



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Marta Inês Mendes da Silva

Relatório de Estágio sob orientação do Dr. Nelson João Gomes dos Santos e Monografia intitulada “Nefrotoxicidade associada ao consumo de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares” sob orientação do Professor Doutor Artur Manuel Bordalo Machado Figueirinha 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 DE
COIMBRA

Marta Inês Mendes da Silva

Relatório de Estágio sob orientação do Dr. Nelson João Gomes dos Santos e Monografia intitulada “Nefrotoxicidade associada ao consumo de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares” sob orientação do Professor Doutor Artur Manuel Bordalo Machado Figueirinha 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

Eu, Marta Inês Mendes da Silva, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2013170912, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Nefrotoxicidade associada ao consumo de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares” 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, 13 de julho de 2023.

Marta Inês Mendes da Silva

(Marta Inês Mendes da Silva)

AGRADECIMENTOS

A realização desta monografia e análise do estágio não teria sido possível sem o apoio e colaboração de todos a que me refiro.

Ao Professor Doutor Artur Figueirinha, um agradecimento especial por toda a disponibilidade, pelas sugestões e correções, e pela atenção no desenvolvimento desta monografia.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e a todos os professores desta instituição que se esforçam por formar mestres de Ciências Farmacêuticas, para que tenhamos espírito crítico e sermos altruístas a saber sempre mais e melhor e, que de certa forma, contribuíram para a minha formação profissional.

Ao Dr. Nelson Santos pela oportunidade que me deu e me proporcionar um estágio enriquecedor. Por confiar em mim desde o primeiro dia e por partilhar o papel do farmacêutico como sendo mais do que estar ao balcão de uma farmácia, e diariamente poder fazer a diferença na comunidade.

À equipa da Farmácia Conímbriga, agradeço por toda a partilha de conhecimentos, pelo ambiente acolhedor, pela motivação e vivência de trabalho em equipa, contribuindo para o meu crescimento pessoal e formação profissional.

À minha família que me apoiou e ajudou bastante durante todo o meu percurso académico. Embora longe, sempre pude contar com eles para alcançar os meus objetivos pessoais.

Ao Fernando, por me fazer acreditar que tudo é possível e pela força de todos os dias me incentivar ser a melhor versão de mim mesma. À sua família que me deu apoio nos momentos que foram mais precisos, preocupação e apoio incondicional que deram às minhas escolhas e expectativas.

Agradeço aos meus amigos e parceiros de curso pela ajuda e apoio para a conquista dos nossos objetivos, e pelo companheirismo demonstrado durante este percurso.

Resta-me agradecer a todos os demais que direta ou indiretamente contribuíram para a finalização do meu Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Muito obrigada!

ÍNDICE

PARTE I - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA CONÍMBRIGA

INTRODUÇÃO	9
1. FARMÁCIA CONÍMBRIGA	10
2. ANÁLISE SWOT.....	11
2.1. PONTOS FORTES (<i>STRENGTHS</i>)	12
2.1.1. Localização e horário da farmácia.....	12
2.1.2. Filosofia <i>KAIZEN</i>	12
2.1.3. Diversidade de funções	13
2.1.4. Dispensa de medicamentos.....	14
2.1.5. Encomendas	14
2.1.6. Arrumação dos produtos	15
2.1.7. Gestão de <i>stock</i> e Prazos de Validade.....	15
2.1.8. Receituário	16
2.1.9. Campanhas de Promoção da Saúde e Serviços Farmacêuticos.....	16
2.1.10. Confidencialidade.....	17
2.2. FRAQUEZAS (<i>WEAKNESSES</i>)	17
2.2.1. Produtos de dermocosmética	17
2.2.2. Capacidade de organização e gestão do espaço físico	17
2.2.3. Erros de <i>stock</i>	18
2.2.4. Suporte Básico de Vida e Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis	18
2.3. OPORTUNIDADES (<i>OPPORTUNITIES</i>).....	18
2.3.1. Empatia e relacionamento interpessoal	18
2.3.2. Diretor Técnico.....	19
2.3.3. Prescrição por DCI (Denominação Comum Internacional).....	19
2.3.4. Cartão Saúde	19
2.3.5. Receita Eletrónica Sem Papel.....	20
2.3.6. Aconselhamento farmacêutico	20
2.3.7. Gestão farmacêutica	21
2.3.8. Participação em formações	21
2.3.9. Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e Revisão da Medicação	22
2.4. AMEAÇAS (<i>THREATS</i>).....	23
2.4.1. Insegurança inicial no aconselhamento farmacêutico	23
2.4.2. Produtos esgotados e rateados.....	23
2.4.3. Preparação de medicamentos manipulados.....	24
2.4.4. Homeopatia	24
3. CASOS PRÁTICOS.....	25
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
PARTE II - MONOGRAFIA “NEFROTOXICIDADE ASSOCIADA AO CONSUMO DE ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES”	
RESUMO	30
ABSTRACT	30
INTRODUÇÃO	32
1. ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES	33

1.1. CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES A NÍVEL MUNDIAL	34
2. ANATOMIA, FIOLOGIA E PATOLOGIA RENAL	38
2.1. ANATOMIA E FIOLOGIA RENAL.....	38
2.2. PATOLOGIA RENAL.....	39
3. EFEITOS SECUNDÁRIOS E NEFROTOXICIDADE ASSOCIADOS AO USO DE ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES	40
3.1. ALGUMAS PLANTAS MEDICINAIS COM AÇÃO NEFROTÓXICA.....	42
3.1.1. <i>Glycyrrhiza glabra</i> L	42
3.1.2. <i>Aristolochia spp.</i>	44
3.1.3. Plantas contendo antraquinonas.....	45
3.2. ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS RICOS EM OXALATOS.....	47
3.3. ALIMENTOS E SUPLEMENTOS RICOS EM PROTEÍNA.....	48
3.4. ALIMENTOS E SUPLEMENTOS RICOS EM SAIS MINERAIS	50
3.4.1. Fosfatos	50
3.4.2. Sódio.....	51
4. ADULTERAÇÃO E CONTAMINAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS E SEUS EFEITOS NEFROTÓXICOS	53
5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM EXTRATOS DE PLANTAS E SUPLEMENTOS E SEUS EFEITOS NA DOENÇA RENAL.....	54
6. ASPETOS A CONSIDERAR NO ACONSELHAMENTO E PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES RENAIIS.....	55
7. CONCLUSÕES	57
ANEXO I – Preparação Individualizada de Medicação (unidoses)	67
ANEXO II – Ficha de Preparação de manipulado – Pomada de ácido salicílico a 2%	68

ÍNDICE DE FIGURAS

PARTE II – Monografia “Nefrotoxicidade associada ao consumo de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares”

Figura 1 - Razões para o uso de suplementos alimentares.....	35
Figura 2 - Tipos de suplementos dietéticos mais usados por adultos de idade igual ou superior a 20.....	35
Figura 3 - Motivações para o consumo de suplementos alimentares.	37
Figura 4 - Estrutura morfológica do rim.	38
Figura 5 - Lesão renal: 1) doença pré-renal, 2) doença renal intrínseca, 3) doença pós-renal.	40
Figura 6 - Possível mecanismo de ação da raiz de alcaçuz na doença renal e cardiovascular.	43
Figura 7 - Efeitos do consumo excessivo de proteína	48
Figura 8 - Benefícios e riscos de uma dieta com baixo teor proteico.	49
Figura 9 - Contribuição das diferentes categorias alimentares na ingestão de fosfatos (%).	51
Figura 10 - Políticas para a redução do consumo de sódio pelo mundo.	52

PARTE I

RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA CONÍMBRIGA

ACRÓNIMOS

DCI - Denominação Comum Internacional

FFUC - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

OF - Ordem dos Farmacêuticos

PC - Preço de Custo

PIM - Preparação Individualizada da Medicação

PVF - Preço de Venda à Farmácia

PVP - Preço de venda ao público

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

INTRODUÇÃO

O estágio de farmácia comunitária é importante para a integração dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) e a sua adaptação para a prática na realidade da farmácia. Serve para nos tornarmos aptos no aconselhamento e dispensa de medicamentos de uso humano e veterinários e, desenvolver a capacidade de aconselhamento em dermocosmética, puericultura, ortopedia e suplementação alimentar, bem como a realização da “triagem” de forma a apurar a necessidade de referenciação para o médico.

O farmacêutico tem a responsabilidade na promoção de estilos de vida saudáveis e bem-estar da população. Durante o curso MICF na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) é ensinado o papel farmacêutico como o agente de saúde pública mais próximo da população, onde é crucial a prestação de um serviço de qualidade.

A farmácia, local onde o doente recorre com maior facilidade e comodidade, é onde deve existir uma ligação de confiança entre o utente e o farmacêutico de forma a que a terapêutica instituída seja realizada com sucesso. É de destacar que para além das funções descritas pela Ordem dos Farmacêuticos (OF) como, “contribuir em áreas como a gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros, identificação de pessoas em risco, deteção precoce de diversas doenças e promoção de estilos de vida mais saudáveis”, o farmacêutico tem o dever de ser determinante no seu “papel na promoção do uso responsável do medicamento, em articulação com os restantes profissionais de saúde” (Ordem dos Farmacêuticos, [s.d.]).

A realização do estágio na Farmácia Conimbriga teve a duração de 813 horas sob orientação do Dr. Nelson Santos e a sua equipa de trabalho. Proporcionou-me um estágio enriquecedor na minha preparação técnico-científica bem como na aquisição de capacidades de comunicação, gestão económica e de recursos humanos num ambiente laboral.

No presente relatório descrevo e avalio criteriosamente o meu estágio através de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), isto é, os pontos fortes e fraquezas do meu estágio curricular (fatores internos que caracterizaram o meu estágio e que afetaram o meu desempenho como estagiária e que é controlado por nós) e quais as oportunidades e ameaças que dependem de características externas que vão além do controlo da farmácia e não depende de nós (e que afetaram o meu crescimento a nível profissional).

I. FARMÁCIA CONÍMBRIGA

A Farmácia Conímbriga situa na rua Principal, n.º26, em Condeixa-A-Nova, sendo um edifício com 3 pisos.

O piso -I corresponde ao *backoffice* onde são feitas as tarefas relacionadas com a gestão de *stock*, receção dos medicamentos e, também corresponde ao local de armazenamento de certos medicamentos com menor rotatividade e outros produtos farmacêuticos. Para além disso, é o local onde se situa o laboratório e onde se realizam as preparações extemporâneas. Neste piso, localiza-se, também, todos os equipamentos para a realização da preparação individualizada da medicação (PIM).

O piso 0 é onde se encontra a área de atendimento e também onde se situa o armazém para os medicamentos de maior rotatividade. Na zona de atendimento encontram-se, entre muitos produtos, os produtos cosméticos, produtos de alimentação especial e dietéticos, fitoterapêuticos e homeopáticos e outros dispositivos médicos (puericultura e ortopedia). Neste piso há um gabinete de atendimento onde se realizam as determinações bioquímicas e a medição da pressão arterial, e onde são realizadas as consultas farmacêuticas quando estes requerem maior privacidade. Os acompanhamentos de nutrição, audiologia e podologia também são aqui realizados.

No piso I é o local onde se encontra o gabinete da Direção Técnica, zona de cacifos da equipa e a cozinha.

A Farmácia Conímbriga integra 4 farmacêuticos, 1 técnica de farmácia e 1 técnica auxiliar que trabalham em conjunto com um objetivo em comum, a satisfação e bem-estar do utente.

2. ANÁLISE SWOT

A análise SWOT consiste numa ferramenta de avaliação estratégica, calculista e de tomada de consciência do qual nos propomos avaliar (Santos, 2003). Este tipo de análise faz a avaliação dos pontos fortes e fraquezas (caraterísticas internas) e das oportunidades e ameaças (caraterísticas externas).

A Tabela seguinte apresenta o repositório dos pontos da análise SWOT que serão desenvolvidos posteriormente.

Tabela 1 - Tabela resumo da análise SWOT do estágio curricular

	<u>Pontos Fortes</u>	<u>Fraquezas</u>
CARATERÍSTICAS INTERNAS	Localização e horário da farmácia Filosofia KAIZEN Diversidade de funções Dispensa de medicamentos Encomendas Arrumação de produtos Gestão de stock e prazos de validade Receituário Campanhas de Promoção da Saúde e Serviços Farmacêuticos Confidencialidade	Produtos de dermocosmética Capacidade de organização e gestão do espaço físico Erros de stock Suporte Básico de Vida e Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis
	<u>Oportunidades</u>	<u>Ameaças</u>
CARATERÍSTICAS EXTERNAS	Empatia e relacionamento interpessoal Diretor técnico Prescrição por DCI Cartão saúde Receita Eletrónica sem Papel Aconselhamento farmacêutico Gestão farmacêutica Participação em formações Preparação Individualizada da Medicação e Revisão da Medicação	Insegurança inicial no aconselhamento farmacêutico Produtos esgotados e rateados Preparação de medicamentos manipulados Homeopatia

2.1. PONTOS FORTES (STRENGTHS)

2.1.1. Localização e horário da farmácia

A Farmácia Conímbriga encontra-se num espaço moderno, espaçoso e acessível a todos os utentes, estando localizada junto a uma estrada muito movimentada e bastante próxima de comércios locais, sendo uma farmácia local com clientes habituais e fidelizáveis.

No concelho onde sita a farmácia o serviço de disponibilidade é garantido semanalmente por uma das farmácias, sendo que a farmácia Conimbriga se encontra com esse serviço uma em cada quatro semanas. Durante esse período, como a farmácia se encontra aberta num horário mais alargado, permitiu-me contactar com outras situações que não as mais usuais do dia-a-dia. Para além disso, permitiu-me adquirir um conhecimento mais próximo do funcionamento noturno e o contacto com diferentes tipos de utentes de faixas etárias distintas tornando-se mais vantajoso para o meu estágio.

2.1.2. Filosofia KAIZEN

Segundo Masaaki Imai, fundador do *Kaizen Institute*, "KAIZEN significa melhoria contínua. Este conceito, significa também melhoria contínua na vida pessoal, social e profissional. Quando aplicado no local de trabalho, KAIZEN significa melhoria contínua envolvendo todos: administração e restantes colaboradores" (*KAIZEN Institute*, [s.d.]

Este tipo de filosofia adotada na farmácia permitiu o envolvimento de toda a equipa na melhoria contínua de minimização de desperdícios e maximização dos recursos. Esta estratégia permitiu, também, um melhoramento do espaço a nível organizacional e crescimento na efetividade do funcionamento da farmácia. De igual forma, estas melhorias contribuíram para um melhor aproveitamento do meu estágio bem como a solicitação de algumas opiniões minhas quanto ao que achava que poderia ser melhorado. Aqui consegui perceber a importância das sugestões e das opiniões de toda a equipa e observar as suas implementações. Sendo o foco a melhoria contínua e rentabilidade, são realizadas reuniões periódicas com toda a equipa apoiadas no ciclo PDAC (*Plan, Do, Act, Check*) de forma a desenvolver estratégias e metodologias de melhoria incentivando o pensamento crítico.

Assim, toda a equipa evolui num único sentido e a comunicação com a população acerca de ações e campanhas é muito mais eficiente. Este tipo de relação contribuiu imenso para o meu estágio porque me foi dado a oportunidade de esclarecer qualquer questão que me fosse ocorrendo.

2.1.3. Diversidade de funções

Durante este estágio foi-me dada a oportunidade de realizar diversas tarefas, desde aprovisionamento e armazenamento, pedidos de devolução, atendimento ao público, preparação individualizada da medicação (PIM), preparações extemporâneas, processamento de receituário, contacto direto com fornecedores e realização das encomendas, medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (glicémia, pressão arterial, colesterol total) e outros programas de promoção à saúde, o que contribuiu para um melhor conhecimento da realidade e dinâmica farmacêutica.

Com maior detalhe, e principalmente numa fase inicial do estágio, concentrei-me mais em perceber a organização da farmácia, desde os recursos humanos (suas funções e responsabilidades), as instalações e funcionalidade de cada equipamento, o sistema operativo da farmácia *Sifarma* e um pouco de legislação farmacêutica. Passei também pela fase de conhecimento mais aprofundado e prático dos medicamentos e outros produtos de saúde existentes em farmácia, bem como o plano de aprovisionamento e armazenamento, englobando fornecedores, fichas de produtos e realização, receção e conferência de encomendas, os critérios de aquisição pré-definidos e definição dos preços, critérios e condições de armazenamento, a importância da verificação dos prazos de validade e devoluções.

Um outro aspeto bastante importante foi o colocar em prática o conceito básico de interação farmacêutico, utente e medicamento, seja em termos técnicos, comunicativos, uso racional do medicamento, certas indicações e aconselhamento terapêutico, não esquecendo a posologia e modo de administração e algumas precauções de uso e conservação domiciliária, as contraindicações mais oportunas e efeitos indesejáveis.

Falando um pouco desta prática da dispensa de medicamentos, na farmácia fui adquirindo maior conhecimento aquando da validação da prescrição, desde interpretação e avaliação farmacêutica, quais são os medicamentos comparticipados ou não comparticipados, os diferentes subsistemas de saúde existentes e as entidades que participam, bem como a prescrição de psicotrópicos e estupefacientes. Como a farmácia *Conímbriga* presta serviços a diferentes lares e outras instituições de saúde obtive um contacto próximo com outros profissionais de saúde, permitindo-me evoluir enquanto profissional.

Durante o meu percurso foram-me dadas certas elucidações enriquecedoras de melhoria continua no aconselhamento farmacêutico e das necessidades do aconselhamento que estão diretamente relacionadas com os utentes, desde as patologias que cada um

apresenta e do medicamento em si, havendo, se possível o seguimento fármaco-terapêutico e verificação da eficácia do aconselhamento que mais tarde é comunicada pelo utente.

Obtive também diversas formações de aconselhamento de produtos de cosmética e higiene e, principalmente, produtos dietéticos de alimentação especial para idoso e infantil, de medicação fitoterapêutica, homeopatia e diversos dispositivos médicos (desde materiais de penso, ostomia, ortopedia, cuidados na gravidez e pós-parto, cuidados dentários, otológicos e acessórios de prevenção de alergias e asma).

Com isto consegui adquirir maior autonomia e sentido de responsabilidade o que permitiu que me tornasse multivalente enquanto futura farmacêutica e dando-me bases para o início do mercado de trabalho.

2.1.4. Dispensa de medicamentos

É na dispensa dos medicamentos que o farmacêutico possui um papel crucial do ato farmacêutico, tendo a capacidade de fazer a diferença em relação aos outros profissionais de saúde e, com isso, fidelizar os utentes e criar uma relação de confiança com eles.

O atendimento é um ato que deve ser cuidado. Com a experiência que se vai adquirindo, o uso de técnicas de comunicação verbais e não verbais, permite um atendimento muito mais eficiente.

No decorrer do estágio foram diferentes os casos que surgiram diariamente e, principalmente numa fase inicial, com a ajuda da equipa técnica da farmácia fui capaz de tornar o meu discurso técnico-científico mais fluente, esclarecedor e transmitir segurança ao doente pelo aconselhamento prestado

2.1.5. Encomendas

Uma das principais atividades diárias é a realização, conferência e receção de encomendas. Esta atividade é feita por elementos da equipa designados para o fazer.

Existindo vários tipos de encomendas, com o programa *Sifarma*, é instituído stock mínimo e máximo de um determinado produto dependendo da época do ano (produtos sazonais) e sempre que o produto passa esses limites é acionado para um pedido posterior de encomenda. No caso de um produto não estar disponível para entrega ao utente, era feita uma encomenda instantânea ao armazenista, que dependendo da hora, nos era entregue, num curto espaço de tempo, de forma a satisfazer as necessidades do utente.

Como estagiária fui realizando tanto a receção como a conferência e, desta forma, possibilitou-me entender a dinâmica dos produtos e da farmácia. Para além disso, esta atividade

possibilitou-me conhecer uma panóplia de produtos que desconhecia e, uma questão bastante importante, que era conseguir associar o nome comercial de um determinado medicamento ao seu princípio ativo.

Com isto, conheci os diferentes fornecedores com que a farmácia trabalha, percebi como colocar preços de custo (PC), preços de venda à farmácia (PVF), preço de venda ao público (PVP), margens e quais os produtos mais limitados (esgotados e os de via verde).

2.1.6. Arrumação dos produtos

No início do estágio comecei por arrumar os medicamentos de acordo com as regras de organização da Farmácia Conímbriga o que me manteve em contacto com os mesmos, a reconhecer os nomes comerciais, a aparência das embalagens e permitiu-me saber onde se encontram os produtos, contribuindo para um posterior atendimento mais eficiente.

A arrumação dos produtos tem de ser feita de forma ordenada e que permita conservar e manter a integridade dos mesmos. Por exemplo, os produtos do frio são os primeiros a rececionar e a conferir para estarem o menor tempo possível fora da temperatura controlada. Depois, os psicotrónicos e estupefacientes são colocados num compartimento isolado e denominado, bem como as reservas de balcão e de instituições são colocadas em compartimentos individuais devidamente identificados.

2.1.7. Gestão de stock e Prazos de Validade

Durante este período de estágio foi-me possível perceber melhor a importância de uma boa gestão de *stock* pois, esta gestão, para além de permitir que não haja uma quantidade acima do aconselhado de um determinado produto, que se refletiria em dinheiro parado, também permite que as faltas de produtos seja o menor possível. Os artigos com menor rotatividade terão de ter um *stock* máximo muito mais baixo para que se evitem perdas por prazo de validade quando as devoluções não são possíveis.

É fundamental manter um *stock* de produtos equilibrado para manter o acesso desses pelos utentes e mantendo a sua satisfação e viabilidade da farmácia, sendo que isso só é possível com um estudo das vendas dos produtos.

Esta compreensão da gestão de *stocks* e validades, atividade que realizei várias vezes, é bastante importante no sentido em que permitiu que conhecesse alguns produtos que talvez não contactasse tão cedo por não terem muita rotatividade.

2.1.8. Receituário

O receituário foi outra valência essencial no meu estágio, pois permitiu que adquirisse experiência no reconhecimento dos diferentes organismos de participação existentes.

É da responsabilidade de um elemento do grupo conferir todas as receitas, detetando os erros, quando e se existirem, antes destas saírem da farmácia. Como estagiária tive a possibilidade de acompanhar a conferência de receituário e, seguidamente, uma dupla verificação pelo farmacêutico responsável.

Um ponto forte do meu estágio foi o meu envolvimento neste ato. Isto porque pude contactar com tipos de receitas menos habituais e, reconhecer as particularidades de cada uma tornando-se um acontecimento oportuno de aprendizagem. Trouxe-me benefício, especialmente, no conhecimento dos organismos de participação e facilitar-me no processo de atendimento do utente.

2.1.9. Campanhas de Promoção da Saúde e Serviços Farmacêuticos

Ao longo do estágio tive o privilégio de participar em algumas campanhas de promoção à saúde, como por exemplo, o rastreio de pele e couro cabeludo. Durante esta campanha, as pessoas que quisessem ser avaliadas, para além de terem em sua posse um diagnóstico tinham, também, benefícios na compra de alguns produtos.

Estas campanhas representaram um ponto forte no estágio porque me permitiu ter um contacto direto com outros profissionais de saúde e perceber como avaliar e ouvir as necessidades dos utentes.

As campanhas têm uma sazonalidade específica dependendo das necessidades atuais dos utentes, sendo que durante o estágio presenciei a uma progressiva mudança no destaque dos produtos ao longo das épocas do ano, desde os casos de gripes e constipações até aos solares.

Na farmácia são realizadas periodicamente consultas do pé do diabético e consultas de nutrição por outros profissionais de saúde que usam um espaço dedicado na farmácia.

Para além disso, é feita a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação por alguns membros da equipa e, assim, consegui perceber a mais-valia do curso de suporte básico de vida e de administração de injetáveis no ato farmacêutico.

Dentro dos serviços prestados, é possível ao utente fazer a medição do colesterol total, glicémia e pressão arterial. A realização destes serviços foram uma mais-valia para mim pois permitiu-me manter um diálogo aberto entre farmacêutico-utente durante a realização dos mesmos.

Este tipo de serviços compreenderam um ponto forte no estágio, pois pude pôr em prática alguns conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso e fornecer orientação e medidas não farmacológicas imprescindíveis para controlo de certas patologias.

2.1.10. Confidencialidade

A disposição e localização do balcão de atendimento permitiu uma maior confidencialidade com utente e que estes se colocassem mais à vontade na explicação de todas as situações que os incomodassem e, assim, perceber e prestar um aconselhamento mais cuidado e concentrado no utente.

Devido ao facto de já ter tido algum contacto com exemplos de casos práticos reais no MICF, nomeadamente, na disciplina de Indicação Farmacêutica, ajudou bastante no reconhecimento de situações decorrentes ao longo do estágio. Considero um ponto forte e que se deverá manter na formação dos próximos farmacêuticos, considerando uma mais-valia para um sucesso mais rápido da prática farmacêutica no período de estágio.

2.2. FRAQUEZAS (WEAKNESSES)

2.2.1. Produtos de dermocosmética

No MICF foi dada formação relativa a diversos produtos cosméticos existentes no mercado, bem como quais são os mais indicados para os diferentes tipos de situações, necessidades dermatológicas e objetivos procurados pelas pessoas.

No entanto, o facto de a farmácia não ter uma panóplia tão alargada de cosméticos, não permitiu contacto desejado por mim e, conseqüentemente, não aprofundei tanto quanto pretendia os meus conhecimentos nesta valência.

Devido à competição com as grandes superfícies de venda nestes produtos, tornam o processo de venda mais competitivo e redução do número de atendimentos do ponto de vista de aconselhamento destes produtos, sendo que a maior parte dos utentes dirigem-se à farmácia para adquirir produtos já por recomendação do clínico.

2.2.2. Capacidade de organização e gestão do espaço físico

O espaço físico da farmácia era um pouco limitado o que implicava uma gestão de *stock* mais apertada.

Alguns medicamentos estando localizados no piso -I para melhor gestão de espaço de armazenamento no piso de atendimento ao público, o tempo de espera do utente e alguns atendimentos era um pouco maior pela maior demora da recolha do produto desejado.

Todavia a arrumação dos mesmos era de tal forma funcional que permitia a fácil distinção entre os produtos, devido à organização e colaboração da equipa.

2.2.3. Erros de stock

Erros de *stock* podem advir de erros na receção das encomendas ou no ato de venda (como a cedência de um medicamento sem ser faturado).

Este tipo de erros impacta particularmente durante o atendimento ao balcão onde se despende de tempo à procura de um produto, que poderia estar mal arrumado por algum motivo, ou no caso de se confirmar o erro do *stock* levar à possível insatisfação dos utentes. É de extrema relevância proceder à correção desses erros de *stock* assim que são detetados.

2.2.4. Suporte Básico de Vida e Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis

Na farmácia comunitária há situações de emergência nas quais ainda não estou pronta para atuar uma vez que ainda não tenho a devida formação adicional. Um dos serviços disponibilizados na farmácia é a administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis, logo torna-se necessário que estes cursos venham a fazer parte do meu currículo num futuro próximo.

2.3. OPORTUNIDADES (OPPORTUNITIES)

2.3.1. Empatia e relacionamento interpessoal

A equipa técnica da Farmácia Conímbriga é diversificada tendo em conta as valências e gostos de cada um, acrescentando valor ao grupo e, conseqüentemente, à farmácia. Assim, cada elemento tem as suas tarefas e é capaz de executar as tarefas de outros nas suas ausências ou sempre que é necessário. Deste modo, a responsabilidade recai por todos os colaboradores, e cada um, mesmo centrando-se nas suas funções, tem o dever de ir comunicando com toda a equipa.

Como é um grupo composto por pessoas de diversas idades, permitiu-me conhecer diferentes aprendizagens e métodos de trabalho de modo a potenciar as minhas capacidades e experienciar diferentes realidades/costumes.

O bom ambiente difundia-se por toda a equipa o que ajudou a integrar-me e facilitou o meu processo de aprendizagem, bem como sendo incluída na discussão de vários assuntos da farmácia.

Ao começar a realizar atendimentos sob supervisão e acompanhamento deu-me uma certa segurança e confiança sendo que, em qualquer indecisão que me surgisse durante os atendimentos ao utente esclareciam-na de imediato. Esta fase do estágio foi uma das mais desafiantes a nível interpessoal e profissional, constituindo uma oportunidade de contacto com diversos atendimentos.

2.3.2. Diretor Técnico

Pelo facto do Diretor Técnico, Dr. Nelson Santos, ser pessoa acessível permitiu esclarecer muitas dúvidas com que me deparei ao longo do estágio e conhecer realidade de gestão económica e de recursos de uma farmácia. Explicou-me o fundamento de gestão farmacêutica e gestão de recursos humanos e, o fato de ser uma pessoa presente, disponível e acessível aumenta o bom ambiente de trabalho. Para além disso, durante cada atendimento ao utente consegui demonstrar o papel do farmacêutico e o melhor aconselhamento possível para ajudar na saúde da população, onde eu como estagiária tenho o seu ensinamento e exemplo a seguir.

2.3.3. Prescrição por DCI (Denominação Comum Internacional)

A prescrição por DCI permitiu-me conjugar entre os diferentes medicamentos prescritos dentro dos mais baratos equilibrando o valor que o utente paga e maximizar a margem de lucro de venda para a farmácia e, assim, ajudou-me a melhor perceber a gestão de recursos económicos. Para além deste aspeto, este tipo de prescrição, ajudou-me, como estagiária, na explicação aos utentes que os medicamentos genéricos são iguais aos medicamentos de marca tendo sido demonstrada igual eficácia e segurança do medicamento, que têm o mesmo efeito desejado e as mais-valias que lhe estão associadas. Encarei este aspeto como uma oportunidade de ganho de confiança por parte dos utentes.

2.3.4. Cartão Saúde

O cartão saúde oferece uma série de utilidades e vantagens ao utente, tanto para os fidelizar, mas também usufruir de certos produtos de bem-estar essenciais.

Existem edições do catálogo do cartão saúde onde são selecionados e determinados produtos sazonais de modo a que o utente tire maior proveito das suas necessidades nessa época do ano com promoções exclusivas, troca dos pontos acumulados do cartão por produtos ou troca por vales de desconto.

Com este cartão permitiu-me como estagiária a aproximação com o utente e considero uma mais-valia e como uma forma de complementar o tratamento sem gastos extra por parte do utente ou para a prevenção de recidivas de certas patologias.

2.3.5. Receita Eletrónica Sem Papel

Atualmente, a maioria das prescrições são receitas eletrónicas sem papel o que permitiu que não houvesse dúvidas no ato de dispensa e, como consequência a redução dos enganos, sendo que aquando do surgimento de receitas manuais na farmácia tem-se pelo hábito de confirmar com mais do que uma pessoa o que está prescrito pelo médico para reduzir erros de dispensa e melhorar de certa forma o aconselhamento.

A grande vantagem existente deste tipo de receita é a possibilidade de o utente escolher levar apenas alguns medicamentos que necessita e os restantes produtos prescritos noutra dia desde que a receita apresentasse validade para dispensa suficiente.

2.3.6. Aconselhamento farmacêutico

A farmácia é um local de maior disponibilidade e acessibilidade para alguns utentes do que ir a uma consulta médica. Para situações menos graves é da competência do farmacêutico saber ouvir e aconselhar o melhor tratamento possível sem a necessidade deste se dirigir ao médico. É, também, da responsabilidade do farmacêutico adaptar o seu discurso perante o utente, ser proativo e contribuir para o uso racional do medicamento.

O contacto alargado e diário com dúvidas e pedidos de esclarecimento de problemas do foro respiratório e gastrointestinal na farmácia permitiu-me consolidar um conhecimento mais aprofundado nestas áreas pelo facto de grande parte do período de estágio se realizar numa altura em que este tipo de situações ocorreram muito frequentemente.

No caso de prescrição de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), como futura farmacêutica, tinha a responsabilidade de proceder a uma análise crítica (quer da medicação habitual quer de medicamentos novos e possíveis interações) e ao dispensar os medicamentos indicar as medidas farmacológicas e não farmacológicas de forma a contribuir para a adesão à terapêutica.

Na zona de atendimento, estão expostos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) que muitas vezes são solicitados. Nestas situações cabia-me a mim proceder a um bom aconselhamento, precavendo-me se era ou não a opção mais indicada para a finalidade que o utente pretendia. Considerei este ato uma oportunidade de colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do MICEF e proceder a um aconselhamento personalizado,

seguro, confiável e de melhoramento da terapêutica de cada utente e, impedindo a banalização deste tipo de medicação, sendo este um dos fatores que nos diferenciam de outros locais de venda desse tipo de produtos.

Ao proceder a uma venda consultiva, ou seja, aconselhar a melhor terapêutica fazendo as perguntas corretas, perceber os sintomas e dar ao utente aquilo que de fato ele precisa, possibilitou-me diferenciar-me e valorizar-me como profissional de saúde e permitiu que os utentes depositassem confiança em mim, sendo aquilo de que mais me orgulho.

2.3.7. Gestão farmacêutica

Durante o meu estágio consolidei bastantes conceitos de gestão farmacêutica essenciais (nomeadamente ao nível de recursos humanos) para a sobrevivência de uma farmácia. Foi algo novo que não tinha experienciado durante o curso MICF e considero fulcral para a carreira de farmacêutico comunitário.

Uma das estratégias para um bom sucesso da farmácia é ter uma boa relação com os armazenistas e laboratórios pois permite uma maior facilidade de aquisição de produtos esgotados e rateados.

A gestão de uma farmácia passa não só por estratégias de vendas, mas, também nas condições das compras realizadas, o que se reflete num desafio constante.

Existem diferentes tipos de venda com são exemplos as *cross-selling*, as *up-selling* e as *link-selling* (a título de exemplo, um utente que se dirige à farmácia para adquirir Rennie[®], mas durante o atendimento questiono se utente tem apenas azia ou refluxo, e, com isto, dependendo da resposta, aplico a técnica de *upselling*, aconselhando o Rennie Dual Action[®] em detrimento do Rennie[®] normal, aumentando o valor da venda melhorando a terapêutica ao utente com um medicamento mais ajustado ao caso “2 em 1”).

Por todas estas estratégias de gestão de farmácia permitiu-me como estagiária em farmácia comunitária ter uma visão global da realidade farmacêutica atual, ser proativa e mostrar confiança em apresentar soluções diferenciadoras focadas nos benefícios.

2.3.8. Participação em formações

A atualização constante de informação é crucial para o exercício da atividade farmacêutica e um dos pontos fortes do estágio na Farmácia Conímbriga foi a oportunidade de poder assistir e participar em formações internas na área de higiene íntima, cuidados de pele atópica, funcionalidades de produtos de dermocosmética (cremes, sérums, proteção solar, queda de cabelo) e formações externas na área de aconselhamento farmacêutico que me

auxiliou tanto no melhoramento de práticas de atendimento diferenciador dos utentes, bem como conhecer colegas da mesma área e partilhando informações e casos que surgiram nas diversas farmácias da região. Pude também assistir a formações online sobre nutrição e de higiene oral.

Encarei estas formações como uma oportunidade de preencher algumas lacunas e rever certos conteúdos, sendo que uma formação continua é muito relevante tanto para o aconselhamento terapêutico como para o conhecimento das diferentes vertentes tecnológicas que se vão alargando e especializando no medicamento.

2.3.9. Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e Revisão da Medicação

A PIM consiste num serviço farmacêutico que pode ser prestado em farmácias comunitárias, ao abrigo da Portaria n.º 97/2018, e segundo a norma Geral da Preparação Individualizada da Medicação da Ordem dos Farmacêuticos (Ordem dos Farmacêuticos, 2018).

Este conceito baseia-se na elaboração de um dispositivo com compartimentos isolados e selados, devidamente identificados e de fácil compreensão, para formas farmacêuticas sólidas de uso oral. É realizado semanalmente para lares e utentes habituais da própria farmácia que requisitaram este serviço.

A PIM é vantajosa para os utentes ou para os seus cuidadores uma vez que, por vezes, como o número de medicação diária e os cuidados a ter com cada uma são extensos, torna-se complicado para um indivíduo fazer a correta gestão da medicação e, portanto, com este serviço é mais fácil a sua toma, contribuindo para que os medicamentos estejam a ser tomados na posologia certa e à hora certa, melhorando a adesão à terapêutica e a sua segurança (exemplo de PIM unidoses no Anexo I).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de contribuir para a realização deste serviço, tendo sido uma oportunidade, pois nem todas as farmácias dispõem deste tipo de serviço à população. Permitiu-me um maior contacto com as prescrições de doentes crónicos polimedicados e, o facto de ter realizado estágio de verão nesta mesma farmácia, já estava familiarizada com esta prática, porque realizei, na altura a formação *PIM - Ti-Medi* que me permitiu ao longo do estágio curricular proceder à revisão da medicação dos utentes e, com isto, ter um conhecimento mais aprofundado de uma prática cada vez mais enfatizada e informatizada nas farmácias da atualidade (ti-medi, 2023).

A revisão da medicação na Farmácia Conímbriga é uma oportunidade para o reconhecimento, por parte das várias instituições que a farmácia fornece PIM, e é uma mais-

valia quer para a farmácia pela fidelização dos utentes, quer para o utente onde lhe é garantida uma correta terapêutica e a melhoria da sua adesão.

2.4. AMEAÇAS (THREATS)

2.4.1. Insegurança inicial no aconselhamento farmacêutico

No início do meu estágio senti uma certa dificuldade em escolher qual o melhor produto para uma determinada condição de saúde. Considero uma ameaça por falta de experiência no atendimento ao balcão e na escolha da melhor opção para o utente no meio de uma variedade tão grande de produtos disponíveis.

Não obstante, com o tempo e entreaduda de toda a equipa da farmácia para esclarecer qualquer questão, consegui libertar-me rapidamente dessa insegurança e fazer os aconselhamentos adequados e explicações devidas em cada situação do dia-a-dia.

2.4.2. Produtos esgotados e rateados

Medicamentos esgotados são medicamentos que estão temporariamente indisponíveis por diferentes razões. Os medicamentos rateados são medicamentos que são comercializados em quantidades limitadas. Os principais motivos para estas situações são as quebras na produção e exportações paralelas.

Os medicamentos esgotados são um problema que por vezes é difícil de resolver por razões de inviabilidade de mudança da terapêutica (não existem medicamentos genéricos ou medicamentos do mesmo grupo homogéneo) ou do próprio utente escolher não tomar a medicação. Uma forma de resolver este problema passava por contactar o médico para alterar a terapêutica sendo solicitada a intervenção do farmacêutico para recomendação de outra molécula de acordo com a medicação do utente.

A título de exemplo, medicamentos como o *Neurobion*[®], *Lasix*[®] e *Ozempic*[®] encontraram-se algum tempo esgotados ou com possibilidade de aquisição muito limitada. No entanto, a farmácia com o bom aprovisionamento e gestão desses produtos conseguiu responder à grande maioria das carências dos utentes habituais da farmácia.

O problema dos produtos rateados e esgotados por vezes pode ser contornado pelo facto da farmácia trabalhar com vários armazenistas diferentes, e, a equipa da farmácia cria uma lista destes medicamentos e liga diariamente para os armazenistas de forma a adquirir algumas embalagens. Para o caso de alguns medicamentos rateados existe o sistema de encomenda Via Verde no qual a farmácia tem acesso a um *stock* controlado pelo laboratório

(até um máximo de duas embalagens por pedido e requer receita médica) permitindo o acesso ao medicamento, salvo raras exceções (como medicamento esgotado).

Assim, verifica-se que estas situações complicam o ato farmacêutico considerando por isso uma ameaça ao meu estágio.

2.4.3. Preparação de medicamentos manipulados

O processo de preparação de medicamentos manipulados é uma das atividades realizáveis em farmácia comunitária. No entanto, é cada vez menos frequente a preparação deste tipo de medicamentos. As prescrições, cada vez menores, devem-se apenas para o tratamento de patologias específicas para as quais ainda não existem esse tipo de produtos à venda no mercado, ou por necessidade de ajuste de doses em pediatria, ou até por, em certos casos, serem mais eficazes do que aquelas que existem no mercado. A pouca prescrição deste tipo de medicamentos, devido às razões apresentadas, tornou-se uma ameaça ao meu estágio, não me permitindo uma prática mais regular desta atividade.

No entanto, tive a oportunidade de auxiliar na preparação de dois manipulados, nomeadamente, na preparação de uma pomada de ácido salicílico a 2% (ficha de preparação no Anexo II) e solução alcoólica de iodo 2% (m/v), tendo a possibilidade de rever alguns conceitos já aprendidos no decorrer do curso nas unidades curriculares de Farmácia Galénica e Tecnologia Farmacêutica.

2.4.4. Homeopatia

A temática dos medicamentos homeopáticos é pouco abordada no MICEF pelo que não é estabelecida uma discussão sobre este tipo de medicamentos, tornando-se mais complicado o aconselhamento ou não destes produtos, da minha parte como estagiária.

De certa forma a dispensa deste tipo de medicamentos foi inicialmente uma ameaça no meu estágio devido a desinformação sobre este tipo de produtos e senti a necessidade de questionar e solicitar um melhor esclarecimento à equipa da farmácia ao nível do seu aconselhamento.

3. CASOS PRÁTICOS

CASO 1

Um senhor na casa dos 60 anos dirigiu-se à farmácia para solicitar algo para as dores na coluna e nas articulações (joelhos). Em conversa com o utente, e depois de várias perguntas constatei que ainda não tinha tomado nada de medicação, a não ser *Ben-u-ron*[®] para controlar um pouco a dor, confidenciou-me que já andava assim há algum tempo, mas que ainda não tinha ido ao médico, não tinha dado nenhuma queda, mas que a dor melhorava após algum tempo de aquecimento (movimento). Perante a consulta do histórico de medicação habitual, constava que apenas tomava medicação para controlo da tensão arterial.

Posto isto, recomendei a colocação de *Voltaren Emulgelex*[®] duas vezes ao dia que tem efeito anti-inflamatório local e analgésico e, recomendei-lhe a toma de um suplemento à base de glucosamina e condroitina para melhoria da dor articular “crónica” de que se queixa.

CASO 2

Uma senhora de 40 anos dirigiu-se à farmácia para comprar *Imodium*[®], queixando-se que tem tido diarreia desde à dois ou três dias. Depois de fazer algumas questões à utente confirmei que durante este período nunca tinha tido febre, não iniciou nenhuma medicação nova, não comeu nada fora do comum, não tinha viajado, mas que tinha uma criança de dois anos também com diarreia.

Assim sendo, não aconselhei a toma do *Imodium*[®]. Aconselhei a toma de *Atyflor*[®] (composto por Frutooligossacarídeos e estirpes probióticas, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*), uma saqueta por dia durante ou após a refeição, como restabelecedor da flora intestinal. Este tipo de produtos é bastante utilizado no tratamento da diarreia aguda. Para além disso, aconselhei beber bastante água para repor os níveis de hidratação perdidos com a diarreia e, ainda assim, de forma a aumentar a consistência das fezes da criança e diminuir mais rapidamente o número de descargas, a toma do *Lenodiar Pediatric*[®] indicado a partir do 1 ano de idade.

CASO 3

Um senhor de 31 anos dirigiu-se à farmácia para comprar algo “não muito forte”, mas que o ajudasse a dormir, pois queixava-se que tinha muitas insónias. Após algumas questões e conversa com o utente reparei que ele se sentia um pouco ansioso e confirmou-me que no

dia-a-dia andava sempre muito stressado e que pensava no trabalho mesmo quando já estava em casa, e bebia cerca de 3 a 4 cafés por dia.

Segundo estas informações, aconselhei-o a experimentar o *Sedatif PC*[®] que baixa os níveis de cortisol sem afetar o ritmo circadiano, sendo que é para ser tomado durante o dia, e com isto, tratamos a causa e não o sintoma. Para além disso, forneci-lhe algumas indicações, como o uso de óleo de lavanda na almofada, que ajuda a adormecer, a diminuir a ingestão de cafeína, ter a rotina de desligar todos os ecrãs antes de ir dormir para evitar a luz azul e tentar incutir em si a prática de algum exercício físico da sua preferência.

CASO 4

Uma senhora de 45 anos dirigiu-se à farmácia procurando algo que lhe parasse o desconforto urinário e, que estas situações lhe ocorrem algumas vezes por ano. Posto isto, e, tratando-se de uma senhora sem qualquer problema de saúde crónico, recomendei-lhe a toma de um suplemento à base de arando vermelho, e algumas plantas com ação diurética e presença de probióticos (*Spasmurin*[®]) bem como a toma de vitamina C que, em conjunto, atuam no impedimento de adesão das bactérias uropatogénicas ao epitélio prevenindo ou tratando infeções ligeiras a moderadas. Para além disto, alertei para alguns aspetos a ter em consideração, como beber bastante água de forma a aumentar o fluxo urinário, a importância da higienização apropriada diária e após relações sexuais e o uso de roupa interior de algodão.

Após isso recomendei-lhe ainda o *Lactacyd Suavizante*[®] que pode ser usado como calmante e no alívio da dor (desconforto).

CASO 5

Uma senhora dirigiu-se à farmácia para pedir algum creme para os seus dois filhos, de 2 e 3 anos, que têm a pele muito seca. Mencionou que já experimentou um creme da *Barral*[®], mas que de nada adiantou, e que utilizava produtos de banho de supermercado por ser barato e gostava muito do cheiro deles. Constatou-se também que após o banho a pele das crianças ficava muito reativa.

Posto isto, desaconselhei o uso dos géis de banho de supermercado devido ao facto de terem uma ação muito adstringente sobre a pele e acabam, nestes casos, por irritá-la mais. Aconselhei então o uso de um creme lavante para pele atópica que limpa em suavidade e preserva o filme hidrolipídico da pele. Após o banho colocar um creme hidratante, também para pele atópica, de textura fluida, permitindo um fácil espalhamento e conforto, e que reforça as defesas naturais da pele e oferece uma ação apaziguante duradoura.

Recomendei também evitar banhos de água muito quente e de produtos agressivos e evitar o uso de luvas, esponjas ou outro tipo de acessórios de limpeza sensibilizantes da pele.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do estágio curricular integra uma importante etapa para a formação de todos os estudantes no contacto direto com o ato farmacêutico e, com isto, consegui pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do MICEF. Permitiu-me experienciar num contexto real a dinâmica entre os diversos profissionais de saúde e utentes, tendo sido uma experiência bastante enriquecedora a nível profissional e pessoal. Cresci nas capacidades de aconselhamento sobre inúmeras temáticas durante os atendimentos, como avaliar o perfil do utente, e adquiri uma evolução constante do meu rigor nas tarefas propostas, contribuindo dessa forma para a melhoria da qualidade de vida dos utentes.

Com a realização do estágio em farmácia comunitária pude entender a importância do farmacêutico na sociedade e a necessidade do constante desenvolvimento da ciência na área da saúde para desempenhar uma melhor qualidade em prol da saúde pública.

Embora com algum receio inicial no atendimento ao balcão, esta experiência tornou-se essencial para o meu desenvolvimento pessoal e profissional permitindo-me a partilha de ensinamentos. Foi gratificante sentir que podia ajudar os utentes a sentirem-se melhor e mais confiantes com a sua terapêutica. À medida que fui realizando determinadas tarefas fui ganhando cada vez mais autonomia, adquiri competências de organização, trabalho em equipa e logística e capacidade comunicativa. O facto de a equipa da farmácia ser diversificada foi um ponto a meu favor, pois a cada dia adquiria mais conhecimento por diferentes perspetivas, proporcionando-se um estágio bastante completo.

O estágio na Farmácia Conímbriga foi essencial para o meu percurso académico. Ensinou-me os valores por detrás do ato farmacêutico, ser proativa e capaz de lidar com as diversas situações procurando dar respostas rápidas aos utentes. Ao contactar com o processo de PIM fez-me perceber a importância do papel do farmacêutico no acompanhamento dos utentes de idade mais avançada e polimedicados.

Acredito sentir-me mais preparada para exercer a profissão enquanto futura integrante da classe farmacêutica e executar as tarefas a ela inerentes da melhor forma possível.

Concluindo, o contributo do farmacêutico é essencial na deteção precoce de certas doenças e no uso racional do medicamento, e, como os farmacêuticos são muitas vezes os profissionais de saúde a quem a população recorre inicialmente, é importante ter uma formação contínua e contribuir para a literacia em saúde dos utentes.

BIBLIOGRAFIA

KAIZEN INSTITUTE - **O que é KAIZEN™** [Consult. 22 fev. 2023]. Disponível em:
<https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen>

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **A Farmácia Comunitária - Ordem dos Farmacêuticos** [Consult. 12 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-a-farmacia-comunitaria/>

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Norma Geral: Preparação Individualizada da Medicação** (Relatório n.30-NGE-00-010-02). [Consult. 29 mar. 2023]. Disponível em:
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf

SANTOS, José Duarte - **Análise SWOT**. atual. 2003. [Consult. 22 mai. 2023]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319344672_Analise_SWOT

TI-MEDI - **Preparação Individualizada da Medicação**. atual. 2023. [Consult. 3 fev. 2023]
Disponível em: <https://ti-medi.com/pt-pt/>

PARTE II

MONOGRAFIA

***“NEFROTOXICIDADE ASSOCIADA AO CONSUMO DE ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E
SUPLEMENTOS ALIMENTARES”***

RESUMO

A natureza sempre foi uma grande fonte de substâncias terapêuticas, podendo-se tirar partido uma alimentação saudável ou de várias plantas medicinais que produzem fitoquímicos valiosos. O consumo deste tipo de substâncias tem tido um aumento mais acentuado nos últimos anos, sendo muitas vezes usadas como complemento ou alternativa medicamentosa, e bastantes vezes sem conhecimento do médico ou do profissional de saúde. Este tipo de produtos pode, no entanto, apresentar toxicidade sendo contraindicado o seu consumo em certo tipo de doenças. A doença renal é uma das situações em que é necessária a avaliação do risco sendo, por isso, necessária a realização de estudos, desenvolvimento de estratégias e criação de bases de dados para posterior uso seguro.

Palavras-Chave: Alimentos, suplementos alimentares, plantas medicinais, doença renal.

ABSTRACT

Nature has always been a great source of therapeutic substances, starting from a healthy diet or from various medicinal plants that contain valuable phytochemicals. The consumption of these types of substances has increased sharply in recent years and they are often used as a complement or alternative to medicines, often without the knowledge of a doctor or health professional. This type of product can, however, present toxicity and its use is contraindicated in certain types of illness. Kidney disease is one of the situations in which it is necessary to evaluate the risk and, therefore, it is necessary to carry out studies, develop strategies and create databases for subsequent safe use.

Keywords: Food, dietary supplements, medicinal plants, kidney disease.

ACRÓNIMOS

ASAE - Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CRN - *Council for Responsible Nutrition*

DDR - Dose Diária Recomendada

DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DGS - Direção Geral da Saúde

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

DSNA - Direção de Serviços de Nutrição e Alimentação

EFSA - *European Food Safety Authority*

FDA - *Food and Drug Administration*

HMR - *Health Market Research*

IDA - Ingestão Diária Aceitável

KDIGO - *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNPAS - Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável

ARN - Ácido ribonucleico

SRAA - Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

SSRS - *Social Science Research Solutions*

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

YTD - *Year To Date*

INTRODUÇÃO

Com o intuito de preencher necessidades nutricionais, prevenir e tratar determinados estados patológicos, reforçar o sistema imunitário ou recuperar após doença, combater estados de *stress* e de ansiedade, retardar o envelhecimento e aumentar os níveis de energia recorre-se muitas vezes a alterações da dieta ou ao uso de plantas medicinais, de suplementos alimentares e de medicamentos à base de plantas (Bailey *et al.*, 2013).

Atualmente, o valor atribuído aos suplementos alimentares tem vindo a crescer e a ser reconhecido pelas diferentes autoridades de saúde e económicas e, o seu consumo continua a ter grande importância no seio da população mundial.

É importante considerar que embora os suplementos alimentares e certos alimentos à base de plantas tenham grandes margens de segurança, determinados princípios ativos neles presentes podem apresentar toxicidade, ser contraindicados em determinadas situações e, ainda que consumidos na dose diária recomendada (DDR) e segundo o plano terapêutico, podem, também, interagir com outra medicação que o indivíduo possa estar a tomar concomitantemente.

O seu uso fora das recomendações pode, por exemplo, traduzir-se em complicações renais, podendo originar lesão renal ou agravamento de doença renal pré-existente.

A doença renal é definida por desordens heterogéneas que afetam a estrutura e a função renal. Esta condição fisiológica deve-se a múltiplos fatores, dos quais se destacam, o crescente número de indivíduos com diabetes e hipertensão, elevada percentagem de idosos na população geral e ao acesso facilitado e, conseqüente uso de determinados produtos naturais sem o aconselhamento adequado. Indivíduos que apresentam estas condições demonstram maior suscetibilidade a reações adversas e efeitos tóxicos ao consumo de determinados alimentos, suplementos alimentares e medicamentos à base de plantas. Por isso, uma nutrição adequada tem sido considerada como um instrumento benéfico no retardamento da progressão da doença renal, como é exemplo a restrição de uma dieta hiperproteica ou o não consumo de produtos naturais potencialmente causadores de doença renal.

Com esta monografia pretende-se alertar para o uso seguro de suplementos alimentares e plantas medicinais bem como alimentos. Ainda que indivíduos saudáveis não careçam de uma preocupação tão rigorosa, indivíduos com doença renal instalada devem ter uma atenção redobrada ao nível da toxicidade induzida por diversos compostos presentes em suplementos alimentares, plantas medicinais e alimentos. Pretende-se assim, alertar, também, para a necessidade de introduzir outros requisitos na legislação, de forma a se conseguir um maior controlo da qualidade e segurança, e importância da notificação de eventos adversos com

causa relacionada ao uso deste tipo de produtos, ajudando a salvaguardar riscos para a saúde dos consumidores. Assim, ao longo desta monografia serão abordados diversos exemplos com relação causa-efeito documentada bem como a possível justificação dessa relação no aparecimento de doença renal ou agravamento da doença pré-existente.

Esta monografia baseia-se, assim, na consulta de várias fontes bibliográficas relevantes da toxicidade, efeitos adversos e interações decorrentes do uso de plantas medicinais, suplementos e alimentos.

I. ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Um género alimentício (ou alimento para consumo humano), entende-se como “*qualquer substância ou produto, transformado, parcialmente transformado ou não transformado, destinado a ser ingerido pelo ser humano ou com razoáveis probabilidades de o ser*” (Parlamento Europeu e Conselho, 2008).

As plantas medicinais são por definição todo e qualquer vegetal que possui, em uma ou mais partes de planta, constituintes que podem ser utilizados para finalidades terapêuticas ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos. Podem ser utilizadas plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, em uma forma não processada, usualmente seca, ou por vezes fresca. As plantas medicinais são identificadas pela parte da planta utilizada e pelo nome botânico de acordo com o sistema binomial (Bilia e Costa, 2021).

Os suplementos alimentares regem-se pela Diretiva 2002/46/CE, sendo da jurisdição da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e ASAE (Autoridade de Segurança Alimentar e Económica). Esta última, é a entidade responsável pela fiscalização do cumprimento das normas referentes aos suplementos alimentares (Direção Geral de Alimentação e Veterinária, 2023; Ministério da Agricultura e do Mar, 2015; Parlamento Europeu e Conselho, 2002).

Segundo o Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, os suplementos alimentares são “*os 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, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida*” (República Portuguesa, 2021).

De acordo com a Diretiva 2002/46/CE, os suplementos alimentares apresentam propriedades de manutenção, apoio ou otimização dos processos fisiológicos, com o objetivo de manter a homeostasia do organismo sem alterar ou bloquear essas funções, pois esse efeito não pode ultrapassar os limites fisiológicos normais, promovendo a manutenção da saúde (Parlamento Europeu e Conselho, 2002). Podem ter na sua composição um conjunto variado de substâncias, como extratos de plantas, vitaminas, minerais, ácidos gordos essenciais, probióticos, aminoácidos e enzimas (Martins *et al.*, 2017; Ministério da Agricultura e do Mar, 2015). Os suplementos alimentares podem apresentar efeitos benéficos resultantes da sua administração, mas não são considerados medicamentos, isto é, não podem conter alegações de saúde explícitas, de tratamento de sintomas ou doenças, nem propriedades profiláticas, devendo respeitar o Decreto-Lei n.º 136/2003 para serem comercializados e, por isso, apenas demonstram ensaios de segurança e não de eficácia e apresentam indicação de como devem ser tomados, em que quantidade, com data limite de consumo (Martins *et al.*, 2017; República Portuguesa, 2021).

Os alimentos, as plantas medicinais, bem como suplementos alimentares apresentam um certo nível de complexidade pois, por vezes, é difícil o isolamento dos diferentes compostos que os constituem e, por conseguinte, demonstrar a toxicidade inerente de cada um (Pearson *et al.*, 2022).

I.1. CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES A NÍVEL MUNDIAL

Cerca de três quartos da população mundial admite usar suplementos à base de plantas como complemento ou alternativa medicamentosa adicional à prescrição médica habitual e, muitas vezes, sem conhecimento do médico, sendo que o seu consumo tem vindo a crescer de forma mais acentuada nos países desenvolvidos. Este tipo de “medicação alternativa” é entendida como inócua, o que pode levar à falsa sensação de que produtos naturais são seguros, eficazes e, que são submetidos aos mesmos testes que os medicamentos prescritos pelo médico, mas, no caso dos suplementos não lhes é exigido um eventual folheto nem obrigatoriedade de informação nos rótulos das reações adversas conhecidas ou possíveis interações (Nauffal e Gabardi, 2016; Parlamento Europeu e Conselho, 2002).

O CRN (*Council for Responsible Nutrition*) em 2021 realizou um inquérito representativo da população americana sobre as razões que os levam ao consumo de suplementos alimentares. Com este estudo, concluiu que os principais motivos são a melhoria da saúde geral (44%), reforço do sistema imunitário (36%) e aumento dos níveis de energia (28%) (Council for Responsible Nutrition, 2021).

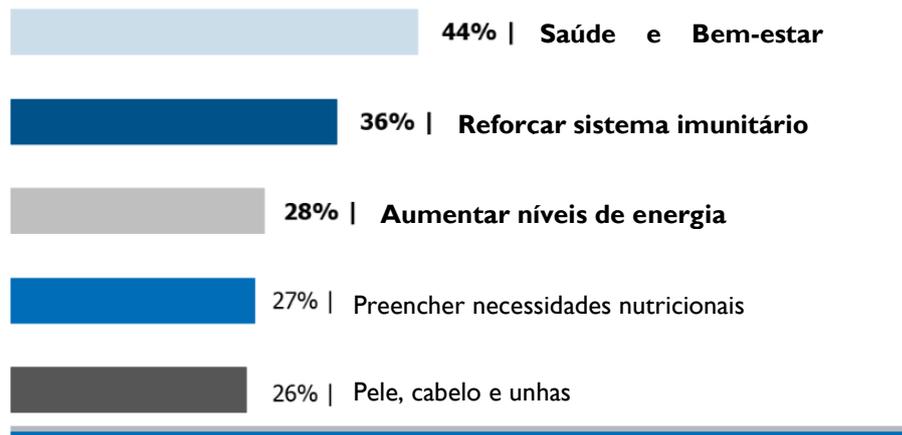


Figura 1 - Razões para o uso de suplementos alimentares.
(Adaptado de: Council for Responsible Nutrition, 2021)

Num outro estudo realizado pela CDC – NCHS (*Centers for Disease Control and Prevention – National Center for Health Statistics*) foram recolhidas informações acerca do tipo de suplementos que mais foram usados entre todas as faixas etárias obtendo os seguintes resultados (Mishra *et al.*, 2021).

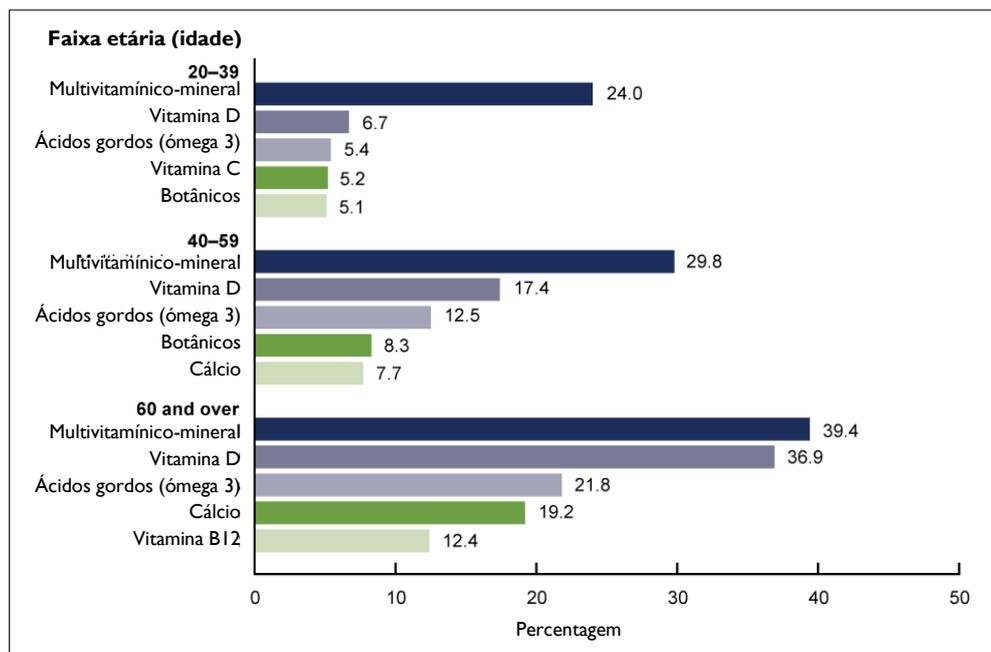


Figura 2 - Tipos de suplementos dietéticos mais usados por adultos de idade igual ou superior a 20.
(Adaptado de: Mishra *et al.*, 2021)

Pode concluir-se que o consumo de vitaminas e minerais é uma postura comum em todas as faixas etárias, principalmente em pessoas que apresentam grande preocupação com a saúde geral.

Ao que tudo indica, o uso de suplementos alimentares é uma opção pessoal, sendo influenciada por crenças e valores individuais, como também pelos media, sendo entendida como uma poderosa influência na decisão de compra destes produtos (Bailey *et al.*, 2013).

De acordo com o estudo feito pelo CRN (*Council for Responsible Nutrition*) a principal razão pela qual algumas pessoas não consomem suplementos é de não sentirem a necessidade, porém, aproximadamente 49% destas pessoas teria em consideração começar a tomar se for recomendado pelo clínico, 27% se o seguro comparticipasse, 23% se os resultados se pronunciassem rapidamente após a toma dos mesmos, 22% pela decisão de começarem a ter hábitos saudáveis e 15% se outro profissional de saúde em conjunto com o seu médico recomendasse a sua toma (Council for Responsible Nutrition, 2019).

Outro questionário conduzido pela SSRS (*Social Science Research Solutions*) realizado a pessoas que não tomam suplementos alimentares, ou pelo menos não consumiram nos últimos 2 anos, chegaram à conclusão de que cerca 55% dos inquiridos consideram ser ineficazes, 59% não consomem pelo seu preço elevado, 56% pela preocupação com a qualidade que os ingredientes apresentam, 56% pela preocupação com a segurança, 12% afirmam não haver necessidade da ingestão deste tipo de produtos para melhoria da sua saúde (Social Science Research Council, 2019).

Em 2021 foi realizado um inquérito à população portuguesa sobre de que forma o consumo de suplementos alimentares se alterou com a pandemia Covid-19 e, de que forma as pessoas os adquirem e as crenças que ainda se mantêm. O estudo foi dividido entre os dados da população em geral e dados de consumidores de suplementos alimentares habituais. Verificaram que cerca de 4 em cada 10 portugueses admitiram consumir suplementos alimentares nos últimos 12 meses e, verificou-se uma tendência de valores de consumo mais elevados de acordo com o aumento do nível de literacia dos inquiridos.

Relativamente ao local de escolha para a compra destes produtos foi escolhido como preferencial, com 63%, a farmácia, seguido por 42% online e supermercado 13%. Os dois principais motivos que os levam a comprarem este tipo de produtos é para o reforço do sistema imunológico (61%) e aumento dos níveis de energia (60%).



Figura 3 - *Motivações para o consumo de suplementos alimentares.*
(Adaptado de: Ricardo e Almeida, 2021)

Quanto à razão pela qual deixam de tomar suplementos, segundo os dados recolhidos, os principais motivos são de o tempo de recomendação da toma ter acabado (53%) e os objetivos pelos quais começaram a tomar os suplementos já foram conseguidos (40%).

Relativamente à opinião dos portugueses dos cuidados a ter aquando da toma de suplementos, 76% confirma que só devem ser tomados sob supervisão de um profissional de saúde, 35% solicitaram informação ao médico antes do consumo, 27% a um farmacêutico e 14% ao nutricionista.

Nos últimos anos tem vindo a existir uma crescente preocupação dos efeitos da alimentação na saúde, e, os suplementos alimentares são cada vez mais considerados como complementos para manter o estado de saúde e bem-estar. Os relatos que começaram a surgir sobre os benefícios da toma de certos suplementos no combate à Covid-19, embora com poucas evidências, influenciou a opinião pública, chegando aos 40% o número de pessoas que acreditam que os suplementos alimentares ajudam a reforçar o seu sistema imunológico. Deste modo, e segundo as estatísticas, as pessoas que já tomavam suplementos antes da pandemia aumentaram o seu consumo depois da pandemia (Ricardo e Almeida, 2021).

Neste seguimento, e com base no registo dos dados de mercado de farmácia comunitária em Portugal, pela consultora HMR (*Health Market Research*), verifica-se uma tendência crescente dos últimos anos no mercado farmacêutico de suplementos alimentares.

Analisando os dados relativos ao acumulado do ano (YTD - *Year To Date*) até dezembro de 2020 verifica-se uma variação positiva na ordem dos +2,4% em valor (€) e +0,8% em volume (número de unidade vendidas) (Research, 2021). Para (YTD) dezembro de 2021 observa-se um crescimento de +8,9% valor e +5,0% em volume (Research, 2022). Já em (YTD) dezembro

de 2022 verifica-se um crescimento mais acentuado deste mercado, registrando-se uma variação positiva de +12,7% em valor e +13,3% em volume (Research, 2023). Para confirmar este crescimento gradual dos últimos anos, e de acordo com os dados relativos a (YTD) março 2023 continua a verificar-se uma tendência positiva comparativamente com os primeiros três meses do ano anterior (+20,1% em valor e +19,9% em volume) (Research, 2023).

2. ANATOMIA, FISILOGIA E PATOLOGIA RENAL

2.1. ANATOMIA E FISILOGIA RENAL

O sistema urinário é composto por dois rins localizados na cavidade abdominal, dois ureteres que conduzem a urina dos rins até à bexiga que se encontra na cavidade pélvica. A uretra leva a urina desde a bexiga até ao exterior do corpo (VanPutte, Regan e Russo, 2016).

Os rins são considerados os principais órgãos excretores do corpo e cumprem as funções de excreção, filtração e reabsorção tubular, regulação do volume e da pressão sanguínea, a concentração de solutos no sangue e regulação de pH do líquido extracelular.

O nefrónio é a unidade funcional do rim e é composto por 4 estruturas (Figura 4) corpúsculo renal (filtra o sangue), túbulo contornado proximal (onde ocorre reabsorção de substâncias para o sangue), ansa de Henle (promove equilíbrio osmótico e solutos) e túbulo contornado distal (onde ocorre a excreção de resíduos) (VanPutte, Regan e Russo, 2016).

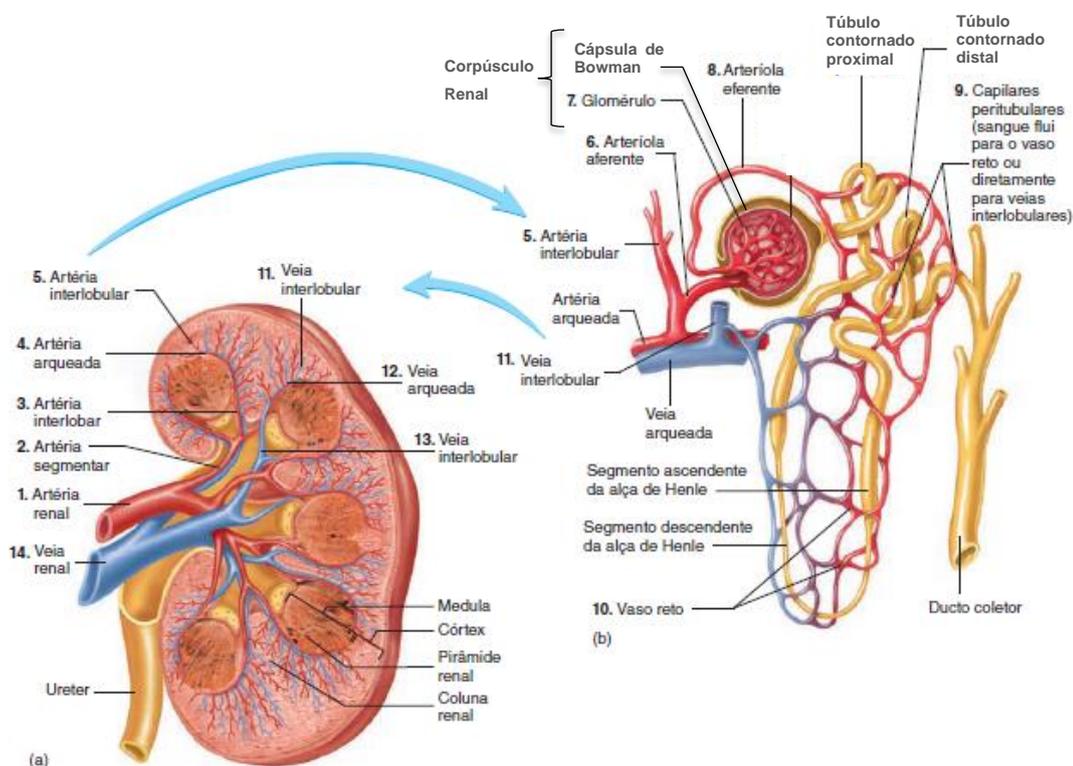


Figura 4 - Estrutura morfológica do rim.
(Adaptado de: VanPutte, Regan e Russo, 2016)

Os rins têm como principal função a eliminação de produtos do metabolismo: ureia, ácido úrico, ácidos nucleicos, bilirrubina e toxinas, sendo, por isso, expostos diariamente a uma grande proporção de compostos circulantes, nomeadamente xenobióticos, toxinas e metabolitos. Ao possuírem elevada área de superfície e receberem um elevado fluxo sanguíneo (cerca de 25% do débito cardíaco) estão predispostos a determinadas lesões causadas pelos medicamentos. Evidentemente, os doentes que já tenham uma função renal comprometida acarretam maior risco de agravamento da função renal (Nauffal e Gabardi, 2016).

2.2. PATOLOGIA RENAL

O conceito de patologia renal baseia-se na incapacidade dos rins em filtrar devidamente os resíduos metabólicos do sangue, regular o equilíbrio ácido-base, hidroeletrolítico, a pressão arterial, a produção eritrocitária e, secreção, metabolismo e excreção de hormonas.

Embora este tipo de patologia possa afetar todo o tipo de indivíduos (saudáveis e não saudáveis, e em todas as idades), existe uma maior predisposição em indivíduos diabéticos e hipertensos e, indivíduos com história familiar de insuficiência renal, obesos, episódio passado de lesão renal aguda, e com idade superior a 60 anos, e que pratiquem um estilo de vida sedentário e uma alimentação desadequada, como o consumo em excesso de proteína animal, o excesso de lípidos e carboidratos (promovem a obesidade) e uso excessivo de sal (promovem a hipertensão) (National Kidney Foundation, 2023).

A insuficiência renal pode advir de muitas causas. Considerando o fator tempo, quando o rim apresenta um declínio rápido da sua função tem a designação de lesão renal aguda. Este tipo de lesão é caracterizado por um aumento recente de creatinémia e/ou diminuição do débito urinário. Quando o rim sofre uma deterioração progressiva e prolongada da sua função, tem a designação de doença renal crónica. Este tipo de doença é caracterizado por alterações na estrutura renal ou da sua função por um período igual ou superior a 3 meses. Tendo em conta o critério estrutural, os marcadores deste tipo de doença são proteinúria, alterações do sedimento urinário e da composição de sangue, e alterações imagiológicas e histopatológicas. Do ponto de vista funcional o marcador utilizado é a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) normalmente inferior a $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. Esta perda de funcionalidade leva à acumulação de substâncias tóxicas, pelo que a partir de determinada altura é necessário recorrer a tratamentos de substituição da função renal, diálise ou transplante (KDIGO, 2013; Pearson *et al.*, 2022).

Os danos a nível renal podem ser provocados de diversas formas. Quando a lesão renal tem origem pré-renal, relaciona-se com a resposta fisiológica à hipoperfusão renal e não se

verifica alteração estrutural nos rins. Quando a lesão tem origem renal intrínseca pode levar a complicações como a necrose tubular aguda ou nefrites tubulo-intersticiais, pielonefrites, glomerulonefrites, necrose cortical. Quando a origem é pós-renal deve-se à obstrução do fluxo urinário unidirecional, parcial ou totalmente, que promove um aumento da pressão hidrostática retrógrada e, por consequência, aumento da pressão intratubular. Estas obstruções podem ser causadas por cálculos, traumas, coágulos, tumores (Pearson et al., 2022; Warli et al., 2023).

Quando uma lesão renal aguda já está instalada, essa situação deixa de poder ser reversível, não havendo tratamento específico. No entanto, a gestão da situação clínica deve ter como objetivo a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e a volémia.

Na Figura 5 encontramos a representação esquemática destes três tipos de lesão.

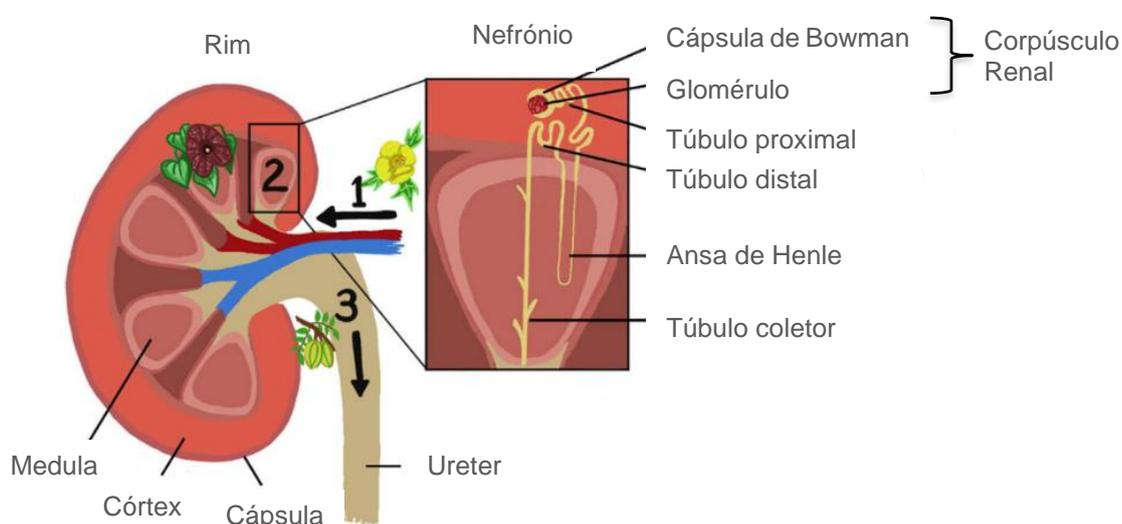


Figura 5 - Lesão renal: 1) doença pré-renal, 2) doença renal intrínseca, 3) doença pós-renal. (Adaptado de: Pearson et al., 2022)

3. EFEITOS SECUNDÁRIOS E NEFROTOXICIDADE ASSOCIADOS AO USO DE ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS ALIMENTARES

A probabilidade de alimentos, plantas medicinais, ou suplementos alimentares promoverem reações adversas dependem, não só, de fatores inerentes a estes, por exemplo, variedade dos constituintes ou dosagem dos mesmos, mas também de fatores relacionados com o perfil do consumidor, ou seja, da sua idade, do sexo, etnia, grau de funcionamento renal.

Assim, tendo em consideração a gravidade e o período de tempo para estas reações se manifestarem ao nível do rim, uma reação adversa pode classificar-se como aguda, na qual a

manifestação fisiológica acontece logo após o seu uso e que se pode considerar ser uma situação de toxicidade. Noutros casos, essas reações surgem no decorrer do tempo, apresentando-se como efeitos secundários associados ao uso do alimento, planta medicinal ou suplemento alimentar (Nauffal e Gabardi, 2016).

Um exemplo, é o caso da nefrotoxicidade decorrente do uso de plantas medicinais, esta toxicidade pode ser devidas a uma só planta (parte da planta utilizada) ou resultante de uma preparação com várias plantas medicinais. Quando se trata do primeiro caso, é mais fácil a identificação do princípio ativo responsável por essa toxicidade, no entanto, ainda assim, essa identificação é difícil, pois as plantas apresentam um elevado número de compostos que podem atuar em sinergia ou inibição da sua atividade farmacológica. Além deste aspeto, há ainda a possibilidade da existência de compostos ainda não identificados e que poderão ter influência na identificação de toxicidade. De igual modo, também os alimentos podem apresentar nefrotoxicidade (Nauffal e Gabardi, 2016; Pearson *et al.*, 2022).

Os efeitos secundários prejudiciais ao rim que resultam de um uso correto do alimento, planta medicinal, extrato de plantas, ou mesmo suplemento alimentar, podem ser classificados como ligeiros a moderados. Já quando se deve a um uso incorreto, estas reações podem ser mais graves. Apesar de cada vez mais reconhecidos os efeitos secundários relacionados com o uso destes produtos, existe ainda uma grande lacuna de informação devidamente documentada no que respeita à toxicidade intrínseca, potencial tóxico e dados acerca do risco-benefício do seu uso (Kiliś-Pstrusińska e Wiela-Hojeńska, 2021). Grande parte das pessoas que sofrem reações adversas não notifica o fabricante ou entidades competentes (DGAV) e, conseqüentemente, os efeitos reportados são estimativas baixas comparativamente com os episódios reais (American Cancer Society, 2021).

Nesse sentido, é importante a realização de estudos para melhor compreensão da sua eventual toxicidade de forma a auxiliar na prevenção de doenças renais ou prevenção do agravamento das mesmas, no decorrer da utilização correta ou incorreta de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares (Nauffal e Gabardi, 2016). Exemplos de utilização incorreta são o consumo excessivo de determinados produtos alimentares, como alimentos ricos em oxalatos, fosfatos, sal ou mesmo excesso de consumo de proteína animal, pontos estes que serão abordados ao longo deste capítulo.

Não obstante, para além da toxicidade intrínseca, a dosagem incorreta e/ou possíveis interações com medicamentos tomados em conjunto, o modo de processamento ou armazenamento da matéria-prima, adulterações, contaminações (nomeadamente pela presença de metais pesados), são fatores que condicionam o estabelecimento de relações

causa-efeito no que à toxicidade e efeitos adversos diz respeito (American Cancer Society, 2021; JHA, 2010; Yang *et al.*, 2018).

Ainda que situações de toxicidade a nível renal não sejam tão prejudiciais em indivíduos saudáveis como em pessoas com certas disfunções ou patologias, pode ainda assim repercutir-se com gravidade. Assim, torna-se de extrema importância, que antes da utilização de qualquer produto, se tenha em consideração o estado de saúde da pessoa. Existe a necessidade de desmistificar a ideia errada de que o facto de ser um produto natural implica inocuidade (Yang *et al.*, 2018).

Propriedades inerentes a alimentos, plantas medicinais e suplementos podem exercer efeitos nefrotóxicos em indivíduos saudáveis, no entanto, estes efeitos são de difícil deteção uma vez que uma atividade renal adequada permite uma resposta compensatória contrariando o desequilíbrio causado, e mantendo a homeostasia do organismo (De Smet, 2004).

No caso dos indivíduos que possuem algum tipo de patologia ou disfunção renal instalada, o mecanismo compensatório necessita de um esforço acrescentado da função renal, que se encontra comprometida, agravando de forma mais rápida a progressão da lesão renal, estando, por isso, contraindicado o uso de determinados alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares (Nauffal e Gabardi, 2016).

De seguida abordar-se-ão alguns exemplos de alimentos, plantas medicinais e suplementos alimentares que podem ter ação nefrotóxica.

3.1. ALGUMAS PLANTAS MEDICINAIS COM AÇÃO NEFROTÓXICA

3.1.1. *Glycyrrhiza glabra* L.

Glycyrrhiza glabra L., vulgarmente conhecida como alcaçuz, pertence à família *Fabaceae* e apresenta na sua composição saponósidos triterpénicos com propriedades anti-inflamatórias, além de espasmolíticas, expetorantes e mucolíticas. As formas de dosagem para uso desta planta podem ser as raízes secas e rizoma triturados, extrato seco e extrato líquido, conservado em recipiente bem fechado, protegido da luz e umidade.

De entre estes constituintes, o ácido glicirrízico, presente na raiz, pode levar a um efeito aumentado do débito cardíaco devido aos efeitos mineralocorticóides que apresenta, sendo que, quando usado por longos períodos temporais ou em sobredosagem pode resultar numa retenção hídrica edematosa, alterar a pressão arterial e os níveis séricos de eletrólitos (hipernatremia e hipocalemia).

No intestino, o ácido glicirrízico é transformado em ácido 3 β -monoglucuronil-18 β -glicirretínico (3MGA) e ácido 18 β -glicirretínico que irão suprimir a enzima 11 β -

hidroxiesteroide desidrogenase tipo II (11- β -HSD2) que converte o cortisol em cortisona. Portanto, ao haver o bloqueio da enzima 11- β -HSD2, os níveis de cortisol aumentam estimulando os recetores de aldosterona das células renais, aumentando, assim, a reabsorção de sódio e excreção de potássio, e conseqüentemente retenção de líquidos (Wahab et al., 2021).

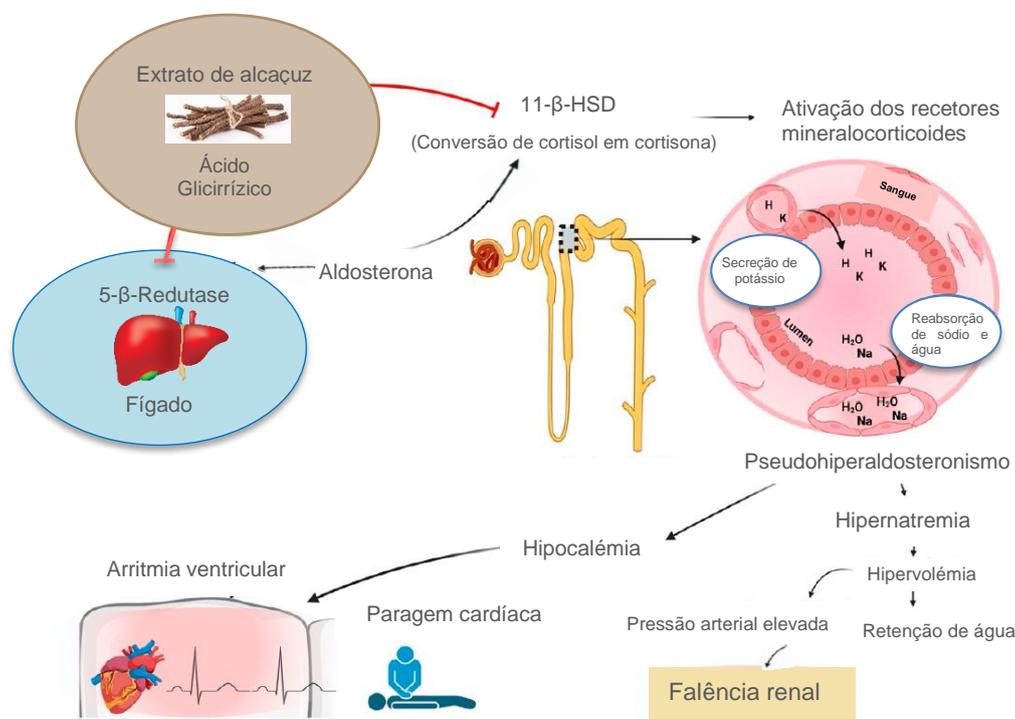


Figura 6 - Possível mecanismo de ação da raiz de alcaçuz na doença renal e cardiovascular. (Adaptado de: Wahab et al., 2021)

A toxicidade da *Glycyrrhiza glabra* L. está dependente da dose e duração do consumo. O limite superior de consumo de ácido glicirrízico recomendado pela União Europeia em 1991 é de 100mg/dia; que corresponde aproximadamente a 60 a 70g de *Glycyrrhiza glabra* L., não devendo ser utilizado por períodos superiores a 4 semanas. Ensaios clínicos e estudos *in vivo* sugerem o consumo diário de ácido glicirrízico de 0,015 a 0,229mg/kg de peso corporal/dia (Wahab et al., 2021).

Segundo a EMA (2012), foram realizados estudos clínicos em ratos camundongos com a finalidade de verificar a embriotoxicidade ao feto em desenvolvimento por ácido glicirrízico. Verificaram que nas doses de 100-200mg/kg de ácido 18 β -glicirretínico durante o período do 7º ao 22º dia de gravidez verificaram anormalidades dos tecidos moles, principalmente renais.

Ottenbacher et al. (2015), relatou o caso de uma mulher de 65 anos com hipertensão controlada desenvolveu uma crise hipertensiva induzida pelo uso prolongado (6 meses) de *Glycyrrhiza glabra*. Segundo estes, a hipertensão foi desenvolvida por retenção de sódio, edema, hipocalémia, alcalose metabólica e reduzida atividade de renina plasmática. Para fundamentar

este diagnóstico basearam-se no facto de que os sintomas após a suspensão do uso desta planta melhoraram (Kiliś-Pstrusińska e Wiela-Hojeńska, 2021).

Velickovic-Radovanovic et al. (2011) relata o caso de uma mulher sérvia de 39 anos que se queixava de dores no estômago e fraqueza muscular quando se dirigiu à urgência. Revela que ingeriu cerca de 50 a 100g de um produto à base de plantas que depois de alguns testes se verificou a presença de ácido glicirrízico. Este produto foi tomado diariamente e durante 8 semanas. Segundo exames clínicos a doente apresentava-se com hipocalémia induzida pelo ácido glicirrízico (*Velickovic-Radovanovic et al.*, 2011).

Fan et al. (2022) relatam que um homem de 76 anos com tonturas e fadiga muscular e historial de hipertensão. Os exames laboratoriais demonstraram microalbuminúria significativamente aumentada, proteinúria, hipocalémia e hipernatremia. Revelou que tomou suplemento contendo ácido glicirrízico (225mg por dia) por até 1 mês para melhorar a função hepática. De acordo com os resultados clínicos, hipertensão arterial, hipocalémia e história de ingestão aumentada de ácido glicirrízico que contribuíram para o diagnóstico de pseudohiperaldosteronismo (*Fan et al.*, 2022).

Assim, verifica-se a necessidade de monitorização quanto ao uso desta planta, em especial os doentes com hipocalémia, hipertensão ou doença renal ou cardiovascular, não devendo ser usado em indivíduos que tomam diuréticos tiazídicos, corticosteroides, laxantes ou outros medicamentos que possam agravar o desequilíbrio eletrolítico.

3.1.2. *Aristolochia spp.*

O ácido aristolóquico está, principalmente, presente em plantas da família *Aristolochiaceae*, entre as quais se destacam a raízes de *Aristolochia fangchi* Y.C. Wu ex L.D. Chou et S. M. Hwang, que era usada como diurética e no tratamento do reumatismo, folhas de *Aristolochia manshuriensis* Kom como diurética, anti-inflamatória e anti-reumática, frutos de *Aristolochia contorta* Bge. e *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc para tratamento de doenças respiratórias (EMA/HMPC, 2005).

O ácido aristolóquico, conhecido pela sua toxicidade, nomeadamente, pelo seu efeito carcinogénico, mutagénico e nefrotóxico, é encontrado em raízes, caules, folhas e frutos das plantas do género *Aristolochia*.

Devido ao facto do ácido aristolóquico ser bastante documentado com relatos de casos verificados na Europa, China, Japão e Estados Unidos da América, as *guidelines da KDIGO*, por forma a garantir o controlo de doença renal crónica, sugerem evitar produtos fitoterapêuticos que contenham o ácido aristolóquico e, apenas, usar suplementos alimentares com a

supervisão de um médico ou farmacêutico (KDIGO, 2013). Desde que foi reconhecida a sua capacidade nefrotóxica e carcinogénica, a FDA (*Food and Drug Administration*) e autoridades regulamentadores de outros países emitiram alertas contra o consumo de produtos naturais que contenham partes de planta de *Aristolochia spp.* Desta forma, a comercialização é proibida ou restrita na maior parte dos países, porém, suplementos à base deste tipo de planta podem ser facilmente adquiridos pela internet.

O ácido aristolóquico é na realidade uma mistura de dois ácidos carboxílicos nitrofenantreno, estruturalmente semelhantes, cujos constituintes principais são o ácido 8-metoxi-6-nitrofenantreno-(3,4-d)-1,3-dioxolo-5-carboxílico (ácido aristolóquico I) e ácido 6-nitrofenantreno-(3,4-d)-1,3-dioxolo-5-carboxílico (ácido aristolóquico II). Estas duas formas reduzidas ligam-se, preferencialmente, aos grupos amina exocíclicos de bases purinas no ADN para formar adutos de AA-ADN, que são responsáveis por transversões de adenina > timina, que podem bloquear a transcrição e replicação do ADN no gene p53, supressor de tumor. Este processo leva à paragem do ciclo celular e à apoptose (Stiborova *et al.*, 2009).

O ácido aristolóquico pode induzir stress oxidativo por afetar a NADPH oxidase e outras enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD). Pozdzick e a sua equipa conseguiram explicar que o ácido aristolóquico causa a ativação não funcional das enzimas antioxidantes e dano mitocondrial, e, conseqüentemente, provoca tubulotoxicidade em ratos (Pozdzick *et al.*, 2008). O ácido aristolóquico pode levar a apoptose das células tubulares do rim ao induzir *stress* do retículo endoplasmático e *stress* mitocondrial (Zhu *et al.*, 2012).

Segundo Anger *et al.* (2020), foi reportado que indivíduos com elevada ingestão de ácido aristolóquico desenvolveram doença renal com possibilidade de insuficiência renal (num prazo de 1 a 7 anos), e indivíduos com uma baixa dose cumulativa da sua ingestão mantiveram a sua função renal relativamente normal por um período de acompanhamento de 2 a 8 anos (Anger, Yu e Li, 2020).

Segundo estudos realizados em 2002 e 2018, o ácido aristolóquico pode induzir inflamação intersticial persistente e pode conduzir a fibrose. Num modelo animal, o ácido aristolóquico promove a ativação do TNF- α e TGF- β que provoca uma cascata que leva à ativação de genes pró-inflamatórios e pró-fibróticos, resultando em inflamação e fibrose (Debelle *et al.*, 2002; Honarpisheh *et al.*, 2018).

3.1.3. Plantas contendo antraquinonas

Os compostos antraquinónicos fazem parte dos constituintes ativos de várias plantas medicinais. Nessas plantas, os primeiros compostos que se formam são antranóis e antronas

que por reações de oxidação originam as antraquinonas. No início do período vegetativo predominam as formas reduzidas (antronas e antranóis), mas à medida que a planta envelhece aumenta o teor das formas oxidadas (antraquinonas) (Proença da Cunha, 2010).

Entre as várias plantas que contêm antraquinonas estão as folhas e frutos de *Cassia senna* L., casca seca de *Rhamnus frangula* L., casca seca de *Rhamnus purshiana* DC, folhas de *Aloe vera* L., e o rizoma de *Rheum palmatum* L. e *Rheum officinale* Baill que será objeto de análise neste tópico (EMA/HMPC, 2020).

As plantas *Rheum palmatum* L. e *Rheum officinale* Baill, vulgarmente conhecidas por ruibarbo, pertencem à família *Polygonaceae*. Na sua composição apresentam uma série de compostos químicos, entre os quais as antraquinonas, reína, emodina e aloe-emodina (Xu et al., 2020).

A raiz de ruibarbo quando utilizada em doses baixas (0,1 a 0,4g/dia) apresenta propriedades predominantemente adstringente e colagoga, já quando utilizada em doses superiores (1,2 a 4,8g/dia, correspondente a 30 a 120mg de derivados hidroxiantracénicos) apresenta predominância na ação laxativa ou purgativa (European Medicines Agency, 2019).

Num estudo concluído em 2020, verificou-se que o consumo de antraquinonas a longo prazo promove danos renais em ratos camundongos. Os principais compostos tóxicos renais de ruibarbo são a reína, emodina e aloe-emodina, quando usados por longos períodos de tempo (superiores a 8 dias) em doses superiores a 0,35g/kg/dia. O mecanismo subjacente à sua toxicidade está relacionado com o desequilíbrio do sistema antioxidante da glutathione, indução da oxidação excessiva, reação inflamatória, ativação da expressão da caspase-3 e a indução de apoptose celular (Xu et al., 2020).

Os resultados de uma pesquisa feita pelo Programa Nacional de Toxicologia dos Estados Unidos mostraram que a administração oral contínua de emodina por mais de 14 semanas poderá causar a formação de “clear droplets” nos túbulos renais, além de efeitos mutagénicos e carcinogénicos *in vitro*. Além disso, foi demonstrado que a emodina e a reína podem induzir a apoptose em células HK-2 da linha celular epitelial tubular proximal humana (Liu et al., 2017; Yan et al., 2006; Zhang et al., 2023).

As ligações glicosídicas das antraquinonas podem ser quebradas para originar antraquinona livres, que possuem menor toxicidade. Alguns investigadores descobriram que uma mudança no modo de administração do ruibarbo pode reduzir significativamente a sua nefrotoxicidade. Assim, alternativamente à administração oral de antraquinonas totais livres de ruibarbo, a administração na forma de grânulos específicos para o cólon foi capaz de reduzir o dano no tecido renal. Este mecanismo de administração evitou a absorção intestinal de glicósidos de antraquinona e permitiu a sua libertação no cólon. Desta forma, não só se viu a

redução da sua nefrotoxicidade, mas também um efeito laxante mais significativo (Zhang *et al.*, 2023).

3.2. ALIMENTOS, PLANTAS MEDICINAIS E SUPLEMENTOS RICOS EM OXALATOS

A urolitíase (cálculos no trato urinário) é uma condição dolorosa que afeta pessoas em todo o mundo e, a sua prevalência aumenta a cada dia. O desenvolvimento destas “pedras” são uma das principais causas de lesão pós-renal. Dentro dos vários tipos de cálculos renais, os cálculos de cálcio são os mais comuns, representando quase 80% do total de cálculos. Estes cálculos de cálcio podem ser compostos de oxalato de cálcio puro (CaOx) (50%) ou fosfato de cálcio (Ca₃(PO₄)₂, também conhecido como apatita) (5%) ou uma combinação de ambos (45%). Sabe-se que os bem conhecidos oxalatos excretados pelo rim apenas podem surgir de duas fontes, do metabolismo hepático ou pela dieta. O consumo de produtos alimentares ricos em oxalato pode aumentar a excreção de oxalato pela via urinária, aumentando, assim, o risco de desenvolvimento de cálculos renais (Rehman, Aziz e Afroz, 2022).

Tendo estes conceitos como base, aconselha-se a redução não só de alimentos ricos em oxalatos, mas também de plantas ou suplementos alimentares com teores elevados de oxalatos, de forma a reduzir a quantidade que é absorvida no intestino.

O consumo diário de oxalatos com uma dieta mediterrânica varia entre 70 a 930mg/dia, no entanto indivíduos vegetarianos consomem oxalatos numa faixa de 80 a 2.000mg/dia o que, no caso do limite superior, os torna mais predispostos a desenvolver urolitíase (Vanhanen e Savage, 2015). Indivíduos com maior propensão para a formação de cálculos renais devem limitar o consumo de oxalatos a uma quantidade inferior a 50mg/dia (Bargagli *et al.*, 2020).

Assim, segundo estes, as reduções na concentração de oxalato no trato urinário podem ser alcançadas evitando alimentos muito ricos em oxalato, nozes, amêndoas, pepino, feijão (grão) e aumentando ingestão diária de água. Plantas com maiores teores em oxalatos são o ruibarbo (raiz), espinafre (folha), beterraba (raiz e folha), salsa (folha e caule) e carambola (fruto) (Rehman, Aziz e Afroz, 2022; Vanhanen e Savage, 2015).

A hiperoxalúria (oxalato urinário >40mg/dia [$>440\mu\text{mol/dia}$]), uma das causas da formação de cálculos renais de oxalato de cálcio, pode ser primária ou causada por excesso de ingestão de alimentos que contêm oxalato, como os descritos anteriormente, ou devido a várias doenças entéricas como, síndromes de supercrescimento bacteriano, doença de *Crohn*, colite ulcerativa, doença pancreática (Rehman, Aziz e Afroz, 2022).

3.3. ALIMENTOS E SUPLEMENTOS RICOS EM PROTEÍNA

As proteínas são moléculas complexas de grandes dimensões presentes em todos os organismos, contêm elevado valor nutricional e estão envolvidas em vários processos químicos fundamentais à vida (Apetrii *et al.*, 2021). O rim apresenta um papel crucial no metabolismo de proteínas e aminoácidos incluindo a quebra e excreção de metabolitos de proteínas. Assim, é de prever que a ingestão de proteínas dietéticas terá um impacto primordial nos processos metabólicos regulados pelos rins e na própria função renal (Fouque e Aparicio, 2007; Ko *et al.*, 2017).

Uma dieta rica em proteínas, geralmente definida pela ingestão superior a 1,2g/kg/dia de proteína, como a dieta ocidental, pode induzir alterações da função renal levando ao acúmulo de metabolitos proteicos tóxicos, assim prevê-se que uma dieta mais restrita em proteínas oferecerá benefícios clínicos em doentes com insuficiência renal devendo ser uma opção a considerar para o prolongamento da longevidade renal, principalmente em doentes renais (Ko *et al.*, 2017).

Esta ingestão aumentada de proteínas modula a hemodinâmica renal, conduzindo a um aumento do fluxo renal e pressão intraglomerular. Estudos experimentais revelaram que estas alterações podem conduzir a um dano glomerular progressivo. Isto, torna-se relevante para o estilo de vida de certas populações que, atualmente, praticam uma dieta cada vez mais rica em proteínas. Num estudo sobre o impacto da dieta rica em proteínas na função renal, foi associada a uma redução mais rápida na taxa de filtração glomerular em pessoas com função renal subnormal (Fouque e Aparicio, 2007; Knight *et al.*, 2003).

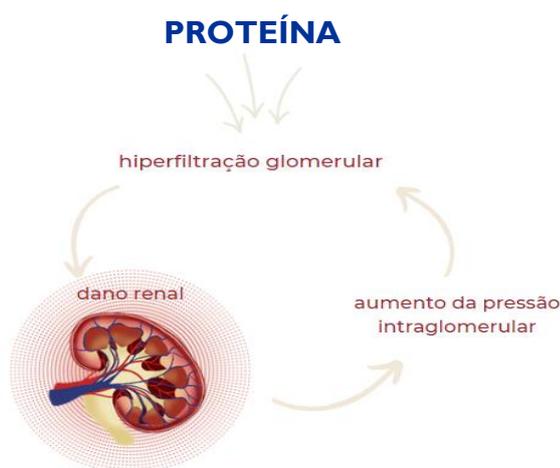


Figura 7 - Efeitos do consumo excessivo de proteína

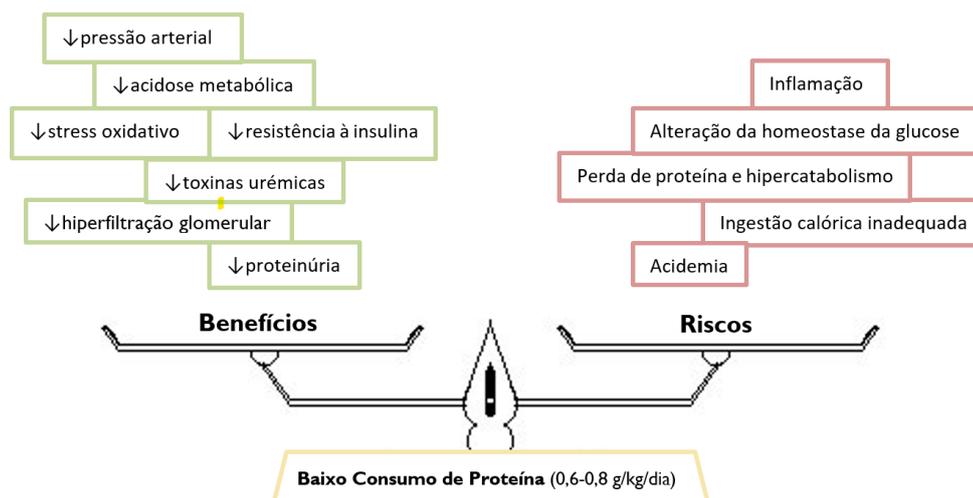


Figura 8 - Benefícios e riscos de uma dieta com baixo teor proteico.
(Adaptado de: Ko et al., 2017)

Especificamente, a ingestão de carne vermelha foi fortemente associada a um maior risco de insuficiência renal. Quanto maior a quantidade e repetibilidade de consumo de carne vermelha, maior o risco. No entanto, a ingestão de proteína proveniente de outras fontes não demonstrou uma associação causa efeito tão deletéria (Ko et al., 2017). A ingestão de carne processada e vermelha (e aumento de consumo de cloreto de sódio) está relacionada com o aumento da pressão arterial, acidose metabólica, stress oxidativo mitocondrial (devido às gorduras saturadas), dano no ADN (originado por compostos azotados) e acumulação de produtos finais do catabolismo proteico (p-cresil sulfato e indoxil sulfato) (Apetrii et al., 2021).

Caso o rim seja incapaz de excretar a carga ácida diária da dieta, corre o risco a desenvolver acidose metabólica. A acidose metabólica leva ao aumento de produção renal de endotelina e angiotensina II, e, com isto, ocorre aumento de aldosterona e aumento da amoniogénese mediada pelo rim, promovendo a progressão do dano nos rins. A proteína animal produz ácidos pela existência de enxofre orgânico, que tem origem nos aminoácidos metionina e cisteína e, para além disso, reage a sulfato inorgânico (Adeva e Souto, 2011).

A microbiota intestinal dos doentes com doença renal crónica apresenta uma desproporção entre as comensais e as produtoras de toxinas, sendo que a principal fonte de modificação da microbiota é o tipo de alimentação. A proteína animal, como contém colina e carnitina vão ser convertidas pela flora intestinal em trimetilamina e óxido de trimetilamina que podem levar a fibrose renal (Apetrii et al., 2021).

Portanto, o excesso de ingestão de carne vermelha está associada ao risco de insuficiência renal dependendo da dose, ao passo que outras fontes de proteína derivadas de aves, peixes, ovos ou laticínios não demonstraram essa relação tão acentuada. A proteinúria

e albuminúria aumenta com os danos nos podócitos e células tubulares proximais (Ko *et al.*, 2017).

A excreção de proteína pode levar à apoptose dos túbulos renais e afetar a regeneração dos podócitos causando atrofia tubular e insuficiência renal progressiva (Peired *et al.*, 2013).

3.4. ALIMENTOS E SUPLEMENTOS RICOS EM SAIS MINERAIS

3.4.1. Fosfatos

Na natureza, o fósforo é encontrado, comumente, em associação com o oxigênio, sob forma de fosfato (PO_4^{3-}). O fosfato, essencial nos organismos vivos, desempenha uma ampla gama de funções, em combinação com o cálcio, forma a hidroxiapatita da matriz óssea, é parte integrante da molécula de adenosina trifosfato (ATP) e das moléculas de ADN e ARN, estando também presente nas membranas celulares (fosfolípidos). O fosfato é um anião intracelular essencial, sendo que a maior parte do fosfato (85%) é encontrada no tecido ósseo e 14% no tecido mole, e uma fração muito pequena pode ser encontrada no espaço extracelular (Rubio-Aliaga e Krapf, 2022).

Nas últimas décadas tem-se verificado um aumento da ingestão de alimentos processados e, com isto, uma maior ingestão de fosfatos na dieta, que agora é aproximadamente duas vezes superior à dose diária recomendada. A excreção renal é adaptada à ingestão crónica e aguda de fosfatos, no entanto, mesmo em casos de função renal normal, esta adaptação, aparentemente, não é perfeita (Kalantar-Zadeh e Li, 2020; Rubio-Aliaga e Krapf, 2022).

Estudos sugerem que o excesso de fosfato, por longos períodos temporais, pode resultar num aumento sustentado de fosfato no sangue (hiperfosfatémia). Com isto, como resposta homeostática, verifica-se fosfatúria (eliminação de excesso de fosfato) e um risco aumentado de declínio da função renal devido à provável inflamação renal por partículas de fosfato de cálcio que promovam a inflamação intersticial do túbulo por ativação do recetor *toll-like 4* (TLR4), resultando em dano tubular e, por último, o começo da progressão da lesão renal. Esta sugestão encontra-se melhor estabelecida em pessoas com doença renal crónica pré-existente (Rubio-Aliaga e Krapf, 2022; Shiizaki *et al.*, 2021).

A quantidade de fosfato que é absorvido no organismo depende da sua quantidade nos alimentos e da sua biodisponibilidade. O fosfato inorgânico é o que possui maior biodisponibilidade comparativamente com o fosfato orgânico, que tem de ser, inicialmente, hidrolisado no intestino por fosfatases para ser absorvido. No entanto, havendo o consumo dietético de catiões bivalentes, como cálcio e magnésio, a biodisponibilidade do fosfato da

dieta pode diminuir devido à formação no intestino de complexos minerais que são pouco solúveis. Os sais de fosfato adicionados como aditivos, para a retenção da suavidade e humidade dos alimentos processados, são fosfatos inorgânicos com cerca de 100% de biodisponibilidade, mostrando que independentemente da quantidade presente nos alimentos ultraprocessados, este tipo de fosfato é inteiramente absorvido no intestino (Calvo, Moshfegh e Tucker, 2014).

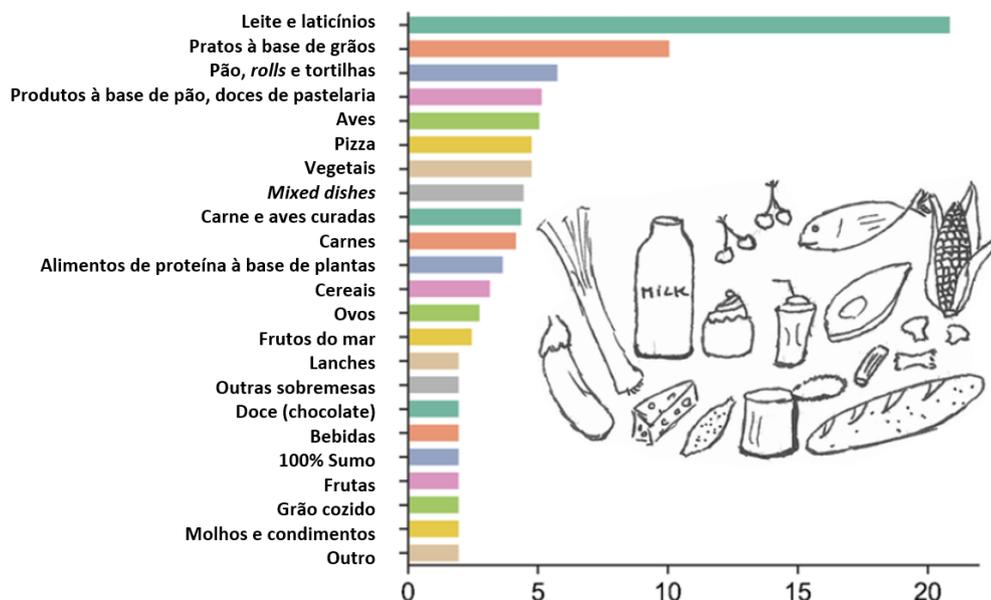


Figura 9 - Contribuição das diferentes categorias alimentares na ingestão de fosfatos (%). (Adaptado de: Rubio-Aliaga e Krapf, 2022)

Recentemente, a EFSA (*European Food and Safety Administration*) propôs, de acordo com estudos realizados em animais, uma ingestão diária aceitável (IDA) de fosfato de 40mg/kg/dia, isto é, para um indivíduo de 70kg, com uma função renal normal, é aceitável uma ingestão de 2,80g de fosfato por dia. No entanto, estes valores deverão ser mais reduzidos em indivíduos com função renal comprometida (Younes *et al.*, 2019).

O consumo de proteína está interligado com o de fosfato, pois 84% do fosfato que é consumido, é através da ingestão de proteína, logo, uma dieta restrita em proteínas e, principalmente, de produtos ultraprocessados conduz à redução do consumo de fosfato (Kalantar-Zadeh *et al.*, 2010).

3.4.2. Sódio

O sódio é um mineral essencial que está, naturalmente, presente em água e alimentos, sendo também muito usado para conservar e condimentar alimentos.

No nosso organismo existe cerca de 1,3 a 1,5g/kg de peso em sódio, encontrando-se sobretudo nos fluidos extracelulares. A absorção intestinal deste mineral é praticamente

completa e, no caso de quantidades excessivas, o organismo, de forma a regular o equilíbrio normal, promove a excreção renal. Porém, parte do sódio que é filtrado é reabsorvido pelas células tubulares (Mazzaferro *et al.*, 2021).

De acordo com a OMS (Figura 10), a restrição de ingestão de sódio para quantidades inferiores a 2g/dia é uma das medidas a aplicar de modo a melhorar a saúde pública (WHO, 2012). Em 2022, constatou-se que mais de 1/4 da população mundial vive em países com medidas obrigatórias para redução do consumo de sódio (WHO, 2023).

O acúmulo de sal e água contribui para o aumento da pressão arterial nos doentes com doença renal crónica. Esse aumento da ingestão de sal provoca o aumento temporário dos níveis de sódio no plasma, que vai ser acompanhado pelo movimento de água do compartimento intracelular para o extracelular. Portanto, com o aumento da concentração de sódio ocorre ativação do centro da sede, promovendo o aumento de ingestão de água e secreção da hormona antidiurética (ADH) para compensar o desequilíbrio de sódio plasmático, mantendo o volume de líquido extracelular elevado.

Em contrapartida, o aumento de sal vai inibir o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e, como resultado, a diminuição da reabsorção tubular de sódio, contribuindo para a manutenção da homeostase entre o sódio e a água.

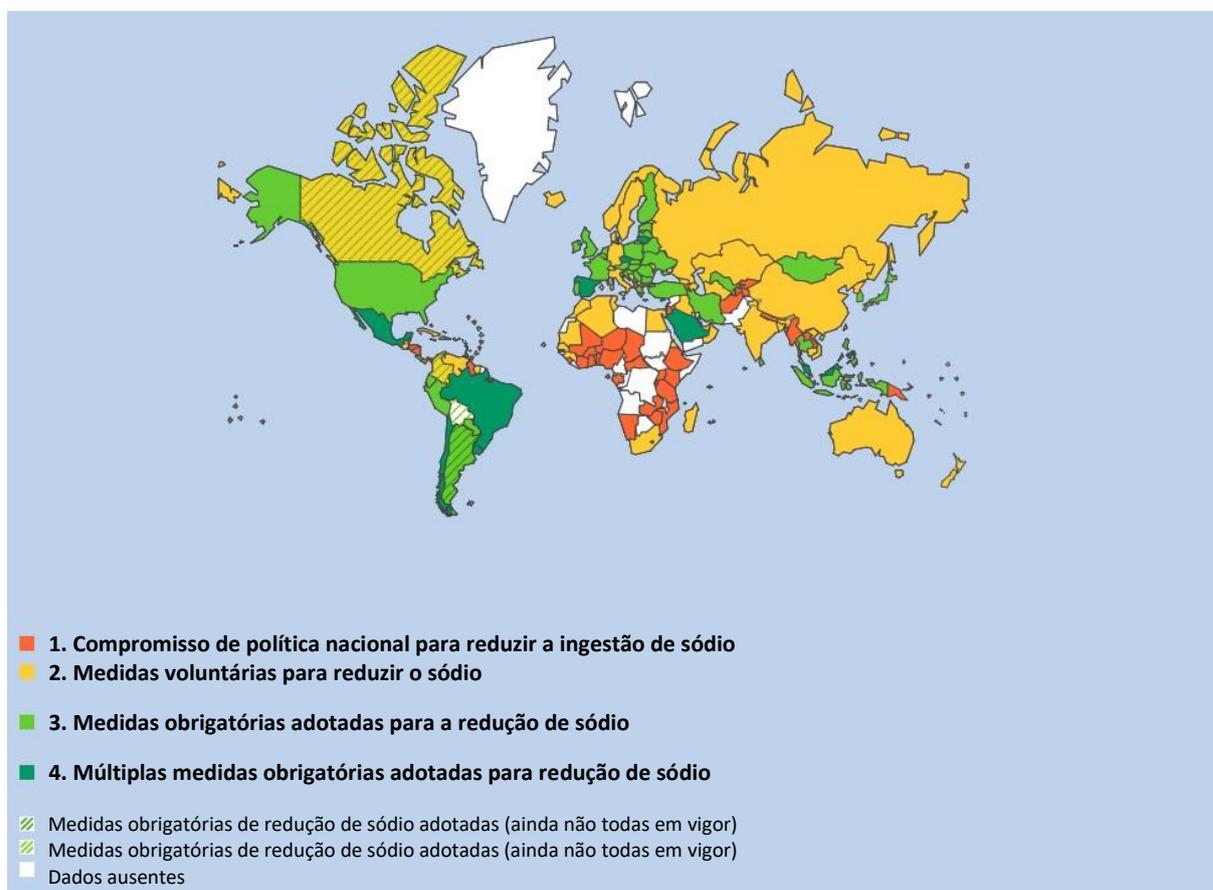


Figura 10 - Políticas para a redução do consumo de sódio pelo mundo.
(Adaptado de: WHO, 2023)

Os doentes com doença renal crónica mantêm o equilíbrio plasmático de sódio pela expansão do volume extracelular, o que, a longo prazo, provoca níveis aumentados de pressão arterial. Na doença renal crónica, embora haja expansão do volume extracelular ocorre ativação, inapropriada, do SRAA, que promove a vasoconstrição e, conseqüentemente, retenção de sódio, levando ao aumento dos níveis de pressão arterial (Borrelli *et al.*, 2020; Laurent e Boutouyrie, 2015).

Vários estudos revelam que o consumo elevado de sal promove a produção intrarrenal de angiotensina II, estimula a síntese de citocinas pró-inflamatórias e aumento do stress oxidativo e da atividade do sistema nervoso simpático resultante do aumento da rigidez arterial (Carlström *et al.*, 2009; Kobori *et al.*, 2003; Guild *et al.*, 2012).

Com a ingestão de sal, o dano renal pode decorrer da interação com a aldosterona. Os valores de excreção urinária de sódio e proteinúria são mais elevados nos indivíduos com elevado teor de aldosterona, o que indica que elevada concentração de sódio implica perda progressiva da função renal por efeitos da aldosterona (Pimenta *et al.*, 2008).

4. ADULTERAÇÃO E CONTAMINAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS E SEUS EFEITOS NEFROTÓXICOS

A adulteração ocorre normalmente quando há a substituição, parcial ou total, de uma espécie de planta/género alimentício por outro(s) de menor valor comercial (ASAE, [s.d.]).

No início dos anos 90, surgiram nove casos de mulheres, em Bruxelas, com nefrite intersticial relacionados com o uso da planta *Stephania tetrandra* S. Moore e *Magnolia officinalis* L. num suplemento para a perda de peso. As análises realizadas demonstraram insuficiência renal, anemia severa, vestígios de proteinúria, leve edema e rins diminuídos. Na biópsia de oito delas observou-se uma extensa fibrose intersticial com alterações glomerulares (Debelle, Vanherweghem e Nortier, 2008). No entanto, segundo a técnica cromatográfica do material do comprimido não se verificou um pico correspondente à análise de verificação de tetrandina (um componente da *S. tetrandra*) o que se suspeitou que houvesse substituição dessa planta. Como o ácido aristolóquico está presente em plantas da família *Aristolochiaceae* e é conhecido pela sua toxicidade renal, foi indicativo para os investigadores suspeitarem da possível substituição por esta planta (Lord *et al.*, 1999), descobriu-se que a *S. tetrandra* tinha sido, inadvertidamente, substituída pela *Aristolochia fangchi* Y.C.Wu ex L.D.Chow & S.M.Hwang. A *Aristolochia fangchi* inclui ácido aristolóquico, que é considerado nefrotóxico e cancerígeno (Liu *et al.*, 2015).

Em outras ocasiões ocorre contaminação, onde algumas substâncias presentes na natureza, como metais pesados, desempenham um papel significativo no surgimento e agravamento de doenças renais. Estes tipos de substâncias podem ser encontrados em plantas e alimentos, durante o processo de crescimento e cultivo. O mercúrio pode causar dano nos túbulos proximais renais, o chumbo, nefrite intersticial crônica, o arsênio, necrose tubular renal (Sabath e Robles-Osorio, 2012).

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM EXTRATOS DE PLANTAS E SUPLEMENTOS E SEUS EFEITOS NA DOENÇA RENAL

Um exemplo de interações indesejáveis em doentes renais transplantados é a associação de ciclosporina ou tacrolímus (medicamentos metabolizados pela isoenzima CYP3A4) com a hipericina, principal componente da flor do hipericão (*Hypericum perforatum*), que é responsável pela indução dessa isoenzima. Isto resulta na diminuição da concentração de agentes imunossupressores (nível subterapêutico) e risco de rejeição do transplante (Tirona e Bailey, 2006).

Por outro lado, se houver consumo de infusão de camomila (*Matricaria recutita* – capítulos florais), um inibidor da isoenzima CYP3A4 que resulta no aumento da concentração de agentes imunossupressores (nível supratrapêutico). Foi, também, verificado o mesmo efeito com a toma de suplementos alimentares que contêm cardo mariano (*Silybum marianum* – fruto), ginseng (*Panax ginseng* – raiz) ou equinácea (*Echinacea purpúrea* – toda a planta) (Kiliś-Pstrusińska e Wiela-Hojeńska, 2021). Além destas interações outros exemplos são descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Interações medicamentosas com plantas medicinais.
(Adaptado de: Kiliś-Pstrusińska e Wiela-Hojeńska, 2021)

ESPÉCIE E PARTE DE PLANTA	INTERAÇÕES COM SUBSTÂNCIAS DA PLANTA E MEDICAMENTOS	CONSEQUÊNCIAS DA INTERAÇÃO
<i>Aloe barbadenses</i> L. - folha	Raiz de alcaçuz, Diuréticos tiazídicos, Diuréticos da ansa, Glucocorticoides	Exacerbação de distúrbios eletrolíticos, hipocalémia
<i>Rhamnus frangula</i> L. - casca		
<i>Rheum palmatum</i> L. - raiz		
<i>Cassia senna</i> L. - folha		
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. - raiz	Diuréticos, Corticosteroides, Laxantes	Aumento da retenção de água e eletrólitos, hipocalémia
	Diuréticos tiazídicos	Exacerbação de hipocalémia
<i>Astragalus mongholicus bunge</i> L. - raiz	Diuréticos da ansa	Hipocalémia
<i>Aesculus hippocastanum</i> L. - semente	Antibióticos aminoglicosídeos	Risco de nefrotoxicidade
<i>Matricaria recutita</i> L. (<i>chamomilla recutita</i> L.) - capítulos florais	Ciclosporina, Tacrolímus	Risco de nefrotoxicidade

6. ASPETOS A CONSIDERAR NO ACONSELHAMENTO E PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES RENAIIS

A prevenção da progressão da insuficiência renal é, agora, ainda mais essencial que o próprio número de indivíduos com doença renal, que se estima ser de, aproximadamente, 850 milhões em todo o mundo (Jager *et al.*, 2019).

Para a prevenção de complicações renais associadas a produtos fitoterapêuticos e certos alimentos seguem-se algumas estratégias que poderão ajudar a reduzir ou mesmo evitar o risco de exposição à nefrotoxicidade:

- A fonte de matéria-prima e processamento adequado desse tipo de produtos de forma a garantir os padrões de qualidade e a rotulagem correta dos compostos ativos (Xu *et al.*, 2020).
- Estar alerta com a medicação já prescrita ao doente para que não ocorram possíveis interações entre produtos fitoterapêuticos e medicamentos. Sendo que, para tal, é preciso conhecimento científico desses suplementos. Pois certas interações surgem quando as substâncias do suplemento alimentar atuam de forma sinérgica ou antagonista com a medicação convencional, podendo alterar a atividade terapêutica do doente.
- É aconselhada a avaliação toxicológica e farmacológica desses produtos antes do seu uso, evitar a sobredosagem e o seu uso prolongado.
- É recomendado fazer o registo das reações adversas mais importantes (através do preenchimento do “Formulário para notificação de reações adversas” disponível no portal da DGAV e remeter, via e-mail, à Direção de Serviços de Nutrição e Alimentação (DSNA-DGAV) e trabalhar no sentido de desenvolver um sistema mais rigoroso de controlo da toxicidade dos produtos fitoterapêuticos (Direção Geral de Alimentação e Veterinária, 2023; Yang *et al.*, 2018).

A CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) preconiza medidas de prevenção que reduzem o risco de regressão da função renal: conversar com o médico de cuidados primários ou nefrologista, de modo a conhecer as opções de tratamento, monitorizar regularmente os níveis de glicémia e pressão arterial, fazer mudanças no estilo de vida (alimentação equilibrada e atividade física), consultar nutricionista para criar um plano de alimentação adequado com baixo teor em sal, gordura e proteína. Outras medidas de prevenção como não fumar e evitar

medicamentos que prejudicam aos rins, como os anti-inflamatórios não esteroides (naproxeno e ibuprofeno) e certos antibióticos, aconselhar-se junto do médico da toma de suplementos fitoterapêuticos e evitar a ingestão excessiva de álcool. Junto do profissional de saúde proceder à revisão terapêutica para garantir a segurança (CDC, 2021).

O ideal é usar produtos à base de plantas em que se conhece a sua farmacocinética e farmacodinâmica e ter precaução especial nos efeitos adversos renais, principalmente, ao associá-los com outros medicamentos. Propõem-se a monitorização da função renal aquando da toma desses produtos que afetem a função renal e, assim, evitar o excesso de dosagem e o seu uso prolongado. É fundamental proceder ao registo dos efeitos adversos destes produtos, bem como criar conhecimento baseado em evidências científicas, para orientar campanhas educativas e até desenvolver estratégias de farmacovigilância. Outras estratégias seriam criar regulamentação harmonizada e um sistema capaz de monitorizar a segurança desses produtos fitoterapêuticos e, embora haja poucas pesquisas clínicas sobre a avaliação dos danos renais causados por esses produtos, torna-se crucial obter estudos científicos sobre a sua toxicidade renal. Os médicos e outros profissionais de saúde devem tomar a iniciativa em debater as reações adversas dos produtos naturais com os doentes e, principalmente, alertá-los dos possíveis efeitos adversos deste tipo de produtos, pois não são isentos de riscos (Kiliś-Pstrusińska e Wiela-Hojeńska, 2021).

Existe um conjunto de regras harmonizadas e estabelecidas pela comissão europeia para proteção dos consumidores de possíveis riscos para a saúde, possuindo uma lista de preparados vitamínicos e substâncias minerais autorizados para uso (EFSA, 2022).

Em Portugal, a Direção Geral da Saúde (DGS) criou desde 2012 o Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável (PNPAS) para promover a saúde da população e um dos vários objetivos assenta no incentivo e consciencialização do consumo de produtos mais saudáveis de forma a melhorar os hábitos alimentares. Dispõe, por exemplo, de cartão decodificador de rótulos onde as pessoas têm como referência os valores adequados para consumo de certas categorias de produtos alimentares bem como guias de aconselhamento para alimentação saudável em grupos de risco e receitas saudáveis, uma plataforma educacional de fácil acesso e compreensão (Direção-Geral da Saúde, 2020).

Diversas estratégias propostas para prevenir complicações renais induzida por estes produtos consistem em assegurar a adequada hidratação para garantir a perfusão renal (tendo cuidado com os doentes com insuficiência cardíaca), utilizar a menor dose eficaz e a menor duração da terapia para prevenir lesões renais, monitorizar a função renal e reduzir a dose ou descontinuar no caso de surgimento de alguma lesão renal e a monitorização terapêutica para otimizar eficácia e evitar toxicidade (Shaddock, Anderson e Beyth, 2020).

7. CONCLUSÕES

Os padrões alimentares podem influenciar a progressão de doenças renais, portanto é importante o controlo dos hábitos alimentares e estilo de vida, especialmente, nos doentes com função renal comprometida, sendo de elevada importância a promoção da adesão dos doentes ao prescrever uma dieta com restrições na ingestão de proteínas, fósforo e sódio que seja uma abordagem dietética personalizada.

Programas de educação nutricional e o acompanhamento regular por um nutricionista é, por vezes, necessário nos doentes com função renal diminuída, de forma a implementar uma dieta com baixo teor de proteínas e, portanto, retardar o declínio da taxa de filtração glomerular e proteger os rins o quanto possível. Sendo fundamental aplicar medidas como orientações nutricionais, ler rótulos nutricionais dos alimentos, campanhas educativas sobre hábitos alimentares saudáveis (usar produtos frescos em vez de embalados, evitar produtos processados, usar especiarias em vez de adição de sal, cozinhar em casa e limitar o conteúdo de minerais ingeridos por refeição) e ações institucionais (como o imposto sobre bebidas adicionadas de açúcar) e que envolvam os sistemas de segurança alimentar, a indústria e as sociedades científicas.

Devido ao uso crescente dos suplementos à base de plantas é imperativo que se realizem pesquisas que nos possam ajudar a prever o grau de nefrotoxicidade. No entanto, apenas um número reduzido de relatos de casos é adquirido de literatura e por vezes esses relatos carecem da identificação dos princípios ativos, de suporte ou investigação (Pearson *et al.*, 2022).

É fundamental garantir as boas práticas nos processos de colheita e produção de forma a garantir a segurança, qualidade e eficácia destes produtos. Em relação aos suplementos, como existe uma maior procura e consumo global os organismos regulamentares têm maior interesse em garantir os critérios de segurança, qualidade e eficácia.

A conscientização global é crucial para o reconhecimento e desenvolvimento de terapias eficientes, de forma a melhorar a segurança dos produtos fitoterapêuticos, particularmente em doentes com doenças renais crónicas.

O papel do farmacêutico passa pela constante atualização da informação acerca dos produtos à base de plantas e suplementos alimentares existentes no mercado, reconhecer o seu modo de utilização (DDR) e, assim, incrementar o seu potencial de aconselhamento nutricional e de prevenção de doenças, e fornecer os dados mais importantes para a sua correta utilização, tendo em conta os potenciais riscos de reações adversas ou interação

medicamentosa. Deve ser capaz de fazer recomendações apoiadas em dados científicos e regulamentos das autoridades de segurança alimentar.

Normalmente, os produtos naturais são vistos como alternativas seguras e razoavelmente eficazes aos medicamentos, no entanto, a falta de regulamentação e padronização dificulta o uso deste tipo de produtos de forma segura. Por isso, é necessário que os doentes entendam os potenciais perigos associados ao seu consumo, principalmente quando é feito sem a consulta de um profissional de saúde. Para além disto, a informação é, frequentemente, escassa relativamente à dosagem e duração de tratamento o que dificulta a identificação de doses toleradas versus tóxicas.

Os profissionais de saúde têm a responsabilidade de desempenhar um papel ativo na identificação da utilização dos produtos naturais e na prevenção de complicações e para isso é preciso que haja uma comunicação aberta com os doentes e promoção da educação sobre os diferentes produtos.

Os regulamentos e diretivas de união europeia são harmonizados, mas a sua interpretação e classificação como alimento ou medicamento é da responsabilidade de cada estado membro levando a diferenças de classificação entre os mesmos e, por isso, torna-se necessário rever e implementar legislação mais específica entre os estados-membros.

Tendo em conta que a compra de suplementos alimentares pode ser realizada em grandes superfícies comerciais, ervanárias ou em sites online, para além das farmácias, torna-se num risco, pois a pessoa pode obter sem qualquer aconselhamento e sem qualquer tipo de restrições deste tipo de produtos.

Tendo em consideração de que algumas substâncias de suplementos alimentares à base de plantas são potencialmente tóxicas, além das medidas gerais de prevenção e controle, as medidas durante o processamento de alguns produtos podem atenuar esse mesmo efeito. Um dos exemplos são as antraquinonas presentes nas raízes e rizomas do ruibarbo que causa hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. No entanto, após o processamento os componentes do ruibarbo alteram-se (comparativamente com o ruibarbo já processado, o ruibarbo cru tem efeitos de limpeza e desintoxicação mais fortes). Subsequentemente, a toxicidade do ruibarbo, o efeito de purgação e o efeito estimulante no trato gastrointestinal são atenuados (Wang *et al.*, 2013; Zhu *et al.*, 2016).

Concluindo, deverão ser usadas novas tecnologias para explorar novos métodos de redução da toxicidade e aumentar a eficiência de forma a melhorarem a aplicação clínica (Pearson *et al.*, 2022).

BIBLIOGRAFIA

- ADEVA, María M.; SOUTO, Gema - Diet-induced metabolic acidosis. **Clinical Nutrition**. ISSN 02615614. 30:4 (2011) 416–421. doi: 10.1016/j.clnu.2011.03.008.
- AMERICAN CANCER SOCIETY - **Dietary Supplements**. atual. 30 ago. 2021. [Consult. 4 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/complementary-and-integrative-medicine/dietary-supplements/safety.html>
- ANGER, Etienne Empweb; YU, Feng; LI, Ji - Aristolochic Acid-Induced Nephrotoxicity: Molecular Mechanisms and Potential Protective Approaches. **International Journal of Molecular Sciences**. ISSN 1422-0067. 21:3 (2020) 1157. doi: 10.3390/ijms21031157.
- APETRII, Mugurel *et al.* - Nutrition in Chronic Kidney Disease—The Role of Proteins and Specific Diets. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 13:3 (2021) 956. doi: 10.3390/nu13030956.
- ARRUFAT-GOTERRIS, Gemma *et al.* - Intervención farmacéutica para reducir el riesgo de iatrogenia asociada a la combinación triple whammy. **Atención Primaria**. ISSN 02126567. 49:3 (2017) 150–155. doi: 10.1016/j.aprim.2016.05.007.
- ASAE - **Fraude Alimentar** [Consult. 12 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/inspecao-fiscalizacao/fraude-alimentar/o-que-e-a-fraude-alimentar.aspx>
- BAILEY, Regan L. *et al.* - Why US Adults Use Dietary Supplements. **JAMA Internal Medicine**. ISSN 2168-6106. 173:5 (2013) 355. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2299.
- BARGAGLI, Matteo *et al.* - Dietary Oxalate Intake and Kidney Outcomes. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 12:9 (2020) 2673. doi: 10.3390/nu12092673.
- BILIA, Anna Rita; COSTA, Maria Do Céu - Medicinal plants and their preparations in the European market: Why has the harmonization failed? The cases of St. John's wort, valerian, ginkgo, ginseng, and green tea. **Phytomedicine**. ISSN 09447113. 81:(2021) 153421. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153421.
- BORRELLI, Silvio *et al.* - Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. **International Journal of Molecular Sciences**. ISSN 1422-0067. 21:13 (2020) 4744. doi: 10.3390/ijms21134744.
- CALVO, Mona S.; MOSHFEGH, Alanna J.; TUCKER, Katherine L. - Assessing the Health Impact of Phosphorus in the Food Supply: Issues and Considerations. **Advances in Nutrition**. ISSN 21618313. 5:1 (2014) 104–113. doi: 10.3945/an.113.004861.

- CDC - A Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. 2021).
- COUNCIL FOR RESPONSIBLE NUTRITION - **2019 CRN Consumer Survey on Dietary Supplements**. atual. 2019. [Consult. 19 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.crnusa.org/2019survey/Topline-Infographic#more>
- COUNCIL FOR RESPONSIBLE NUTRITION - **2021 CRN Consumer Survey on Dietary Supplements | Council for Responsible Nutrition**. atual. 2021. [Consult. 19 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.crnusa.org/resources/2021-crn-consumer-survey-dietary-supplements-0>
- DEBELLE, Frédéric D.; VANHERWEGHEM, Jean-Louis; NORTIER, Joëlle L. - Aristolochic Acids Induce Chronic Renal Failure with Interstitial Fibrosis in Salt-Depleted Rats. **Journal of the American Society of Nephrology**. ISSN 1046-6673. 13:2 (2002) 431–436. doi: 10.1681/ASN.V132431.
- DEBELLE, Frédéric D.; VANHERWEGHEM, Jean-Louis; NORTIER, Joëlle L. - Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. **Kidney international**. ISSN 1523-1755. 74:2 (2008) 158–69. doi: 10.1038/ki.2008.129.
- DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - **Programa Nacional da Promoção da Alimentação Saudável**. 27 jan. 2020. [Consult. 31 mar. 2023]. Disponível em: <https://alimentacao.saudavel.dgs.pt/>
- DIREÇÃO GERAL DE ALIMENTAÇÃO E VETERINÁRIA - **Suplementos Alimentares**. 27 mar. 2023. [Consult. 28 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>
- EFSA - **Food supplements**. 2022. [Consult. 23 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
- EMA/HMPC - Assessment report on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix. European Medicines Agency. 2020).
- EMA/HMPC - Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix. European Medicines Agency. 2012).
- EMA/HMPC - Public statement risks associated use herbal products containing aristolochia species. European Medicines Agency. (2005).

- EUROPEAN MEDICINES AGENCY - Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)
Assessment report on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix Draft-
Revision I. (2019).
- FAN, Zong-Jing *et al.* - Glycyrrhizin-Induced Pseudohyperaldosteronism: A Case Report. **Chinese Journal of Integrative Medicine**. ISSN 1672-0415. 28:7 (2022) 644–649. doi: 10.1007/s11655-021-3312-y.
- FOUQUE, Denis; APARICIO, Michel - Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. **Nature Clinical Practice Nephrology**. ISSN 1745-8323. 3:7 (2007) 383–392. doi: 10.1038/ncpneph0524.
- GUILD, Sarah Jane *et al.* - High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: A direct telemetric study. **Hypertension**. ISSN 0194911X. 59:3 (2012) 614–620. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180885/FORMAT/EPUB.
- HONARPISHEH, Mohsen *et al.* - Aristolochic acid I determine the phenotype and activation of macrophages in acute and chronic kidney disease. **Scientific Reports**. ISSN 2045-2322. 8:1 (2018) 12169. doi: 10.1038/s41598-018-30628-x.
- JAGER, Kitty J. *et al.* - A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. **Kidney International**. ISSN 00852538. 96:5 (2019) 1048–1050. doi: 10.1016/j.kint.2019.07.012.
- JHA, VIVEKANAND - Herbal medicines and chronic kidney disease. **Nephrology**. ISSN 13205358. 15:SUPPL. 2 (2010) 10–17. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01305.x.
- KALANTAR-ZADEH, Kamyar *et al.* - Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. ISSN 1555-9041. 5:3 (2010) 519–530. doi: 10.2215/CJN.06080809.
- KALANTAR-ZADEH, Kamyar; LI, Philip K. T. - Strategies to prevent kidney disease and its progression. **Nature Reviews Nephrology**. ISSN 1759-5061. 16:3 (2020) 129–130. doi: 10.1038/s41581-020-0253-1.
- KDIGO - KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Official Journal of the International Society of Nephrology - KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease - Kidney International Supplements**. 3:1 (2013) 27–102.

- KILIŚ-PSTRUSIŃSKA, Katarzyna; WIELA-HOJEŃSKA, Anna - Nephrotoxicity of Herbal Products in Europe—A Review of an Underestimated Problem. **International Journal of Molecular Sciences**. ISSN 1422-0067. 22:8 (2021) 4132. doi: 10.3390/ijms22084132.
- KNIGHT, Eric L. *et al.* - The Impact of Protein Intake on Renal Function Decline in Women with Normal Renal Function or Mild Renal Insufficiency. **Annals of Internal Medicine**. ISSN 0003-4819. 138:6 (2003) 460. doi: 10.7326/0003-4819-138-6-200303180-00009.
- KO, Gang Jee *et al.* - Dietary protein intake and chronic kidney disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**. ISSN 1363-1950. 20:1 (2017) 77–85. doi: 10.1097/MCO.0000000000000342.
- LAURENT, Stéphane; BOUTOUYRIE, Pierre - The Structural Factor of Hypertension: Large and Small Artery Alterations. **Circulation Research**. ISSN 15244571. 116:6 (2015) 1007–1021. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303596/FORMAT/EPUB.
- LIU, Pei *et al.* - Oral colon-specific drug delivery system reduces the nephrotoxicity of rhubarb anthraquinones when they produce purgative efficacy. **Experimental and Therapeutic Medicine**. ISSN 1792-0981. 14:4 (2017) 3589–3601. doi: 10.3892/etm.2017.4959.
- LIU, Shwu-Huey *et al.* - Safety Surveillance of Traditional Chinese Medicine: Current and Future. **Drug Safety**. ISSN 0114-5916. 38:2 (2015) 117–128. doi: 10.1007/s40264-014-0250-z.
- LORD, G. M. *et al.* - Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. **Lancet (London, England)**. ISSN 0140-6736. 354:9177 (1999) 481–2. doi: 10.1016/S0140-6736(99)03380-2.
- MARTINS, Ana Sofia *et al.* - Suplementos alimentares: O que são e como notificar reações adversas. **Boletim de Farmacovigilância**. ISSN 0873-7118. 21:3 (2017) 1–2.
- MAZZAFERRO, Sandro *et al.* - Focus on the possible role of dietary sodium, potassium, phosphate, magnesium, and calcium on ckd progression. **Journal of Clinical Medicine**. ISSN 20770383. 10:5 (2021) 1–11. doi: 10.3390/jcm10050958.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E DO MAR - Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. **Diário da República**. 1ª:120 (2015) 4389–4394.

- MISHRA, Suruchi *et al.* - **Dietary Supplement Use Among Adults: United States, 2017–2018.** Hyattsville, MD: [s.n.] [Consult. 5 abr. 2023]. Disponível em: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/101131>
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION - **Kidney Basics | National Kidney Foundation.** atual. 2023. [Consult. 13 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.kidney.org/kidney-basics>.
- NAUFFAL, Mary; GABARDI, Steven - Nephrotoxicity of Natural Products. **Blood Purification.** ISSN 0253-5068. 41:1–3 (2016) 123–129. doi: 10.1159/000441268.
- PARLAMENTO EUROPEU DO CONSELHO - Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial das Comunidades Europeias.** 311:2001) 71.
- PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO - Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial das Comunidades Europeias.** 12:7 (2002) 51–54.
- PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO - Regulamento (CE) N° 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 28 de Janeiro de 2002. 25:3 (2008).
- PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO - Diretiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial da União Europeia.** 136:2004) 85–90.
- PEARSON, Adam *et al.* - Plant vs. kidney: Evaluating nephrotoxicity of botanicals with the latest toxicological tools. **Current Opinion in Toxicology.** ISSN 24682020. 32:2022) 100371. doi: 10.1016/j.cotox.2022.100371.
- PEIRED, Anna *et al.* - Proteinuria impairs podocyte regeneration by sequestering retinoic acid. **Journal of the American Society of Nephrology.** ISSN 10466673. 24:11 (2013) 1756–1768. doi: 10.1681/ASN.2012090950/-/DCSUPPLEMENTAL.
- PIMENTA, Eduardo *et al.* - Relation of Dietary Salt and Aldosterone to Urinary Protein Excretion in Subjects With Resistant Hypertension. **Hypertension.** ISSN 0194-911X. 51:2 (2008) 339–344. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100701.
- POZDZIK, A. A. *et al.* - Aristolochic acid induces proximal tubule apoptosis and epithelial to mesenchymal transformation. 2008). doi: 10.1038/sj.ki.5002714.
- PROENÇA DA CUNHA, A. - **Farmacognosia e Fitoquímica.** 3a ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2010

- REHMAN, Matiur; AZIZ, Iqbal; AFROZ, Nishat - Kidney stone, and their management: An update. **International Journal of Advanced Academic Studies**. ISSN 2706-8919. 4:1 (2022) 28–32.
- REPÚBLICA PORTUGUESA - Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. **Diário da República**. (2021) 1–9.
- RESEARCH, Health Market - Market Watch Portugal Dezembro 2020. **Health Market Research**. (2021).
- RESEARCH, Health Market - Market Watch Portugal Dezembro 2021. **Health Market Research**. (2022).
- RESEARCH, Health Market - Market Watch Portugal Dezembro 2022. **Health Market Research**. (2023).
- RESEARCH, Health Market - Market Watch Portugal Março 2023. **Health Market Research**. (2023).
- RICARDO, Dulce; ALMEIDA, Ana - Cerca de quatro em cada dez portugueses consumiram suplementos nos últimos 12 meses. O nosso inquérito revela como a pandemia alterou o comportamento dos consumidores. (2021).
- RUBIO-ALIAGA, Isabel; KRAPP, Reto - Phosphate intake, hyperphosphatemia, and kidney function. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**. ISSN 0031-6768. 474:8 (2022) 935–947. doi: 10.1007/s00424-022-02691-x.
- SABATH, Ernesto; ROBLES-OSORIO, M. Ludivina - Renal health and the environment: heavy metalnephrotoxicity. **Nefrologia**. ISSN 02116995. 32:3 (2012) 279–286. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.10928.
- SHADDOCK, Rachel; ANDERSON, Katherine Vogel; BEYTH, Rebecca - Renal Repercussions of Medications. **Primary Care: Clinics in Office Practice**. ISSN 00954543. 47:4 (2020) 691–702. doi: 10.1016/j.pop.2020.08.006.
- SHIIZAKI, Kazuhiro *et al.* - Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. **Journal of Clinical Investigation**. . ISSN 1558-8238. 131:16 (2021). doi: 10.1172/JCI145693.
- DE SMET, Peter A. G. M. - Health risks of herbal remedies: An update. **Perspectives in Clinical Pharmacology**. 76:1 (2004). doi: 10.1016/j.clpt.2004.03.005.

- SOCIAL SCIENCE RESEARCH COUNCIL - **Q1141 Perceptions of Dietary Supplements and the FDA** [Consult. 20 abr. 2023]. Disponível em: https://www.pewtrusts.org/-/media/assets/2019/10/dietary_supplement_survey_topline_results.pdf
- STIBOROVA, Marie *et al.* - The role of biotransformation enzymes in the development of renal injury and urothelial cancer caused by aristolochic acid: urgent questions and difficult answers. **Biomedical Papers**. ISSN 12138118. 153:1 (2009) 5–11. doi: 10.5507/bp.2009.001.
- TIRONA, Rommel G.; BAILEY, David G. - Herbal product-drug interactions mediated by induction. **British Journal of Clinical Pharmacology**. ISSN 0306-5251. 61:6 (2006) 677–681. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02684.x.
- VANHANEN, Leo; SAVAGE, Geoffrey - Comparison of oxalate contents and recovery from two green juices prepared using a masticating juicer or a high speed blender. **NFS Journal**. ISSN 23523646. 1:2015) 20–23. doi: 10.1016/j.nfs.2015.07.002.
- VANPUTTE, Cinnamon; REGAN, Jennifer; RUSSO, Andrew - **Anatomia e Fisiologia de Seeley - 10ª Edição**. ISBN 978-85-8055-589-9.
- VELICKOVIC-RADOVANOVIC, Radmila *et al.* - Acute renal failure after licorice ingestion: A case report. **Open Medicine**. ISSN 2391-5463. 6:1 (2011) 113–116. doi: 10.2478/s11536-010-0052-3.
- WAHAB, Shadma *et al.* - Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. **Plants**. ISSN 2223-7747. 10:12 (2021) 2751. doi: 10.3390/plants10122751.
- WANG, Zhi-Wei *et al.* - Developmental Changes in the Composition of Five Anthraquinones from *Rheum palmatum* as Quantified by 1H-NMR. **Phytochemical Analysis**. ISSN 09580344. 24:4 (2013) 329–335. doi: 10.1002/pca.2414.
- WARLI, Syah Mirsya *et al.* - Nephrolithiasis-Associated Renal Cell Carcinoma in Patients Who Underwent Nephrectomy: A Single-Center Experience. **World Journal of Oncology**. ISSN 1920-4531. 14:1 (2023) 94–100. doi: 10.14740/wjon1560.
- WHO - **Guideline: Sodium Intake for Adults and Children**. atual. 2012. [Consult. 27 abr. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836>

- WHO - **Sodium Country Score Card | Global database on the Implementation of Nutrition Action (GINA)**. atual. 3 mai. 2023. [Consult. 16 jun. 2023]. Disponível em: <https://extranet.who.int/nutrition/gin a/en/scorecard/sodium>
- XU, Xiaofen *et al.* - Nephrotoxicity of Herbal Medicine and Its Prevention. **Frontiers in Pharmacology**. ISSN 1663-9812. 11:(2020). doi: 10.3389/fphar.2020.569551.
- YANG, Bo *et al.* - Nephrotoxicity and Chinese Herbal Medicine. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. ISSN 1555-9041. 13:10 (2018) 1605–1611. doi: 10.2215/CJN.11571017.
- YAN, Ming *et al.* - Nephrotoxicity study of total rhubarb anthraquinones on Sprague Dawley rats using DNA microarrays. **Journal of Ethnopharmacology**. ISSN 03788741. 107:2 (2006) 308–311. doi: 10.1016/j.jep.2006.03.031.
- YOUNES, Maged *et al.* - Re-evaluation of phosphoric acid–phosphates – di-, tri- and polyphosphates (E 338–341, E 343, E 450–452) as food additives and the safety of proposed extension of use. **EFSA Journal**. ISSN 18314732. 17:6 (2019). doi: 10.2903/j.efsa.2019.5674.
- ZHANG, Fang *et al.* - Nephroprotective and nephrotoxic effects of Rhubarb and their molecular mechanisms. **Biomedicine and Pharmacotherapy**. ISSN 19506007. 160:2023). doi: 10.1016/j.biopha.2023.114297.
- ZHU, Shaohua *et al.* - Endoplasmic reticulum stress mediates aristolochic acid I-induced apoptosis in human renal proximal tubular epithelial cells. **Toxicology in Vitro**. ISSN 08872333. 26:5 (2012) 663–671. doi: 10.1016/j.tiv.2012.03.005.
- ZHU, Tingting *et al.* - Profiling and analysis of multiple compounds in rhubarb decoction after processing by wine steaming using UHPLC-Q-TOF-MS coupled with multiple statistical strategies. **Journal of Separation Science**. ISSN 16159306. 39:15 (2016) 3081–3090. doi: 10.1002/jssc.201600256.

ANEXO I – Preparação Individualizada de Medicação (unidoses)

