



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Sandrina Carole Almeida Santos

Relatório de Estágio sob orientação do Dr. Eduardo Jorge Gonçalves Oliveira Santos e Monografia intitulada “A controvérsia entre o tratamento da diabetes e o tratamento da obesidade” sob orientação do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, 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.

Julho de 2023



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Sandrina Carole Almeida Santos

Relatório de Estágio sob orientação do Dr. Eduardo Jorge Gonçalves Oliveira Santos e Monografia intitulada “A controvérsia entre o tratamento da diabetes e o tratamento da obesidade” sob orientação do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, 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.

Julho de 2023

DECLARAÇÃO

Eu, Sandrina Carole Almeida Santos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2019200293, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “A controvérsia entre o tratamento da diabetes e o 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, 10 de julho de 2023.

Sandrina Carole Almeida Santos

(Sandrina Carole Almeida Santos)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Doutor João Canotilho, por toda a ajuda, simpatia, disponibilidade e compreensão ao longo deste trabalho.

Ao meu orientador Dr. Eduardo Santos e toda a equipa da Farmácia Miradouro, pela atenção, simpatia, carinho, ajuda e principalmente disponibilidade total para tudo o que precisei ao longo do estágio.

Àqueles que fizeram parte do meu percurso na FTS, pela ajuda, pelo apoio, pelo suporte, por toda a compreensão, e por sempre me terem aberto possibilidades para que eu pudesse terminar este desafio. Mais do que aquilo que imaginam, para além do apoio diário no trabalho, foram um grande suporte de amizade e família neste meu percurso.

Àquelas que também lutaram comigo nesta batalha, pelo apoio incondicional que demos umas às outras, por todas as palavras de incentivo e força. A melhor parte do trabalho em equipa é ter sempre alguém com quem contar. E eu tive a sorte de vos ter!

Aos meus pais, por me terem incentivado a abraçar este projeto, por terem acreditado em mim. À minha irmã, pelas palavras de motivação nos momentos mais difíceis e pelas palavras de orgulho nos momentos vitoriosos. A ti mana e ao meu cunhado, agradeço o melhor presente de luz e amor que me poderiam ter dado neste último ano de reta final, a minha afilhada Teresa.

Ao meu noivo, por toda a paciência, obrigada por toda a ajuda, obrigada por toda a compreensão. Tal como me dizias “os últimos 5 metros não se respiram”, e aqui estou eu.

À minha querida avó, que está sempre do meu lado, e em silêncio, chora e sorri sempre comigo. Confesso que é a pessoa que mais me orgulha em lhe dar esta conquista.

Às minhas amigas, que estão sempre comigo, mesmo quando eu não pude estar, pela amizade, apoio, paciência, vocês são as melhores.

A todas as pessoas, entre família e amigos, que me acompanharam neste período de aprendizagem e formação, o meu muito obrigada. São os pequenos gestos que fazem a maior diferença.

Á Fé que me acompanhou e que eu sempre acreditei. Hoje tenho o coração cheio de gratidão.

“O Homem é do tamanho do seu sonho”

Fernando Pessoa

ÍNDICE

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	8
INTRODUÇÃO	9
FARMÁCIA MIRADOURO	10
ANÁLISE SWOT	11
Pontos Fortes	12
Equipa e integração na mesma	12
Contacto com as potencialidades do <i>Sifarma</i>	12
Prática no aconselhamento farmacêutico.....	12
Preparação Individualizada da Medicação.....	13
Pontos Fracos	13
Distância entre postos de atendimento	13
Prestação de serviços.....	14
Reduzidas formações internas.....	14
Falta de informação académica na gestão comercial	15
Oportunidades	15
Autonomia.....	15
Versatilidade de tarefas prestadas.....	15
Contacto com os utentes	16
Ameaças	16
Uso irracional dos medicamentos.....	16
Publicidades/ parafarmácias.....	16
Medicamentos esgotados	17
CASOS PRÁTICOS	18
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22

Parte II – Monografia “A controvérsia entre o tratamento da diabetes e o tratamento da obesidade”

RESUMO	24
ABSTRACT	24
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	25
INTRODUÇÃO	26
TRATAMENTO DA DIABETES: RELAÇÃO COM A PERDA DE PESO	28
O IMPACTO DA OBESIDADE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM DIABETES	30
GLP-IRAs E iSGLT2 COMO TRATAMENTO DA DIABETES E DA PERDA DE PESO	31

ESCASSEZ DE MEDICAMENTOS PARA DIABÉTICOS FACE AO AUMENTO DA SUA PROCURA PARA EMAGRECIMENTO	33
Em Portugal	35
IMPORTÂNCIA DA PERDA DE PESO E DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO.....	35
CONCLUSÃO	38
BIBLIOGRAFIA	39

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

FARMÁCIA MIRADOURO



Farmácia Miradouro

Uma equipa sempre pronta a ajudar

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

COE - Contraceção oral de emergência

IMC - Índice de massa corporal

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRC - Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRC - Medicamentos sujeitos a receita médica

SWOT - (*Strengths, weaknesses, opportunities e threats*)

VALORMED - Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda.

INTRODUÇÃO

A farmácia comunitária é um dos principais meios de resposta à saúde e bem-estar da população, devido maioritariamente à sua fácil acessibilidade. O objetivo da farmácia comunitária é tentar servir a população sempre com a maior qualidade, prestando cuidados de saúde da mais alta diferenciação técnico-científica. As farmácias comunitárias para cumprirem todas as suas funções necessitam de possuir uma estrutura adequada, de modo que os profissionais de saúde realizem todas as suas atividades com excelentes instalações, equipamentos e fontes de informação apropriadas.

Como término do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) realiza-se, no âmbito do Estágio Curricular, o presente relatório. Dado que optei por fazer o estágio na sua totalidade em farmácia comunitária, abordarei os 6 meses de aprendizagem na Farmácia Miradouro, em Gondomar, sob orientação do Dr. Eduardo Santos. Um estágio curricular tem como objetivo inculcar uma aprendizagem profissional, social e cultural, tendo sempre presente uma reflexão real do que poderá ser o mercado de trabalho. É tempo de aplicar todos os conhecimentos teóricos e teórico-práticos anteriormente adquiridos e integrá-los em todas as tarefas propostas. O farmacêutico tem a capacidade de assumir desafios com responsabilidade, rigor, audácia, ética, autonomia, dinamismo e sentido crítico. Este relatório visa descrever, de forma clara e compreensível, as atividades desenvolvidas ao longo deste estágio, fazendo uma abordagem das dificuldades sentidas e das aprendizagens mais relevantes. Dessa forma incluirá uma análise *SWOT* que contemplará os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*) que encontrei ao longo deste período.

FARMÁCIA MIRADOURO

A Farmácia Miradouro localiza-se na Rua do Miradouro n.º21, na freguesia da Lomba, concelho de Gondomar, sob a direção técnica do Dr. Eduardo Santos. A equipa da farmácia é constituída por três elementos, dos quais um farmacêutico, uma técnica de farmácia e uma técnica auxiliar de farmácia. O horário de funcionamento é de segunda-feira a sábado, sendo que em dias úteis funciona durante o período das 9h15-13h15 e das 14h15-19h30, e ao sábado das 9h15-13h e das 14h15-18h30. A disposição física da farmácia é feita de modo a rentabilizar da melhor forma o espaço físico. Dispõe de uma zona de atendimento com dois postos de atendimento e a área de exposição de produtos de saúde e bem-estar ao seu redor e alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRC) expostos, mas fora do acesso direto do cliente, um gabinete de utente, a zona principal de armazenamento maioritariamente de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), a zona de receção de encomendas, a zona de preparação da medicação em dose unitária, o laboratório e a área de armazém. Os medicamentos estão organizados por forma farmacêutica, e posteriormente, por ordem alfabética.

Situada num meio bastante familiar, presta serviços desde os mais básicos, como a medição de parâmetros bioquímicos, até aos serviços mais elaborados como a preparação de medicamentos em dose unitária para lares e instituições. O sistema informático utilizado na farmácia é o *Sifarma*. Trata-se de um sistema muito completo, intuitivo, prático e em constante evolução para acompanhar da melhor forma as farmácias. Para além disso, faz parte dos serviços da farmácia a VALORMED: é um serviço de gestão de resíduos que faz o tratamento dos resíduos de medicamentos, evitando que estes sejam de fácil acesso como qualquer outro resíduo urbano. Desta forma todos os intervenientes estão a contribuir para a preservação do ambiente e proteção da saúde pública.

ANÁLISE SWOT

Colocando o estágio curricular nesta análise SWOT, procurei identificar as forças e fraquezas deste percurso por uma abordagem interna, e também identificar oportunidades e ameaças, ao contrário de anteriormente, por uma abordagem externa. Para começar irei apresentar de forma esquemática e posteriormente, mais detalhadamente.



Pontos Fortes

- Equipa e integração na mesma
- Contacto com as potencialidades do *Sifarma*
- Prática no aconselhamento farmacêutico
- Preparação individualizada da medicação



Pontos Fracos

- Distância entre posto de atendimento
- Prestação de serviços
- Reduzidas formações internas
- Falta de formação académica na gestão comercial



Oportunidades

- Autonomia
- Versatilidade de tarefas prestadas
- Contacto com os utentes



Ameaças

- Uso irracional dos medicamentos
- Publicidades/ parafarmácias
- Medicamentos esgotados

Pontos Fortes

Equipa e integração na mesma

A farmácia contempla de uma equipa pouco numerosa, mas em contrapartida, os que fazem parte dela são possuidores de um extremo profissionalismo e de um elevado nível ético e deontológico, o que fez com que aprendesse bastante e me fosse dado o máximo de acompanhamento e interação possível. Aliado ao que referi anteriormente, o facto de ser a única estagiária também foi crucial e bastante promissor no desenvolver do meu estágio e consequentemente na adesão de capacidades e conhecimentos. Considero ter sido um dos aspetos mais importantes do meu estágio.

Contacto com as potencialidades do *Sifarma*

Em experiências anteriores já tinha tido contacto com o *Sifarma2000*[®], no entanto, já é utilizado o novo módulo do atendimento do *Sifarma*, bem como o módulo da receção de encomendas. Foi uma mais valia presenciar esta transição pois o novo módulo considero ser mais completo, fácil e intuitivo. Com um sistema informático deste calibre, é garantida uma melhor gestão, quer económica, quer científica na farmácia. Sendo a Farmácia Miradouro uma farmácia de utentes muito fidelizados, é extremamente vantajosa a capacidade que o *Sifarma* oferece em ter a ficha do utente com o máximo de dados possíveis e atualizados, o historial completo da medicação adquirida e possíveis interações entre esses medicamentos. Uma grande melhoria, foi também a área de elaboração de campanhas onde quer para a criação, quer para monitorização das vendas com campanhas, encontra-se bastante funcional.

Prática no aconselhamento farmacêutico

Mais uma vez, o facto de a Farmácia Miradouro ter um ambiente muito familiar, faz com que os utentes recorram à farmácia como uma primeira linha de emergência. Dessa forma, consegui explorar as mais diversas e diferenciadas situações no aconselhamento. Para dar resposta a todos esses campos a farmácia apresenta, em termos de MNSRC, um *stock* bastante satisfatório e abrangente, onde o utente consegue sair com a ajuda que procura. Assim, tornou-se bastante enriquecedor a prática que consegui obter no contacto com os utentes, desde a mais adequada comunicação verbal, e não menos importante a não-verbal, às questões pertinentes a fazer nas diferentes situações e à escolha do melhor produto de acordo com a situação/o doente.

Preparação Individualizada da Medicação

A Farmácia Miradouro tem dois processos diferentes de reacondicionamento individualizado da medicação (apenas sob forma farmacêutica sólida de comprimidos/cápsulas). Um deles, mais simples e manual, para utentes pontuais que necessitem desse complemento e um outro, mais complexo e semi-robotizado, para lares/instituições que adquiram o serviço. Tanto um como outro são independentes do número de medicamentos ou de tomas, permitindo seguir rigorosamente a prescrição do médico. Respetivamente ao primeiro processo, é feita a preparação num *blister* com capacidade de 7 dias, dividido em 4 tomas diferentes (pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar). Já o segundo processo mencionado, é coordenado pelo aparelho *JV-45RDC* que usa o programa informático *TI-MEDI* onde se introduz toda a informação da preparação (nome do utente, instituição a que pertence, esquema terapêutico a seguir sempre atualizado com a informação médica, *stock* existente, lote e validade do medicamento, entre outras informações adicionais) e é feito em grande escala. O aparelho é constituído por 45 células, onde cada célula corresponde a uma toma. Sempre em conformidade com o que o programa informático ordena, os comprimidos são inseridos nas divisórias indicadas pelo mesmo, através de sinais luminosos, e dando conclusão aos 7 dias de preparação, o aparelho acondiciona a medicação em embalagens individualizadas de acordo com as diferentes tomas do respetivo dia (também pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar) mas facilmente adaptável a outras tomas diferentes se assim for o caso. Na embalagem é mencionado o nome do utente, o período de toma, o nome da medicação com respetiva validade, cor, forma em comprimidos/cápsulas e com/sem ranhura. O contacto e a minha colaboração neste tipo de serviço foram bastante enriquecedores pois realçou-me mais uma forma de o farmacêutico poder fazer diferença na qualidade de vida de um utente e estar em comunicação com outros profissionais de saúde, desde médicos e enfermeiros das próprias instituições. É garantida maior segurança na toma da medicação, eliminação de erros que levam a uma sub ou sobredosagem, e fundamentalmente, a total adesão à terapêutica.

Pontos Fracos

Distância entre postos de atendimento

Um atendimento numa farmácia deverá sempre respeitar a privacidade e individualidade da pessoa em questão. Dessa forma, apesar de a farmácia estar dividida entre o espaço de exposição dos medicamentos de venda livre, onde os utentes podem circular, e

a zona de atendimento, os balcões existentes deveriam ser mais distantes entre si para que o utente se consiga exprimir com o farmacêutico de forma segura e descontraída. Um ponto que considero que deveria ser melhorado é esse mesmo: a distância entre os postos de atendimento, para evitar situações por mim presenciadas como, a intervenção do utente ao lado no atendimento que estava a realizar, bem como sentir retração no discurso do utente por não se sentir à vontade com a presença próxima de outras pessoas.

Prestação de serviços

A Farmácia Miradouro dispõe diversos serviços como: medição do índice de massa corporal (IMC), da pressão arterial, da glicémia, da saturação, do colesterol, dos triglicéridos e do ácido úrico. No entanto, no decorrer do estágio, a procura por estes serviços foi escassa, daí a reduzida oportunidade para os realizar. Tive, mais uma vez, a colaboração da equipa e de forma a colmatar essa ausência, foram-me explicados todos os procedimentos para a sua execução. Considero este “ponto fraco” uma “oportunidade” de a farmácia divulgar mais esta prestação de serviços, pois é uma mais-valia para a população. É importante que as farmácias portuguesas sejam um ponto de monitorização e prevenção, para contrabalançar a ausência de médicos de família e de todos os atrasos que ainda são reflexo do contexto de saúde pós a pandemia da *COVID-19*.

Reduzidas formações internas

O papel de um farmacêutico numa farmácia comunitária exige uma formação científica e comercial contínua, visto que tudo está em constante evolução. Essa formação interna, prestada maioritariamente por delegados de informação médica, passa pela apresentação de novos produtos (que muitas das vezes são os próprios utentes que, através dos meios publicitários, os pedem ao balcão mesmo antes dos profissionais os conhecerem), pela síntese da ficha informativa dos novos produtos, bem como realçar possíveis técnicas de venda, como o *cross-selling*. No entanto, no decorrer do estágio gostaria de ter assistido a mais formações do que as que realmente existiram. Creio que esse abrandamento nas visitas dos delegados às farmácias seja ainda reflexo do contexto pandémico que se viveu nos últimos tempos.

Falta de informação académica na gestão comercial

Ao longo da formação académica foi pouco abordada a parte da gestão comercial de uma farmácia: gestão de *stocks* de produtos, respetivas margens de comercialização, tipos de aquisição e negociação, entre outras vertentes importantes na gestão. Aquando da realização do estágio curricular na farmácia comunitária, essa falta foi bastante notória e por mim sentida. Felizmente, a equipa da Farmácia Miradouro passou-me todos os conhecimentos que estavam ao seu alcance para colmatar essa falha e considero que aprendi sobre o domínio de gestão comercial.

Oportunidades

Autonomia

Desde o início do estágio que senti um depositar de confiança por parte da equipa em todas as tarefas que me propunham. E mesmo cientes dos meus possíveis erros, nunca isso foi entrave para me darem a possibilidade de errar e com isso aprender. Considero esta, a oportunidade que mais me sinto grata com a escolha do estágio na Farmácia Miradouro. Não tenho dúvidas de que a tarefa de decidir, assumir, sugerir e avaliar as atitudes de um estagiário seja de tamanha complexidade, no entanto, é gratificante para os estudantes e tem um impacto brutal na perceção da realidade profissional.

Versatilidade de tarefas prestadas

No decorrer do estágio consegui passar por praticamente todas as tarefas existentes numa farmácia comunitária, desde receção de encomendas, remarcação de preços, arrumação de medicamentos e tudo o que nela está envolvido, atendimento, reposição, disposição de medicamentos por categorias e campanhas, receituário mensal, gestão de psicotrópicos, gestão de encomendas, entre outros processos que já iam encaixando com bastante naturalidade no decorrer dos dias e cada vez a sentir-me mais autónoma. Foi-me dada a incrível oportunidade de organizar todos os lineares dos produtos de saúde e bem-estar que estão de acesso aos utentes e ainda, por detrás dos balcões de atendimento. Com este desafio, tive a oportunidade de estudar cada categoria, desde saúde oral, higiene íntima, calosidades, cuidado do bebé, entre outras, e tentar dispor os produtos da melhor forma para o profissional poder aconselhar, mas também para ser intuitivo e atrativo para o utente poder explorar a zona. Dei imenso valor e importância a esta oportunidade que me foi dada. Acredito que trará vantagens na minha atividade profissional futura.

Contacto com os utentes

Referi anteriormente como ponto forte “A prática no aconselhamento farmacêutico” e não posso deixar de reforçar a importância que esse parâmetro teve para me dar a oportunidade do contactar de perto com os utentes. A comunicação em saúde trata-se de uma temática muito abrangente e transversal, tendo sofrido nos últimos tempos uma admirável evolução graças aos mais diversos meios de informação como também do interesse e literacia no tema pelos profissionais. Será de extrema importância para o meu futuro, o estágio já me ter incutido uma sensibilidade acrescida sobre este tema.

Ameaças

Uso irracional dos medicamentos

A automedicação abrange toda a população: crianças, adultos e idosos. E infelizmente no decorrer dos atendimentos deparei-me com isso mesmo. Em crianças pelo excesso de informação não supervisionada e possível atrevimento em se automedicarem, ou pela ausência de uma consulta médica e os cuidadores automedicarem a criança com base em consultas anteriores ou até mesmo de outro membro da família. Em adultos o mais predominante foram situações de falta de tempo para uma consulta, ou pela ausência de médico de família, ou então por leitura de informações de fontes não fidedignas que levam a uma automedicação, em maioria dos casos, errada. Já os idosos, a falta de independência para se poderem deslocar a um médico, a própria ausência de médico de família ou então a perda de consciência do perigo em automedicarem-se. Em todas as faixas etárias referidas anteriormente, o fator económico também é causador da automedicação, visto que muitas das vezes não há recursos, quer para recorrer a um médico privado, quer para adquirir a medicação que o próprio médico prescreveu. Esta situação torna-se uma ameaça para o papel do farmacêutico na sociedade.

Publicidades/ parafarmácias

Infelizmente cada vez mais as técnicas de marketing, publicidade e o crescimento em grande número das parafarmácias localizadas em pontos de fácil acesso, como é o caso de interiores de hipermercados, constituem uma ameaça à sustentabilidade das farmácias. No decorrer do estágio apercebi-me dessa realidade e considero-a uma forte ameaça para a classe de farmacêuticos. Acima de tudo, a venda e compra de produtos/suplementos alimentares deve ser feita de forma consciente dos riscos que podem vir a interagir com

outros medicamentos, ou até mesmo para o utente em questão. O farmacêutico deve confiar no seu rigor científico e exercer a sua profissão de forma rigorosa e confiar nas suas capacidades e habilitações adquiridas no MIFC.

Medicamentos esgotados

A situação de deparar-me com medicamentos esgotados fez parte de praticamente todos os meus dias de estágio. Atualmente estão centenas de medicamentos esgotados, o que leva ao descontentamento do utente que, muitas vezes não entende a impotência das farmácias face a esta situação e também o transtorno que lhes causa ao terem de voltar ao médico para pedir substituição do(s) medicamento(s) em questão. Torna-se frustrante para o farmacêutico estar constantemente a informar o utente da falta de medicamentos e consequentemente da possível perda de um utente pela sensação de insegurança que isso lhes transmite.

CASOS PRÁTICOS

Durante o período de estágio na Farmácia Miradouro, foi-me dada a oportunidade de contactar com as mais variadas situações no atendimento ao público. Selecionei alguns dos casos que, para além de serem pertinentes, foram dos que mais dei jus ao cruzamento de conhecimentos adquiridos nas diversas unidades curriculares ao longo do MICF bem como do que fui observando no decorrer do estágio.

Caso Prático I

Utente do sexo feminino com cerca de 47 anos dirige-se à farmácia com uma receita prescrita de meias de compressão.

Em primeiro lugar questionei se era a primeira vez que ia usar meias de compressão, ao que me respondeu afirmativamente. Juntando a interpretação da receita com os gostos da utente, consegui obter todos os dados necessários: a marca, a cor, o grau de compressão e o tipo de meia (com ou sem biqueira, meias ou collants). Em relação ao tamanho da meia, dado que era de manhã e a utente, por informação prévia já sabia que a medição deveria ser feita por uma pessoa com formação específica e preferencialmente pela 1ª hora da manhã (coincidindo com a altura do dia em que o nosso corpo apresenta menor edema), fiz o apuramento das medidas necessárias face ao tipo de meia que escolheu. Fazendo o cruzamento dos dados obtidos e o stock da Farmácia Miradouro, consegui ter o produto pretendido para efetuar a venda. Como se tratava de uma iniciação da terapia de compressão, fiz uma breve explicação de como calçar as meias (com o auxílio das imagens do folheto de instruções que a própria marca fornece), alertei para o uso de anéis ou outros acessórios ou até mesmo unhas ou calosidades dos pés no momento de calçar que podem facilmente danificar a malha, precauções de limpeza e lavagem e ainda reforcei a importância da meia ser vestida pela manhã, logo depois de se levantar.

Caso Prático II

Utente do sexo feminino com cerca de 28 anos dirige-se à farmácia para pedir ajuda urgente para um desconforto vaginal, visto que é hospedeira de bordo, acabou de regressar de uma viagem e dentro de poucas horas embarcava na próxima.

Comecei por esclarecer se já tinha tomado algum MNSRM para a situação, se era uma infeção recorrente, se sentia prurido intenso, se tinha corrimento branco espesso com aspeto coagulado e sem odor. A utente respondeu afirmativamente a tudo, exceto que não

tinha ainda tomado nada e que era uma situação isolada, sem antecedentes. Posto isto, a suspeita recai numa candidíase vaginal. Dentro das possibilidades do Gyno-Canesten® (contendo clotrimazol) em creme a 10mg/g 1x/dia ou comprimido vaginal a 100mg, ambos 1x/dia durante 6 dias consecutivos, optei por aconselhar a cápsula mole vaginal a 500mg, introduzindo apenas 1 unidade o mais profundamente possível na vagina ao deitar, sendo mais cómodo para o contexto de trabalho da utente. Para complementar o tratamento, sugeri a utilização do Lactacyd® Pharma Suavizante para lavagem íntima, visto que ajuda a aliviar sintomas de infeções vaginais, como irritação, prurido e vermelhidão.

Para além disso, relembrei medidas não farmacológicas como, vestir roupa interior de algodão e não apertada, evitar o uso de meias-calças ou calças justas, usar papel higiénico e pensos ou tampões higiénicos não perfumados, manter a área genital limpa e adequar os produtos de higiene de acordo com a sensibilidade vaginal, trocar o fato/cueca de banho molhado o mais rápido possível e recomendar a utilização do preservativo nas relações sexuais de forma a evitar contrair ou disseminar a infeção. As formulações probióticas à base de *Lactobacillus acidophilus* (via oral/vaginal) são uma ótima opção para ajudar a prevenir a infeção.

Caso Prático III

Utente do sexo feminino, com cerca de 33 anos dirigiu-se à farmácia e pediu a “pílula do dia seguinte”, uma vez que teve relações sexuais há menos de 24 horas e não tinha sido garantida a utilização do preservativo desde o primeiro contacto do pénis com a vagina. Referiu ainda que estava a amamentar.

Perante este pedido, fiz algumas questões para tentar perceber se era habitual tomar contraceção oral de emergência (COE) e se estava a usar algum método contraceptivo, ao qual me respondeu que seria a primeira vez a tomar COE e que já tinha consulta marcada com a ginecologista para pedir a retoma da pílula depois de ter sido mãe. Desta forma, aconselhei-lhe a toma da Postinor® (comprimido de toma única com 1,5mg de levonorgestrel). Informei que deveria proceder à toma o mais rápido possível e alertei que poderiam aparecer alguns efeitos secundários como cefaleias, náuseas, vómitos, tonturas, aumento da sensibilidade mamária e dores pélvicas. Acrescentei ainda que, caso ocorressem vómitos e/ou diarreia até 3 horas após a ingestão do comprimido, deveria repetir a toma. O meu aconselhamento focou-se em ser uma mulher a amamentar, daí entre as opções de COE existentes em Portugal, o levonorgestrel não tem restrições na amamentação após a

toma, enquanto o acetato de ulipristal a 30mg tem de suspender a amamentação nos 7 dias seguintes à toma, com rejeição do leite retirado durante esse período. Por fim, lembrei a importância da correta utilização da contraceção barreira, visto ser o único método contraceptivo até ao momento da consulta.

Caso Prático IV

Utente do sexo masculino com 18 anos de idade dirige-se à farmácia a pedir ajuda para a dor e calor que sente em várias zonas do corpo depois de no dia anterior ter feito praia pela primeira vez no ano.

Em primeiro lugar questionei a utilização de protetor solar, ao qual me respondeu ter utilizado o que tinha sobrado ainda do ano anterior. Expliquei que poderia ter sido a razão pela qual não terá desempenhado o seu efeito protetor, visto que no máximo a utilização de um protetor solar deverá ser 6 meses após abertura, isto garantindo as condições ideais de estabilidade, o que maior parte não acontece visto estar exposto à luz solar direta e a altas temperaturas. Dessa forma aconselhei a utilização de um protetor solar Eucerin® Sun Gel-Creme Sensitive Protect Toque Seco SPF 50+, dado que se trata de um jovem e esta opção confere-lhe uma utilização agradável e eficaz, tendo a vantagem de ser gel-creme logo é rapidamente absorvido, deixando um efeito de toque seco imediato. Dado que não apresenta vesículas ou bolhas nem sinais de desidratação, apenas desconforto na pele e dor, aconselhei a utilização de Biafine® (emulsão cutânea contendo trolamina a 6,7mg/g) numa camada espessa de 10 em 10 minutos até ser recusada pela pele, insistindo com uma massagem suave, e continuar a aplicar 2 a 4 vezes ao dia até total cicatrização. Em caso de dor, tomar o 1 a 2 comprimidos de Ben-u-Ron® (contendo 500mg de paracetamol) a cada 8 em 8 horas.

De forma a complementar a terapia aconselhada, recomendei banhos de água fria ou aplicação de compressas de água fria nas zonas afetadas para reduzir a temperatura da pele e diminuir a dor, aumentar a ingestão de líquidos e lembrar as medidas de proteção solar para prevenir futuras queimaduras.

Caso Prático V

Utente, do sexo feminino e mãe de um bebé com 4 meses, vem à farmácia pedir ajuda pois o bebé está com a pele da zona coberta pela fralda extremamente vermelha e torna-se perceptível o desconforto do bebé, inclusive mostrou fotografias do mesmo para ser mais perceptível.

Analisando as imagens captadas, foi notória a pele muito vermelha e brilhante, mais incidente na zona das pregas, com pontinhos já pustulosos nas extremidades das lesões, característico de uma dermatite da fralda provocada por fungos. Em primeiro, certifiquei-me que a muda da fralda era feita com frequência, se se tratava de fraldas descartáveis bastante absorventes e se não tinha mudado de marca recentemente. Aconselhei a utilização do Halibut Muda Fraldas® Pomada Reparadora pois contém o óxido de zinco para servir de “barreira” e promover a cicatrização e o miconazol para ajudar a controlar a proliferação de microrganismos na pele, atuando como antifúngico. Esta pomada deverá ser aplicada a cada muda da fralda, em camada fina, durante 7 dias, mesmo que haja melhoras antes. Ter especial atenção à zona das pregas, zonas onde a humidade é maior, evitar o uso de líquidos de lavagem com corantes e aditivos ou até mesmo o uso de toalhetes com álcool e/ou perfume. Se não registar melhoras com o tratamento deverá procurar a ajuda do pediatra para apurar dados adicionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dado como terminado o meu estágio curricular na Farmácia Miradouro, posso concluir que estes 6 meses foram de um crescimento e aprendizagem crucial na minha formação, quer pessoal, quer profissional. Um estágio curricular em farmácia comunitária visa dotar e capacitar o estudante do MICE para o mercado de trabalho desde a entrada do medicamento nas instalações da farmácia até à saída do mesmo nas mãos do utente. E para tal tive o excelente acompanhamento da equipa da Farmácia Miradouro. A receptividade demonstrada por parte de toda a equipa permitiu, para além de uma melhor aprendizagem, a criação de boas relações interpessoais. Considero-me lisonjeada por ter tido a oportunidade de aprender com profissionais de excelência.

O farmacêutico numa farmácia comunitária tem um papel essencial, pois nele está a responsabilidade de tornar um local de saúde, num espaço onde o utente se pode informar e aconselhar sobre dúvidas relativas à medicação, promovendo desta forma o uso racional dos medicamentos. Tomei consciência que a atividade profissional que ambiciono exercer fará de mim uma eterna estudante, em constante aprendizagem, procurando satisfazer e ajudar a comunidade com o melhor que estiver ao meu alcance.

PARTE II

Monografia

**“A CONTROVÉRSIA ENTRE O TRATAMENTO DA DIABETES E O
TRATAMENTO DA OBESIDADE”**

RESUMO

Uma grande maioria de utentes diabéticos têm excesso de peso e obesidade. Ao contrário do que acontece com o aumento de peso e obesidade, que pioram a resistência à insulina, a perda de peso adia a progressão das complicações que a diabetes acarreta. Face ao risco de complicações em indivíduos com diabetes ser muito elevado, cabe aos profissionais de saúde tomarem as melhores decisões e aconselhamentos farmacológicos e, não menos importante, reforçar as medidas não farmacológicas. Dado que alguns dos medicamentos para o tratamento da diabetes estão também a ser usados como medicamentos para controlar a obesidade, torna pertinente este estudo de forma a discutir esta indistinção na prescrição desta classe de medicamentos bem como alternativas para solucionar esta problemática atual.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes; Obesidade; IMC; iSGLT2; GLP-1 Ras.

ABSTRACT

A large majority of diabetic users are overweight and obese. Unlike weight gain and obesity, which worsen insulin resistance, weight loss delays the progression of complications that diabetes entails. Given the very high risk of complications in individuals with diabetes, it is up to health professionals to do the best pharmacological decisions and advice and, not least, to reinforce non-pharmacological measures. Given that some of the diabetes drugs are also being used as drugs to control obesity, makes this study relevant in order to discuss the difference in the prescription of this class of medicines as well as alternatives to solve this current problem.

KEYWORDS: Diabetes; Obesity; BMI; iSGLT2; GLP-1 Ras.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DM - Diabetes *Mellitus*

DM1 - Diabetes *Mellitus* Tipo 1

DM2 - Diabetes *Mellitus* Tipo 2

DPP-4 - Inibidor do dipeptidil peptidase 4

GLP-1Ras - Agonista do recetor do peptídeo semelhante ao glucagon-1

HbA1c - Hemoglobina glicada

IMC - Índice de Massa corporal

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

iSGLT2 - Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2

Look-AHEAD - Estudo clínico randomizado de ação para a saúde na diabetes

RCTs - Ensaios controlados e randomizados

TZDs - Tiazolidinedionas

INTRODUÇÃO

A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença relacionada com a obesidade. Ambas são doenças crônicas que levam a morbidade substancial e alta mortalidade em todo o mundo, especialmente em países desenvolvidos. São considerados as “epidemias gêmeas” do século XXI¹. Recentemente, observa-se um aumento na prevalência da Diabetes *Mellitus* Tipo 2 (DM2) mundialmente, o que conseqüentemente, reflete também em grande parte o aumento da obesidade². Um número impressionante de 537 milhões de adultos em todo o mundo sofria de DM2 no ano de 2021, e estima-se que esse número aumente para 783 milhões em 2045 (aumento de 12,2%)¹. Estudos de indivíduos que perderam peso após a cirurgia bariátrica mostraram que a perda de peso influencia positivamente a resistência à insulina e melhora o comprometimento da função das células beta. Dessa forma, para um indivíduo com DM2 usufruir desses benefícios, é necessário perder uma quantidade equivalente a cerca de 3% de peso². A prevalência da DM2 e da obesidade tem vindo a aumentar exponencialmente. A necessidade de encontrar formas mais eficazes de regular a homeostase da glicose e reduzir o excesso de peso em utentes com diabetes torna-se evidente^{3:4}.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirmou que a obesidade se tornou um grande desafio de saúde pública do século XXI⁵. A obesidade é uma das principais causas da DM2 e pode complicar a Diabetes *Mellitus* Tipo 1 (DMI). Para indivíduos obesos e com diabetes, a perda de peso conduz a bastantes benefícios para a saúde, e muitas das vezes acaba por melhorar o controlo da glicose e até mesmo quase normalizar o seu metabolismo anormal. É de senso comum que a perda de peso é difícil de manter, e muito mais num indivíduo diabético, onde muitas das vezes, os próprios medicamentos contrariam essa perda. Dessa forma, é importante que as escolhas e abordagens farmacológicas sejam bem definidas para que haja neutralidade em relação ao peso ou então que resultem numa redução de peso².

Apesar das evidências, indivíduos com DM2 recebem pouco apoio para ajudá-los a controlar o peso, ainda com o acréscimo de poderem estar a tomar medicamentos que levem a baixar a glicose, mas a aumentar o peso. De realçar a proporção significativa de indivíduos com DMI que também é obesa e que o ganho de peso é uma consequência, na maioria das vezes, do tratamento intensivo com insulina². Ao longo desta revisão, o foco será inevitavelmente na DM2, no entanto também se terá em consideração a DMI, quando houver evidências comprovadas.

Devido ao aumento global na procura das novas terapêuticas de combate à DM e à obesidade, os fabricantes atualmente não conseguem produzir o suficiente para satisfazer as necessidades. Tal desfecho não é consequência de nenhuma apreensão relacionada com a segurança ou qualidade. Dessa forma, face à oferta muito limitada, as entidades reguladoras terão de garantir alternativas seguras, dentro da mesma classe de medicamentos, para aqueles que necessitam⁶.

TRATAMENTO DA DIABETES: RELAÇÃO COM A PERDA DE PESO

A DM é uma síndrome com metabolismo desordenado e inadequado de hiperglicemia devido a uma deficiência de secreção de insulina ou a uma combinação de resistência à insulina e inadequada secreção de insulina para compensar essa resistência⁷. A classificação da DM é feita mediante o mecanismo patogénico conducente à hiperglicemia e não à idade de diagnóstico ou à dependência de insulina. Para ser feito o diagnóstico de DM basta encontrar um dos seguintes parâmetros: glicémia plasmática em jejum ≥ 126 mg/dL ou PTOG (2h) ≥ 200 mg/dL ou glicémia ao acaso ≥ 200 mg/dL e se houver sintomas, ou por último, hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ ⁸.

Há a incerteza se o tratamento com antidiabéticos terá de ser diferente em doentes com índices de massa corporal (IMC) distintos, o que torna incerta a escolha do medicamento⁹. Em geral, os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) e os agonistas do recetor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-IRAs) resultam numa perda de peso média de cerca de 2 a 3kg, quando usados nas doses aprovadas. Já a metformina, os inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) e os inibidores da α -glucosidase são neutros em relação ao peso (embora alguns estudos relatem uma pequena perda média de peso de 0,5 a 1kg, como é apresentado num estudo desta revisão). Por último as sulfonilureias, as tiazolidinedionas (TZDs) e a insulina resultam num aumento de peso, embora as respostas individuais possam variar consideravelmente^{2; 10}.

Um estudo de 227 ensaios clínicos randomizados (RCTs) de tratamento para redução da glicose na DM2 expôs que as alterações de HbA1C não estavam associadas ao IMC. Dessa forma, utentes obesos podem beneficiar dos mesmos tipos de tratamentos para diabetes que utentes com peso normal^{9; 11}. São vários os medicamentos que estão disponíveis, daí, os profissionais de saúde terem o dever de considerar o efeito de cada medicamento no peso corporal. Desse estudo, fazem parte de medicamentos associados a perda de peso a metformina, os inibidores da α -glucosidase, os iSGLT2 e os GLP-IRAs. Os inibidores DPP-4 são considerados neutros em relação ao peso. Ao invés, as sulfonilureias, as TZDs e a insulina são frequentemente associados ao aumento de peso⁹.

Tabela I - Diferença nos níveis de HbA1c (%). (Adaptado⁹)

	UTENTES COM PESO NORMAL	UTENTES COM EXCESSO DE PESO	UTENTES COM OBESIDADE
SULFONILUREIAS	---	-1,39%	-0,77%
METFORMINAS	---	-0,99%	-1,06%
INIBIDORES DA α - GLUCOSIDASE	-0,94%	-0,72%	-0,56%
TZDS	-1,04%	-1,02%	-0,88%
INIBIDORES DA DPP-4	-0,93%	-0,66%	-0,61%
iSGLT2	---	-0,64%	-0,60%
GLP-IRAs	-1,43%	-1,20%	-0,96%

(Valores segundo média ponderada)

Na Tabela I é sintetizado o que foi relatado anteriormente e, em suma, a análise de regressão com os antidiabéticos analisados, indicou que o IMC médio não estava associado às alterações médias de HbA1c. A eficácia nas alterações de HbA1c provaram ser independentes do IMC, apontando dessa forma para que utentes obesos possam beneficiar dos mesmos tipos de tratamentos antidiabéticos que utentes com peso normal.

Uma meta-análise resumiu as evidências sobre os medicamentos simultaneamente prescritos e a sua associação com as alterações de peso corporal. As substâncias associadas a um aumento de peso estatisticamente significativo foram pioglitazona (2,6kg), glimepirida (2,1kg), gliclazida (1,8kg), glibenclamida (2,6kg), glipizida (2,2kg) e sitagliptina (0,55kg). Já as que foram associados a uma perda de peso estatisticamente significativa foram a metformina (1,1kg; a heterogeneidade estimada foi parcialmente explicada pela dose e duração da terapia), a acarbose (0,4kg) e os GLP-IRAs. Doses de liraglutido de 1,2g ou mais, usadas por uma média de 6 meses (intervalo, 3-6,5 meses) demonstraram uma perda de peso de 1,7kg. A perda de peso com GLP-IRAs usado em menos de 3 meses foi de 0,3kg, entre 3 e 6 meses foi de 1,3kg e mais de 6 meses foi de 0,9kg¹². Tais evidências ajudam na escolha do tratamento quando várias opções estiverem disponíveis.

Particularizando para a DMI, é conhecido o impacto que o tratamento com insulina acarreta no aumento de peso. Há alguma evidência para apoiar o uso de metformina para mitigar o ganho de peso no indivíduo com DMI, embora a mudança de peso com

metformina tenha sido considerada pouco significativa. Da mesma forma, em estudos de coortes de DMI, os ensaios com GLP-IRAs foram aquém do esperado. Apenas resultaram numa perda de peso modesta com um efeito insignificante na glicose. Também tem havido um interesse considerável no uso de iSGLT2 na DMI, mas o espírito impulsionador inicial foi abrandado pelo reconhecimento de que essa classe de medicação poderia estar associada ao desenvolvimento de cetoacidose em indivíduos mais suscetíveis^{2: 13}. Desta forma, são ainda aguardados mais resultados de estudos a decorrer sobre este tema.

O IMPACTO DA OBESIDADE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM DIABETES

A sensibilidade dos médicos para a discussão do diagnóstico da obesidade com os utentes deve ser ainda bastante esmiuçada. Vários estudos mostraram que utentes com obesidade são abordados com um certo desrespeito face a utentes com peso normal¹⁴.

A obesidade é uma doença crónica caracterizada pelo excesso de gordura acumulada no organismo. É resultado de uma descompensação entre as calorias ingeridas, sob a forma de alimentos, e a quantidade de calorias gastas com exercício físico ou atividades quotidianas¹⁵. Há uma valorização crescente da obesidade como uma condição crónica complicada causada por múltiplos fatores, dos quais comportamentais, genéticos e ambientais¹⁶. A obesidade é caracterizada e classificada fundamentalmente em função da quantidade de gordura armazenada, da distribuição da gordura no corpo e da composição corporal (proporção entre a massa gorda e a massa magra)¹⁵. O tecido adiposo é um órgão endócrino, que liberta e está em constante resposta a hormonas que contribuem para doenças metabólicas, incluindo a diabetes. Dada a alta prevalência de doença concomitante, a maioria dos médicos terá utentes obesos e diabéticos¹⁶.

O aumento da secreção de insulina é um fator perfeitamente conhecido na obesidade e ocorre em situação basal (jejum) e em resposta a inúmeros estímulos. Em primeiro lugar, a perda de peso melhora as alterações a nível pós-recetor, para depois reduzir a produção excessiva ou anormal de insulina no pâncreas, e aumentar o número de recetores de insulina presentes nas membranas celulares dos tecidos-alvo. Vários estudos concluíram que a DM2 é 5 vezes mais frequente na obesidade grau I e 10 vezes mais frequente na obesidade grau 2 e na obesidade mórbida, em comparação com a população não obesa¹⁷. A Associação Americana da Diabetes recomenda que os pacientes com pré-diabetes percam 7% do peso corporal inicial para evitar o desenvolvimento de diabetes¹⁸. Um estudo de coorte em

doentes adultos com DM2, provou que perder entre 9 a 13kg do peso corporal reduziu 25% na mortalidade por todas as causas em comparação com um doente de peso normal¹⁶.

Em contrapartida e em muitas situações, são outros medicamentos que fazem parte do plano farmacoterapêutico do utente que promovem o aumento de peso. Os profissionais de saúde devem rever cuidadosamente o plano para minimizar e fornecer alternativas quando estas são necessárias. Exemplos de medicamentos que proporcionam aumento de peso incluem antipsicóticos (gabapentina, pregabalina) e possivelmente anti-histamínicos sedativos e anticolinérgicos^{11; 12}.

GLP-IRAs E iSGLT2 COMO TRATAMENTO DA DIABETES E DA PERDA DE PESO

Nos últimos anos, a terapia para DM2 mudou os objetivos de uma abordagem predominantemente “glucocêntrica” para uma abordagem individualizada e “centrada no doente”, tendo mais em conta as características e comorbidades do utente em função do tratamento¹⁹. Tanto os GLP-IRAs como os iSGLT2 são recomendados como opções de medicação para pacientes com DM2 com excesso de peso ou obesidade pela *American Diabetes Association*, diferente do que autoriza a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) que as mesmas substâncias são destinadas para indivíduos com DM que não respondam a tratamentos de primeira linha e que possuem um IMC \geq 35kg/m²^{20; 21}. Os GLP-IRAs e os iSGLT2 sustentam a perda de peso por mecanismos diferentes (Fig.1). Para além de retardarem o esvaziamento gástrico, os GLP-IRAs exercem efeitos diretos no sistema nervoso central para eliminar o apetite e promover a perda de peso²². Os GLP-IRAs são classificados de ação curta e de ação prolongada: os de ação curta reduzem predominantemente a glicemia pós-prandial através da inibição do esvaziamento gástrico, enquanto os de ação prolongada reduzem a glicemia principalmente através da estimulação da secreção de insulina, que é mais eficaz no controle glicémico (Fig.1)^{23; 24}. Por outro lado, os iSGLT2 causam perda de peso diminuindo a água corporal devido à diurese osmótica e aumentando a excreção de calorias na urina²². Os iSGLT2 são uma classe de antidiabéticos orais que facilitam a glicosúria inibindo seletivamente a reabsorção renal de glicose e sódio no túbulo proximal (Fig.1)²⁴. Uma vez que os GLP-IRAs e os iSGLT2 atuam através de um mecanismo dependente da glicose, apresentam um baixo risco de hipoglicemia^{22; 24}.

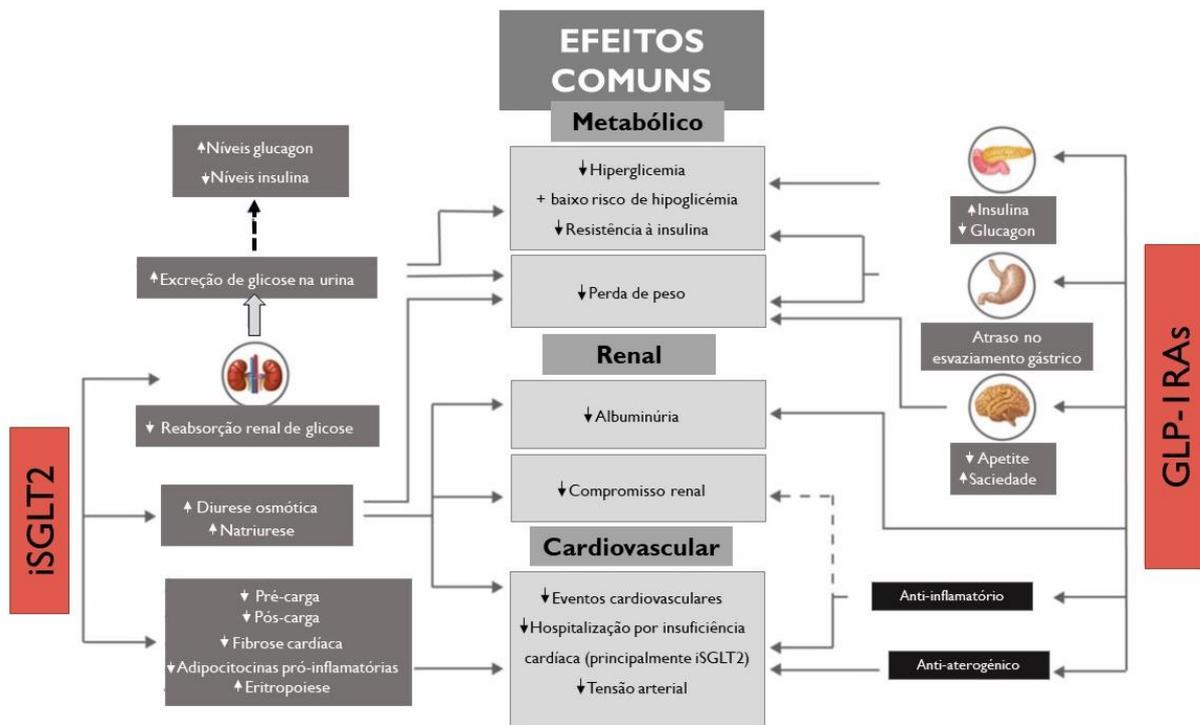


Figura 1. Mecanismos de ação complementares dos iSGLT2 e dos GLP-IRAs. (Adaptado²⁴)
(A linha preta tracejada indica que não existem evidências clínicas suficientes para apoiar os efeitos benéficos das GLP-IRAs na insuficiência renal)

Em relação à terapia combinada para controle de peso em DM2, a maioria inicia com metformina, e posteriormente, as combinações mais adequadas são metformina + iSGLT2 e metformina + GLP-IRAs. Existem dados limitativos sobre a combinação de metformina + iSGLT2 + GLP-IRAs, mas os resultados de um estudo *DURATION 8* mostrou que uma combinação de dapagliflozina (um iSGLT2) uma vez ao dia e exenatido (um GLP-IRAs) uma vez por semana em concomitância da metformina como tratamento de base resultou numa redução de 2% na HbA1c e uma perda de peso de 3,4kg após 28 semanas de administração. De extrema importância realçar que essas mudanças benéficas foram maiores após a terapia combinada do que quando as substâncias foram usadas em monoterapia^{2; 25; 26}.

Recentemente, existem muitos RCTs que fazem a comparação dos GLP-IRAs ou dos SGLT-2is com placebo em utentes com excesso de peso/obesos com ou sem diabetes, contrariamente ao número reduzido de estudos com comparações diretas entre ambos²⁰. Para a tomada de decisão clínica também poderá ser importante ter em conta os efeitos adversos no uso da terapêutica: num estudo que comparava os GLP-IRAs e os SGLT-2is, os efeitos mais frequentes com SGLT-2is foram infeção micótica genital e infeção do trato urinário, já com os GLP-IRAs foram pancreatite e doença aguda da vesícula biliar^{20; 22}. Existem desafios e limitações em relação à terapia com GLP-IRA: efeitos adversos

gastrointestinais, principalmente como vertigens e náuseas, são característico da fase inicial do tratamento. Afetam 20% a 30% dos doentes e, em grande maioria, cessam durante a terapia de longo prazo após algumas semanas. O tratamento com GLP-IRA deve, dessa forma, começar com doses baixas que poderão ser ajustadas. O GLP-IRA não deve fazer parte da terapêutica de um utente com histórico de pancreatite aguda ou crônica e deverá ser interrompida imediatamente se houver sinais e sintomas clínicos da mesma. Outra contraindicação é o uso de GLP-IRA em utentes com histórico de carcinoma medular da tiroide ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2¹⁹.

ESCASSEZ DE MEDICAMENTOS PARA DIABÉTICOS FACE AO AUMENTO DA SUA PROCURA PARA EMAGRECIMENTO

Devido sobretudo aos altos custos e à necessidade da via injetável, os GLP-IRAs são menos usados do que as outras principais classes de terapias antidiabéticas, no entanto, a sua procura aumentou a uma velocidade exponencial, ultrapassando a própria velocidade dos laboratórios. Tal facto, poderá estar relacionado com as recentes aprovações regulatórias para o uso de altas doses de liraglutido e semaglutido para redução de peso no tratamento da obesidade²⁷. Face a esta problemática, os fabricantes limitaram a “promoção” das indicações anti obesidade para priorizar o tratamento da DM. Outro fator que possa ter contribuído para esta escassez, foi a inserção da formulação oral de semaglutido, que também requer altas doses do peptídeo. A escassez levou a várias recomendações para retardar o início ou retardar os ajustes de dose das terapias com os GLP-IRAs para novos utentes ou considerar o uso temporário de terapias alternativas^{6; 28}. Durante a primavera e verão de 2022 a situação tornou-se preocupante, e como tal, a DCDS (*Primary Care Diabetes Society*) com previsão de que os problemas de abastecimento pudessem persistir em 2023, propôs uma estratégia: garantir que os utentes com diabetes pudessem iniciar com segurança ou mudar para alternativas dentro da mesma classe de GLP-IRA como é possível seguir na Tabela 2⁶.

Tabela 2. Opções para iniciar GLP-IRAs ou mudar de Ozempic® (semaglutida subcutânea) para um GLP-IRAs alternativo devido a escassez de fornecimento

	OPÇÃO 1: RYBELSUS® (SEMAGLUTIDO ORAL)	OPÇÃO 2: VICTOZA® (LIRAGLUTIDO)	OPÇÃO 3: BYDUREON® (EXENATIDO)
DESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO	Uma vez ao dia: comprimido oral; Disponível em três doses: 3mg (dose inicial), 7mg e 14mg (doses de manutenção)	Uma vez ao dia: injeção subcutânea; Caneta pré-cheia, multiuso, descartável e contém 18mg de liraglutido, permitindo assim a administração de três doses diferentes: 0,6mg, 1,2mg e 1,8mg.	Uma vez por semana: injeção subcutânea; Caneta pré-cheia, de uso único, descartável: dose 2mg
COMO INICIAR DE ORIGEM O TRATAMENTO COM GLP-IRA OU MUDAR EM ALTERNATIVA AO USO DE OZEMPIC® 0,25MG	Começar com uma dose de 3mg uma vez ao dia durante 1 mês e depois aumentar para 7mg uma vez ao dia no mesmo período de 1 mês, se tolerado. Com base na necessidade individual, a dose pode ser aumentada para 14mg uma vez ao dia	Iniciar com 0,6mg uma vez ao dia e aumentar para 1,2mg uma vez ao dia após 1 semana.	2mg uma vez por semana (sem necessidade de ajuste da dose)
MUDAR EM ALTERNATIVA AO USO DE OZEMPIC® 0,5MG OU 1,0MG	Começar com uma dose de 7mg uma vez ao dia, e ajuste até 14mg uma vez ao dia após 1 mês, se tolerado; Alguns utentes, dependendo da situação, poderão iniciar com as 14mg.	Começar com uma dose de 1,2mg uma vez ao dia durante, pelo menos, 1 semana.	Começar com 2mg uma vez por semana

(Estas opções alternativas têm efeitos diferentes em termos de redução da glicemia, perda de peso e proteção cardiovascular)

Os GLP-IRAs em falta são produzidos, em parte, pela tecnologia de DNA recombinante (rDNA). São usadas células de levedura ou células de ovário de hamster chinês (CHO), o que limita a velocidade de adaptação comercial para dar resposta a todas as requisições. O desenvolvimento no futuro de métodos de síntese química em larga escala para peptídeos terapêuticos de tamanho aceitável pode permitir uma resposta mais rápida a esta procura²⁷. Recentemente, a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da

América adotou um processo sucinto de aplicação de novos medicamentos para facilitar a aprovação de peptídeos sintéticos, se previamente aprovados para a produção de rDNA. O processo é baseado em comprovação de bioequivalência e não requer novos estudos pré-clínicos ou clínicos²⁹.

Em Portugal

Inicialmente em Portugal a falha era notória apenas no Ozempic[®] (semaglutido), no entanto a sua escassez já levou também à falha no Trulicity[®] (dulaglutido): os dois fármacos mais recentes e mais utilizados para o tratamento da DM2 em adultos. Médicos endocrinologistas foram alertados para não iniciarem novos tratamentos pois os fármacos podem falhar, o que segundo estes é correspondente a “dar um passo atrás” dada a evolução que se estava a conquistar no tratamento da DM. Em outubro de 2022, a Comissão de Farmácia e Terapêutica do Infarmed assume a indicação e a comparticipação a 90% apenas para doentes com DM2 insuficientemente controlada e deixa o alerta para o uso indevido desta classe de medicamentos. Especialistas realçam os possíveis efeitos adversos aquando da utilização do fármaco se destina para outros fins e não vigiados: náuseas, vômitos, inflamação no pâncreas e outros ainda desconhecidos. A prescrição destes fármacos já ronda 30 a 40% de casos para a perda de peso, representando assim uma fatura de mais de milhões de euros em uso indevido para o Sistema Nacional de Saúde (SNS)³⁰. A procura por esta classe de medicamentos está a tomar proporções de inconsciência extrema, e muito por culpa de descrições de celebridades como "o segredo mais mal guardado para emagrecer" e outras partilhas semelhantes em redes sociais. O presidente da Associação Protetora dos Diabéticos considera, para uma grande parte dos doentes, como um medicamento eficaz para controlar os níveis de glicémia no sangue, mas lamenta o aumento na procura do medicamento nas farmácias ser por outros motivos³¹. Torna-se importante haver uma intervenção das autoridades competentes para definir quem pode prescrever o fármaco e a que doentes, pois infelizmente, tanto a patologia da DM como a obesidade são predominantes em Portugal.

IMPORTÂNCIA DA PERDA DE PESO E DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO

As diretrizes atuais para o tratamento da DM e obesidade recomendam uma abordagem gradual, iniciando com intervenções no estilo de vida destinadas à perda de peso corporal, aumento da atividade física e medidas adicionais para escolhas mais saudáveis nas decisões e hábitos quotidianos. As intervenções no estilo de vida devem ser monitorizadas e

adaptadas em consentimento com o doente ao longo dos anos, independentemente da terapêutica médica ou cirúrgica adicional ser iniciada no curso de DM2 ou obesidade¹⁹.

São várias as evidências que comprovam que utentes com excesso de peso/obesos e resistentes à insulina, demonstraram uma diminuição nessa resistência aquando de uma moderada perda de peso. Em estudos de curto prazo foi demonstrado que pacientes com DM2 e com perda de peso cerca de 5% do seu peso corporal, diminuíram a resistência à insulina, melhoraram o controlo glicémico e lipídico, bem como estabilizaram a pressão arterial. O estudo *Look AHEAD* (ação para a saúde em diabetes) é um ensaio clínico que determina se a perda de peso a longo prazo melhora a glicémia e previne episódios cardiovasculares em pacientes com DM2. Após um 1 ano de uma intensa intervenção nos hábitos de vida, os resultados mostram uma perda de peso média de 8,6%, uma diminuição HbA1c e uma redução de fatores de risco cardiovascular¹⁷. Também noutro estudo *Look AHEAD* participaram adultos com DM2 e excesso de peso/obesidade que foram randomizados para uma intervenção forte no estilo de vida. Em 9 anos tiveram uma perda de peso de 6% face a uma perda de 3,5% do grupo de controlo de adultos. Para além do peso, o grupo de intervenção mostrou outras melhorias na saúde incluindo redução da apneia do sono, redução da HbA1c, redução da medicação da diabetes, aumento da mobilidade e qualidade de vida, redução das hospitalizações bem como dos custos de saúde¹⁶.

Embora a redução de peso possa reduzir substancialmente o risco e a progressão da DM2 e suas comorbidades, a perda de peso adequada é notoriamente difícil de alcançar e manter apenas com pequenas mudanças no estilo de vida^{27: 32}. O aumento da atividade física combinado com a restrição alimentar é fundamental para todos os programas de perda de peso³³. Em relação ao exercício físico é de salientar a importância que representa na obesidade e nos diabetes, em particular. A prática de atividade física tem por objetivo o alcance de saúde e bem-estar. No entanto, é necessário que os médicos e restantes profissionais conheçam as condições do doente e a própria idade, para que sejam contraindicados certos exercícios que possam causar, ou até mesmo predispor, lesões. Evidências demonstram que em homens com mais de 65 anos e com DM2, o exercício resistido progressivo, ou vulgarmente conhecido de musculação, melhora a sensibilidade à insulina. Ensaio clínico facultam dados que suportam que esse tipo de exercício, que utiliza fontes anaeróbias para produção de energia, melhora os valores de HbA1c nesses doentes¹⁷. As recomendações para aumentar a atividade física incluem atividades aeróbicas programadas, como caminhada rápida, corrida e natação³³. De salientar que fatores

relacionados, como sedentarismo e dieta, podem também contribuir para o risco da DM, independentemente do IMC³⁴.

Focando na cirurgia bariátrica, utentes diabéticos com excesso de peso/obesidade submetidos à cirurgia mostraram melhoras no controlo da glicemia, muitas delas melhoras bastante significativas. Geralmente ocorrem quase imediatamente após a cirurgia, antes que ocorra uma perda de peso significativa, e parecem estar relacionadas a alterações nas hormonas intestinais (incluindo o peptídeo semelhante ao glucagon-I e o peptídeo inibidor gástrico) ou no metabolismo dos ácidos biliares. Em última análise, o controlo glicémico melhorado com uma perda de peso similar, parece ser semelhante quer seja por dieta quer seja por cirurgia bariátrica. Muitos utentes conseguem descontinuar a medicação para a diabetes, e são relatadas taxas de remissão da DM acima de 50%. Entre os doentes obesos com DM2 não controlado, após 3 anos de terapia médica intensiva e cirurgia bariátrica resultaram num controlo glicémico mais significativo do que apenas com terapia médica³⁴. Todo este tipo de tratamento cirúrgico deverá ser realizado em conjunto com um plano de acompanhamento abrangente que consiste em monitorização nutricional, comportamental e médica³³.

A seguinte Tabela 3 tem por objetivo fornecer recomendações baseadas em intervenções dietéticas, farmacológicas e cirúrgicas no controlo da obesidade como tratamento para a DM2³⁵.

Tabela 3 - Tratamento para excesso de peso e obesidade em DM2. (Adaptado³⁵)

TRATAMENTO	CATEGORIA DE IMC (KG/M ²)				
	25,0–26,9	27,0-29,9	30,0-34,9	35,0-39,9	+40
DIETA, ATIVIDADE FÍSICA E TERAPIA COMPORTAMENTAL	+	+	+	+	+
FARMACOTERAPIA		+	+	+	+
CIRURGIA METABÓLICA			+	+	+

(+ O tratamento pode ser indicado para pacientes motivados selecionados)

Em cada consulta de rotina com o doente, os profissionais de saúde devem calcular o IMC e este ser registado para futuras análises. Devem ser estabelecidas conjuntamente metas de perda de peso e as estratégias de intervenção³⁵.

CONCLUSÃO

Com a crescente prevalência de DM, excesso de peso e obesidade é de extrema importância que os profissionais de saúde, incluindo médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, e restantes, promovam a perda de peso. Os médicos não devem esperar por valores muito altos de peso corporal para recomendar modificações no estilo de vida, quando em muitas das vezes, por contrassenso prescrevem medicamentos que podem aumentar o peso. O doente com DMI ou DM2 e/ou obesidade, deve receber educação sobre nutrição, atividade física, apoio psicossocial, cuidados com diabetes durante a doença e medicamento antidiabéticos de acordo com o perfil do utente. Dessa forma, a educação do utente possibilita e incentiva os indivíduos com DM a assumirem maior responsabilidade pelos seus cuidados, e inevitavelmente, a uma melhor adesão. A questão surge então sobre a melhor forma de apoiar os doentes com DM para permitir o autodomínio do seu peso.

Na prática clínica, deve ser considerada a escolha individualizada dos tratamentos ideais, tendo em conta a eficácia, segurança, adesão à medicação, custos do tratamento e acessibilidade à medicação. Fazendo parte os GLP-IRAs e os iSGLT-2 dos tratamentos mais atuais, mas também mais dispendiosos, são necessários mais estudos para avaliar o custo-benefício e a adesão à terapêutica nos utentes com excesso de peso ou obesos com ou sem diabetes. Combinações de medicamentos para a perda de peso com antidiabéticos, para controlar a obesidade/ a DM, e o uso de alguns medicamentos em qualquer uma dessas patologias trará uma nova visão e abordagem mais abrangente e cúmplice entre o tratamento da obesidade e da DM. Pode ser escrito com otimismo que uma nova era muito necessária na terapêutica antidiabética e anti obesidade está a dar os primeiros passos.

Esperançosamente, revisões como esta aumentarão a conscientização do impacto mundial que estas duas doenças acarretam e a reflexão sobre as razões pelas quais os indivíduos com DM e excesso de peso/obesidade lutam para alcançar e manter a perda de peso.

BIBLIOGRAFIA

1. CHAVDA, Vivek P. *et al.* - Tirzepatide, a New Era of Dual-Targeted Treatment for Diabetes and Obesity: A Mini-Review. **Molecules**. ISSN 14203049. 27:13 (2022). doi: 10.3390/molecules27134315.
2. WILDING, John P. H. - Medication use for the treatment of diabetes in obese individuals. **Diabetologia**. ISSN 14320428. 61:2 (2018) 265–272. doi: 10.1007/s00125-017-4288-1.
3. ZANELLA, Maria Teresa; KOHLMANN, Osvaldo; RIBEIRO, Artur Beltrame - **Treatment of Obesity Hypertension and Diabetes Syndrome**. Disponível em: <http://www.hypertensionaha.org>
4. SKOW, M. A.; BERGMANN, N. C.; KNOP, F. K. - Diabetes and obesity treatment based on dual incretin receptor activation: ‘twincretins’. **Diabetes, Obesity and Metabolism**. ISSN 14631326. 18:9 (2016) 847–854. doi: 10.1111/dom.12685.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO – **Obesity**. (2023). [Consult. 26 mai. 2023]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
6. H. BEBA *et al.* - **PCDS consensus statement: A strategy for managing the supply shortage of the GLP-1 RAs Ozempic and Trulicity**. (2022). [Consult. 29 mai. 2023]. Disponível em: <https://diabetesonthenet.com/wp-content/uploads/PCDS-GLP-1-RA-shortage-statement-1.pdf>
7. MASHARANI, Umesh - 2701: Diabetes *Mellitus*. **Access Medicine**. (2023).
8. POWERS, Alvin C. *et al.* - Harrison’s Principles of Internal Medicine. **Access Medicine**. (2023) 21.
9. CAI, Xiaoling *et al.* - Baseline body mass index and the efficacy of hypoglycemic treatment in type 2 diabetes: A meta-analysis. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 11:12 (2016). doi: 10.1371/journal.pone.0166625.
10. PALMER, Suetonia C. *et al.* - Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes a meta-analysis. **JAMA - Journal of the American Medical Association**. ISSN 15383598. 316:3 (2016) 313–324. doi: 10.1001/jama.2016.9400.

11. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. **Diabetes Care**. ISSN 19355548. 44 (2021) S100–S110. doi: 10.2337/dc21-S008.
12. DOMEcq, Juan Pablo *et al.* - Drugs commonly associated with weight change: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. ISSN 19457197. 100:2 (2015) 363–370. doi: 10.1210/jc.2014-3421.
13. PETERS, Anne L. *et al.* - Euglycemic diabetic ketoacidosis: A potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. **Diabetes Care**. ISSN 19355548. 38:9 (2015) 1687–1693. doi: 10.2337/dc15-0843.
14. HUIZINGA, Mary Margaret *et al.* - Physician respect for patients with obesity. **Journal of General Internal Medicine**. ISSN 08848734. 24:11 (2009) 1236–1239. doi: 10.1007/s11606-009-1104-8.
15. DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE – **Obesidade**. (2023). [Consult. 15 mai. 2023]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/#o-que-e-a-obesidade>
16. BRAMANTE, Carolyn T.; LEE, Clare J.; GUDZUNE, Kimberly A. - Treatment of Obesity in Patients With Diabetes. **Diabetes Spectrum**. ISSN 1040-9165. 30:4 (2017) 237–243. doi: 10.2337/ds17-0030.
17. GARCÍA, Santiago Durán; SANZ, Santiago Durán; SANZ, Alejandro Durán - Diabetes mellitus tipo 2 y obesidad: ¿tratar la obesidad o la diabetes? **Medicina Clínica**. ISSN 00257753. 141:SUPPL. 2 (2013) 14–19. doi: 10.1016/S0025-7753(13)70058-7.
18. BRADLEY, Sarah - Standards of Medical Care in Diabetes—2016 Abridged for Primary Care Providers. **Clinical Diabetes**. ISSN 0891-8929. 34:1 (2016) 3–21. doi: 10.2337/diaclin.34.1.3.
19. GALLWITZ, Baptist - Clinical perspectives on the use of the GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide for the treatment of type-2 diabetes and obesity. **Frontiers in Endocrinology**. ISSN 16642392. 13 (2022). doi: 10.3389/fendo.2022.1004044.
20. MA, Hong *et al.* - Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**. ISSN 20446055. 13:3 (2023). doi: 10.1136/bmjopen-2022-061807.

21. COMISSÃO NACIONAL DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - **Recomendações para a Terapêutica Farmacológica da Hiperglicemia na Diabetes Mellitus tipo 2**
22. DEFRONZO, Ralph A. - Combination therapy with GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor. **Diabetes, Obesity and Metabolism**. ISSN 14631326. 19:10 (2017) 1353–1362. doi: 10.1111/dom.12982.
23. DING, Lu; SUN, Bang; XIAO, Xinhua - Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **International Journal of Endocrinology**. ISSN 16878345. 2020:2020). doi: 10.1155/2020/1626484.
24. GOURDY, Pierre *et al.* - Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Cardiovascular diabetology**. ISSN 14752840. 22:1 (2023) 79. doi: 10.1186/s12933-023-01798-4.
25. FRÍAS, Juan P. *et al.* - Effects of exenatide once weekly plus dapagliflozin, exenatide once weekly alone, or dapagliflozin alone added to metformin monotherapy in subgroups of patients with type 2 diabetes in the DURATION-8 randomized controlled trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**. ISSN 14631326. 20:6 (2018) 1520–1525. doi: 10.1111/dom.13296.
26. BACELAR, Conceição - Terapêutica com insulina na Diabetes tipo 2. **Rev Port Clin Geral**. 2005) 619–623.
27. BAILEY, Clifford J.; FLATT, Peter R.; CONLON, J. Michael - An update on peptide-based therapies for type 2 diabetes and obesity. **Peptides**. ISSN 18735169. 161:2023). doi: 10.1016/j.peptides.2023.170939.
28. DAVIES, Melanie J. *et al.* - Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetologia**. ISSN 14320428. 65:12 (2022) 1925–1966. doi: 10.1007/s00125-022-05787-2.
29. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION - **ANDAs for Certain Highly Purified Synthetic Peptide Drug Products That Refer to Listed Drugs of rDNA Origin** (2021). [Consult. 20 mai. 2023]. Disponível em: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents>

30. JORNAL DA TARDE RTP - Medicamento para a diabetes. Há mais um fármaco em falta por uso indevidoPortugal, 25 Out. 2022. [Consult. 30 mai. 2023]. Disponível em: https://www.rtp.pt/noticias/pais/medicamento-para-a-diabetes-ha-mais-um-farmaco-em-falta-por-uso-indevido_vl442146
31. PIRES, Dora - Estado comparticipa fármaco para emagrecer como antidiabéticoPortugal, 14 Out. 2022. [Consult. 20 mai. 2023]. Disponível em: <https://www.tsf.pt/portugal/sociedade/estado-comparticipa-farmaco-para-emagrecer-como-antidiabetico-15255065.html>
32. EVERT, Alison B.; FRANZ, Marion J. - Why weight loss maintenance is difficult. **Diabetes Spectrum**. ISSN 19447353. 30:3 (2017) 153–156. doi: 10.2337/ds017-0025.
33. BARB, Diana; DONAHOO, William Troy; CONSIDINE, Robert V - Obesity: Risk, Risk Factors, and Medical Management PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY. **CHAPTER 20**. 2023) 323–333. doi: 10.1016/B978-0-323-69412-4.00020-8.
34. CRANDALL, Jill P.; SHAMOON, Harry - DIABETES MELLITUS. **CHAPTER 216**. (2023) 1490–1510.
35. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. **Diabetes Care**. ISSN 19355548. 40 (2017) S57–S63. doi: 10.2337/dc17-S010.