



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Ana Patrícia Santos Silva

Relatórios de Estágio sob orientação do Dr. Paulo Monteiro e da Doutora Marília Rocha e Monografia intitulada “Novas Abordagens no Tratamento da Obesidade” sob orientação da Mestre Maria João Campos, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D  
**COIMBRA**

**Ana Patrícia Santos Silva**

Relatórios de Estágio sob orientação do Dr. Paulo Monteiro e da Doutora Marília Rocha e Monografia intitulada “Novas Abordagens no Tratamento da Obesidade” sob orientação da Mestre Maria João Campos, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

**Setembro de 2023**

Eu, Ana Patrícia Santos Silva, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018275109, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Novas Abordagens no Tratamento da Obesidade” 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 2023.

Ana Patrícia Santos Silva

(Ana Patrícia Santos Silva)

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, pelo suporte, apoio, por me motivarem a lutar pelos meus sonhos e objetivos e por todas as palavras e abraços reconfortantes. Sem vocês isto nunca seria possível.

À minha irmã Bárbara, pela paciência, pela ajuda e por toda o apoio e amizade durante esta caminhada.

À minha família, por acreditarem em mim e por me aplaudirem em todas as minhas conquistas.

Às minhas madrinhas e afilhadas por todo o suporte e bons momentos.

Aos meus velhos amigos pelo apoio incondicional nesta etapa e por estarem comigo ano após ano.

A todos os amigos que Coimbra me deu, obrigada por terem feitos com que estes anos fossem incríveis.

À Catarina, a minha eterna companheira de curso, por todos os bons momentos que passamos juntas e por ter vivido esta etapa bonita comigo.

Ao Rafael, por estar sempre ao meu lado, por acreditar em mim, pelo apoio e por nunca me deixar desistir.

Às minhas colegas de casa, pela amizade, pelas horas de conversa na cozinha, mas principalmente por me fazerem sentir em casa mesmo estando a quilômetros de distância.

À Mestre Maria João Campos, por toda a disponibilidade, atenção, dedicação e ajuda na realização da Monografia.

Ao Dr. Paulo e a toda a equipa da Farmácia São José pela simpática e integração, pelos ensinamentos e por me motivarem a ser uma profissional de saúde de excelência

À Doutora Marília e a todos os elementos do Serviço de Farmácia Hospitalar do CHUC, pelo acolhimento, ensinamentos e por me permitirem viver a realidade da farmácia hospitalar.

À Faculdade de Farmácia pela formação académica de qualidade.

E por fim, a ti Coimbra, a cidade que me acolheu, que me fez crescer, que me permitiu viver momentos inesquecíveis, a cidade que ficará sempre no meu coração e que será sempre casa.

A todos o meu muito OBRIGADA!

## Índice

### Parte I- Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas .....	7
1. Introdução.....	8
2. Análise SWOT .....	9
2.1. Pontos Fortes.....	9
2.1.1. Localização e horário:.....	9
2.1.2. Equipa técnica .....	9
2.1.3. Diversidade de tarefas .....	10
2.1.4. Tecnologia .....	10
2.1.5. Autonomia.....	11
2.2. Pontos Fracos .....	11
2.2.1. Denominação comercial dos medicamentos.....	11
2.2.2. Receitas manuais .....	12
2.3. Oportunidades.....	12
2.3.1. Formações.....	12
2.3.2. Medicamentos manipulados.....	13
2.3.3. Campanhas de literacia para a saúde.....	13
2.4. Ameaças .....	13
2.4.1. Desvalorização do farmacêutico comunitário.....	13
2.4.2. Medicamentos esgotados.....	14
3. Casos Práticos.....	14
4. Considerações Finais .....	16
5. Referências Bibliográficas.....	18
6. Anexo.....	19

### Parte II-Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas .....	21
1. Introdução.....	22
2. Análise SWOT .....	23
2.1. Pontos Fortes.....	23
2.1.1. Plano de Estágio .....	23
2.1.2. Caderno de estagiário e trabalho de grupo.....	23
2.1.3. Ambulatório .....	24
2.2. Pontos Fracos .....	24
2.2.1. Estágio observacional.....	24
2.2.2. Impossibilidade de passagem pelos polos.....	25
2.3. Oportunidades.....	25
2.3.1. Radiofarmácia.....	25
2.3.2. Hospital de grandes dimensões .....	25
2.4. Ameaças .....	26
2.4.1. Obras no Hospital .....	26
2.4.2. Desconhecimento do papel do farmacêutico hospitalar .....	26
3. Considerações Finais .....	26
4. Referências Bibliográficas.....	28

5. Anexos .....	29
-----------------	----

### **Parte III- Monografia: "Novas Abordagens no Tratamento da Obesidade"**

Lista de Abreviaturas .....	31
Resumo .....	33
Abstract .....	34
1. Introdução.....	35
3. Epidemiologia.....	37
4. Homeostase energética: mecanismos de ingestão alimentar.....	37
4.1. O papel do Hipotálamo .....	38
4.2. O papel do trato gastrointestinal, do tecido adiposo e do pâncreas.....	39
5. Fatores genéticos.....	42
6. Tratamento não farmacológico .....	43
6.1. Dieta e atividade física.....	43
6.2. Suplementos alimentares.....	44
7. Terapêutica farmacológica.....	46
7.1. Orlistato .....	47
7.2. Naltrexona/Bupropiom.....	48
7.3. Liraglutido .....	50
7.4. Semaglutido .....	51
7.5. Setmelanotido .....	54
7.6. Metformina .....	54
8. Perspetivas futuras .....	55
8.1. Tirzepatida.....	55
8.2. Cagrilintida+ Semaglutido.....	56
9. Intervenção do farmacêutico .....	57
10. Conclusão.....	57
Referências Bibliográficas .....	59

# PARTE I

## Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia São José- Coimbra



Sob orientação do Dr. Paulo Monteiro

## **Lista de Abreviaturas**

**CHUC:** Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**DCI:** Denominação Comum Internacional

**FC:** Farmácia Comunitária

**FSJ:** Farmácia São José

**IPO:** Instituto Português de Oncologia

**MICF:** Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**PNV:** Plano Nacional de Vacinação

**SWOT:** *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

## I. Introdução

A farmácia comunitária (FC) é, na grande maioria das vezes, o estabelecimento de saúde de primeira escolha que o utente recorre para resolver situações relacionadas com o seu bem-estar.<sup>1</sup> É um espaço que se destaca não só, pela fácil acessibilidade por parte da população, como também pela prestação de serviços de promoção para a saúde do utente. Para além da dispensa de medicamentos, aconselhamento e acompanhamento farmacoterapêutico, é possível realizar a administração de injetáveis, nomeadamente, de vacinas que não estão incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e utilizar meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica como a medição de parâmetros bioquímicos, cálculo do Índice de Massa Corporal entre outros.<sup>2</sup> É da responsabilidade do farmacêutico, enquanto profissional de saúde, garantir que todos os serviços prestados são os mais corretos e adequados para cada utente. Assim sendo, é imprescindível que se estabeleça uma boa relação farmacêutico-utente e, isso é possível através do papel ativo do farmacêutico durante o processo de atendimento. Um atendimento de sucesso é caracterizado pelo rigor e qualidade do aconselhamento que deve ser individualizado e adequado ao utente com a transmissão de toda a informação relevante e com o esclarecimento de todas as dúvidas.

Deste modo, no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) está incluído a realização de estágio obrigatório em FC, como forma de consolidar e aplicar os conhecimentos adquiridos nos 5 anos de curso antes de ingressar no mundo do trabalho. Além disso, durante este período há uma aprendizagem relevante de como trabalhar em equipa e a perceção real da atividade farmacêutica. Neste sentido, o meu estágio curricular realizou-se entre 9 de janeiro e 28 de abril na Farmácia São José (FSJ) em Coimbra sob a orientação do Dr. Paulo Monteiro e com o suporte de toda a equipa técnica. Durante estes meses tive a oportunidade de executar várias tarefas tais como a receção de encomendas, gestão, armazenamento e organização de produtos e atendimento ao público. Ainda tive o privilégio de integrar uma equipa de excelência com elevado profissionalismo que, sem dúvida, me transmitiram conhecimentos fundamentais para o meu futuro.

No presente relatório de estágio apresento uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) destacando, assim, os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças que culminam na minha experiência do estágio em farmácia comunitária.

## 2. Análise SWOT

Tabela I- Análise SWOT relacionado ao estágio na FSJ

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none"><li>• Localização e horário</li><li>• Equipa Técnica</li><li>• Diversidade de tarefas</li><li>• Tecnologia</li><li>• Autonomia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Denominação comercial dos medicamentos</li><li>• Receitas Manuais</li></ul>
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none"><li>• Formações</li><li>• Medicamentos manipulados</li><li>• Campanhas de literacia para a saúde</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Desvalorização do farmacêutico comunitário</li><li>• Medicamentos esgotados</li></ul>

### 2.1. Pontos Fortes

#### 2.1.1. Localização e horário

A FSJ está situada na Avenida Calouste Gulbenkian em Coimbra, sendo uma avenida de grande movimento e muito próxima do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), do Instituto Português de Oncologia (IPO), da maternidade Bissaya Barreto, do Centro de Saúde de Celas e de várias clínicas e consultórios. Desta maneira, é uma farmácia com elevada afluência de utentes, sendo possível contactar com várias realidades socioeconómicas e culturais. Deste modo, foi uma mais valia, visto que me deu a oportunidade de aprender a comunicar e adaptar o meu discurso perante uma variedade enorme de clientes. Além do mais, pelo elevado movimento, a FSJ tem um horário bastante alargado e flexível, estando aberta de segunda a sexta feira das 8h30 às 21h e ao sábado das 9h às 20h.

#### 2.1.2. Equipa técnica

Devido ao horário alargado da farmácia, a FSJ tem uma equipa numerosa, sendo composta por farmacêuticos, técnicos de farmácia e técnicos auxiliares de farmácia liderada pelo Dr. Paulo. A equipa destaca-se não só pelo elevado profissionalismo, como também por ser muito prestável e proativa colocando sempre a satisfação do utente em primeiro lugar. Para otimizar o tempo e garantir o correto funcionamento da farmácia, cada elemento da equipa é responsável por exercer uma função como: gestão do stock; receção e armazenamento dos produtos; preparação de medicamentos manipulados; verificação de

validades; gestão de psicotrópicos; verificação do receituário e atendimento ao público. Desta maneira, é notório a boa comunicação, colaboração e espírito de ajuda da equipa. No entanto, é de realçar que, toda a equipa está habilitada para exercer todas as tarefas da farmácia quando necessário. Pelo facto de a equipa estar habituada a trabalhar com estagiários, desde o primeiro dia, que fui muito bem recebida e integrada. Assim, a meu ver, a equipa é um ponto positivo, visto que prontamente se disponibilizaram para esclarecer todas as minhas dúvidas e transmitiram ensinamentos valiosos tanto para o meu futuro enquanto profissional de saúde, como também a nível pessoal.

### **2.1.3. Diversidade de tarefas**

Todos os anos a FSJ recebe um número elevado de estagiários, por isso, para facilitar a organização e a integração na equipa fomos, inicialmente, divididos em dois grupos. Enquanto um grupo, de manhã, desempenhava as funções do *backoffice* o outro estava na área do atendimento, havendo rotatividade da parte da tarde.

Em relação ao *backoffice*, tive a oportunidade de executar tarefas como receção de encomendas, organização e arrumação dos produtos, realização de encomendas, gestão das reservas, realização de devoluções e verificação de prazos de validade. A meu ver, apesar de serem tarefas menos interessantes e desafiantes do que o atendimento ao público, foi crucial não só para entender a dinâmica da gestão de uma farmácia comunitária como também para aumentar os meus conhecimentos sobre os produtos, nomeadamente os nomes de marca, as indicações terapêuticas e modo de utilização e a respetiva localização.

Na parte do atendimento ao público, numa fase inicial, estava sempre acompanhada por um elemento da equipa que me ensinou a trabalhar com o sistema (Sifarma® Módulo de Atendimento) e me alertou para situações que requerem a nossa especial atenção, como a dispensa de medicamentos para a Liga Portuguesa contra o Cancro e para a associação Acreditar. Esta primeira abordagem da parte do atendimento foi, sem dúvida, uma mais valia, pois permitiu-me ficar familiarizada com o sistema e aprender que postura e linguagem são as mais corretas a adotar quando estou perante um cliente. Com o passar do tempo, deram-me a confiança para realizar atendimentos de forma autónoma, onde pude aplicar os conhecimentos adquiridos.

### **2.1.4. Tecnologia**

A FSJ é pautada por uma enorme diversidade de produtos e *stock*, desta maneira, o robô é imprescindível para otimizar o tempo nos atendimentos e diminuir os erros na dispensa, garantindo, assim, um melhor aconselhamento e satisfação das necessidades do utente. No

robô são armazenados todos os medicamentos sujeitos a receita médica e alguns medicamentos não sujeitos a receita médica que são arrumados perante a dimensão da embalagem e pela validade, sendo respeitada a regra do *first in, first out*. Para mim, esta tecnologia foi um ponto forte do meu estágio curricular, uma vez que quando tinha a tarefa de colocar os medicamentos dentro do robô tinha a possibilidade de conhecer as caixas dos medicamentos bem como o respetivo nome de marca. Além de que, enquanto esperava que o robô dispensasse os medicamentos conseguia focar toda a minha atenção no utente, conseguindo esclarecer dúvidas e explicar corretamente a terapêutica.

### **2.1.5. Autonomia**

A FSJ tem uma equipa com bastantes elementos e, como referido anteriormente, cada elemento tem as suas tarefas bem delimitadas. O mesmo aconteceu com os estagiários, que desde o primeiro dia, ficamos cientes das nossas funções e tarefas a desempenhar todos os dias. Desta forma, na fase inicial todas as tarefas eram supervisionadas até porque estava ainda a aprender, mas rapidamente me foi dada a confiança para realizar as tarefas autonomamente. De realçar que, tinha sempre o apoio da equipa que se mostrou sempre disponível para esclarecer todas as minhas dúvidas e para me auxiliar nas situações mais complicadas. Para mim, foi um ponto forte, visto que aprendi a assumir responsabilidades o que vai ser uma mais valia enquanto futura profissional de saúde.

## **2.2. Pontos Fracos**

### **2.2.1. Denominação comercial dos medicamentos**

Uma das dificuldades que me deparei durante o estágio foi a dificuldade em associar a substância ativa ao nome comercial do medicamento. Durante a formação académica, raramente contactamos com nomes de marca, mas sim com os nomes da substância ativa. Aliás, segundo a Portaria n° 224/2015 de 27 de julho, a prescrição de medicamento tem que ser obrigatoriamente realizada pela denominação comum internacional (DCI). No entanto, na grade maioria das vezes, os utentes pediam a medicação por nome de marca. Deste modo, pela dificuldade em associar o nome de marca à substância ativa, tinha que primeiramente abrir a receita e confirmar o que tornava o atendimento mais demorado e, por vezes, um pouco constrangedor. Com a prática e com a familiarização dos produtos, esta dificuldade foi-se atenuando, mas foi um ponto fraco visto que, me dava pouca confiança no atendimento.

### **2.2.2. Receitas manuais**

Atualmente, a maioria das prescrições médicas são realizadas por via eletrônicas e podem estar materializadas ou desmaterializada. No entanto, existem algumas exceções para a prescrição manual como: a falência do sistema informático, a prescrição ao domicílio, a inaptidão do prescritor ou outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.<sup>3</sup> Neste tipo de receitas é necessário ter especial atenção e verificar se a receita está válida. Como requisitos para validação da receita é necessário verificar: o número da receita; identificar o médico prescritor e a respetiva vinheta e a especialidade; nome e número de utente ou número de beneficiário, quando aplicável. Também é preciso verificar se a receita está dentro da validade, se tem a assinatura do prescritor e se está sem qualquer tipo de rasuras ou diferente caligrafia. Os medicamentos são prescritos por DCI, sendo fundamental estar mencionado a dosagem, a forma farmacêutica, o tamanho da caixa e o número de embalagens.<sup>3</sup>

Neste sentido, quando confrontada com este tipo de receitas no atendimento senti dificuldade e insegurança, pois a probabilidade de ocorrer erros era superior e também porque frequentemente não era capaz de entender a caligrafia dos médicos.

## **2.3. Oportunidades**

### **2.3.1. Formações**

O setor farmacêutico é caracterizado pela sua enorme evolução, sendo que surgem constantemente novos produtos e é imprescindível que o farmacêutico se mantenha sempre atualizado. Durante o período de estágio, foi-me dada a oportunidade de assistir a várias formações. Todas as semanas, recebíamos um delegado do laboratório que, não só nos apresentava os produtos, como também nos transmitir todas as informações relevantes sobre a correta forma de os aconselhar. Adicionalmente, também assisti a formações online e formações realizadas para várias farmácias como as da Pharma Nord sobre o “Papel do selénio na estratégia terapêutica da tiróide” e sobre “suplementação alimentar” e da Zambon sobre o Flumucil e o Spidifen.

Assim sendo, as formações foram sem dúvida uma mais valia porque me permitiram conhecer uma enorme quantidade de produtos e ampliar o meu conhecimento em diversas áreas o que me transmitiu mais confiança no momento do atendimento.

### **2.3.2. Medicamentos manipulados**

Um medicamento manipulado trata-se de uma forma magistral que é preparada e dispensado por um farmacêutico. São medicamentos que são preparados quando não há nenhuma alternativa no mercado, ou seja, são medicamentos adequados ao doente.<sup>4</sup> A FSJ dispõe de um laboratório, onde, todos os dias, se preparam medicamentos manipulados. No período de estágio tive o gosto de acompanhar todo o processo de preparação de um manipulado: suspensão oral de gabapentina 100 mg/ml (com syrspend). Deste modo, fiquei a conhecer o software SoftGaleno<sup>®</sup> que é o sistema que a FJS utiliza para a gestão da preparação dos manipulados. Nesta plataforma realiza-se a gestão do stock tanto das matérias primas como dos materiais de acondicionamento bem como, no momento que antecedente à realização do manipulado, o preenchimento correto da ficha de preparação e a determinação do preço de venda do mesmo. (Anexo I)

### **2.3.3. Campanhas de literacia para a saúde**

O farmacêutico comunitário, além de ter o dever de fazer um adequado aconselhamento e correta dispensa dos medicamentos, também tem um papel fundamental no que concerne à promoção da literacia em saúde. Durante o meu estágio tive a oportunidade de participar numa iniciativa de promoção para a saúde no dia da incontinência urinária- dia 14 de março. Nesse dia, tive a responsabilidade de abordar as pessoas, explicando de forma sucinta e simples em que consistia a incontinência urinária assim como, alertar para as soluções existentes que melhoram a qualidade de vida dessas pessoas. Com esta iniciativa, melhorei a minha capacidade de comunicação e permitiu-me interagir de uma forma mais ativa com a população.

## **2.4. Ameaças**

### **2.4.1. Desvalorização do farmacêutico comunitário**

Apesar de a farmácia ser o local de primeira escolha no que concerne à resolução de problemas de saúde, durante o meu estágio, senti que, por vezes, há a desvalorização do farmacêutico comunitário. Algumas pessoas encaram esta profissão como alguém que está simplesmente a entregar-lhes os medicamentos, desvalorizando os conselhos e a atenção que o farmacêutico oferece em cada atendimento. Há também, por parte da população, ainda muita reticência aos serviços farmacêuticos, sendo que não estão dispostas a pagar muito pelos mesmos. Exemplo é a consulta farmacêutica, que no meu ponto de vista, seria algo importante de ser realizado em farmácia comunitária, principalmente a pessoas polimedicadas, mas que é muito complicado de implementar.

Além do mais, os farmacêuticos comunitários são profissionais de saúde imprescindíveis e com um papel preponderante na prestação de cuidados de saúde e não existe a merecida progressão nas carreiras, sendo que esse fator aliado à rotatividade de horários e aos salários pouco convincentes acaba por não atrair os jovens farmacêuticos.

#### **2.4.2. Medicamentos esgotados**

Portugal e o resto do mundo atravessam, neste momento, uma realidade em que vários medicamentos se encontram esgotados. No período correspondente ao meu estágio, deparei-me com vários medicamentos em falta como o Ovestin<sup>®</sup>, o Inderal<sup>®</sup> 10mg e 40 mg, Rivotril 0,5 mg e 2 mg e Ozempic<sup>®</sup> 0,25 mg, 0,5 mg e 1 mg. Não existe um motivo conhecido para a falha dos mesmos, mas pode-se relacionar a indisponibilidade com a falta de matéria prima, falhas na produção e consequências da guerra. Neste sentido, revelou-se uma ameaça, pois em algumas situações não existia mesmo uma alternativa terapêutica e isso traduziu-se em alteração da terapêutica do doente ou a descontinuação da mesma.

### **3. Casos Práticos**

#### **Caso Prático 1**

Uma senhora dirige-se à farmácia com o seu filho de 19 anos, solicitando algo para tratar uma ferida que o filho tinha feito no dedo do pé a jogar futebol. Inicialmente, pedi para observar a ferida e verifiquei que a ferida estava com rubor e com pus o que refletia um estado de infeção. Assim sendo, primeiramente aconselhei a desinfeção do local com uma solução antisséptica como o diaseptyl da Ducray<sup>®</sup>. Este produto é constituído por 0,2% de digluconato de clorexidina que oferece ação purificante e antisséptica e, também, tem a vantagem de ser incolor e muito fácil de aplicar. Juntamente, pelo facto de a ferida indicar presença de infeção aconselhei o uso de ácido fusídico (Fucidine<sup>®</sup> 20 mg/g pomada) que é um anti-bacteriano indicado para o tratamento de infeções da pele localizadas. Em relação ao esquema posológico, recomendei a aplicação da pomada 2 a 3 vezes ao dia com ou sem penso oclusivo após a desinfeção da ferida, pelo menos durante 8 dias.<sup>5:6</sup>

#### **Caso Prático 2**

Uma jovem com 30 anos de idade desloca-se à farmácia referindo que, nos últimos 3 dias, tem sentido muito prurido na zona vaginal e vulvar conjuntamente com um corrimento esbranquiçado com aspeto coalhado, mas sem odor. Rapidamente percebi que se tratava de uma candidíase vaginal. Na constituição da flora vaginal está naturalmente presente o fungo

*candida albicans*, porém, em situações de stress ou baixa imunidade e, aliado ao ambiente quente e húmido da região vaginal, ocorre uma proliferação anormal que se traduz em infeção fúngica. Para o tratamento desta afeção ginecológica recomendei a utilização de Clotrimazol 10 mg/g (Gino-canesten® creme vaginal) que pode ser utilizado tanto internamente para tratar a origem da infeção como externamente para o alívio do prurido e da vermelhidão. No que concerne à posologia expliquei que deve ser realizado durante 6 dias consecutivos ao deitar e que, como o objetivo principal deste tratamento é atuar no foco da infeção, é fundamental encher totalmente o aplicador e introduzir o máximo possível na vagina.<sup>7</sup> Ainda realcei que, para aumentar a eficácia deste tratamento e evitar futuras novas infeções, é imprescindível a implementação de medidas não farmacológicas como a utilização de roupa interior de algodão, troca de pensos e tampões com frequência e higienização apenas da parte externa da vagina com água ou produtos adequados ao pH fisiológico da zona vaginal.

### **Caso Prático 3**

Um turista com cerca de 55 anos dirige-se à farmácia referindo que estava de férias em Portugal e que devido à diferença do horário (*jet lag*) tem sentido dificuldades em adormecer e que precisava de algo que o ajudasse a regular o sono. Neste sentido, aconselhei o BioAtivo Melatonina que possui 1 mg de melatonina que ajuda na redução do tempo para adormecer e 10 mg de vitamina B3 que tem a função de poupar triptofano que é um precursor da síntese endógena da melatonina. Em relação à posologia, deve ser tomado 1 comprimido por dia, ao deitar até a regularização do sono.<sup>8</sup> Adicionalmente, destaquei medidas não farmacológicas que ajudam a normalizar o sono tais como evitar ingerir bebidas estimulantes e refeições pesadas, escurecer o ambiente e evitar o uso da tecnologia.

### **Caso Prático 4**

Um senhor com aproximadamente 70 anos dirige-se à farmácia solicitando algo para o alívio da tosse e dor de garganta. Após algumas perguntas, percebi que não existiam mais sintomas associados, que se tratava de uma tosse com expetoração e que o senhor era diabético. Assim sendo, aconselhei Fluimucil 600 mg (acetilcisteína) que se trata de um mucolítico sem açúcar que vai atuar na fluidificação do muco, facilitando a expulsão da expetoração. Como se tratam de comprimidos efervescentes expliquei que devem ser dissolvidos num copo de água e, que, diariamente, apenas deve ser tomado um comprimido.<sup>9</sup> Relativamente à dor de garganta, pelo facto de o senhor ser diabético, aconselhei Strepfen® laranja sem açúcar que é constituído por um anti-inflamatório não esteroide (Flurbiprofeno) que vai aliviar a dor e irritação da garganta. Em relação à posologia, recomendei o uso máximo

diário de 5 pastilhas, sendo que podem ser tomadas num intervalo de 3 a 6h e que não devem ser tomadas mais do que 3 dias consecutivos.<sup>10</sup> Além disso, referi que é importante ingerir grandes quantidades de água e bebidas quentes, elevar a cabeceira da cama e humidificar o ar para ajudar a melhorar a tosse.

### **Caso Prático 5**

Uma senhora, com aproximadamente 30 anos, apresenta-se ao balcão da farmácia queixando-se de uma sensação de ardor no peito e na garganta acompanhado da sensação de inchaço após as refeições. Após várias perguntas acerca dos sintomas e da medicação que faz habitualmente, referiu que foi mãe há 1 mês e que se encontra a amamentar. Dado a análise das queixas, constatei que se trata de uma situação de azia e indigestão que pode ser resolvida com a toma de Gaviscon Duefet que possui na sua composição alginato de sódio, bicarbonato de sódio e carbonato de sódio. Este medicamento tem a vantagem de poder ser utilizado durante a gravidez e na amamentação e alivia rapidamente os sintomas de azia, refluxo e indigestão. Aconselhei o uso de 1 ou 2 saquetas após as refeições e ao deitar por via oral.<sup>11</sup> Complementarmente, realcei que existem medidas que se podem adotar para evitar esta situação, nomeadamente, comer devagar, evitar alimentos picantes, reduzir o tamanho da refeição e praticar atividade física.

## **4. Considerações Finais**

A obrigatoriedade de estágio em FC no plano curricular de MICF representa uma excelente oportunidade para aplicar e ampliar os conhecimentos adquiridos durante os 5 anos de formação académica, revelando-se o alicerce necessário para a transição para o mercado de trabalho.

A realização do estágio na FSJ culminou numa experiência muito positiva e enriquecedora, tanto pela integração numa equipa de excelência e com elevado profissionalismo e ética, como pelos ensinamentos e valores que me foram transmitidos.

Durante o estágio, percebi que o papel do farmacêutico comunitário é mais abrangente e ativo do que simplesmente a dispensa de medicamentos. Pela facilidade de acesso e pela grande proximidade da população, o farmacêutico é o profissional de saúde que é frequentemente procurado no que diz respeito a prestação de cuidados de saúde e bem-estar e aconselhamento em diversas situações. Além de que, atua de modo exemplar na promoção da literacia em saúde e em campanhas de sensibilização para o uso correto e racional de

medicamentos e produtos de saúde. No entanto, ser farmacêutico comunitário não implica apenas ter bons conhecimentos teóricos, mas sim uma boa capacidade de comunicação e, principalmente, capacidade de estabelecer relações interpessoais, características que sem dúvida fortaleci durante este período.

Além disso, permitiu-me alargar a minha visão acerca da importância da gestão rigorosa e consciente tanto dos produtos como da equipa que a farmácia tem que adotar. Um bom funcionamento da farmácia, resulta em prestação de serviços com qualidade e em clientes satisfeitos.

Por fim, queria deixar um agradecimento especial a toda a equipa da FSJ, pela calorosa integração, pela simpatia, pelos valores transmitidos e por me mostrarem o verdadeiro significado de amor à profissão.

## 5. Referências Bibliográficas

1. **A Farmácia Comunitária - Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos** - [Consult. 15 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Portaria 1429/2007 de 2 de novembro. **Diário da República 1ª série Nº 211** (07-7993–7993).
3. Portaria nº 224/2015 de 27 de julho. **Diário da República, 1ª série nº144** (15- 5037–5043).
4. SANTOS HENRIQUE - Norma específica sobre manipulação de medicamentos. Em . [S.l.] : Boas Práticas de Farmácia Comunitária , 2018
5. **Fucidine 20 mg/g pomada** - [S.l.] : INFARMED, 2020
6. **Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF)- Ácido fusídico (20 mg/g)** - . [S.l.] : INFARMED , [s.d.]
7. **Gino-Canesten** - . Lisboa : INFARMED , [s.d.]
8. **Informações sobre o produto: BioActivo ® Melatonina** - . [S.l.] : Pharma Nord Portugal, [s.d.]
9. **Resumo das Características do Medicamento- Fluimucil 600 mg comprimidos efervescentes** - . [S.l.] : INFARMED, 2021
10. **Folheto Informativo- Strepfen Laranja Sem Açúcar 8,75 mg Pastilhas** - . [Lisboa] : INFARMED, 2014
11. **Folheto Informativo- Gaviscon Duefect 500 mg+ 213 mg+ 325 mg Suspensão oral em saquetas** - . [Lisboa] : INFARMED , 2020

## 6. Anexo

### Anexo I: Ficha de preparação do manipulado- Suspensão oral Gabapentina 100 mg/ml (com Syrspond)

FARMÁCIA S. JOSÉ

**Ficha de Preparação do Manipulado**  
**Susp. Oral Gabapentina 100mg/ml (c/ Syrspond)**

Cliente: [REDACTED]

Forma Farmacêutica: SUSPENSAO

Data de Preparação: 09/02/2023 Prazo Validade: 10/05/2023

Nº Lote: 12.II.23 Registo Copiador: 3.088

Condições de Conservação: Ao abrigo da luz e em frigorífico(2 a8°C) ou à temperatura ambiente (15 a

Posologia:

Qtd. Total Medicamento: 1 X 180,00 ml

Director Técnico: Dr. Paulo Monteiro

Operador: Dra. Marta Abreu

Médico: [REDACTED]

Honorários:	5,52 €	Valor Net:	69,46 €	<b>Valor PVP</b> <b>73,63 €</b>
Factor Multiplicativo:	5,06	Valor IVA:	4,17 €	
		Valor Total:	73,63 €	

Matérias Primas	Usar	Nº Lote	Origem	Qtd. Usada	Unid	Preço Aq. s/ IVA	Factor Multiplic.	Preço Mat.prima
Syrspond Sf liquid Cherry		22D11-T1	Fagron	180,00	ml	0,09 €	1,60	24,48 €
<b>Subtotal</b>								<b>24,48 €</b>

Produto	Cod de Iva	% Iva	P.V.P	Preço
Gabapentina Farmoz 100 mg (TEO497B)	RED	6,00	0,00 €	0,00 €
GABapentina Farmoz 100 mg (TIO951A)	RED	6,00	0,00 €	0,00 €
GABapentina Farmoz 100 mg (Lt: TIO951A)	RED	6,00	0,00 €	0,00 €
gABapentina Farmoz 100 mg (Lt:TIO951A)	RED	6,00	0,00 €	0,00 €

**Preparação**

Verificar o estado de limpeza e conservação do material e laboratório.

Pulverizar o conteúdo das cápsulas em almofariz de vidro, até obtenção de pó fino;

Adicionar, aos poucos, 5 ml de Syrspond SF misturando bem;

Adicionar 10 ml de Syrspond SF homogeneizar e transferir para proveta rolhada; Homogeneizar;

Ajustar o pH (se necessário);

Embalar e rotular.

**Aparelhagem**

Balança electrónica

Proveta

Embalagem	Tipo	Nº Lote	Fornecedor	Capac	Qtd	Preço	Fact. Mult.	Valor Net
Frasco de Vidro 250 mL	EMBAL		Plural	250 mL	1,00	0,85 €	1,20	1,02 €
<b>Subtot</b>								<b>1,02 €</b>

Ensaio	Especificação	Conforme	Utilizador	Assinatura
Cor	Esbranquiçada	<input checked="" type="checkbox"/>		
Odor	Característico	<input checked="" type="checkbox"/>		
Aspecto	Homogéneo	<input checked="" type="checkbox"/>		
Quantidade	180 mL +/- 5%	<input checked="" type="checkbox"/>		
pH	4	<input checked="" type="checkbox"/>		

FARMÁCIA S. JOSÉ

# **PARTE II**

## **Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra



Sob orientação da Doutora Marília Rocha

## **Lista de Abreviaturas**

**CHUC:** Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**GAL:** Gestão, Aprovisionamento e Logística

**HG:** Hospital Geral

**HP:** Hospital Pediátrico

**HUC:** Hospitais da Universidade de Coimbra

**MICF:** Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

**SFH:** Serviço de Farmácia Hospitalar

**SGIM:** Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

**SWOT:** *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

**UCA:** Unidade de Cirurgia e Ambulatório

**UMIV:** Unidade de misturas intravenosas

## I. Introdução

A farmácia hospitalar faz parte da equipa multidisciplinar do hospital que tem, como objetivo primordial, assegurar o acesso ao medicamento e à terapêutica, bem como a sua qualidade, eficácia e segurança. É da responsabilidade do farmacêutico hospitalar todo o circuito do medicamento desde a gestão do medicamento, dispositivos médicos e reagentes; distribuição; preparação de formas oficinais e magistrais; monitorização e ainda, gestão de medicamentos experimentais.<sup>1</sup> Ainda, têm como missão assegurar os “10 certos”, isto é, medicamento certo, doente certo, dose certa, forma farmacêutica certa, via de administração certa, hora certa, tempo de administração certo, informação certa, documentação certa e monitorização certa.<sup>2</sup>

De modo a consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), escolhi realizar o estágio na farmácia hospitalar do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). O CHUC tem como missão “a prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade e diferenciação”<sup>3</sup> e integra vários polos: Hospital da universidade de Coimbra (HUC); Hospital Pediátrico; Hospital Geral, Maternidade Bissaya Barreto e Daniel de Matos e Hospital Psiquiátrico Sobral Cid. Os serviços de Farmácia Hospitalar (SFH) dos CHUC são compostos por uma vasta equipa de farmacêuticos, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, assistentes operacionais e assistentes técnicos liderada pelo Dr.º José Feio. Dentro dos SFH existem vários setores, nomeadamente: Gestão, aprovisionamento e logística (GAL); Farmacotecnia; Cuidados Farmacêuticos; Ensaio Clínicos; Auditoria interna; Sistema de informação do medicamento e também, comissões técnicas que engloba a comissão de Farmácia e Terapêutica.

O meu estágio realizou-se exclusivamente no HUC, nos diversos setores, entre 02 de maio e 30 de junho sob a orientação da Doutora Marília Rocha. Neste sentido, no presente relatório apresento a análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), evidenciando os pontos fortes, fracos, oportunidades e ameaças relativos à minha visão acerca do estágio.

## 2. Análise SWOT

**Tabela I** - Análise SWOT relacionado ao estágio no SFH do CHUC

<b>Pontos Fortes</b>	<b>Pontos Fracos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Plano de estágio;</li><li>• Caderno de estagiário e trabalhos de grupo;</li><li>• Ambulatório.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Estágio observacional;</li><li>• Impossibilidade de passagem pelos polos.</li></ul>
<b>Oportunidades</b>	<b>Ameaças</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Radiofarmácia;</li><li>• Hospital de grandes dimensões.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Obras no hospital;</li><li>• Desconhecimento do papel do farmacêutico hospitalar.</li></ul>

### 2.1. Pontos Fortes

#### 2.1.1. Plano de Estágio

Como é habitual, os SFH do CHUC aceitam cerca de 6 estudantes de MICF por cada período de estágio. Assim, de modo a proporcionar uma boa experiência de estágio a cada estagiário, é atribuído no primeiro dia, um plano de estágio individualizado e com rotatividade. Assim sendo, todas as semanas passava por uma área diferente, tendo a oportunidade de conhecer a unidade de misturas intravenosas (UMIV); Unidade de preparação de citotóxicos (UPC) e o respetivo ambulatório; Radiofarmácia; Logística; Pemproxi; Cuidados Farmacêuticos e Ensaios Clínicos. Esta rotatividade foi muito vantajosa, na medida em que me permitiu conhecer melhor o papel e as tarefas executadas pelo farmacêutico hospitalar em cada setor, assim como ampliar os meus conhecimentos sobre os mesmos.

#### 2.1.2. Caderno de estagiário e trabalho de grupo

De forma a consolidar os conhecimentos a reter em cada setor, foi-nos disponibilizado o caderno de estagiário. À medida que passava pelos setores e as respetivas unidades, era necessário preencher no caderno os objetivos cumpridos e os conhecimentos adquiridos. Adicionalmente, também estavam incluídas atividades a realizar como: o preenchimento de tabelas, resolução e análise de um caso clínico e avaliação da terapêutica com insulina e antidiabéticos orais.

Ao longo do estágio também nos foi proposta a realização de um trabalho de grupo sobre nanopartículas e uma apresentação referente a um setor. Todas estas tarefas exigiram pesquisa de conteúdos, nos quais tive a possibilidade de adquirir novos conhecimentos revelantes na área hospitalar. Posteriormente, os trabalhos foram apresentados e discutidos com os restantes estagiários, tendo havido a oportunidade de partilhar opiniões e experiências de estágio.

### **2.1.3. Ambulatório**

A farmácia de ambulatório localiza-se no piso -I do HUC e é o local onde os doentes vão levantar a sua medicação. Neste setor os farmacêuticos são responsáveis pela correta cedência do medicamento e verificação da adesão à terapêutica, assim como o esclarecimento ao doente de todas as dúvidas relativas ao medicamento. A passagem neste setor, onde estive duas semanas, permitiu-me contactar com esquemas terapêuticos dos quais não tinha conhecimento, tais como o tratamento farmacológico utilizada na transplantação de órgãos e na esclerose múltipla. Durante esse tempo, tive acesso ao SClínico e ao Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGIM), onde obtive as informações necessárias para a realização do caso clínico. Através destas ferramentas informáticas conseguia acompanhar o doente, nomeadamente, o diário de internamento, a história clínica, as prescrições médicas, a medicação habitual, exames, análises e os sinais vitais. Além disso, foi o setor em que senti mais autonomia ao desempenhar pequenas tarefas sozinha e onde tive a vantagem de contactar com o doente.

## **2.2. Pontos fracos**

### **2.2.1. Estágio observacional**

No primeiro dia, foi-nos transmitido que o estágio seria exclusivamente observacional devido ao curto período de tempo e pela grande responsabilidade que o farmacêutico hospitalar acarreta em todo o circuito do medicamento. É de evidenciar que ao longo do estágio, todos os farmacêuticos com quem contactei transmitiram-me todas as informações teóricas importantes e explicações relativas às atividades executadas. Porém, não me foi dada autonomia na realização de tarefas durante o estágio. Neste sentido, considero que uma componente mais prática de algumas atividades teria sido fundamental para a consolidação da aprendizagem adquirida.

### **2.2.2. Impossibilidade de passagem pelos polos**

Em virtude do referido anteriormente cada estagiário tem um plano de estágio bem definido e individualizado, sendo que existiam planos que incluíam a passagem pela distribuição tanto HG como do HP. Todavia, devido à elevada carga de trabalho e ao reduzido período de estágio foi impossível a passagem de todos os estagiários por todas as áreas e polos. Neste sentido, no meu estágio não tive a oportunidade de contactar com a realidade dos SFH nos polos que culminou numa experiência de estágio incompleta. Na minha opinião, teria sido uma mais valia a passagem pela distribuição do HG onde teria a possibilidade de contactar com a distribuição da Unidade de Cirurgia e Ambulatório (UCA) e pernoita que apenas se realizam neste polo.

## **2.3. Oportunidades**

### **2.3.1. Radiofarmácia**

A radiofarmácia faz parte do setor da farmacotecnia e está integrada no serviço de medicina nuclear. Nesta área apenas trabalham farmacêuticos que tem como função rececionar tanto os kits frios como os kits quentes e marcar os fármacos com radioatividade para diagnóstico. Todos os sábados um gerador é recebido no serviço e, na segunda feira seguinte é feito o controlo de qualidade. Este gerador dá origem a um isótopo radioativo, o tecnécio metaestável que é adicionado aos fármacos conferindo-lhes radioatividade. Durante a semana de estágio que estive nesta área, tive a oportunidade de visualizar a preparação de Technescan HDP<sup>®</sup>, Teceos<sup>®</sup> e Nanotop<sup>®</sup> (Anexo I).

Como se trata de uma área em desenvolvimento e que não está presente em todos os hospitais, considero que foi uma grande oportunidade conseguir visualizar não só todo o circuito do medicamento radioativo como o funcionamento do serviço de medicina nuclear. Além disso, o meu conhecimento relativo a esta área era muito escasso e esta experiência contribui para o fortalecimento do mesmo.

### **2.3.2. Hospital de grandes dimensões**

Pela sua grande dimensão, o CHUC é um hospital não só de referência da região centro como também a nível nacional pela qualidade, diferenciação e inovação no tratamento de várias patologias. Neste sentido, os SFH desempenham uma função essencial ao garantir sempre a disponibilidade do medicamento e ao assegurar a sua qualidade, segurança e eficácia. Ao realizar o estágio num hospital de grandes dimensões tive a oportunidade de contactar com

um elevado número de fármacos e patologias que me eram totalmente desconhecidas. Particularmente, medicamentos de uso exclusivo hospitalar que muitas das vezes são utilizados como última linha terapêutica e, que em alguns casos, necessitam de justificação clínica.

## **2.4. Ameaças**

### **2.4.1. Obras no Hospital**

Durante o período de estágio, o serviço de urgências que se localizava no piso acima da farmácia hospitalar dos HUC, encontrava-se em obras. Desta maneira, os SFH tiveram a necessidade de se reorganizar, havendo alterações na localização dos setores. Por não estarem asseguradas as condições de trabalho obrigatórias, as câmaras de fluxo laminar nos HUC foram interditadas e a UMIV teve que se mudar para o HP. Neste sentido, durante dois meses assisti a várias mudanças estruturais que não afetaram o correto funcionamento do circuito do medicamento, mas que revelaram alguns momentos de desorganização.

### **2.4.2. Desconhecimento do papel do farmacêutico hospitalar**

O farmacêutico hospitalar é um profissional de saúde altamente especializado e o responsável por todo o circuito do medicamento. Tendo em conta a minha experiência de estágio, considero que a grande maioria da população, desconhece esta classe profissional e a existência de SFH que, trabalham, todos os dias, no sentido de prestar cuidados de saúde com qualidade. É necessária a valorização dos farmacêuticos hospitalares e a literacia à população relativamente às funções e ao papel fundamental que estes profissionais de saúde prestam no hospital.

## **3. Considerações Finais**

Ao longo dos 5 anos do mestrado integrado em Ciências farmacêuticas somos capacitados, para atuar em diversas áreas profissionais, nomeadamente na Farmácia Hospitalar. Deste modo, o estágio em farmácia hospitalar permitiu-me não só conhecer as funções e o papel do farmacêutico nas diferentes etapas do circuito do medicamento, como também me possibilitou a integração numa equipa multidisciplinar. Apesar do período de estágio ter sido relativamente curto e observacional, tive a oportunidade de contactar com vários elementos dos SFH e integrar na dinâmica de cada setor, o que me permitiu consolidar e ampliar conhecimentos.

Findo estes dois meses, considero que foi uma experiência muito positiva e enriquecedora para a minha vida profissional futura, não só a nível profissional, como também a nível pessoal.

Por fim, resta-me deixar um agradecimento à Doutora Marília, aos meus tutores e a todos os elementos dos SFH pelo profissionalismo, apoio, disponibilidade e simpatia.

#### 4. Referências Bibliográficas

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO EXECUTIVO DA FARMÁCIA HOSPITALAR - **Manual da Farmácia Hospitalar**. [Lisboa] : Ministério de Saúde, 2005. ISBN 972-8425-63-5.
2. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - D. Distribuição. Em **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**. [Lisboa]: Ordem dos Farmacêuticos- Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2019. p. 1–33.
3. **Regulamento Interno Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.** - . Coimbra : CHUC, 2022

## 5. Anexo

### Anexo I: Preparações de fármacos radioativos no setor Radiofarmácia

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
<b>Technescan HDP®</b>	40.2 mCi/ml Administração intravenosa única	Cintigrafia óssea	Oxidronato de sódio 3,0 mg Excipientes: Cloreto de sódio; Cloreto de estanho; Ácido gentísico; Ácido clorídrico; Hidróxido de sódio.	401525	Não aplicável	Temperatura inferior a 25°C 8h
<b>Teceos®</b>	29.2 mCi/ml Administração intravenosa única	Cintigrafia cardíaca	Ácido 3.3-difosforo- 1.2-propano dicarboxílico (DPD) 13.0 mg Excipientes: sódio	5006A	Não aplicável	Temperatura inferior a 25°C 8h
<b>Nanotop®</b>	19 mCi/ml Administração via intradérmica, subdérmica ou periaureolar Administração única	Deteção de nódulos sentinela em cancro da mama	0,5 mg de albumina humana, em partículas coloidais. Excipientes: Cloreto estanoso di- hidratado; Glucose anidra; Poloxamero238; Fosfato dissódico di- hidratado; Fitato de sódio	EPI822 312P5	Não aplicável	Temperatura ambiente 6h

# **PARTE III**

## **Monografia**

“Novas Abordagem no Tratamento da Obesidade”

Sob orientação da Mestre Maria João Campos

## **Lista de Abreviaturas**

**ACTH:** Hormona Adrenocorticotrófica

**AgRP:** Proteína Associada ao Gene Agouti

**ARC:** Núcleo Arqueado

**BHE:** Barreira Hematoencefálica

**CART:** *Cocaine and amphetamine regulated transcript*

**CCK:** Colecistoquinina

**DGS:** Direção Geral de Saúde

**DMV:** Núcleo Dorsomedial

**DPP-4:** Dipeptidil Peptidase-4

**EFSA:** *European Food Safety Authority*

**EMA:** *European Medicines Agency*

**FDA:** *Food and Drug Administration*

**GIP:** Peptídeo Insulinotrópico Dependente de Glicose

**GLP-I:** Peptídeo Semelhante ao Glucagon-I

**IMC:** Índice de Massa Corporal

**KGM:** *Konjac glucomanann*

**LEP:** Leptina

**LEPR:** Recetor da Leptina

**LHA:** Parte lateral hipotalâmica

**MC4R:** Recetores 4 da melanocortina

**MNSRM:** Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

**MSH:** Hormona Estimulante de Melanocortina

**MSRRM:** Medicamento Sujeito a Receita Médica

**NPY:** Neuropeptídeo Y

**NTS:** Núcleo do Trato Solitário

**OMS:** Organização Mundial de Saúde

**PA:** Perímetro Abdominal

**PNV:** Núcleo Paraventricular

**POMC:** Proopiomelanocortina

**PYY:** Peptídeo Y

**SNC:** Sistema Nervoso Central

**VMN:** Núcleo Ventromedial

## **Resumo**

A obesidade é uma doença crónica, multifatorial e complexa que se caracteriza pela acumulação de excesso de tecido adiposo no organismo. É considerada uma epidemia mundial pela Organização Mundial de Saúde pela sua elevada prevalência na sociedade e por estar associada ao aumento do risco de várias comorbilidades como a diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, apneia do sono e neoplasias. O tratamento desta patologia baseia-se numa abordagem multifatorial com o objetivo de, não só reduzir o peso corporal, como também reduzir os fatores de risco e a qualidade de vida. Como primeira linha, devem ser implementadas mudanças no estilo de vida, como a modificação da alimentação e prática de atividade física, que podem ser complementadas por suplementação alimentar. Posteriormente, caso não se alcancem resultados satisfatórios, pode-se optar pela terapêutica farmacológica, tendo sempre em consideração o risco-benefício do fármaco. A verdade é que, o número de fármacos aprovados é ainda escasso, por essa razão, existem várias moléculas em investigação que prometem revolucionar a tratamento da obesidade.

**Palavras-chave:** Obesidade; Balanço energético; Perda de peso; Terapêutica farmacológica; Terapêutica não farmacológica; Fármacos.

## **Abstract**

Obesity is a chronic, multifactorial and complex disease that is characterised by the accumulation of adipose tissue in the organism. It is classed as a global epidemic by World Health Organization due to its high prevalence in society, and for being associated with an increased risk of several comorbidities such as type 2 diabetes, hypertension, dyslipidaemias, sleep apnea and neoplasm. The treatment for this pathology is based on a multifactorial approach with the aim of, not only reducing the body weight, but also improving risk factors and quality of life. As first line of treatment, there should be implemented changes in the lifestyle, such as an alteration in the diet and the practice of physical activity, that can be complemented by nutritional supplementation. Posteriorly, in case of not reaching the desired results, pharmacological therapeutics could be opted, always taking into account the risk-benefit of the drug. The truth is, the numbers of approved pharmaceuticals is still scarce, and, for that reason, there are several molecules under research that promise to revolutionize the treatment of obesity.

**Keywords:** Obesity; Energetic balance; Loss weight; Pharmacological therapy; Non Pharmacological therapy; Drugs.

## I. Introdução

A obesidade é um problema de saúde crónico e complexo que se caracteriza por um excesso de tecido adiposo provocado pelo desequilíbrio entre o balanço energético, neste caso, uma ingestão de energia superior ao gasto.<sup>1</sup> Trata-se de uma patologia multifatorial que pode advir de fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais.<sup>1;2</sup> É responsável pelo aumento do risco de inúmeras doenças, nomeadamente, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, apneia do sono e vários tipos de cancro.<sup>3;4</sup> Além disso, tem um impacto económico muito significativo, visto que o tratamento das comorbilidades provocadas por esta doença representa 10% das despesas em saúde, em Portugal.<sup>4</sup>

Geralmente, a obesidade é classificada através de uma medida antropométrica denominada Índice de Massa Corporal (IMC), que consiste na divisão do peso pela altura ao quadrado, sendo expressa em Kg/m<sup>2</sup>.<sup>1;3</sup>

**Tabela I:** Classificação do Índice de Massa Corporal <sup>1</sup>

	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Excesso de peso</b>	25-29,9
<b>Obesidade classe I</b>	30-34,9
<b>Obesidade classe II</b>	35-39,9
<b>Obesidade classe III (obesidade grave)</b>	≥ 40

Esta medida é bastante comum na prática clínica, não só pela facilidade do cálculo, como também, por ser um método não invasivo. Apresenta, contudo, certas limitações, nomeadamente, não conseguir diferenciar tecido adiposo de tecido muscular. Juntamente com esta medida, é imprescindível perceber a distribuição da gordura corporal sendo que, o sexo masculino tem maior tendência a acumular gordura na zona abdominal ou visceral (obesidade andróide) e o sexo feminino mais na zona das coxas e glúteos (obesidade ginóide). Por este motivo, aliado ao cálculo do IMC também é necessária a medição do perímetro abdominal (PA). Assim, torna-se possível avaliar o risco de complicações metabólicas, visto que a gordura visceral tem um impacto mais significativo na saúde que a gordura subcutânea.<sup>1;</sup>

Como se trata de uma doença com uma elevada prevalência e com repercussões na qualidade de vida da população, é crucial um tratamento com uma abordagem multidisciplinar. Primeiramente, devem ser implementadas mudanças no estilo de vida, as quais implicam a adoção de uma alimentação saudável e a prática de atividade física regular.<sup>1:3:6</sup> Porém, se com esta primeira abordagem não se alcançar uma perda de peso corporal de 5-10% num prazo de 6 meses, deve ser considerada a introdução de terapêutica farmacológica.<sup>7:8</sup> A farmacoterapia é recomendada a indivíduos com IMC superior ou igual 30 Kg/m<sup>2</sup> ou superior ou igual 27 Kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas ao excesso de peso. A verdade é que, não existem muitos fármacos disponíveis em Portugal, sendo que estão apenas comercializadas: o Orlistato, o Liraglutido e a Naltrexona/Bupropiom. No entanto, é desejável que, num futuro próximo, fármacos com grande potencial como o Semaglutido na dose 2,4 mg (Wegovy<sup>®</sup>) e o Setmelanotido, que já se encontram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA) estejam à disposição no leque de opções terapêuticas em Portugal.

Assim sendo, esta monografia tem como objetivo primordial analisar o tratamento desta patologia e caracterizar os fármacos usados no tratamento, analisando as vantagens e os riscos adjacentes recorrendo a vários estudos e ensaios clínicos que demonstram a eficácia e segurança destas moléculas.

## **2. Metodologia de pesquisa**

A pesquisa bibliográfica centrou-se na Pubmed, Web of Science e Google Scholar entre janeiro e julho de 2023. Apenas foram considerados artigos que se enquadravam no quartil Q1 e nos últimos 10 anos, à exceção de 5 artigos que foram utilizados pela relevância da informação. Inicialmente, foi realizada uma pesquisa mais abrangente utilizando as palavras-chave: “obesity”, “epidemiology”, “diagnosis”, “food intake”, “pharmacological treatment” que me permitiu reter informação geral do tema. Posteriormente, às palavras chaves “obesity” e “loss weight” acrescentei o indicador booleano AND e utilizei os seguintes termos: “orlistat”, “naltrexone/bupropion” “liraglutide” “semaglutide”, “GLP-I agonist”, “diet”, “physical exercise”, “food supplementation”. Além disso, também foram pesquisadas informações no site da Direção Geral de Saúde (DGS), Direção Geral da Agricultura e Veterinária (DGAV), Organização Mundial de Saúde (OMS), European Food Safety Authority (EFSA) e no Infomed.

### **3. Epidemiologia**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), atualmente, no mundo, cerca de 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças são obesos.<sup>9</sup> Este é um problema de saúde pública com números alarmantes, estimando-se que 1 em cada 6 adultos e 1 em cada 11 crianças têm obesidade.<sup>10</sup> Esta doença, apesar de ser prevalente em todo o mundo, é maioritariamente predominante em zonas com maior desenvolvimento socioeconómico como nos continentes Americano, Europeu e a Oceânia, porém, é notório um aumento da obesidade, ao longo dos anos, nos países em desenvolvimento.<sup>8: 11</sup>

Na Europa, a obesidade e o excesso de peso afetam cerca de 60% da população adulta e 7,9% da população infantil. De acordo com dados da OMS sobre os países europeus, a obesidade é mais prevalente no sexo feminino (24%) do que no sexo masculino (22%). Além de que causa mais de 1.2 milhões de mortes todos os anos.<sup>3</sup>

Em Portugal, esta doença é responsável por cerca de 9% da mortalidade e estima-se que 1 em cada 2 adultos e 1 em cada 5 adultos tem obesidade ou excesso de peso, respetivamente. É de salientar que a questão socioeconómica tem, também, um grande impacto, sendo mais prevalente em pessoas com um grau de literacia inferior (4 ou menos anos de escolaridade), o que corresponde a 38,5% em comparação com indivíduos com 12 ou mais anos de escolaridade, os quais representam cerca de 13,2% da população portuguesa.<sup>4</sup>

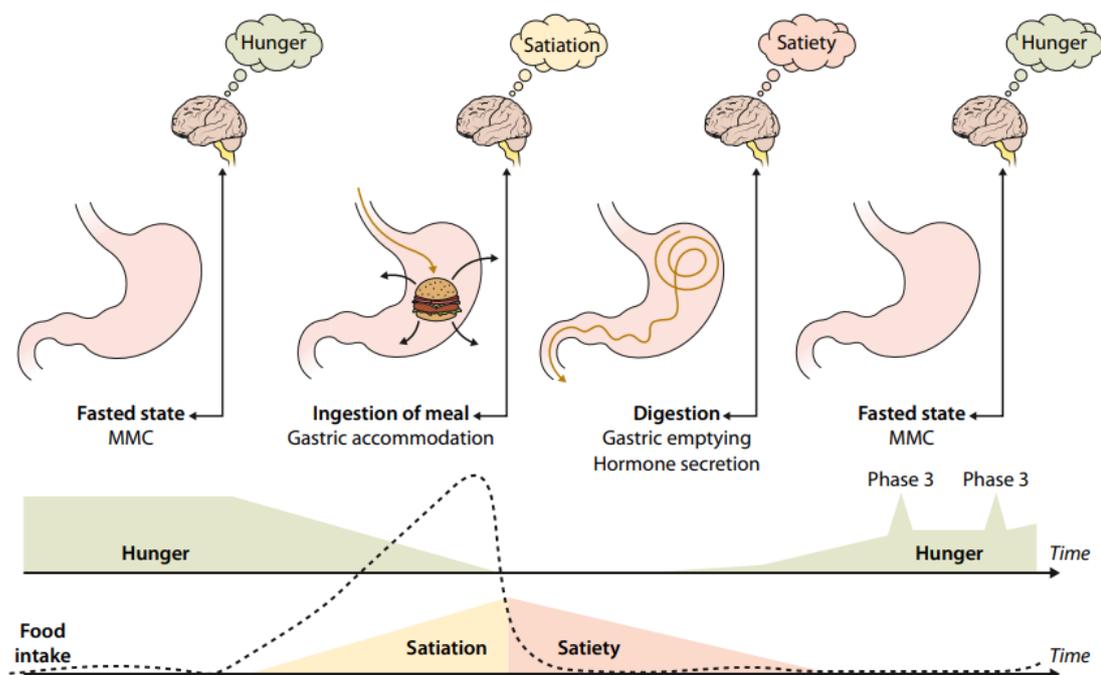
No que diz respeito à obesidade infantil em Portugal, um estudo realizado no ano letivo 2018/2019 a 7 096 crianças entre os 6-8 anos, concluiu que 29,6% e 11,9% sofriam de excesso de peso e obesidade, respetivamente. Em comparação com os dados de 2008, a percentagem de obesidade e excesso de peso em Portugal diminuiu, tornando-se o décimo quarto país com maior percentagem de obesidade infantil, ocupando anteriormente a segunda posição.<sup>12</sup>

### **4. Homeostase energética: mecanismos de ingestão alimentar**

Tanto o trato gastrointestinal como o sistema nervoso central (SNC), mais concretamente o hipotálamo, têm um controlo fulcral na homeostase energética, isto é, no equilíbrio entre a consumo e o gasto de energia.<sup>13</sup>

A ingestão de alimentos é fundamental, pois fornece ao organismo os nutrientes e energia necessários para o saudável funcionamento do mesmo. A ingestão de alimentos é influenciada por vários fatores desde hedónicos como prazer, vertente social, estímulos sensoriais como também por fatores homeostáticos.<sup>14</sup> Num período de jejum, ou seja, quando

existe um nível baixo de energia há a predominância da fome que se traduz por uma necessidade de ingestão alimentar. Neste sentido, há a ativação de vários mecanismos que motivam o consumo de alimentos que, cessa, quando há satisfação. Posteriormente, segue-se o período de saciedade que corresponde ao período entre as refeições.<sup>15;16</sup>



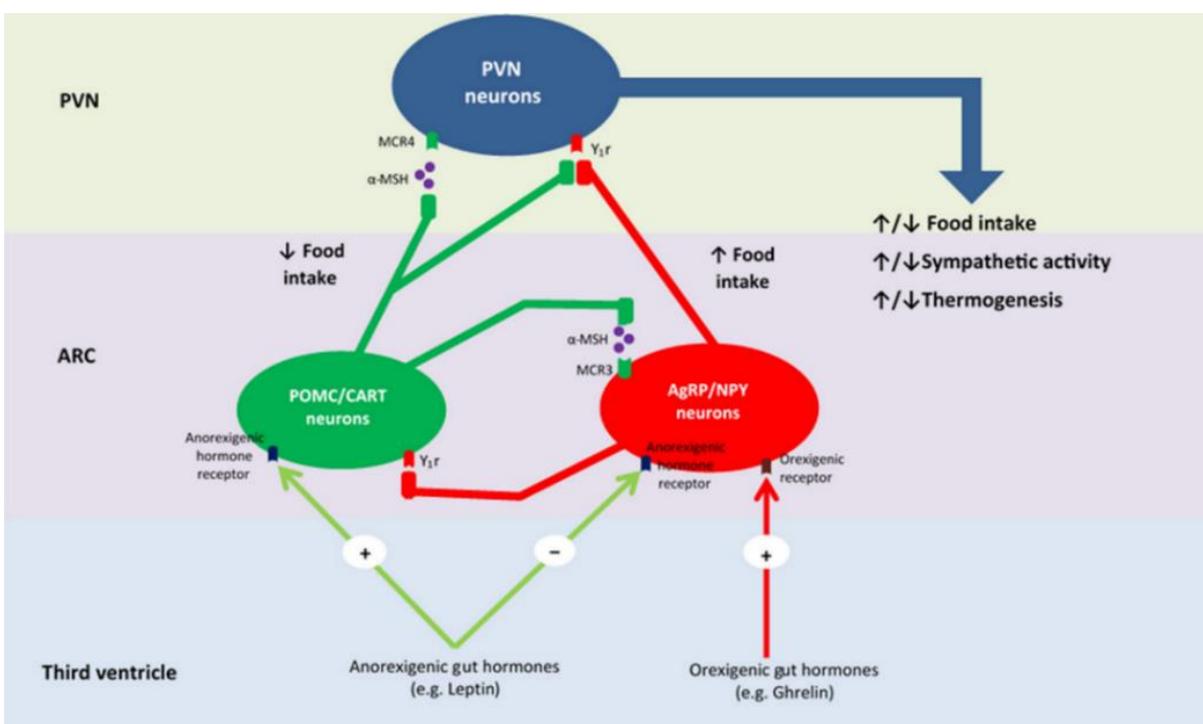
**Figura 1:** Esquema ilustrativo do estado de fome, satisfação e saciedade <sup>16</sup>

#### 4.1. O papel do Hipotálamo

Em virtude do que foi referido anteriormente, o SNC possui uma estrutura fundamental que é responsável pelo controlo da fome e da ingestão de alimentos- o hipotálamo. Este está organizado em diferentes núcleos, nomeadamente: núcleo arqueado (ARC), núcleo paraventricular (PVN), núcleo dorsomedial (DMN), núcleo ventromedial (VMN) e a parte lateral hipotalâmica (LHA).<sup>15; 17</sup>

No ARC é possível encontrar duas populações de neurónios: neuropeptídeo Y (NPY)/proteína associada ao gene Agouti (AgRP) e propiomelanocortina (POMC)/ *cocaine and amphetamine regulated transcript* (CART). Em relação à população NPY/AgRP, esta é orexigénica, ou seja, quando estimulada aumenta o apetite e a ingestão de alimentos. Por sua vez, a POMC/CART é anorexigénica desempenhando um papel antagónico.<sup>2; 15</sup> Este núcleo destaca-se pela sua óptima localização: próximo da zona semipermeável da barreira hematoencefálica (BHE). Por esta razão, recebe com grande facilidade os sinais hormonais periféricos através da corrente sanguínea.<sup>14</sup> Uma dessas hormonas é a grelina que se liga aos

recetores da grelina localizados nos neurónios NPY/AgRP e, estes levam à libertação dos NPY e AgRP que vão, respetivamente, ligar-se aos recetores NPY1 e NPY5 e aos recetores 4 da melanocortina (MC4R), ambos localizados no PVN. A AgRP vai desempenhar o papel de agonista inverso dos MC4R impedindo, deste modo, a atuação da hormona estimulante da melanocortina ( $\alpha$ -MSH). Neste sentido, a  $\alpha$ -MSH não se consegue ligar aos recetores MC4R localizados no POMC/CART e, conseqüentemente, há a supressão dos mecanismos anorexigénico. Em contrapartida, em momentos de saciedade, os níveis de leptina aumentam e ativam a população POMC/CART que libertam a  $\alpha$ -MSH que tem a função de restringir a ingestão alimentar. <sup>14; 15</sup>



**Figura 2:** Mecanismo anorexigénico e orexigénico da regulação da ingestão de alimentos a nível hipotalâmico. <sup>13</sup>

#### 4.2. O papel do trato gastrointestinal, do tecido adiposo e do pâncreas

Efetivamente, é da responsabilidade do trato gastrointestinal, através de vários peptídeos gastrointestinais, informar o hipotálamo acerca do estado nutricional do organismo e da saciedade. Além destes, também são sinalizadoras: a leptina, a insulina, o peptídeo pancreático e a lipase pancreática provenientes do tecido adiposo e pâncreas, respetivamente. Estas hormonas são categorizadas como orexigénicas ou anoréxigénicas e a sua via de transmissão ocorre ou através da corrente sanguínea ou das fibras aferentes vagais. <sup>17</sup> No estômago, mais especificamente, na parede muscular estão presentes várias terminações nervosas que

detetam os movimentos e, que através das fibras aferentes vagais transmitem essa informação ao núcleo do trato solitário (NTS) localizado no tronco cerebral.<sup>15</sup>

### **Grelina**

Vulgarmente conhecida como hormona da fome, a grelina, é um peptídeo orexigénico sintetizado maioritariamente no estômago, mas também, embora em pequenas quantidades, no intestino delgado e no hipotálamo.<sup>15</sup> A sua concentração sanguínea é inversamente proporcional ao consumo de alimentos, isto é, os níveis de grelina são elevados no período de jejum e baixos após as refeições. Em condições de déficit energético, a grelina vai, através da corrente sanguínea e das fibras aferentes vagais, ligar-se aos seus recetores que se encontram, predominantemente, expressos no ARC e também no PVN. Deste modo, no ARC esta hormona estimula os neurónios NPY/AgRP que vão promover a libertação de NPY e AgRP que levam à ingestão de alimentos.<sup>15; 17; 18</sup> No entanto, em indivíduos obesos foram observados baixos níveis de grelina que demonstra que a obesidade pode provocar resistência à grelina e diminuição da síntese deste peptídeo pelo estômago.<sup>18</sup>

### **Insulina**

A insulina é uma hormona produzida pelas células beta pancreáticas localizadas nos ilhéus de langerhans e está envolvida em vários mecanismos, especificamente, na regulação da glicose e no balanço energético. Contrariamente à grelina, a sua concentração aumenta como o aporte de alimentos. A nível hipotalâmico, no ARC, vai ligar-se aos recetores de insulina e ativa os neurónios POMC/CART e, antagonicamente, inibe os neurónios NPY/AgRP o que se traduz em saciedade e diminuição da ingestão de alimentos.<sup>15; 17</sup>

### **Leptina**

Descoberta em 1994, a leptina (LEP) é uma adipocina com ação anorexigénica no balanço energético.<sup>18</sup> Esta hormona é sintetizada pelo tecido adiposo branco e a sua concentração reflete a gordura corporal.<sup>13; 15; 18</sup> Após as refeições, há o aumento da produção de leptina e, conseqüentemente, a sua libertação para a corrente sanguínea onde vai ser transportada até ao cérebro para se ligar ao seu recetor (LEPR) presente em vários núcleos do hipotálamo tais como ARC, DMH, VMH e LHA.<sup>15</sup> No ARC, a leptina por um lado vai estimular os neurónios POMC/CART, por outro, inibir os neurónios NPY/AgRP, reduzindo a ingestão alimentar e promovendo a saciedade.<sup>13; 15</sup>

## **Colecistoquinina**

A colecistoquinina (CCK) trata-se também de uma hormona anorexigénica que é produzida pelas células enteroendócrinas I do jejuno e do duodeno na fase pós-prandial. Esta hormona é produzida em resposta ao consumo de gordura e proteína às refeições. Consiste num indicador de saciedade de curta duração, visto que possui um tempo de ação de 1-2 minutos e a sua concentração sanguínea aumenta, gradualmente, nos primeiros 10-30 minutos da refeição. O modo de atuação da CCK consiste na ligação aos recetores CCK-I que se encontram presentes na vesícula biliar, pâncreas e também nos nervos vagais. Deste modo, torna-se responsável, a nível periférico, pelo aumento da motilidade gastrointestinal e libertação de enzimas biliares e pancreática. Além disso, a nível central, ativa a via anorexigénica no ARC.<sup>13; 15</sup>

## **Peptídeo semelhante ao glucagon-I**

O peptídeo semelhante ao glucagon-I (GLP-I) é um peptídeo anorexigénico produzido pelas células do íleon e cólon e libertado em resposta à ingestão de alimentos. No entanto, tem um tempo de semi-vida reduzido pela ação da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), que o degrada. Este peptídeo funciona como incretina ao estimular o pâncreas a libertar insulina. Além disso, é um forte promotor da saciedade através, não só de provocar o atrasamento do esvaziamento gástrico, como, também, por se ligar aos seus recetores presentes no ARC e estimular a população POMC/CART a inibir a ingestão de alimentos.<sup>13; 15</sup>

## **Oxintomodulina**

A oxintomodulina é um peptídeo secretado na período pós-prandial pelas células L no íleon e no cólon e a sua libertação é diretamente proporcional à ingestão calórica da refeição. Liga-se aos recetores GLP-I presentes no pâncreas, no trato gastrointestinal e no ARC e, desta forma, diminui o consumo de alimentos e reduz também a secreção enzimática e o esvaziamento gástrico.<sup>13; 15</sup>

## **Peptídeo Y**

O peptídeo Y (PYY) é um peptídeo de reduzidas dimensões da família dos peptídeos pancreáticos produzido pelas células L intestinais, encontrando-se em circulação em duas formas distintas: PYY<sub>1-36</sub> e PYY<sub>3-36</sub>. O PYY<sub>3-36</sub> é mais abundante após uma refeição e, no ARC, liga-se aos recetor NPY Y2 exercendo, por um lado, um efeito auto inibitório e, por outro lado, estimula os neurónios POMC/CART, desencadeando uma resposta anorexigénica.<sup>13; 15</sup>

## Peptídeo pancreático

O peptídeo pancreático produzido pelas células F dos ilhéus de langerhans, possui a particularidade da sua concentração sanguínea pós-prandial, ser proporcional à ingestão calórica. Este peptídeo liga-se aos recetores NPY Y4 e NPY Y5 presentes tanto no ARC como no NTS e, deste modo, promove a saciedade e a diminuição do consumo de alimentos.<sup>13;15</sup>

## 5. Fatores genéticos

De facto, o desequilíbrio entre o aporte e o gasto de energia é uma das causas mais prevalente da fisiopatologia da obesidade, contudo, existe uma forte componente genética também associada a esta patologia.<sup>19</sup> A obesidade pode manifestar-se de duas formas distintas: monogénica em que há apenas uma mutação genética ou poligénica, também designada de obesidade comum, em que ocorrem mutações em vários genes.<sup>20</sup>

No que diz respeito à obesidade monogénica, esta pode manifestar-se em síndromes que são acompanhados de atrasos cognitivos, anomalias nos órgãos e dismorfias. Como exemplos desses síndromes destacam-se: o Síndrome Prader-Willi em que há a ausência do gene no locus q11-q13 no cromossoma 15; o Síndrome WAGR (Wilms-Tumour-Aniridia-Syndrom) em que há deleções no cromossoma 11p14 e síndrome Bradet em que ocorre a mutação em um dos genes BBS.<sup>20</sup>

No entanto, a obesidade monogénica também se manifesta por mutação nos genes LEP, LEPR, MC4R e POMC que exercem um papel preponderante na regulação do balanço energético.<sup>20; 21</sup> Embora raras, as mutações no gene LEP e no respetivo recetor, são as principais causas de hiperfagia, hiperinsulinémia e anomalias endócrinas.<sup>19</sup> Efetivamente, a LEP é o espelho da adiposidade e do estado nutricional do organismo, desta maneira, indivíduos obesos possuem níveis elevados desta hormona. Todavia, o que acontece é que ocorre também resistência da leptina e, conseqüentemente, há um desequilíbrio do balanço energético.<sup>18</sup> Em virtude do referido no ponto 4.1, a POMC é estimulada em resposta à insulina e à leptina e é clivada, posteriormente, em peptídeos como a hormona adrenocorticotrófica (ACTH) e  $\alpha$ -MSH. A  $\alpha$ -MSH vai ligar-se aos recetores MC4R presentes no hipotálamo levando à saciedade. Neste sentido, mutações no POMC que afetem a  $\alpha$ -MSH são manifestadas clinicamente em hiperfagia crónica e carência de pigmento na pele e no cabelo, tendo em conta que afeta a estimulação dos melanócitos. Em relação à mutação do

gene MC4R, esta é a manifestação de obesidade monogenética mais comum e é observada em cerca de 5% dos casos de obesidade infantil. Quando esta mutação está presente, é possível observar hiperinsulinémica, hiperfagia, aumento do crescimento linear e da massa magra.<sup>20; 21; 22</sup>

## **6. Tratamento não farmacológico**

Uma das causas da obesidade consiste nas más escolhas nutricionais e nos errados hábitos alimentares que, aliados ao sedentarismo culminam numa ingestão energética elevada. Neste sentido, a primeira linha para a perda de peso assenta nas medidas não farmacológicas como a mudança no estilo de vida: alterações alimentares e prática de atividade física.<sup>6; 7</sup>

### **6.1. Dieta e atividade física**

Atualmente, as recomendações para a perda de peso baseiam-se na implementação de uma alimentação saudável que implica o controlo da quantidade de alimentos muito calóricos, diminuição da ingestão energética e escolha de alimentos com qualidade nutricional. O objetivo da restrição calórica é o estabelecimento de um plano alimentar saudável que cumpra as necessidades nutricionais tanto em macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono e lípidos) como em micronutrientes (vitaminas e minerais), mas com menos calorias.<sup>23</sup> Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), a ingestão de calorias para um adulto saudável, consoante o género e a atividade física praticada, pauta-se pelas 1800-2500 Kcal por dia.<sup>24</sup> Assim, para uma perda de peso adequada e eficaz, as *guidelines* europeias para o controlo da obesidade, recomendam uma redução de 15 a 30% do valor energético habitual.<sup>7</sup> Como é evidente, cada indivíduo apresenta diferentes necessidades e, consoante o histórico de dietas, os hábitos alimentares e de exercício físico, o sexo, a idade e os aspetos culturais define-se a dieta de modo individualizado.<sup>7; 23</sup> As dietas, em função do número de calorias são classificadas em: Dieta hipocalórica que consiste no fornecimento de 1200 Kcal/dia; dieta de baixo valor calórico em que se fornece 800 Kcal/dia e dieta de muito baixo valor calórico em que o intervalo de energia é compreendido entre 200-800 Kcal/dia, sendo totalmente desaconselhada em grávidas, crianças e idosos.<sup>7</sup>

Em conjunto com as alterações alimentares, a prática regular de atividade física demonstrou maior sucesso de perda de peso em comparação com apenas uma mudança isoladamente.<sup>7</sup> De acordo com as diretrizes da OMS para a atividade física e comportamento sedentário, é recomendado, para o adulto e idoso, a prática de no mínimo 150 a 300 minutos por semana de exercícios aeróbios de intensidade moderada como, por exemplo, caminhadas.

Complementarmente, também devem ser realizadas atividades de fortalecimento muscular.<sup>25</sup> Uma vida ativa fisicamente proporciona melhor qualidade de vida, bem como diminuição da pressão arterial, melhoria dos parâmetros lipídicos e aumento da sensibilidade à insulina.<sup>7</sup>

## 6.2. Suplementos alimentares

Por definição, suplementos alimentares consistem em “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas”. Neste sentido, têm como objetivo completar ou suplementar uma alimentação normal, colmatando deficiências nutricionais ou dando apoio a certas funções fisiológicas.<sup>26</sup> Tal como os medicamentos, são comercializados em forma doseada como comprimidos, cápsulas, pílulas, ampolas, saquetas bebíveis e são constituídos por ingredientes de três grupos distintos: Vitaminas e Minerais; Plantas e extratos; e outros onde se inclui os ácidos gordos essenciais, aminoácidos, fibras e probióticos. No entanto, não são medicamentos, assim, não podem mencionar propriedades de tratamento, de profilaxia ou de cura.<sup>26; 27</sup>

De facto, os suplementos alimentares são produtos de venda livre de acesso fácil por parte da população, estando disponíveis em diversos locais como em farmácias, parafarmácias, supermercados, ervanárias e online. Em 2021, em Portugal, cerca de 41% da população portuguesa, nos últimos 12 meses, tomou suplementos alimentares. As principais razões que motivaram a compra destes produtos foram o fortalecimento do sistema imunitário (61%), a obtenção de energia (59%) e o restabelecimento das concentrações de vitaminas e minerais (52%). Porém, é de realçar que cerca de 16% utilizaram suplementos alimentares com o propósito de redução do peso corporal.<sup>28</sup>

Os suplementos alimentares para a perda de peso, geralmente, são constituídos por vários ingredientes com diferentes mecanismos de ação que atuam na estimulação da lipólise, no metabolismo dos macronutrientes como é o caso do crómio e na promoção da saciedade como os suplementos com glucomanano.<sup>29</sup>

### Glucomanano

Com origem no tubérculo da *Amorphophallus konjac*, o *Konjac glucomanann* (KGM), consiste numa fibra dietética solúvel constituída por D-manone e D-glucose ligadas por ligações glicosídicas  $\beta$  1-4.<sup>29</sup> Esta fibra possui a capacidade de absorção de 50 vezes o seu peso e é, frequentemente, utilizada para redução do peso corporal através de vários mecanismos,

nomeadamente atraso do esvaziamento gástrico e promoção da saciedade pela sua viscosidade que reveste a superfície do intestino.<sup>29; 30</sup> Assim, em 2010, o KGM obteve o parecer positivo pela European Food Safety Authority (EFSA) para a alegação de redução do peso corporal associado a uma dieta hipocalórica. Quanto à dose aprovada e recomendada pela EFSA para adultos com excesso de peso e obesidade consiste em pelo menos 3 g diárias distribuídas por 3 tomas de 1 g administradas com 1 a 2 copos de água antes das refeições.<sup>31</sup>

Para entender o efeito do KGM na redução de peso, uma meta-análise recente, reuniu 6 ensaios clínicos aleatorizados realizados em indivíduos adultos, tendo os estudos duração variável entre 4 a 12 semanas, assim como a dose de KGM variar entre 1,240 g a 3,99 g por dia. Mohammadpour S *et al.* evidenciou que o KGM leva a uma pequena perda de peso, mas estatisticamente significativa (-0,96 kg) em comparação com o placebo. Os estudos incluídos com uma duração mais curta (inferior a 8 semanas) mostraram perdas de peso superiores, de cerca de -1,34 kg, e nos estudos realizados apenas a mulheres verificou-se uma redução de -1,86 kg.<sup>32</sup> Por outro lado, com o objetivo de estudar a influência do KGM no apetite, foi realizado um ensaio clínico aleatorizado, duplo cego e controlado por placebo com 43 indivíduos. Durante 14 dias consumiram 2 gomas com 250 mg de KGM ou placebo, após o pequeno almoço e o jantar. No final foi avaliado o PA que diminuiu no grupo com KGM (79,60±15,36 cm), mas em comparação com o placebo a diminuição não foi significativa. Contrariamente, o grupo KGM evidenciou uma redução no apetite. Deste modo, este estudo mostrou que a suplementação com KGM evita a progressão da obesidade e também oferece uma componente protetora do desenvolvimento de doenças cardiovasculares.<sup>33</sup>

Apesar dos ensaios clínicos não demonstrarem grandes perdas de peso, o KGM devido à capacidade de formação de um gel, promove a saciedade e diminuição do apetite e consequentemente, redução do peso corporal.<sup>30; 32; 33</sup>

## **Crómio**

O crómio é um oligoelemento presente na forma trivalente em vários alimentos como no fígado, na batata, no marisco, nos brócolos, nos grãos integrais e na levedura de cerveja. É reconhecido pelo efeito potenciador da insulina que promove o metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas.<sup>34</sup> As evidências científicas relativas aos suplementos com crómio foram avaliadas pela EFSA que reconheceu o crómio para manutenção da concentração normal de glucose no sangue e para a contribuição do normal metabolismo dos macronutrientes.<sup>35</sup> A verdade é que, o seu mecanismo de ação não é totalmente conhecido, deste modo, o crómio

também está associado à perda de peso por promover a termogênese, diminuir o apetite e promover o gasto energético.<sup>29; 36</sup>

De forma a avaliar a eficácia da suplementação com crómio foi realizada uma meta-análise com 18 ensaios clínicos aleatorizados, duplamente cegos e controlados por placebo, incluindo 974 participantes com excesso de peso e obesidade. Dos estudos incluídos, 11 evidenciaram uma redução de peso estatisticamente significativa (-0,50 kg) em comparação com o placebo. Apesar da heterogeneidade estatística, esta meta-análise provou que a suplementação com crómio em comparação com o placebo demonstra tanto perdas de peso estatisticamente significativas como redução da percentagem da gordura corporal. No entanto, não foram observadas diminuições estatisticamente significativas no PA e no IMC. Relativamente a possíveis efeitos adversos, apenas foram observados em 3 ensaios e consistiam em dores de cabeça, vertigem, fezes aquosas e urticária.<sup>37</sup> Outra meta análise mais recente e atualizada, que incluiu 19 estudos aleatorizados com 1 316 participantes concluiu que a suplementação com crómio em comparação com o placebo acarreta perdas de peso estatisticamente significativas (-0,75 kg) e diminuição da percentagem de gordura corporal (-0,68%). No entanto, contrariamente à meta-análise anterior verificou-se também reduções significativas no IMC (-0,40 kg/m<sup>2</sup>).<sup>36</sup>

Deste modo, ainda que sejam necessários mais ensaios clínicos devido à heterogeneidade dos existentes, a suplementação com crómio provou ter ação na perda de peso.<sup>36; 37</sup>

## **7. Terapêutica farmacológica**

Em relação à terapêutica farmacológica, esta é implementada quando as mudanças no estilo de vida, nomeadamente, a introdução de uma dieta hipocalórica e prática regular de atividade física, não estão a alcançar os resultados desejados. Embora, os fármacos sejam ferramentas excelentes não só para a perda de peso, como também para a melhoria das comorbilidades, deve ser sempre avaliado o risco-benefício de cada terapêutica em função do doente. É de realçar que nem todos os doentes podem ser referenciados para uma terapêutica farmacológica. Para tal, é necessário possuírem IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas ao excesso de peso como: hipertensão arterial, diabetes tipo 2, apneia do sono, doença cardiovascular, dislipidemia.<sup>3; 7</sup> Após 3 meses de terapêutica farmacológica, a eficácia do tratamento deve ser avaliada e se não existir uma perda superior a 5% em pessoas sem diabetes e superior a 3% em pessoas com diabetes, a terapêutica deve ser descontinuada ou alterada.<sup>7</sup>

**Tabela 2-** Terapêutica farmacológica disponível em Portugal <sup>7; 38;41;48</sup>

Fármaco	Orlistato	Naltrexona/Bupropiom	Liraglutido
<b>Mecanismo de ação</b>	Inibidor seletivo das lipases pancreáticas e gástricas	Naltrexona: antagonista dos recetores opioides Bupropiom: inibidor da recaptção de dopamina e noradrenalina;	Análogo GLP-I
<b>Dose/Posologia</b>	120 mg (MSRM) 60 mg (MNSRM) 120 mg antes, durante ou após 3 principais refeições	8 mg/ 90 mg 2 comprimidos de manhã e 2 comprimidos à noite	3 mg; Todos os dias
<b>Via de administração</b>	Oral	Oral	Subcutânea
<b>Titulação da dose</b>	Não aplicável	Semana 1: 1 comprimido de manhã Semana 2: 1 comprimido de manhã e 1 comprimido à noite Semana 3: 2 comprimidos de manhã e 1 comprimido à noite Semana 4: 2 comprimidos de manhã e 2 comprimidos à noite	Semana 1: 0,6 mg Semana 2: 1.2 mg Semana 3: 1,8 mg Semana 4: 2.4 mg Semana 5: 3 mg
<b>Evolução da Terapêutica</b>	Após 12 semanas se não se verificar uma redução de 5% do peso, a terapêutica deve ser descontinuada	Após 16 semanas se não se verificar uma redução de 5% do peso, a terapêutica deve ser descontinuada	Após 12 semanas se não se verificar uma redução de 4% do peso, a terapêutica deve ser descontinuada
<b>Efeitos Adversos</b>	Fezes aquosas, oleosas e fétidas; diminuição da absorção de vitaminas lipossolúveis	Dores de cabeça, tonturas, obstipação, náuseas, vômitos	Náuseas, vômitos, pancreatite

### 7.1. Orlistato

Aprovado em 1998 pela EMA, o orlistato, é um potente inibidor seletivo das lipases gástricas e pancreáticas. Quando há ingestão de alimentos numa refeição, os triglicerídeos são degradados pelas lipases em ácidos gordos e estes são absorvidos. Desta maneira, o orlistato vai liga-se covalentemente ao local ativo das lipases e impede, assim, a hidrólise e absorção da gordura, sendo eliminada pela via fecal. Esta terapêutica é recomendada a indivíduos com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> ou a 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades e está disponível na dosagem de 120 mg como medicamento sujeito a receita médica (MSRM) e 60 mg como medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM). A dose máxima recomendada diariamente consiste em 120 mg antes, durante ou após as três principais refeições. Após 12 semanas de tratamento, deverá ser feita uma avaliação e, caso não haja uma perda de peso de 5%, deve ser descontinuado. <sup>38; 39</sup>

Com o objetivo de estudar não só a incidência de diabetes tipo 2 com o uso de orlistato como também a segurança e eficácia, realizou-se o estudo XENDOS, um estudo prospetivo, duplo cego, aleatorizado com a participação de 2 205 indivíduos durante 4 anos. Neste estudo os pacientes possuíam IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> e tolerância à glicose e foram tratados com 120 mg ou placebo 3 vezes ao dia. No grupo orlistato tanto após um ano como no final do estudo, observou-se uma perda de peso corporal superior ao grupo placebo, 10,6/5,8 Kg e 6,2/3,0 Kg respetivamente. Após os 4 anos de tratamento, a incidência de diabetes tipo 2 foi de cerca de 9% do grupo placebo e 6,2% do grupo orlistato.<sup>40</sup>

Os efeitos adversos que ocorrem com mais frequência são maioritariamente a nível do trato gastrointestinal como as náuseas, fezes oleosas e fétidas, necessidade urgente de evacuação, mas também foram reportadas cefaleias e nasofaringites. Devido ao facto da absorção lipídica estar comprometida a nível intestinal com o uso deste fármaco, ocorre um défice de absorção de vitaminas lipossolúveis e há, então, a necessidade, em alguns indivíduos, de suplementação com multivitamínicos para suprimir essa falha.<sup>38; 39; 40</sup>

## **7.2. Naltrexona/Bupropiom**

Classificado farmacologicamente como inibidor da recaptção da dopamina/noradrenalina, o bupropiom, é um fármaco indicado para o tratamento da depressão e para a cessação tabágica. Por sua vez, a naltrexona é um antagonista dos recetores dos opioides, utilizada no tratamento de dependências de opioides e álcool. A associação naltrexona/bupropiom foi aprovada para o tratamento da obesidade, em 2016 pela EMA, na forma de comprimido de libertação prolongada que contém 8 mg de cloridrato de naltrexona e 90 mg de cloridrato de bupropiom.<sup>7; 41</sup>

Ambos os fármacos exercem uma ação em duas áreas importante do cérebro: no ARC e no sistema dopaminérgico mesolímbico. De facto, o bupropiom no ARC liga-se aos neurónios POMC e incita a libertação da  $\alpha$ -MSH e também da  $\beta$ -endorfina que atua como agonista endógeno dos recetores opioides. Esta hormona liga-se, então, aos recetores e é desencadeado um feedback negativo, inibindo o POMC. Deste modo, a naltrexona tem a função de ligar aos recetores dos opioides, impedindo a ligação da  $\beta$ -endorfina e, assim, há a estimulação dos neurónios POMC para exercer o seu efeito anorexigénico.<sup>41; 42</sup>

Este tratamento está indicado para adultos com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades na dose máxima diária de 360 mg de bupropiom e 32 mg de naltrexona. Contudo, é necessário um aumento gradual da dose: inicialmente, na semana 1 é recomendado apenas 1 comprimido de manhã; na semana 2: um comprimido de manhã e um comprimido à

noite; na semana 3: dois comprimidos de manhã e um à noite e, por fim, na semana 4 é estabelecida a dose máxima: dois comprimidos de manhã e dois à noite. Após 16 semanas do início do tratamento deve ser realizada uma avaliação e caso não se alcance uma perda de peso de 5%, este tratamento deve ser interrompido.<sup>41</sup>

A segurança e a eficácia desta nova combinação foram evidenciadas através de 4 ensaios clínicos de fase III randomizados, duplos cegos e controlados por placebo: COR- I, COR-II, COR- diabetes, COR-BMOD. Durante 56 semanas, indivíduos com IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou entre 27-45 kg/m<sup>2</sup> com hipertensão ou dislipidemia participaram no estudo COR-I em que foram aleatorizados numa proporção 1:1:1: naltrexona/bupropiom 32 mg/360 mg; naltrexona/bupropiom 16 mg/360 mg e placebo aliado a uma dieta hipocalórica e prática de atividade física. Em comparação com o grupo placebo (-1,4 kg), o grupo naltrexona/bupropiom 32 mg/360 mg teve uma perda de 6,1 kg. Além de que, demonstrou melhorias nos fatores de risco: como a pressão arterial, resistência à insulina, proteína C, concentração de HDL e triglicerídeos.<sup>43</sup> O estudo COR-II foi realizado em 1496 participantes segundo o mesmo critério de seleção do estudo COR-I, desta vez aleatorizados numa proporção 2:1 (Naltrexona/bupropiom 32/360 e placebo), igualmente durante 56 semanas. Da mesma maneira, o grupo de indivíduos naltrexona/bupropiom demonstrou uma melhoria na qualidade de vida e nos fatores de risco, bem como uma percentagem de perda de peso de 8,2% em comparação com 1,4% do grupo placebo.<sup>44</sup> O estudo COR-diabetes foi realizado em indivíduos com IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> e inferior ou igual a 45 kg/m<sup>2</sup> com diabetes tipo 2 e hemoglobina glicada (HbA1c) entre 7-10% sem uso de fármacos antidiabéticos ou uso estável dos mesmos. O grupo que efetuou a terapêutica evidenciou uma redução de peso superior ao grupo placebo (-5,0±0,3% vs -1,8±0,4%), além de que, obteve uma melhoria de -0,6% da HbA1C, concentrações mais benéficas de triglicerídeos e colesterol HDL.<sup>45</sup> Por fim, o estudo COR-BMOD foi realizado a fim de avaliar a segurança e a eficácia da naltrexona/bupropiom e placebo quando associado a uma mudança intensiva do comportamento. A verdade é que a implementação dessa mesma mudança, aumentou de um modo significativo as percentagens de perda de peso corporal tanto no grupo placebo como no grupo naltrexona/bupropiom (5,1% vs 9,3%). É de evidenciar que, cerca de 66,4% dos participantes do grupo naltrexona/bupropiom, perderam 5% do peso corporal inicial e 41,5% mais de 10%. Tal como nos restantes estudos, evidenciaram-se reduções nos fatores de risco como o PA, triglicerídeos e aumento da HDL.<sup>46</sup>

Em relação aos efeitos adversos, os mais frequentes são as náuseas, dor de cabeça e obstipação, os quais são transitórios e mais recorrentes na parte da titulação da dose.<sup>41; 43; 44</sup>

### 7.3. Liraglutido

Devido à particularidade que caracteriza o GLP-I como uma incretina, ou seja, a capacidade de estimular a libertação de insulina dependente de glucose das células beta do pâncreas, em 2009 foi aprovado pela EMA e em 2010 pela FDA um novo fármaco, o liraglutido, com a indicação terapêutica da diabetes tipo 2 até 1,8 mg. Trata-se de um agonista do GLP-I com cerca de 97% de semelhança ao peptídeo nativo.<sup>47</sup> O GLP-I endógeno é facilmente degradado pela DPP-4, conseqüentemente, possui um tempo de semi-vida muito curto, cerca de 1, 2 minutos. Contrariamente, o liraglutido oferece uma maior capacidade de resistência à DPP-4 o que confere um tempo de semi-vida de 13 horas, o que permite a administração do fármaco por via subcutânea apenas uma vez por dia.<sup>47; 48</sup>

Uns anos mais tarde, em 2014 a FDA, seguida da EMA no ano seguinte, aprovaram uma nova indicação: controlo do peso corporal. Para esta indicação, a dose indicada é a de 3 mg para indivíduos com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades relacionadas com o peso. A verdade é que, existem vários recetores de GLP-I distribuídos por vários órgãos e, quando se liga aos recetores localizados no SNC, nomeadamente, nos neurónios POMC, estes são estimulados e desencadeiam uma resposta que leva à diminuição da ingestão alimentar.<sup>47; 48</sup>

Em relação aos efeitos adversos, os mais prevalentes deste fármaco são os distúrbios gastrointestinais, nomeadamente, as náuseas e vômitos que são mais prevalentes nas primeiras semanas do tratamento<sup>47; 49</sup> De forma a contorná-los é recomendada a titulação da dose: 0,6 mg inicialmente com um aumento gradual de 0,6 mg por semana até chegar à dose de manutenção (3 mg) ou à dose máxima tolerada. Apesar de menos comum também pode causar pancreatite que é um efeito adverso grave. O tratamento deve ser realizado durante 12 semanas com a dose de 3 mg e se não se verificar uma redução de pelo menos 4% do peso, deve ser descontinuado.<sup>48</sup>

No sentido de perceber a eficácia e a segurança deste fármaco, foi realizado um estudo randomizado e controlado (SCALE study) de 56 semanas em que participaram 3 731 doentes sem diabetes tipo 2 e com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades. Os doentes foram aleatorizados em que 2 487 faziam liraglutido e 1 244 placebo com a implementação de mudanças no estilo de vida. No final das 56 semanas foram avaliados três pontos: alteração do peso corporal, perda de peso de pelo menos 5% ou mais de 10%. O liraglutido demonstrou uma média de perda de peso corporal de -8,0±6,7% (-8,4±7,3 kg) em relação ao placebo 2,6±5,7% (2,8 ±6,5 kg). Cerca de 63,2% do grupo liraglutido perderam pelo

menos 5% do peso em comparação com 27,1% do grupo placebo; 33,1% perderam mais de 10% em relação a 10,6% do grupo placebo, e 14,4% reduziu mais de 15% do peso em relação aos 3,5% do grupo placebo. Além disso, o estudo verificou que a terapêutica com liraglutido induz melhorias em vários parâmetros bioquímicos como o perfil lipídico, controlo glicémico e componente inflamatórias e reduz o PA.<sup>49</sup>

Do mesmo modo, esta terapêutica também está aprovada para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com um IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, segundo os valores de referência internacional ou peso corporal superior a 60 kg.<sup>48</sup>

#### **7.4. Semaglutido**

Tal como o liraglutido, o semaglutido, pertence à classe dos análogos GLP-I e possui cerca de 94% de semelhança em relação ao peptídeo nativo.<sup>50</sup> Pelo facto de estimular a libertação de insulina e inibir o glucagon, este fármaco, foi aprovado em 2017 pela FDA e em 2018 pela EMA, na dose de 0,25 mg, 0,5 mg e 1 mg com o nome comercial Ozempic<sup>®</sup> para o tratamento da diabetes tipo 2.<sup>50; 51</sup> No entanto, o semaglutido também evidenciou atuar na promoção da saciedade e diminuição da ingestão alimentar ao retardar o esvaziamento gástrico e atuar no ARC, ligando-se aos neurónios POMC.<sup>50; 52</sup> Neste sentido, a FDA em 2021 e a EMA em 2022 aprovaram o semaglutido na dose 2,4 mg com o nome comercial Wegovy<sup>®</sup> para a indicação de perda e manutenção do peso em indivíduos com IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou IMC superior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas ao peso.<sup>52</sup> Em Portugal, apenas se encontram disponíveis as doses mais baixas, sendo que a dose estudada e aprovada para a redução de peso já se encontra autorizada, mas ainda não está comercializada.<sup>53</sup>

No que diz respeito à administração, é realizada por via subcutânea uma vez por semana, porque este fármaco tem a capacidade de se ligar à albumina, o que lhe confere proteção perante a degradação da DPP-4 e redução da depuração renal que se traduz num tempo de semi-vida elevado de cerca de 155 a 184 horas.<sup>50; 52</sup> De modo a atenuar os efeitos adversos gastrointestinais, é necessário um escalonamento da dose durante 16 semanas até se alcançar a dose de manutenção: semana 1 a 4- 0,25 mg; semana 5 a 8- 0,5 mg; semana 9 a 12- 1 mg; semana 12 a 16- 1,7 mg e depois das 16 semanas alcança-se a dose de 2,4 mg.<sup>52</sup>

De modo a comprovar a eficácia e a segurança deste fármaco na redução de peso corporal, foram realizados vários ensaios clínicos de fase III denominados STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity), ao longo de 68 semanas nos ensaios STEP 1-4 e 2 anos no STEP 5.<sup>50</sup>

No que diz respeito ao STEP 1 participaram neste estudo 1961 indivíduos com IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas ao peso, mas sem diabetes, aleatorizados numa proporção 2:1 para semaglutido 2.4 mg e placebo.<sup>54</sup> O ensaio STEP 2 foi realizado em 1595 indivíduos com IMC superior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> e com Hb1ac entre 7 e 10% e, neste caso, como envolvia participantes com diabetes foram aleatorizados na proporção 1:1:1 com semaglutido 2,4 mg, semaglutido 1 mg e placebo para estudar o efeito deste fármaco em indivíduos com obesidade e diabetes.<sup>55</sup> Tanto no STEP 1 como no STEP 2, as primeiras 16 semanas do estudo corresponderam ao período de titulação da dose até à dose de manutenção de 2,4 mg ou 1 mg (no caso do STEP 2), em conjunto com alterações no estilo de vida: atividade física e redução da ingestão calórica.<sup>54;55</sup> Por sua vez, o STEP 3 contou com a participação de 611 adultos com histórico de intervenções no estilo de vida sem sucesso e com IMC igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> ou superior a 27 kg/m<sup>2</sup> associadas a doença cardiovascular, apneia do sono, hipertensão arterial e dislipidemia. Os indivíduos foram aleatorizados numa proporção 2:1 para semaglutido 2,4 mg e placebo e foi implementada terapêutica comportamental intensiva como a dieta hipocalórica nas primeiras 8 semanas e sessões de acompanhamento durante todo o tempo do estudo.<sup>56</sup> Por fim, com o objetivo de avaliar o impacto da terapêutica contínua, o ensaio STEP 4 contou com a presença de 803 participantes que, nas primeiras 20 semanas de tratamento, administraram 2,4 mg de semaglutido semanalmente e, só após este período de tempo é que foram aleatorizados numa proporção 2:1 (semaglutido 2,4 mg; placebo) aliados também a mudanças no estilo de vida.<sup>57</sup>

Efetivamente, através dos resultados obtidos em todos os ensaios STEP, o semaglutido na dose 2,4 mg evidenciou percentagens de perda de peso clinicamente significativas (Tabela 3). É de realçar que, no ensaio STEP 4, demonstrou-se que a toma contínua do semaglutido leva a perdas de peso constantes e que, a interrupção do tratamento provoca ganhos graduais do peso.<sup>57</sup>

**Tabela 3:** Resultados dos estudos STEP 1-4 <sup>54;55;56;57</sup>

Ensaio Clínico		Varição do peso em relação ao valor inicial	Redução superior ou igual a 5%	Redução superior ou igual a 10%	Redução superior ou igual a 15%
STEP 1 <sup>54</sup>	Semaglutido 2,4 mg	-14,9%	86,4%	69,1%	50,5%
	Placebo	-2,4%	31,5%	12,0%	4,9%
STEP 2 <sup>55</sup>	Semaglutido 2,4 mg	-9,6%	68,8%	45,6%	25,8%
	Semaglutido 1 mg	-7,0%	57,1%	28,7%	13,7%
	Placebo	-3,4%	28,5%	8,2%	3,2%
STEP 3 <sup>56</sup>	Semaglutido 2,4 mg	-16,0%	86,6%	75,3%	55,8%
	Placebo	-5,7%	47,6%	27,0%	13,2%
STEP 4 <sup>57</sup>	Semaglutido 2,4 mg (semana 20)	-7,1%	—	—	—
	Semaglutido 2,4 mg (semana 68)	-7,9%	—	40,0%	64,0%
	Placebo	+6,9%	—	—	—

A longo prazo, o STEP 5, foi realizado com 304 participantes aleatorizados numa proporção 1:1 (semaglutido 2,4 mg; placebo) e ocorreram alterações de peso com semaglutido e com placebo de -15,2% e -2,6%, respetivamente. Também no grupo semaglutido cerca de 77,1% dos participantes perderam 5% ou mais de peso em comparação com 34,4% do grupo placebo. <sup>58</sup>

Desde o STEP 1 ao 5, todos provaram que, efetivamente, o semaglutido é seguro e eficaz na redução do peso, como também atenua os fatores de risco como o PA, proteína C reativa, colesterol. Em virtude do referido anteriormente, os efeitos adversos surgem predominantemente na fase de titulação de dose e, tal como no liraglutido, consistem em eventos gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. <sup>54; 55; 56; 57; 58</sup>

De maneira a comparar a eficácia da terapêutica dos dois análogos GLP-I, o liraglutido com administração diária e o semaglutido com utilização semanal, foi realizado o ensaio STEP 8, de fase III, aberto, de 68 semanas. Os participantes englobavam adultos, sem diabetes, com IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou superior a 27kg/m<sup>2</sup> com comorbilidades associadas ao peso e foram aleatorizados no esquema: semaglutido 2,4 mg/ placebo ou liraglutido 3 mg/ placebo. No final, foram observadas alterações do peso corporal de -15,8% no semaglutido e apenas uma alteração de -6,4% no liraglutido. Ainda, o semaglutido mostrou melhores resultados no que concerne a perdas de superiores ou iguais a 10, 15 ou 20% (70,9%; 55,6%; 38,5%) em comparação com o liraglutido (25,6%; 12,0%; 6,0%). Em virtude dos resultados obtidos, o semaglutido é o análogo GLP-I aprovado para o tratamento da obesidade com

melhores percentagens de redução do peso corporal, assim como pela administração semanal promove uma maior adesão à terapêutica que o liraglutido.<sup>59</sup>

### **7.5. Setmelanotido**

O setmelanotido é um fármaco, relativamente novo, aprovado pela EMA em 2021 e possui como indicações terapêuticas o tratamento da obesidade de etiologia genética como: mutação no gene da LEP, POMC e síndrome de Bardet-Biedl. Em termos farmacológicos caracteriza-se por ser um agonista dos MC4R e o seu mecanismo de ação consiste na ligação ao MC4R restabelecendo a sua atividade e, assim, consegue desempenhar as suas funções normalmente. O esquema posológico varia em função da indicação, todavia, a dose máxima é 3 mg administrado por via subcutânea.<sup>60</sup>

Por serem mutações genéticas raras, os ensaios clínicos que comprovam eficácia e segurança foram realizados num reduzido número de participantes, cerca de 10 participantes no estudo POMC e 11 participantes no estudo LEPR. Tratam-se de estudos de fase III multicêntricos, abertos, onde os participantes tinham idade igual ou superior a 6 anos com mutação no gene POMC ou LEPR e IMC superior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ou peso superior ao percentil 95 no caso das crianças. Os estudos foram realizados durante 1 ano e cerca de 80% dos participantes do estudo POMC e 45% do estudo LEP perderam pelo menos 10% do peso inicial. O efeito adverso mais frequentemente verificado foi a reação cutânea no local da administração que afetou todos os participantes de ambos os estudos. Também em todos os participantes do estudo POMC foi observada a hiperpigmentação e em alguns, náuseas e vômitos. No estudo LEPR verificou-se distúrbios da pele e náuseas.<sup>61</sup>

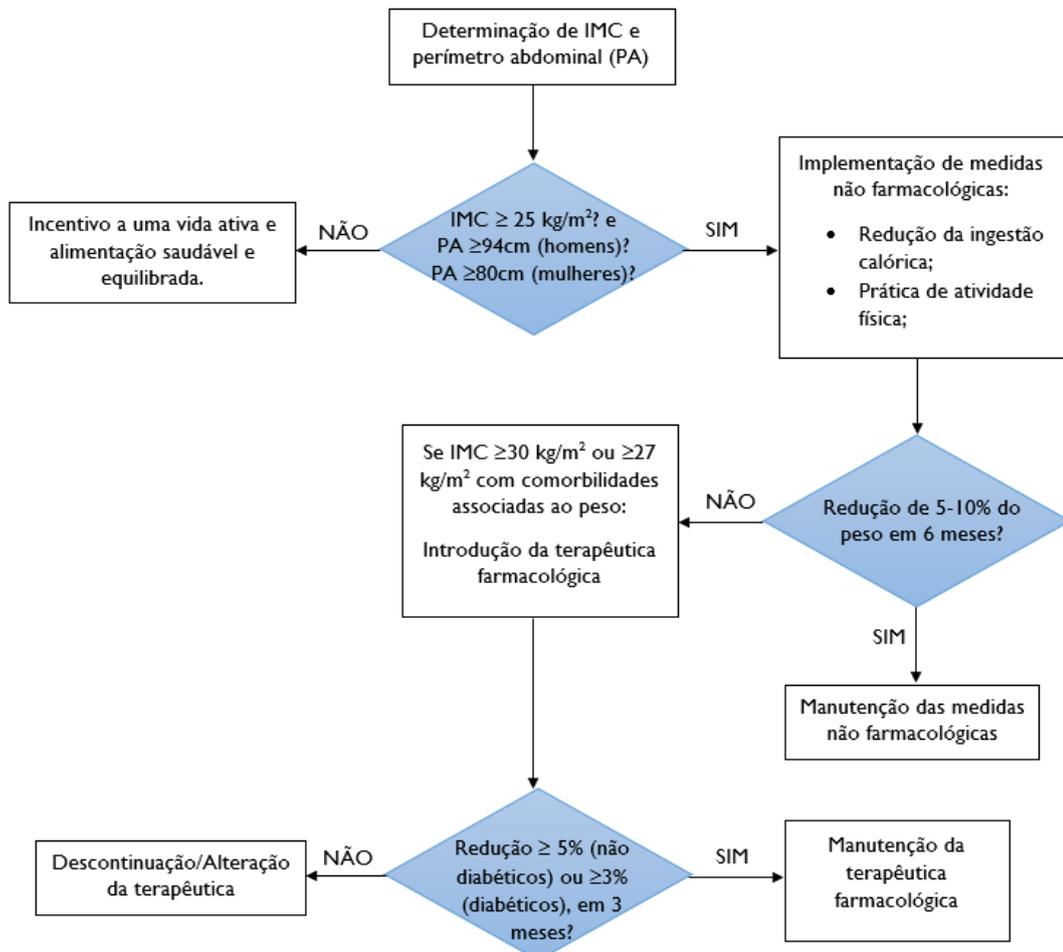
### **7.6. Metformina**

Considerada primeira linha no tratamento da diabetes tipo 2, a metformina, é um antidiabético oral que atua na inibição da absorção da glicose no intestino, na recaptação periférica da glicose e na diminuição da produção de glicose a nível hepático.<sup>62; 63</sup>

Embora a única indicação aprovada seja referente ao tratamento da diabetes, vários estudos comprovaram que a metformina também leva a reduções no peso corporal.<sup>62</sup> Uma meta análise realizada em 6 ensaios clínicos, aleatorizados e controlados por placebo em que participaram indivíduos idosos, com mais de 60 anos com terapêutica com metformina comprovaram que, este fármaco leva a perdas de peso de -2,23 kg em comparação com o placebo.<sup>64</sup> Isto explica-se por vários mecanismos, nomeadamente pela capacidade que este fármaco tem de aumentar a sensibilidade à insulina e atenuar a resistência à leptina. Deste

modo, mostrou ter uma ação ao nível do SNC, ao diminuir a concentração de grelina e, também ao aumentar a concentração de GLP-1 o que leva à estimulação dos neurónios POMC e inibição dos neurónios NPY, que se reflete em uma redução da ingestão alimentar e do apetite.<sup>62</sup>

## 8. Perspetivas futuras



**Figura 3:** Sugestão de árvore de decisão para a abordagem terapêutica da obesidade e excesso de peso

### 8.1. Tirzepatida

Aprovado pela FDA em maio de 2022 e pela EMA em setembro de 2022, a tirzepatida, é um agonista dos recetores GLP-1 e dos recetores do peptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) indicado como adjuvante da dieta e controlo glicémico em adultos com diabetes tipo 2. Apesar de não ter sido ainda aprovada a indicação para o tratamento da obesidade, este fármaco liga-se aos recetores GIP e GLP-1, presentes nas zonas cerebrais importantes na regulação do apetite, o que comprovou diminuir a ingestão alimentar.<sup>65</sup>

Neste sentido, a segurança e a eficácia da tirzepatida para a perda de peso foram demonstrados no estudo SURMOUNT-2, de fase III duplo cego, multicêntrico, aleatorizado que integra cerca de 1 514 adultos com obesidade e diabetes tipo 2. Os participantes selecionados apresentavam IMC superior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> e Hb1ac compreendido entre 7-10% e foram aleatorizados numa proporção 1:1:1 (tirzepatida 15 mg, tirzepatida 10 mg, placebo). Inicialmente, a dose de indução da terapêutica foi de 2,5 mg, sendo gradualmente aumentada a cada 4 semanas até à dose de manutenção de 10 ou 15 mg. No que concerne à perda de peso, este novo fármaco demonstrou uma perda de -13,5 kg para o grupo tirzepatida 10 mg, -15,6 kg para a dose de 15 mg e -3,2 kg para o placebo. Além disso, cerca de 79% e 83% dos indivíduos do grupo da tirzepatida 10 e 15 mg reduziram 5% do peso corporal em comparação com 32% do grupo placebo. Esta redução de peso arrecadou consequências positivas, tais como a melhoria da qualidade de vida e dos fatores de risco cardiovascular (pressão arterial, PA e colesterol). De modo semelhante aos restantes análogos do recetor GLP-1, os efeitos adversos mais frequentemente observados são referentes ao trato gastrointestinal como vômitos, diarreia e náuseas.<sup>66</sup>

## **8.2. Cagrilintida+ Semaglutido**

A amilina é uma hormona que é produzida pelas células beta pancreáticas e é libertada simultaneamente com a insulina em resposta à ingestão de alimentos. Esta hormona tem a função de, através da ativação dos neurónios no ARC, levar à indução da saciedade e atrasar o esvaziamento gástrico. Assim, a cagrilintida é um análogo da amilina de ação prolongada que em associação com o semaglutido está a ser estudada como terapêutica para o controlo do peso.<sup>67</sup>

Um estudo multicêntrico, aleatorizado e duplo cego de fase II foi realizado durante 32 semanas em 92 indivíduos do sexo masculino com diabetes tipo 2 e com IMC superior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup>. Os participantes foram aleatorizados na proporção 1:1:1, ou seja, cagrilintida 2,4 mg+ semaglutido 2,4 mg, semaglutido 2,4 mg+ cagrilintida placebo e cagrilintida 2,4 mg+ semaglutido placebo. Inicialmente, procedeu-se ao escalonamento da dose de 4 em 4 semanas até à semana 16, em que se atingiu a dose 2,4 mg de semaglutido+ 2,4 mg de cagrilintida semanalmente. Este estudo revelou que ocorreu uma perda de peso de -15,6% com a associação, -5,1% com semaglutido e -8,1% com cagrilintida. Assim sendo, relativamente às reações adversas, foram observados efeitos a nível do trato gastrointestinal que ocorreram maioritariamente no período da titulação da dose. Esta associação evidenciou ser segura e com resultados bastante satisfatórios e promissores, contudo, o estudo possui uma amostra

populacional reduzida e uma curta duração do tratamento, sendo necessário estudos de fase 3 de maior duração e com uma amostra maior para se retirar conclusões mais robustas.<sup>67; 68</sup>

## **9. Intervenção do farmacêutico**

A farmácia comunitária é, muitas vezes, o primeiro recurso utilizado no que diz respeito à prestação de cuidados de saúde, onde um dos parâmetros que é possível determinar é o IMC. Perante o resultado, o farmacêutico é capaz de classificar a situação como excesso de peso ou obesidade, e atuar, recomendando medidas não farmacológicas, bem como, caso seja pertinente, o suplemento alimentar que mais se adequa.<sup>69</sup> Ademais, em situações em que há um histórico de dietas malsucedidas ou falta de motivação por parte do doente, o farmacêutico deverá aconselhar uma consulta médica ou de nutrição.

No que se refere a uma intervenção farmacológica, no momento em que o farmacêutico avia uma receita médica, este tem o papel fundamental de esclarecer todas as dúvidas que poderão surgir relativas ao medicamento em questão, e, ainda, verificar se o mesmo foi prescrito corretamente, tendo em atenção a dosagem e a via de administração adequadas, interações medicamentosas, efeitos adversos e avaliar a adesão à terapêutica.<sup>70</sup>

Além disso, o farmacêutico comunitário tem uma função preponderante na literacia em saúde.<sup>70</sup> A obesidade é uma doença que apresenta uma repercussão bastante significativa na qualidade de vida e na auto-estima dos indivíduos, os quais, por vezes, utilizam todos os recursos disponíveis ao seu alcance a fim de perder peso. Neste sentido, é de extrema importância a elucidação da população relativamente aos riscos e benefícios das diferentes intervenções no tratamento da obesidade.

## **10. Conclusão**

A obesidade representa um problema de saúde pública a nível mundial e constitui a principal causa tanto para o desenvolvimento como para o agravamento de outras patologias.<sup>1</sup> Como se trata de uma doença crónica, o sucesso do tratamento requer uma abordagem multifatorial consistente a longo prazo.

As medidas não farmacológicas devem ser implementadas em função do doente, tendo sempre em consideração as suas preferências e os objetivos a atingir, bem como as suas necessidades individuais. Relativamente à terapêutica farmacológica, em Portugal, ainda não

existem disponíveis muitas opções terapêuticas. No entanto, tanto o Orlistato, como a Naltrexona/Bupropriom e Liraglutido evidenciam bons resultados em termos de segurança e eficácia na perda de peso. Outro fármaco promissor que já está aprovado tanto pela FDA como pela EMA é o Semaglutido 2,4 mg (Wegovy), que se espera que em breve seja comercializado em Portugal, uma vez que os ensaios clínicos realizados demonstraram que o fármaco é seguro e atinge percentagens de perda de peso superiores em comparação com os outros fármacos já comercializados. Além disso, apresenta um esquema posológico muito simples, o que motiva a adesão à terapêutica. Para o tratamento da obesidade de origem genética, nomeadamente obesidade monogénica, o Setmelanotido é o único fármaco aprovado para essa indicação e evidenciou ser bastante eficaz na redução de peso corporal.

No entanto, mesmo quando implementada a terapêutica farmacológica é crucial a manutenção das medidas não farmacológicas a fim de obter resultados sustentáveis ao longo do tempo.

Efetivamente, é imprescindível a constante investigação de novas moléculas mais potentes em termos de eficácia e com melhor perfil de segurança, visto que a obesidade é uma área que necessita de evolução terapêutica e de fármacos que revolucionem o modo de tratamento da obesidade e do excesso de peso.

## Referências Bibliográficas

1. **Obesidade** - [Consult. 15 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/>
2. LAU, David C. W.; WHARTON, Sean - **Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: The Science of Obesity** Disponível em: <https://obesitycanada.ca/guidelines/science>.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. REGIONAL OFFICE FOR EUROPE - **WHO European Regional Obesity : Report 2022**. [S.l.] : World Health Organization, 2022. ISBN 9789289057738.
4. **PROGRAMA NACIONAL PARA A PROMOÇÃO DA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL 2022-2030** - Lisboa : Direção Geral de Saúde, 2022 Disponível em: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)
5. GEORGE, Francisco Henrique Moura - **Orientação 017/2013- Avaliação Antropométrica no Adulto**. Lisboa : Direção Geral de Saúde , 2013
6. CAMOLAS, José *et al.* - **OBESIDADE: OTIMIZAÇÃO DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE**. Lisboa : Direção Geral de Saúde. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável, 2017. ISBN 978-972-675-275-2.
7. YUMUK, Volkan *et al.* - European Guidelines for Obesity Management in Adults. **Obesity Facts**. ISSN 1662-4025. 8:6 (2015) 402–424. doi: 10.1159/000442721.
8. WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION - **WGO Practice Guidelines: obesidade** [Em linha]. [S.l.] : World Gastroenterology Organisation, 2011 Disponível em: <http://www.iaso.org/publications/world->>.
9. **Profissionais de Saúde | Dia Mundial da Obesidade** - [Consult. 15 abr. 2023]. Disponível em: <https://pt.worldobesityday.org/healthcare-professionals>
10. **World Obesity Day 2022 – Accelerating action to stop obesity** - [Consult. 15 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>
11. **Mean BMI (kg/m<sup>2</sup>) (age-standardized estimate)** - [Consult. 20 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/mean-bmi-\(kg-m-\)-\(age-standardized-estimate\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/mean-bmi-(kg-m-)-(age-standardized-estimate))

12. **Obesidade Infantil | COSI Portugal 2019** - Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7783>
13. BLISS, Edward S.; WHITESIDE, Eliza - The Gut-Brain Axis, the Human Gut Microbiota and Their Integration in the Development of Obesity. **Frontiers in Physiology**. ISSN 1664-042X. 9:JUL (2018). doi: 10.3389/fphys.2018.00900.
14. JONES, Ben J.; BLOOM, Stephen R. - The New Era of Drug Therapy for Obesity: The Evidence and the Expectations. **Drugs**. ISSN 0012-6667. 75:9 (2015) 935–945. doi: 10.1007/s40265-015-0410-1.
15. COSTA, Daniela G. *et al.* - A look on food intake and satiety: from humans to rodent models. **Nutrition Reviews**. ISSN 0029-6643. 80:8 (2022) 1942–1957. doi: 10.1093/nutrit/nuac010.
16. TACK, Jan *et al.* - The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. **United European Gastroenterology Journal**. ISSN 2050-6406. 9:6 (2021) 727–734. doi: 10.1002/ueg.2.12097.
17. CHEN, Yue - Regulation of food intake and the development of anti-obesity drugs. **Drug Discoveries & Therapeutics**. ISSN 1881-7831. 10:2 (2016) 62–73. doi: 10.5582/ddt.2016.01014.
18. CARMO-SILVA, Sara; CAVADAS, Cláudia - Hypothalamic Dysfunction in Obesity and Metabolic Disorders. Em **Advances in Neurobiology** [Em linha]. [S.l.] : Springer New York LLC, 2017 Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-63260-5\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-63260-5_4). 19. p. 73–116.
19. BAXTER, Jared *et al.* - Updates on Monogenic Obesity in a Multifactorial Disease. **Obesity Surgery**. ISSN 0960-8923. 29:12 (2019) 4077–4083. doi: 10.1007/s11695-019-04200-z.
20. MAHMOUD, Ranim; KIMONIS, Virginia; BUTLER, Merlin G. - Genetics of Obesity in Humans: A Clinical Review. **International Journal of Molecular Sciences**. ISSN 1422-0067. 23:19 (2022) 11005. doi: 10.3390/ijms231911005.
21. ROHDE, Kerstin *et al.* - Genetics and epigenetics in obesity. **Metabolism**. ISSN 00260495. 92:2019) 37–50. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.007.
22. FAROOQI, I. Sadaf - Monogenic Obesity Syndromes Provide Insights Into the Hypothalamic Regulation of Appetite and Associated Behaviors. **Biological Psychiatry**. ISSN 00063223. 91:10 (2022) 856–859. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.01.018.

23. SMETHERS, Alissa D.; ROLLS, Barbara J. - Dietary Management of Obesity. **Medical Clinics of North America**. ISSN 00257125. 102:1 (2018) 107–124. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.009.
24. **Alimentação saudável** - [Consult. 20 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/guia/alimentacao-saudavel/#quantas-calorias-necessito-por-dia>
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **WHO GUIDELINES ON PHYSICAL ACTIVITY AND SEDENTARY BEHAVIOUR: AT A GLANCE**. [S.l.] : World Health Organization , 2020. ISBN 978-92-4-001488-6.
26. Decreto-Lei n.º 118/2015- Ministério da Agricultura e do Mar. **Diário da República, 1ª série N.º 120** (15- 4389–4394).
27. MOUSINHO, Cristina; HERGY, Fátima - Suplementos alimentares: O que são e como notificar reações adversas. **Boletim de Farmacovigilância** . ISSN 0873-7118. 21:3 (2017) 1–2.
28. **Consumo de suplementos aumenta em tempos de covid-19** - [Consult. 9 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.deco.proteste.pt/saude/doencas/noticias/ultimo-ano-41-portugueses-consumiram-suplementos-alimentares>
29. WATANABE, Mikiko *et al.* - Current Evidence to Propose Different Food Supplements for Weight Loss: A Comprehensive Review. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 12:9 (2020) 2873. doi: 10.3390/nu12092873.
30. RÍOS-HOYO, Alejandro; GUTIÉRREZ-SALMEÁN, Gabriela - New Dietary Supplements for Obesity: What We Currently Know. **Current Obesity Reports**. ISSN 2162-4968. 5:2 (2016) 262–270. doi: 10.1007/s13679-016-0214-y.
31. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentration - **EFSA Journal**. ISSN 18314732. 8:10 (2010) 1798. doi: 10.2903/j.efsa.2010.1798.
32. MOHAMMADPOUR, Saba *et al.* - Effects of glucomannan supplementation on weight loss in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Obesity Medicine**. ISSN 24518476. 19:2020) 100276. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100276.
33. FERNANDES, Ana Carolina Santos *et al.* - Gummies candy enriched with Konjac glucomannan reduces hunger intensity and waist circumference of overweight individuals.

**International Journal of Biological Macromolecules**. ISSN 01418130. 226:2023) 72–76.  
doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.11.232.

34. **Crómio • PNPAS** - [Consult. 5 jul. 2023]. Disponível em: <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/cromio/>.

35. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 - **EFSA Journal**. ISSN 18314732. 8:10 (2010). doi: 10.2903/j.efsa.2010.1732.

36. TSANG, Catherine *et al.* - A meta-analysis of the effect of chromium supplementation on anthropometric indices of subjects with overweight or obesity. **Clinical Obesity**. ISSN 1758-8103. 9:4 (2019). doi: 10.1111/cob.12313.

37. ONAKPOYA, I.; POSADZKI, P.; ERNST, E. - Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Obesity Reviews**. ISSN 14677881. 14:6 (2013) 496–507. doi: 10.1111/obr.12026.

38. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: XENICAL 120 mg cápsulas** [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenical-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xenical-epar-product-information_pt.pdf)

39. SUMITHRAN, Priya; PROIETTO, Joseph - Benefit-Risk Assessment of Orlistat in the Treatment of Obesity. **Drug Safety**. ISSN 0114-5916. 37:8 (2014) 597–608. doi: 10.1007/s40264-014-0210-7.

40. TORGERSON, Jarl S. *et al.* - XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study. **Diabetes Care**. ISSN 0149-5992. 27:1 (2004) 155–161. doi: 10.2337/diacare.27.1.155.

41. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Mysimba 8 mg/90 mg comprimidos de libertação prolongada** [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mysimba-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mysimba-epar-product-information_pt.pdf)

42. YANOVSKI, Susan Z.; YANOVSKI, Jack A. - Naltrexone Extended-Release Plus Bupropion Extended-Release for Treatment of Obesity. **JAMA**. ISSN 0098-7484. 313:12 (2015) 1213. doi: 10.1001/jama.2015.1617.

43. GREENWAY, Frank L. *et al.* - Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**. ISSN 01406736. 376:9741 (2010) 595–605. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60888-4.
44. APOVIAN, Caroline M. *et al.* - A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). **Obesity**. ISSN 1930-7381. 21:5 (2013) 935–943. doi: 10.1002/oby.20309.
45. HOLLANDER, Priscilla *et al.* - Effects of Naltrexone Sustained-Release/Bupropion Sustained-Release Combination Therapy on Body Weight and Glycemic Parameters in Overweight and Obese Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**. ISSN 0149-5992. 36:12 (2013) 4022–4029. doi: 10.2337/dc13-0234.
46. WADDEN, Thomas A. *et al.* - Weight Loss With Naltrexone SR/Bupropion SR Combination Therapy as an Adjunct to Behavior Modification: The COR-BMOD Trial. **Obesity**. ISSN 19307381. 19:1 (2011) 110–120. doi: 10.1038/oby.2010.147.
47. NUFFER, Wesley A.; TRUJILLO, Jennifer M. - Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**. ISSN 02770008. 35:10 (2015) 926–934. doi: 10.1002/phar.1639.
48. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Saxenda 6 mg/ml, solução injetável em caneta pré-cheia** [Consult. 10 jun. 2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_pt.pdf)
49. PI-SUNYER, Xavier *et al.* - A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 373:1 (2015) 11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892.
50. CHAO, Ariana M. *et al.* - Semaglutide for the treatment of obesity. **Trends in Cardiovascular Medicine**. ISSN 10501738. 33:3 (2023) 159–166. doi: 10.1016/j.tcm.2021.12.008.
51. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Ozempic** [Consult. 10 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_pt.pdf)
52. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO- Wegovy 2,4 mg FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia** [Consult. 12 jun.

2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_pt.pdf)

53. **Prescrição racional de semaglutido – Posição do Colégio de Farmacologia Clínica – Ordem dos Médicos** - [Consult. 23 jul. 2023]. Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/prescricao-racional-de-semaglutido-posicao-do-colegio-de-farmacologia-clinica/>

54. WILDING, John P. H. *et al.* - Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 384:11 (2021) 989–1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.

55. DAVIES, Melanie *et al.* - Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**. ISSN 01406736. 397:10278 (2021) 971–984. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.

56. WADDEN, Thomas A. *et al.* - Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity. **JAMA**. ISSN 0098-7484. 325:14 (2021) 1403. doi: 10.1001/jama.2021.1831.

57. RUBINO, Domenica *et al.* - Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity. **JAMA**. ISSN 0098-7484. 325:14 (2021) 1414. doi: 10.1001/jama.2021.3224.

58. GARVEY, W. Timothy *et al.* - Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. **Nature Medicine**. ISSN 1078-8956. 28:10 (2022) 2083–2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4.

59. RUBINO, Domenica M. *et al.* - Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes. **JAMA**. ISSN 0098-7484. 327:2 (2022) 138. doi: 10.1001/jama.2021.23619.

60. INFARMED I.P - **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO-IMCIVREE 10 mg/ml solução injetável** [Consult. 13 jun. 2023]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imcivree-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imcivree-epar-product-information_pt.pdf)

61. CLÉMENT, Karine *et al.* - Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label,

multicentre, phase 3 trials. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**. ISSN 22138587. 8:12 (2020) 960–970. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30364-8.

62. IGEL, L. I. *et al.* - Metformin: an Old Therapy that Deserves a New Indication for the Treatment of Obesity. **Current Atherosclerosis Reports**. ISSN 1523-3804. 18:4 (2016) 16. doi: 10.1007/s11883-016-0568-3.

63. GEORGE, Francisco Henrique Moura - **Norma 052/2011-Abordagem Terapêutica Farmacológica na Diabetes Mellitus Tipo 2 no adulto**. Lisboa : Direção Geral de Saúde, 2011

64. SOLYMÁR, Margit *et al.* - Metformin induces significant reduction of body weight, total cholesterol and LDL levels in the elderly – A meta-analysis. **PLOS ONE**. ISSN 1932-6203. 13:11 (2018) e0207947. doi: 10.1371/journal.pone.0207947.

65. ROUX, Carel W. LE *et al.* - Tirzepatide for the treatment of obesity: Rationale and design of the <scp>SURMOUNT</scp> clinical development program. **Obesity**. ISSN 1930-7381. 31:1 (2023) 96–110. doi: 10.1002/oby.23612.

66. GARVEY, W. Timothy *et al.* - Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**. ISSN 01406736. 2023). doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X.

67. FRIAS, Juan P. *et al.* - Efficacy and safety of co-administered once-weekly cagrilintide 2.4 mg with once-weekly semaglutide 2.4 mg in type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 2 trial. **The Lancet**. ISSN 01406736. 2023). doi: 10.1016/S0140-6736(23)01163-7.

68. APOVIAN, Caroline M.; MCDONNELL, Marie E. - CagriSema and the link between obesity and type 2 diabetes. **The Lancet**. ISSN 01406736. 2023). doi: 10.1016/S0140-6736(23)01291-6.

69. **Obesidade: Como Emagrecer | Farmácias Portuguesas** - [Consult. 20 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/obesidade-como-emagrecer>.

70. **A Farmácia Comunitária - Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos** - [Consult. 23 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>