o aumento de epinefrina, e conseqüentemente agravar a distúrbio da hiperatividade ou levar a alterações comportamentais. Estas bebidas contêm frequentemente outros aditivos, como edulcorantes, corantes artificiais e conservantes, sendo que devemos estar atentos não só para os efeitos de forma individual para também para os efeitos mistura. (40)

Evidências dos efeitos negativos dos edulcorantes sobre a saúde mental não são muito conclusivas, embora alguns estudos tenham encontrado associações entre altos níveis de edulcorantes nos refrigerantes e problemas de atenção em crianças.

Um estudo foi conduzido com este propósito, testar a hipótese de correlação entre o consumo de refrigerantes, ricos em edulcorantes, e o TDAH em crianças entre os 4 e os 15 anos. (39) Foi feito com dois grupos, um com crianças diagnosticadas com TDAH e um controlo sem crianças com TDAH. Primeiramente foram avaliados fatores que podiam levar à existência de variabilidade na amostra, como o consumo médio de refrigerantes pelas crianças regularmente, fatores socio-demográficos, estilos de vida, variáveis comportamentais das mães durante a gravidez (como o consumo de álcool e de alimentos processados), histórico familiar de doença nervosa e potenciais polimorfismos associados a esta patologia.

Após as variáveis terem sido ajustadas, os resultados indicavam que as crianças que consumiram refrigerantes em quantidades mais elevadas tinham mais hipóteses de desenvolver TDAH ou no caso de já terem a patologia diagnosticada esta era agravada, em comparação com aquelas que não consumiam essas bebidas. No entanto, não foi possível demonstrar a causalidade, ou seja, o consumo destas bebidas pode ser uma consequência e não uma causa do TDAH.

LIEN *et al.* confirmaram a relação dose-resposta positiva entre o consumo de refrigerantes e a hiperatividade em estudantes noruegueses, medida através de questionários, mesmo depois de possíveis variabilidades terem sido ajustados. (41)

SCHWARTZ *et al.* conduziram uma pesquisa comportamental e um questionário de hiperatividade e falta de atenção em 1649 crianças dos EUA e também concluíram que o maior consumo de refrigerantes estava associado ao risco aumentado de desenvolver TDAH. (42)

Apesar dos resultados ainda serem controversos (43, 44), tem aumentado o número de estudos que comprovam a associação entre o consumo de bebidas ricas em aditivos, como edulcorantes, com o TDAH, especialmente em crianças. (41, 42)

O aspártamo é um dos edulcorantes mais usados. Faz parte de muitos géneros alimentícios, como pastilhas, sobremesas, iogurtes e bebidas dietéticas em substituição aos edulcorantes mais calóricos. Quimicamente, é um éster metílico da L-aspartil-L-fenilalanina e produzido a partir da fenilalanina e ácido aspártico. Também este tem sido associado negativamente à função cognitiva global. (45)

Do metabolismo e degradação do aspártamo forma-se aproximadamente 50% de fenilalanina, 40% de ácido aspártico e 10% de metanol. A alta temperatura ou pH baixo, o aspártamo é gradualmente hidrolisado e a aspartilfenilalanina e o metanol são produzidos. Como esses compostos não são doces, observa-se perda de doçura em alimentos com pH extremamente baixo ou em alimentos aquecidos que possuam este aditivo.

O excesso de fenilalanina bloqueia o transporte de importantes aminoácidos, como a Tir e o Trp, para o cérebro, contribuindo para níveis reduzidos de DA e 5-HT (46). Um dos aminoácidos essenciais, a Tir, é necessária para a síntese de DA e o aminoácido não essencial, o Trp, está envolvido na formação de 5-HT. A fenilalanina contribui indiretamente para níveis mais baixos de 5-HT e DA, o que causa sintomas clínicos do transtorno. Leva também à redução da atividade dos transportadores GABA, e sem a atuação do GABA, um neurotransmissor inibitório, há uma constante excitabilidade neuronal (Figura 4).

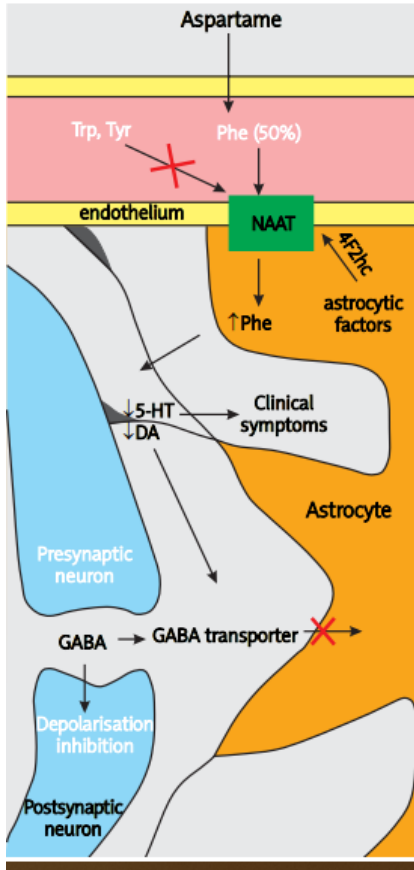


Figura 4 Efeito do aspártamo na redução de DA e 5-HT (46)

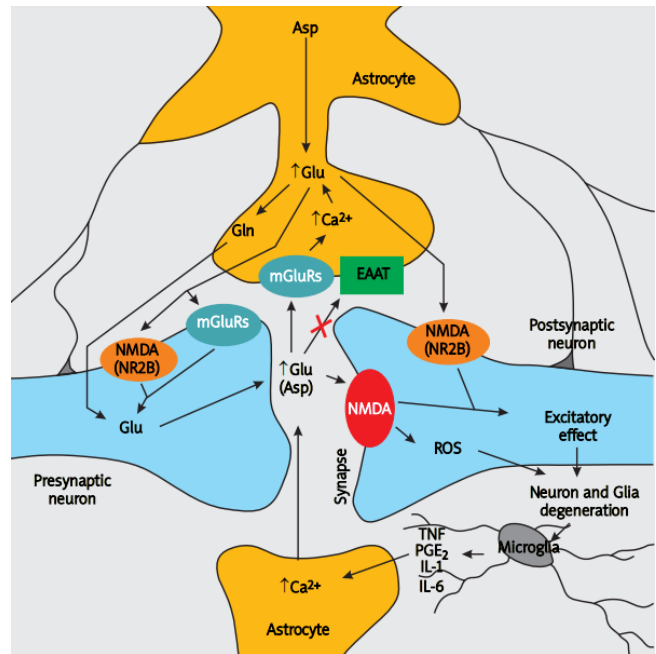


Figura 5 Mecanismo de excitotoxicidade provocada pelo aspártamo (46)

O ácido aspártico em altas concentrações é uma toxina que causa hiperexcitabilidade neuronal. O ácido aspártico, ou a sua forma ionizada, o aspartato, é um aminoácido não essencial, que atua no cérebro como neurotransmissor responsável pela transmissão de impulsos entre os neurónios. (46) Para além disso é também precursor de outros aminoácidos excitatórios, os glutamatos, como a asparagina, o glutamato e a glutamina. O excesso destas substâncias, particularmente do glutamato, leva à hiperexcitabilidade dos neurónios e é um dos fatores que induz a morte de neurónios e astrócitos (Figura 5).

Apesar de conhecido o mecanismo de atuação do aspártamo, estudos realizados até há data ainda não conseguiram resultados que comprovem a correlação do aspártamo com o TDAH em humanos. (45, 47, 48)

Sacarose na gravidez com repercussões comportamentais na criança

A gravidez é uma altura crítica para o desenvolvimento do bebé, em que este está vulnerável aos efeitos prejudiciais do ambiente em que a mãe está inserida.

Alguns compostos como a sacarose, glicose, frutose e lactose, são muitas vezes adicionados aos alimentos, sendo a mais largamente usada a sacarose. Hoje em dia temos à nossa disposição géneros alimentícios com elevadas quantidades de sacarose adicionadas durante o processamento, esta sacarose, não constitui o género alimentício inicial, é adicionada para lhe conferir o sabor doce ou para o intensificar.

Apesar de muitas vezes não serem considerados aditivos, mas alimentos propriamente ditos, é importante alertar para os seus efeitos, dado que consumo excessivo pode ser prejudicial. É fundamental termos em consideração que o estado nutricional da mãe pode ter repercussões na saúde da própria e do filho, ao longo da sua vida. (5) Algumas dessas repercussões na vida futura da criança podem estar diretamente relacionadas com o desenvolvimento de fenótipos característicos de TDAH.

Um estudo conduzido em murganhos teve como finalidade o teste do consumo elevado de sacarose durante a gravidez e os potenciais efeitos no comportamento dos murganhos filho. (49)

As murganhos fêmea grávidas foram aleatoriamente agrupadas e administradas oralmente com água isenta de sacarose no caso do controlo (Con) ou com sacarose, em duas dosagens diferentes, 6g/kg (Sac 6) ou 9g/kg (Sac 9), nos dias gestacionais 6 a 15. Os murganhos filhos foram posteriormente submetidos a uma série de testes comportamentais para a atividade locomotora, atenção e impulsividade. Os resultados demonstraram que os murganhos cujas mães consumiram elevadas doses de sacarose, exibiram uma diminuição dependente da dose na atenção e coordenação locomotora e aumento da impulsividade, ou seja, o grupo Sac 9 tinha menos concentração e coordenação locomotora e mais impulsividade.

Embora a etiologia exata do TDAH ainda seja desconhecida e se trate de uma patologia complexa e multifatorial, vários estudos sugerem que o TDAH pode ter uma base genética, com polimorfismos em genes envolvidos na neurotransmissão da DA (50, 51). Evidências com estudos farmacológicos e de neuroimagem em animais, sugerem o envolvimento de sistemas específicos de neurotransmissores, especialmente vias dopaminérgicas, no TDAH. (50)

Quando feita a análise ao corpo estriado dos murganhos filho, observou-se um aumento na expressão do mRNA para o DAT no grupo Sac9 bem como diminuições,

dependentes da dose, na expressão do mRNA dos recetores da dopamina, DRD1, DRD2 e DRD4. Além disso, a expressão da proteína DAT sinaptossomal estava aumentada cerca de duas vezes no grupo Sac9. Estas alterações são particularmente importantes já que alterações no sistema dopaminérgico são críticas no TDAH, isto é comprovado pelo facto dos intensificadores de DA, como a anfetamina e o metilfenidato, melhorarem os sintomas comportamentais de crianças com TDAH. (52)

O estudo alerta para o consumo elevado de sacarose na fase pré-natal induzir fenótipos comportamentais característicos de TDAH nos murganhos, com a desregulação do sistema dopaminérgico na região estriada. Este é um fator de risco para o desenvolvimento do TDAH, e pode necessitar de maior atenção e investigação em humanos. As futuras mães devem ter em atenção a seleção de géneros alimentícios que escolhem para a sua alimentação, sendo que devem evitar os açúcares adicionados e procurar alimentos mais naturais e com quantidades reduzidas de sacarose.

Alterações na dieta em crianças com TDAH

Os tratamentos mais comuns na hiperatividade infantil são os psicoestimulantes e a terapia comportamental. Embora aproximadamente 70% das crianças melhorem significativamente com a medicação, os efeitos adversos ainda são um problema, estes incluem perda de apetite, diminuição e atrasos no crescimento, insónia e dores de cabeça. (53)

Pode ser particularmente relevante considerar alterações na dieta como potencial ajuda ao tratamento. MILLICHAP *et al.* forneceram uma visão abrangente do papel da dieta no tratamento de crianças com o transtorno quando a farmacoterapia se mostrou insatisfatória ou não tolerada. (54) Estas alterações na dieta podem remover elementos, dietas de eliminação, ou aumentar a ingestão de certos nutrientes e vitaminas. As dietas implementadas no estudo incluíram restrição de açúcar, eliminação de aditivos e conservantes, dietas de eliminação e implementação de suplementos com ácidos gordos, como o ómega-3.

O objetivo era determinar as sensibilidades individuais das crianças. Algumas com TDAH, podem ser sensíveis a alimentos ou aditivos específicos, enquanto que outras podem beneficiar com uma suplementação adequada, estes fatores variam de criança para criança. A ideia é identificar os alimentos e aditivos a serem evitados ou eliminados em cada caso específico e, assim, planear uma dieta individualizada.

Foi feita uma revisão da literatura, em 2015, de acordo com um protocolo pré-definido, mas não publicado, descrevendo o objetivo, a estratégia de pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão bem como os métodos utilizados para avaliar os estudos, com recurso à *PubMed*, *Web of Science*, *PsycINFO* e *Cochrane Library*. (55)

Os resultados recomendam a ingestão de certos nutrientes em crianças com TDAH com deficiências nutricionais. Os nutrientes são alguns aminoácidos, ácidos gordos essenciais, vitaminas e minerais. Sendo que, o que deve ser eliminado são as dietas muito restritivas, os açúcares, edulcorantes, corantes artificiais e outros aditivos (Figura 6).

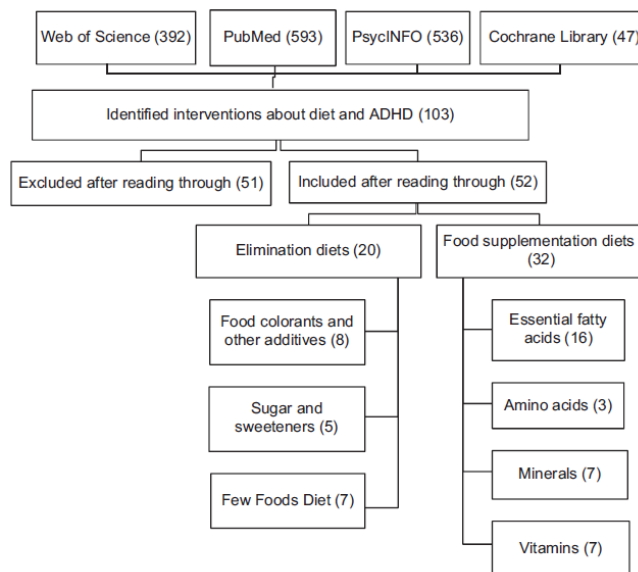


Figura 6 Revisão feita através da *PubMed*, *Web of Science*, *PsycINFO* e *Cochrane Library* (55)

Tendo em conta os dados reportados na literatura é de primordial importância continuar a pesquisa sobre os efeitos da dieta como fator coadjuvante no tratamento e melhoria dos sintomas do TDAH.

Conclusão

As crianças estão mais suscetíveis aos efeitos nefastos dos aditivos, menor peso e superfície corporal, consumo de mais alimentos como maiores concentrações de aditivos e a imaturidade dos sistemas de órgãos, são alguns dos fatores que nos levam a considerar este um grupo de risco. Sendo que, está exposto a quantidades muito diferentes de aditivos alimentares, quando comparado com a população adulta. Isto tem impacto na segurança e saúde das mesmas, deste modo os pais devem ser alertados para os potenciais perigos, como o facto de alguns aditivos terem sido reportados como possíveis causadores de efeitos adversos comportamentais, como o TDAH.

Com o aumento e melhoria dos estudos vamos começar a ter resultados mais conclusivos. Esta melhoria deve passar pela avaliação dos aditivos caso a caso, onde avaliamos os efeitos dos aditivos de forma individual ou em combinação, efeito mistura. Para além disso, devem ser consideradas as interações com nutrientes e medicamentos. A relação entre dose-efeito deve ser feita de forma sistemática para que se consiga perceber qual a dose que é considerada excessiva e se é recomendável uma dose máxima diferente ou um intervalo de confiança diferente em crianças. O uso de escalas e observações padrão, com métodos de medida objetivos, pode ajudar a tornar os estudos mais uniformes para que possam ser comparados. Ainda há muito trabalho que pode ser feito para melhorar o rigor científico dos estudos e para que estes se possam tornar mais conclusivos.

Sabemos que os aditivos não são a principal causa do problema, mas podem contribuir significativamente, em alguns casos, para o aparecimento de sintomas clínicos ou agravamento do transtorno, dado que já existem evidências de mecanismos biológicos em que estes estão envolvidos. No entanto, devemos ter em conta que a eliminação de aditivos alimentares de dietas infantis por completo, para além de ser praticamente impossível, não é a garantia de tratamento do TDAH, apesar de poder ter um contributo muito positivo. Mesmo nos melhores cenários, apenas uma porção das crianças responde positivamente à remoção de aditivos alimentares. O TDAH é um distúrbio multifatorial, que tem em conta polimorfismos, suscetibilidades e vulnerabilidades individuais, o ambiente, fatores hereditários, gestação, entre outros, todas estas variáveis tornam ainda mais difícil a interpretação das conclusões dos estudos.

Apesar da evidência científica ainda não ser suficiente para recomendar ajustes na prática clínica, a população no geral, e principalmente os pais devem ser aconselhados a fazer

escolhas alimentares cuidadosas, optar por alimentos naturais, sem ou com quantidades limitadas de aditivos alimentares e o menos processados possível.

Estas alterações alimentares como alternativas ao tratamento são de especial importância quando o tratamento farmacológico não é eficiente ou não é tolerado.

A atual da evidência é inconclusiva, mas demasiado substancial para ser descartada. O farmacêutico, além de especialista do medicamento, tem uma função preponderante na promoção da saúde pública e no bem-estar da população, sendo que, até que a segurança possa ser melhor determinada, devemos alertar para a minimização da exposição das crianças a aditivos, não só como forma de prevenção ao aparecimento de sintomas do TDAH mas também nos casos de hiperatividade já diagnosticada, onde as abordagens não farmacológicas são sempre uma ajuda valiosa.

Referências

1. CUNHA, A., PINTO, A. S., CORREIA, A. M., MIRIBEL, B., CARDOSO, C., REIS, C. S., GODFRAY, C., BALDOCK, D., DUARTE, F., AVILLEZ, F., BARROS, H., CARMO, I., RIBEIRO, I., CONTRERAS, J., SANTOS, J. L., DOMINGO, J. L., NETO, L., CABRAL, M. H., NUNES, M. L., GRAÇA, P., LANG, T. - **O futuro da alimentação: ambiente, saúde e economia**. 1ª edição, Fundação Calouste Glubenkian, 2013 ISBN: 978-972-31-1486-7 p. 1- 247.
2. REGULAMENTO (CE) n° 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008 relativo aos aditivos alimentares. (Acedido a 25 de julho de 2019) Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32008R1333>
3. KANAREK, R. B. - **Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder**. Nutrition Reviews, (2011) 69(7), 385-391.
4. REGULAMENTO (CE) n° 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 28 de janeiro de 2002. (Acedido a 25 de julho de 2019) Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX:32002R0178>
5. BRANEN A. L., DAVIDSON P. M., SALMINEN S. - **Food additives; second Edition, Revised and Expanded**. 2ª Edição, Marcel Dekker, Inc. New York, 2002. ISBN: 0-8247-9343-9. p. 1-938.
6. REGULAMENTO (UE) n° 1129/2011 da Comissão de 11 de novembro de 2011. (Acedido a 25 de julho de 2019) Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:295:0001:0177:PT:PDF>
7. BOON, P.E., VAN DONKERSGOED, G., WOLTERINK, G., BRANTS, H., DRIJVERS, J., ZEILMAKER, M. J. - **The intake of contaminants via a diet according to the Dutch Wheel of Five Guidelines**. Netherlands, RIVM Letter report (2017) 2017-0124.
8. EMERTON, V., CHOI, E. - **Essential Guide to Food Additives**, 3ª edição Surrey, UK: Leatherhead Publishing; (2008). ISBN: 978-1-90522-450-0.
9. BAHNA, S. L., BURKHARDT, J. G. - **The dilemma of allergy to food additives**. **Allergy and Asthma Proceedings**, (2018) 39(1), 3-8.
10. BIAN, X., TU, P., CHI, L., GAO, B., RU, H., & LU, K. - **Saccharin induced liver inflammation in mice by altering the gut microbiota and its metabolic functions**. **Food and Chemical Toxicology**. (2017) 107, 530-539.

11. EUROPEAN COMMISSION 2000 - **First Report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures**. Brussels: European Commission-Health & Consumer Protection Directorate- General.
12. LAWRIE, C. A. - **Different dietary patterns in relation to age and the consequences for intake of food chemicals, Food Additives & Contaminants**. (1998)15:SI, 75-81.
13. BEARER, C.F. - **Environmental health hazards: how children are different from adults**. *Future Child* (1995) 5, 11-26.
14. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY 2011 - **Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances** *EFSA Journal*, 9(12):2490. [33 pp.] (Acedido a 8 de julho de 2019) Disponível em: www.efsa.europa.eu/efsajournal
15. ROWE, K.S., ROWE, K. J. - **Synthetic food colouring and behaviour: a dose response effect in a double blind, placebo controlled, repeated-measures study**. *The Journal of Paediatrics* (1994) 125, 691- 698.
16. HUYBRECHTS, I., SIOEN, I., BOON, P. E., SIOEN, I., BOON, P. E., RUPRICH, J., LAFAY, L., TURRINI, A., AMIANO, P., HIRVONEN, T., NEVE, M., ARCELLA, D., MOSCHANDREAS, J., WESTERLUND, A., RIBAS-BARBA, L., HILBIG, A., PAPOUTSOU, S., CHRISTENSEN, T., OLTARZEWSKI, M., VIRTANEN, S., REHURKOVA, I., AZPIRI, M., SETTE, S., KERSTING, M., WALKIEWICZ, A., SERRA-MAJEM, L., VOLATIER, J., TROLLE, E., TORNARITIS, M., BUSK, L., KAFATOS, A., FABIANSSON, S., HENAUW, S., VAN KLAVEREN, J. - **Dietary exposure assessments for children in Europe (the EXPOCHI project): rationale, methods and design**. *Arch Public Health* (2011) 69, 1-12.
17. WILSON, N. K., CHUANG, J. C., MORGAN, M. K., LORDO, R. A., & SHELDON, L. S. - **Ann observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare**. *Environ Res.* (2007) 103, 9-20.
18. LAWRIE, C. - **Different dietary patterns in relation to age and the consequences for intake of food chemicals**. *Food Add Contam* (1998) 15, 75–81.
19. GOLDMAN, L.R., KODURU, S. - **Chemicals in the environment and developmental toxicity to children: a public health and policy perspective**. *Environ Health Perspect* (2000) 108, 443S.

20. KANAREK, R. B. - **Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder.** Nutrition Reviews, (2011) 69(7), 385-391.
21. EUROPEAN COMMISSION 2008. Regulation (EC) No. 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on Food Additives. Off J. Euro Union L 365. 31.12.2008, p. 16 365/16.
22. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed., text revision.** IV-TR Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. ISBN: 9780890425558. p. 1-991.
23. FEINGOLD, B. F. - **Why your child is hyperactive.** Random House, New York. 1974. ISBN 0394734262, 9780394734262. p. 1-224.
24. CONNERS, C. K., GOYETTE, C. H., LEES, J. M., ANDRALONIS, P. - **Food additives and hyperkinesia: a controlled double-blind experiment.** Paediatrics (1976) 58:154.
25. HARLEY, J. P., RAY, R. S., TOMASI, L., EICHMAN, P. L., MATTHEWS, C. G., CHUN, R., CLEELAND, S., TRAISMAN, E. - **Hyperkinesia and food additives: testing the Feingold hypothesis.** Paediatrics (1978) 61:818.
26. WILLIAMS, J. I., CRAM, D. M., TAUSIG, F. T., WEBSTER, E. - **Relative effects of drugs and diet on hyperactive behaviours: a experimental study.** Paediatrics (1978) 61:811.
27. SINN, N. **Nutritional and dietary influences on attention deficit hyperactivity disorder.** Nutrition Reviews, (2008) 66(10), 558-568.
28. NEWMARK, S. C. - **Nutritional Intervention in ADHD.** EXPLORE: The Journal of Science and Healing, (2009) 5(3), 171-174.
29. SCHNOLL, R., BURSHTEYN, D., CEA-ARAVENA, J. - **Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: a neglected but important aspect.** Appl Psychophysiol Biofeedback. (2003) 28:63-75.
30. SCHAB, D.W., TRINH, N.T. - **Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials** Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. (2004) 25(6):423-434.
31. POLLOCK, I., WARNER, J. O. - **Effect of artificial food colours on childhood behaviour.** Archives of Disease in Childhood, (1990) 65(1), 74-77.
32. BATEMAN, B., WARNER, J. O., HUTCHINSON, E., DEAN, T., ROWLANDSON, P., GANT, C., GRUNDY, J., FITZGERALD, C., STEVENSON, J. - **The effects of a**

- double blind, placebo controlled, artificial food colourings and benzoate preservative challenge on hyperactivity in a general population sample of preschool children. *Arch. Dis. Child.* (2004) 89:506-511.
33. MCCANN, D., BARRETT, A., COOPER, A., CRUMPLER, D., DALEN, L., GRIMSHAW, K., KITCHIN, E., LOK, K., PORTEOUS, L., PRINCE, E., SONUGA-BARKE, E., WARNER, J. O., STEVENSON, J. - **Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.** *Lancet.* (2007) 370:1560-1567.
 34. STEVENSON, J., SONUGA-BARKE, E., MCCANN, D., GRIMSHAW, K., PARKER, K. M., ROSE-ZERILLI, M. J., HOLLOWAY, J. W., WARNER, J. O. - **The role of histamine degradation gene polymorphisms in moderating the effects of food additives on children's ADHD symptoms.** *Am. J. Psychiatry.* (2010) 167:1108-1115.
 35. EAGLE, K. - **ADHD impacted by sulfotransferase (SULT1A) inhibition from artificial food colors and plant-based foods.** *Physiology & Behavior.* (2014) 135, 174–179.
 36. ARNSTEN, A. F. - **Catecholamine influences on dorsolateral prefrontal cortical networks.** *Biol Psychiatry* (2011) 69 (12): e89–99.
 37. ARNOLD, L. E., LOFTHOUSE, N., HURT, E. - **Artificial food colors and attention-deficit/hyperactivity symptoms: Conclusions to dye.** *Neurotherapeutics.* (2012) 9, 599-609.
 38. STROTT, C. A. - **Sulfonation and molecular action.** *Endocr Rev* (2002) 23:703–32
 39. YU, C.-J., DU, J.-C., CHIOU, H.-C., FENG, C.-C., CHUNG, M.-Y., YANG, W., CHEN, Y.-S., CHIEN, L.-C., HWANG, B., CHEN, M.-L. - **Sugar-Sweetened Beverage Consumption Is Adversely Associated with Childhood Attention Deficit/Hyperactivity Disorder.** *International Journal of Environmental Research and Public Health,* (2016) 13(7), 678.
 40. DYKMAN, K. D., DYKMAN, R.A. - **Effect of nutritional supplements on attentional-deficit hyperactivity disorder.** *Integr. Physiol. Behav. Sci.* (1998), 33, 49-60.

41. LIEN, L., LIEN, N., HEYERDAHL, S., THORESEN, M., BJERTNESS, E. - **Consumption of soft drinks and hyperactivity, mental distress, and conduct problems among adolescents in Oslo, Norway.** Am. J. Public Health (2006), 96, 1815-1820.
42. SCHWARTZ, D.L., GILSTAD-HAYDEN, K., CARROLL-SCOTT, A., GRILO, S.A., MCCASLIN, C., SCHWARTZ, M., ICKOVICS, J.R. - **Energy drinks and youth self-reported hyperactivity/inattention symptoms.** Acad. Pediatr. (2015) 15, 297-304.
43. KIM, Y., CHANG, H. - **Correlation between attention deficit hyperactivity disorder and sugar consumption, quality of diet, and dietary behavior in school children.** Nutr. Res. Pract. (2011), 5, 236-245.
44. SCHNOLL, R., BURSHTYEN, D., CEA-ARAVENA, J. - **Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: A neglected but important aspect.** Appl. Psychophysiol. Biofeedback, (2003) 28, 63-75.
45. KIRKLAND, A., HOLTON, K. - **Intake of Aspartate Is Negatively Associated with Overall Cognitive Functioning in College Students (P14-015-19).** Current Developments in Nutrition, (2019) 3(Supplement_1).
46. RYCERZ, K., JAWORSKA-ADAMU, J. E. - **Effects of aspartame metabolites on astrocytes and neurons.** Folia Neuropathologic, 1, (2013) 10-17.
47. WOLRAICH, M. L., LINDGREN, S. D., STUMBO, P. J., STEGINK, L. D., APPELBAUM, M. I., KIRITSY, M. C. - **Effects of Diets High in Sucrose or Aspartame on The Behavior and Cognitive Performance of Children.** New England Journal of Medicine, (1994) 330(5), 301-307.
48. KANAREK, R. B. - **Does Sucrose or Aspartame Cause Hyperactivity in Children?** Nutrition Reviews, (2009) 52(5), 173-175.
49. CHOI, C. S., KIM, P., PARK, J. H., GONZALES, E. L. T., KIM, K. C., CHO, K. S., KO M.J., YANG S.M., SEUNG H., HAN S.H., RYU J.H., CHEONG J.H., SHIN, C. Y. - **High sucrose consumption during pregnancy induced ADHD-like behavioral phenotypes in mice offspring.** The Journal of Nutritional Biochemistry, (2015) 26(12), 1520-1526.
50. MCCRACKEN, J., SMALLEY, S., MCGOUGH, J., CRAWFORD, L., DEL'HOMME, M., CANTOR, R., LIU, A., NELSON, S. F. - **Evidence for linkage of a tandem duplication polymorphism upstream of the dopamine D4 receptor gene (DRD4) with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).** Mol Psychiatry; (2000) 5:531-6.

51. LI, D., SHAM, P.C., OWEN, M. J., HE, L. - **Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)**. Hum Mol Genet; (2006) 15:2276–84.
52. PAULS, D.L. - **The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder**. Biol. Psychiat., (2005) 57, 1310-1312.
53. STEVENS, L. J., KUCZEK, T., BURGESS, J. R., HURT, E., ARNOLD, L. E. - **Dietary sensitivities and ADHD symptoms: thirty-five years of research**. Clin. Pediatrics (Phila). (2011) ;50(4):279-293.
54. MILLICHAP, J. G., YEE, M. M. - **The Diet Factor in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder**. Pediatrics, (2012) 129(2), 330-337.
55. RYTTER, M. J. H., ANDERSEN, L. B. B., HOUMANN, T., BILENBERG, N., HVOLBY, A., MØLGAARD, C., MICHAELSEN K. F., LAURITZEN, L. - **Diet in the treatment of ADHD in children - A systematic review of the literature**, Nordic Journal of Psychiatry, (2015) 69:1, 1-18.

Anexo

Anexo - Folheto informativo relativo ao fármaco Artesunato, destinado a Profissionais de Saúde

Informação para o profissional de saúde (Médico/Enfermeiro)

Artesunato 60 mg, solução injetável (Artesun®)

1. Indicações terapêuticas:
- Artesunato está indicado no tratamento da malária severa causada pelo *Plasmodium falciparum*, em adultos e crianças


2. Dose a administrar:
→ Cada embalagem de Artesunato de 60mg contém: 60mg de pó para solução injetável, 1 ampola de 1ml de solução bicarbonato de sódio 50mg/ml e 1 ampola de 5ml de solução de cloreto de sódio 9mg/ml.
→ Adultos e crianças com 20kg ou mais: Artesunato é administrado na dose de 2.4mg de artesunato/ kg de peso corporal, por injeção via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), às 0, 12 e 24 horas, depois 1 vez por dia até o tratamento poder passar a via oral.
→ Crianças com menos de 20kg: Artesunato é administrado na dose de 3mg de artesunato/ kg de peso corporal, por injeção via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), às 0, 12 e 24 horas, depois 1 vez por dia até o tratamento poder passar a via oral.
→ Ajuste de dose não é necessário em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

3. Modo de administração:
→ Utilização por via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM).


3.1 Reconstituição:
→ Devido à instabilidade do Artesunato em soluções aquosas a reconstituição da solução não deve ser feita num intervalo maior que 1h até à administração.
→ Com a ajuda de uma seringa retirar 1ml do solvente de bicarbonato de sódio da ampola e injetar o conteúdo no frasco de vidro contendo o pó de Artesunato. Agitar o frasco alguns minutos até que todo o pó se encontre dissolvido e se forme uma solução límpida. Caso a solução esteja turva ou com formação de precipitados, deve ser descartada.

3.2 Diluição Obrigatória: ⚠
→ Intravenosa (IV): com a seringa retirar 5ml da solução de cloreto de sódio 9mg/ml e injetar o conteúdo no frasco do Artesunato reconstituído. Agitar até a solução ficar límpida e totalmente dissolvida.
Cada ampola contém 60mg de Artesunato nos 6ml (concentração 10mg/ml).
→ Intramuscular (IM): com a seringa adicionar ao frasco de Artesunato reconstituído 2ml da solução de cloreto de sódio 9mg/ml. Agitar até a solução ficar totalmente límpida e dissolvida.
Cada ampola contém 60mg de Artesunato em 3ml (concentração de 20mg/ml).

4. Precauções Especiais:
→ Artesunato não deve ser usado em malária não-falciparum, como para *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* ou *plasmodiem ovale*
→ A eficácia e segurança por administração via IV ou IM é idêntica
→ Não existe informação clínica até à data para crianças com menos de 5kg e para adultos com mais de 100kg.
→ A malária severa é especialmente perigosa durante a gravidez, deste modo, a dose total deve ser mantida e administrada em qualquer fase da gravidez. Durante a lactação a concentração de fármaco no leite materno não causa qualquer efeito adverso na criança.



www.saudecuf.pt



Informação para o profissional de saúde (Médico/Enfermeiro)

Artesunato 60 mg, solução injetável (Artesun®)


5. Contraindicações:
Contraindicado em doentes com hipersensibilidade ao artesunato ou outras artemisininas.

6. Efeitos adversos:
O efeito adverso mais grave já reportado, é uma rara reação alérgica severa, que se manifesta por erupção cutânea (urticária) com outros sintomas como hipotensão, prurido, edema e dispneia.
Os efeitos adversos mais comuns são tonturas, dores de cabeça ligeiras, zumbido, insónias, erupções cutâneas, alopecia, tosse e sintomas nasais, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, alteração do paladar, dor abdominal, artralgia, queixas musculares, fadiga, febre e dor no local da injeção.

6. Sobredosagem
O tratamento da sobredosagem deve consistir em medidas de suporte gerais.

8. Monitorização
- Monitorizar hemoglobina e função renal um mês após administração do fármaco.
(Pode ocorrer hemólise retardada com decréscimo da hemoglobina 1 a 3 semanas após a administração do artesunato).

7. Interações medicamentosas:
→ **Agentes Antipsicóticos** (Fenotiazinas): Os agentes antimaláricos podem aumentar a concentração sérica de Agentes Antipsicóticos (Fenotiazinas).
→ **Arteméter / Lumefantrina** (produto combinado) não deve ser usado com outros antimaláricos, a menos que não haja outra opção de tratamento. Evitar a combinação.
→ **Dapsona**: Os agentes antimaláricos podem potenciar o efeito adverso / tóxico da Dapsona, com risco de reações hemolíticas. Monitorizar atentamente os doentes quanto a sinais / sintomas de reações hemolíticas com uso concomitante de dapsona e agentes antimaláricos. Considerar modificar a terapêutica.
→ **Nevirapina**: pode diminuir as concentrações séricas do(s) metabolito(s) ativo(s) do Artesunato. A nevirapina pode aumentar a concentração sérica do Artesunato.
→ **Primaquina**: O artesunato pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da primaquina. O artesunato pode também aumentar a concentração sérica da primaquina. Monitorizar a terapêutica.
→ **Ritonavir**: Pode diminuir as concentrações séricas do(s) metabolito(s) ativo(s) do Artesunato.



www.saudecuf.pt

