

# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA PARA A MELHORIA DO DESEMPENHO FÍSICO E DOPAGEM**

Trabalho submetido por  
Afonso Manuel Marques Cleto Jarmela Palos  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**novembro de 2024**



# INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

## MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

### MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA PARA A MELHORIA DO DESEMPENHO FÍSICO E DOPAGEM

Trabalho submetido por  
Afonso Manuel Marques Cleto Jarmela Palos  
para a obtenção do grau de **Mestre** em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Professor Doutor Alexandre Quintas**

**novembro de 2024**



*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no oceano.  
Mas o oceano seria menor se lhe faltasse uma gota”*

(Madre Teresa de Calcutá)



## Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor Alexandre Quintas, por ter aceitado orientar a minha tese, pela confiança e responsabilidade depositada em mim, pelas palavras de incentivo, pelo conhecimento que me transmitiu, por toda a disponibilidade, apoio, dedicação e ajuda prestada desde que iniciei este projeto.

À Professora Rita Ramos, por ter lançado o desafio de busca de informação por este tema de grande importância e atualidade.

Gostaria de expressar meu sincero agradecimento à Egas Moniz School of Health and Science, um espaço que se tornou, ao longo dos anos, uma verdadeira segunda casa. Aqui construí memórias inesquecíveis, não apenas devido aos desafios e conquistas no ensino, mas também pelas relações de apoio e crescimento com colegas e professores. Além da perspetiva académica, proporcionou um ambiente que me acolheu e incentivou, oferecendo todo o suporte necessário para meu desenvolvimento pessoal e profissional. Orgulho imenso em fazer parte desta *muy noble* academia.

À minha família, em especial, aos meus pais, base fundamental da minha vida e fonte contínua de motivação, sou profundamente grato por terem contribuído para a pessoa que me tornei, pelos valores que me transmitiram e pela educação de excelência que sempre me proporcionaram. Reconheço o imenso esforço, o compromisso inabalável e o apoio sem reservas que me prestaram ao longo dos anos. À minha irmã, agradeço por estar sempre ao meu lado nos bons e menos bons momentos. Cada partilha, cada vitória celebrada e cada desafio superado juntos, foram e são preciosos para mim.

A todos os meus amigos, que estiveram ao meu lado e me apoiaram ao longo destes anos, enriquecendo minha vida com sua presença e amizade. Esta jornada certamente não teria sido a mesma. Aos amigos que conquistei nos últimos cinco anos, e em especial à Marta Lourenço, Alexandra Ramos, Nuno Oliveira, Tomás Costa, Catarina Nunes, Juliana Rodrigues, Rita Bucha, Miguel Santos e Inês Pedro, meu profundo agradecimento. Cada um tornou esta fase inesquecível, preenchida de memórias especiais, apoio constante e a superação de grandes desafios que enfrentámos juntos.

*Afonso Palos*, Outubro de 2024



## **Resumo**

A utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) para melhoria do desempenho físico, tornou-se uma preocupação crescente nos desportos amadores e profissionais. Neste sentido fez-se uma análise dos MNSRM e exclusivos de farmácia (MNSRM-EF) mais utilizados, os corticosteroides e os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), associados a diferentes substâncias potencialmente dopantes, destacando os mecanismos de ação, potenciais benefícios e riscos para a saúde associados.

Este trabalho avalia, também, a problemática relacionada com a disponibilidade de medicamentos de venda livre suscetíveis de incrementar a atividade física, salientando a necessidade de uma maior sensibilização e educação dos atletas e profissionais de saúde, nomeadamente, os farmacêuticos, sobre os riscos para a saúde individual e pública e as implicações éticas da utilização destas substâncias.

O objetivo deste trabalho é fornecer uma revisão narrativa sobre o uso de medicamentos não sujeitos a prescrição médica, nomeadamente anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides na atividade desportiva, com o intuito de contribuir para a monitorização e aconselhamento aos atletas nas farmácias.

**Palavras-Chave:** MNSRM; Desempenho físico; Dopagem; Farmacêutico



## **Abstract**

The use of over-the-counter drugs (OTC) to improve physical performance has become a growing concern in amateur and professional sports. To this end, an analysis was made of the most used non-prescription and pharmacy-exclusive medicines, corticosteroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), associated with different potentially doping substances, highlighting the mechanisms of action, potential benefits and associated health risks.

This work also assesses the problem related to the availability of over-the-counter drugs that can increase physical activity, highlighting the need for greater awareness and education of athletes and health professionals, particularly pharmacists, about the risks to individual and public health and the ethical implications of using these substances.

The aim of this work is to provide a narrative review on the use of OTC medicines, namely non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids in sports activity, to contribute to monitoring and advising athletes in pharmacies.

**Key-words:** OTC; Physical performance; Doping; Pharmacist



# Índice Geral

Resumo .....	1
Abstract .....	3
Índice de Figuras .....	7
Índice de Tabelas .....	9
Lista de abreviaturas e siglas.....	11
<b>1 Introdução .....</b>	<b>13</b>
<b>2 Enquadramento teórico .....</b>	<b>15</b>
2.1 Episódios que marcaram a história da dopagem .....	15
2.2 Principais Instituições envolvidas .....	16
2.2.1 Internacionais.....	16
2.2.2 Nacionais .....	17
2.3 Código Antidopagem.....	18
2.4 Definição de dopagem .....	19
2.5 Lista de Substâncias e Métodos Proibidos .....	20
2.6 Exceção ao Uso Terapêutico .....	22
<b>3 Medicamentos suscetíveis de conterem substâncias proibidas no desporto....</b>	<b>25</b>
3.1 Anti-inflamatórios não esteroides.....	25
3.1.1 Mecanismo de ação .....	25
3.1.2 Efeitos adversos .....	28
3.2 Corticosteroides .....	30
3.2.1 Glucocorticoides.....	30
3.2.2 Efeitos adversos.....	33
<b>4 Medicamentos não sujeitos a receita médica .....</b>	<b>41</b>
4.1 Corticosteroides intranasais.....	41
4.2 Anti-inflamatórios não esteroides conjugados com estimulantes ou substâncias proibidas .....	42
4.2.1 Pseudoefedrina .....	43
4.2.2 Cafeína.....	46
<b>5 Papel dos farmacêuticos na prevenção da dopagem .....</b>	<b>51</b>
5.1 Desvio ético no mundo do desporto .....	51
5.2 Uma obrigação ética .....	53
5.3 Os Farmacêuticos: primeiro ponto de contacto para os cuidados de saúde....	54
5.4 Farmacêutico: especialista em medicamentos e na sua utilização correta .....	56
<b>6 Conclusões .....</b>	<b>59</b>
<b>7 Referências Bibliográficas .....</b>	<b>61</b>



## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> - Biossíntese dos diferentes reguladores endógenos a partir do AA (adaptado de Zhou <i>et al.</i> , 2021).....	27
<b>Figura 2</b> - Efeito adverso resultante da inibição da COX-2 nos rins (adaptado Drożdżal <i>et al.</i> , 2021).....	30
<b>Figura 3</b> - Ação genómica dos glucocorticoides (adaptado de van der Goes <i>et al.</i> , 2014) .....	32
<b>Figura 4</b> - Possíveis efeitos adversos dos GC (adaptado de van der Goes <i>et al.</i> , 2014)	33
<b>Figura 5</b> - Passos essenciais que cada indivíduo deve seguir na aplicação de sprays com CI descritos no folheto informativo do medicamento (adaptado de Rollema <i>et al.</i> , 2019) .....	42



## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Lista resumida de substâncias e Métodos Proibidos (adaptado (World Anti-Doping Agency, 2023) .....	22
<b>Tabela 2</b> - Diferentes associações medicamentosas com AINE de administração oral e respectivas doses (elaborada pelo autor com base em dados disponibilizados nas plataformas do Infomed, 2024; INFARMED, 2024) .....	43
<b>Tabela 3</b> - Quantidade de cafeína presente em diferentes bebidas (adpatado de Nieber, 2017).....	46
<b>Tabela 4</b> - Número de farmácias e postos farmacêuticos móveis por localização geográfica de acordo com dados publicados pelo Instituto Nacional de Estatísticas (INE) (adaptado de INE, 2024) .....	55



## **Lista de abreviaturas e siglas**

<b>AA</b>	Ácido Araquidónico
<b>ADoP</b>	Autoridade Antidopagem de Portugal
<b>AINE</b>	Anti-inflamatórios não esteroide
<b>ACTH</b>	Hormona Adrenocorticotrofina
<b>AMA</b>	Agência Mundial Antidopagem
<b>AMPc</b>	Adenosina Monofosfato cíclica
<b>AR</b>	Artrite Reumatoide
<b>ATA</b>	Autoridade Tributária e Aduaneira
<b>CDA</b>	Colégio Disciplinar Antidopagem
<b>CI</b>	Corticosteroides intranasais
<b>COI</b>	Comité Olímpico Internacional
<b>COX</b>	Enzima cicloxigenase
<b>CYP1A2</b>	Citocromo P450 1A2
<b>DPOC</b>	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
<b>DSM-5</b>	Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais 5
<b>FIFA</b>	Federação Internacional de Futebol Associativo
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>GNR</b>	Guarda Nacional Republicana
<b>GC</b>	Glucocorticoides
<b>GR</b>	Recetor de glucocorticoides
<b>GRE</b>	Elementos de resposta de glucocorticoides
<b>HPA</b>	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
<b>LAD</b>	Laboratório de Análises de Dopagem

<b>M1</b>	Manipulação de sangue e dos componentes sanguíneos
<b>M2</b>	Manipulação física e química de substâncias e/ou de amostras recolhidas
<b>M3</b>	Dopagem genética e celular
<b>MNSRM</b>	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
<b>MNSRM-EF</b>	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Exclusivos de Farmácia
<b>MT</b>	Malha trabecular
<b>NO</b>	Óxido Nítrico
<b>PKA</b>	Proteína Quinase A
<b>PED</b>	Substâncias que melhoram o desempenho físico
<b>PM</b>	Polícia Marítima
<b>PJ</b>	Polícia Judiciária
<b>PSE</b>	Pseudoefedrina
<b>PP</b>	Perturbação de pânico
<b>PIO</b>	Pressão intraocular
<b>RA</b>	Rinite alérgica
<b>RSC</b>	Rinossinusite crónica
<b>S6K1</b>	Proteína Ribossomal S6 Quinase beta-1
<b>TUE</b>	Exceção ao Uso Terapêutico
<b>1RM</b>	Carga máxima por uma repetição
<b>4E-BP1</b>	Proteína 1 de ligação ao fator 4E de iniciação de tradução eucariótica
<b>11<math>\beta</math>-HSD</b>	Enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase

# 1 Introdução

O consumo de substâncias dopantes tem sido uma realidade ao longo da história e transversal às mais variadas culturas, verificada em atividades como a guerra, caça, cuidados médicos e também eventos desportivos (Singh Research Scholar *et al.*, 2017).

Hoje, o seu consumo é sobretudo associado ao desporto, designadamente ao de alta competição. No entanto, à semelhança do passado, o uso deste tipo de substâncias atinge variados quadrantes da nossa sociedade. Na realidade, é frequente a utilização destas, como estimulantes e não para tratamento médico, por parte de estudantes que visam melhorar as capacidades de concentração. Milhares de jovens recorrem a substâncias com o único objetivo de melhorarem a aparência física. Muitos atletas amadores consomem substâncias dopantes por motivos fúteis, tal como chegar à frente do amigo numa prova de atletismo (dos Santos Teixeira, 2019).

Atualmente, os atletas têm acesso a uma grande quantidade de informação em relação a novos métodos que melhoram a sua performance física, sendo a automedicação com certos fármacos um desses métodos. Fármacos como anti-inflamatórios não esteroides também são utilizados frequentemente por desportistas para o tratamento da dor e inflamação (Morelli *et al.*, 2018).

Mesmo não sendo considerados como agentes dopantes, estes podem ser utilizados para melhorar a atividade física através de uma recuperação mais rápida após treino ou para aliviar a dor de lesões leves, auxiliando os atletas na manutenção do desempenho físico (Singh & Menon, 2024). Ao contrário dos anti-inflamatórios não esteroides, os corticosteroides são considerados agentes dopantes quando apresentados em certas formas farmacêuticas ou em dosagens superiores às indicadas (Wu *et al.*, 2024).

Infelizmente, o fenómeno da dopagem, nocivo para a saúde e contrário ao espírito do desporto, à sua ética e função educativa e social, está a disseminar-se no desporto amador e profissional. O combate a este problema é prioritário e implica a colaboração de todos. Os farmacêuticos têm um papel importante na prevenção da dopagem, uma vez que um grande número de medicamentos contém substâncias dopantes (Verhaeghe, 2017a).

Inicialmente será feito um enquadramento teórico ao fenómeno da dopagem, com referência a episódios que marcaram a história, o quadro institucional e regulamentar.

De seguida, irá ser explorada a problemática da dopagem através de medicamentos, tanto deliberada como acidental, com identificação de medicamentos que contêm substâncias dopantes, que podem ser utilizados indevidamente ou consumidos involuntariamente pelos atletas.

Por último, será abordado o papel dos farmacêuticos na prevenção da dopagem.

Foi feita revisão bibliográfica sobre dopagem, do papel da farmácia e do farmacêutico na prevenção e combate deste flagelo, bem como a análise da legislação nacional e internacional sobre a matéria, com recurso a informação via internet através de bases de dados na área das ciências da saúde, entre os anos 2014 e 2024. Para efeitos de enquadramento do tema, foram realizados contactos com especialistas de instituições responsáveis pelo tratamento da dopagem em Portugal, nomeadamente, da ADoP, Ordem dos Farmacêuticos e ASAE.

## 2 Enquadramento teórico

### 2.1 Episódios que marcaram a história da dopagem

Desde as primeiras competições de alto rendimento desportivo colocadas em prática pelo ser humano que os atletas beneficiam de substâncias que melhoram a sua atividade física (*performance-enhancing drugs - PED*), tendo assim vantagem sobre os restantes participantes no decorrer da prova. Com o passar do tempo, os métodos e substâncias utilizadas pelos atletas para alcançarem melhores resultados evoluíram, devido ao desenvolvimento tecnológico e aumento do conhecimento sobre a fisiologia e bioquímica do ser humano. (Cantelmo *et al.*, 2020).

Mesmo que certas substâncias apresentem características e efeitos que levem os atletas a obter melhorias significativas na sua atividade física, estas podem causar nos desportistas graves problemas de saúde. Em 1928, a Associação Internacional de Federações de Atletismo (*International Association of Athletics Federations - IAAF*), atualmente conhecida por World Athletics, implementou pela primeira vez a proibição do uso de certas PED, após a morte de vários atletas que participavam em provas oficiais de grande prestígio como os Jogos Olímpicos, devido à utilização excessiva e não controlada destas substâncias. No entanto, só anos mais tarde é que foram implementados testes de verificação de PEDs (Ljungqvist, 2017).

Os primeiros testes de controlo antidopagem foram realizados em 1966 pela União Internacional de Ciclismo e pela Federação Internacional de Futebol Associativo (FIFA) (Holt *et al.*, 2009).

Consequentemente, o Comitê Internacional dos Jogos Olímpicos (COI) de 1968 aprovou e iniciou a testagem obrigatória dos atletas na competição, levando assim ao aumento de casos reportados (Holt *et al.*, 2009; Kozhuharov *et al.*, 2022).

Em 1998, no decorrer do Tour de France, as autoridades francesa recolheram várias amostras de substâncias proibidas em posse de diversos atletas. Contudo, nesse mesmo ano, foi revelado que várias amostras armazenadas num laboratório acreditado pela COI,

não tinham sido devidamente analisadas para a deteção de uma substância proibida. (Ljungqvist, 2017).

## **2.2 Principais Instituições envolvidas**

### **2.2.1 Internacionais**

#### **2.2.1.1 Agência Mundial Antidopagem**

Na sequência de inúmeros escândalos que ocorreram mesmo após a implementação de regras e procedimentos para conservar o espírito desportivo e a saúde dos atletas, foi fundada em 1999 a Agência Mundial Antidopagem (AMA), com intuito de promover, coordenar e acompanhar a nível internacional a luta contra a dopagem no desporto em todas as suas formas, desenvolvendo métodos e iniciativas de controlo antidopagem (Negro *et al.*, 2021).

A AMA é uma agência internacional independente, fundada na Suíça com sede no Canada, constituída equitativamente por representantes do Movimento Olímpico e por membros de autoridades públicas. Conta com o apoio e colaboração de diversas organizações intergovernamentais, autoridades públicas, governos nacionais e outras entidades, tanto públicas como privadas, sendo estes também responsáveis pelo seu financiamento, constituindo-se como uma entidade híbrida público-privada não governamental (Casini, 2015; World Anti-Doping Agency, 2023).

A agência defende a existência intrínseca de valores éticos no desporto, sendo estes a celebração do espírito, corpo e mente humana. Refletem-se através do fair play, honestidade, cumprimento rigoroso das regras e leis que regulam as diferentes modalidades desportivas, bem como o respeito pelos outros atletas e por si mesmo (Palmi *et al.*, 2019).

## **2.2.2 Nacionais**

### **2.2.2.1 Autoridade Antidopagem de Portugal**

De acordo com a lei antidopagem (Lei n.º 81/2021, de 30 de novembro), existem três entidades antidopagem nacionais, a Autoridade Antidopagem de Portugal (ADoP), o Laboratório de Análises de Dopagem (LAD) e o Colégio Disciplinar Antidopagem (CDA) (Lei antidopagem no desporto, 2021). Assim, como previsto no preâmbulo da referida lei, para além das atribuições prosseguidas pela ADoP e pelo CDA, a eficácia na luta contra a dopagem depende da capacidade dos laboratórios em analisar amostras antidopagem para identificar substâncias proibidas, conforme a lista da Agência Mundial Antidopagem (AMA) (Santos Afonso, 2022).

A ADoP exerce as suas competências em todo o território nacional e, se for solicitada por federações internacionais, no estrangeiro. A ADoP é a organização nacional com funções no controlo e na luta contra a dopagem no desporto, nomeadamente enquanto entidade responsável pela adoção de regras com vista a desencadear, implementar ou aplicar qualquer fase do procedimento de controlo de dopagem, exercendo as suas competências no território nacional, ou no estrangeiro sempre que solicitada pela AMA ou Federações Internacionais (dos Santos Teixeira, 2019).

A ADOP, tem desenvolvido ações em diversas áreas no âmbito das suas competências, com contributos nas alterações legislativas e na promoção de formação a diversos organismos. No âmbito da prevenção, realiza ações de sensibilização a atletas, organizações desportivas, população em geral e comunidade estudantil. No âmbito disciplinar, é responsável por instaurar e instruir os processos (Marques, 2021).

### **2.2.2.2 Autoridades com competência de órgão de polícia criminal (OPC)**

Em Portugal, o tráfico de substâncias e métodos proibidos de dopagem é considerado infração penal, nos termos dos artigos 44 e seguintes da Lei antidopagem no desporto – Lei n.º 81/2021 de 30 de novembro, com a aplicação de pena de prisão (Lei antidopagem no desporto, 2021).

Em Portugal, diversas forças e serviços de segurança atuam no combate à dopagem. A Polícia Judiciária (PJ) conduz investigações criminais; a Polícia de Segurança Pública (PSP) e a Guarda Nacional Republicana (GNR) trabalham na prevenção e deteção de tráfico e uso de substâncias proibidas. A Autoridade Tributária e Aduaneira (ATA) monitoriza e intercepta mercadorias ilícitas, enquanto a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) inspeciona estabelecimentos de suplementação e ginásios. A Polícia Marítima (PM) atua na fiscalização em áreas marítimas e portuárias. A PJ, a PSP e a GNR concentram-se principalmente em investigações criminais relacionadas à dopagem, enquanto a ATA atua nas alfândegas, monitorizando mercadorias, locais de armazenamento e transportes. Já a PM realiza inspeções em áreas marítimas e portuárias, incluindo navios e embarcações. A ASAE realiza a fiscalização de ginásios, lojas de suplementos e ervanárias, empregando sua estrutura especializada para inspeção e investigação criminal. (Fernandes, 2023).

### **2.3 Código Antidopagem**

O Código Mundial Antidopagem, documento fundamental e universal na luta contra o flagelo da dopagem, foi aprovado em 2003 pela AMA e entrou em vigor em 2004. Este código tem como objetivo:

- Harmonizar a implementação das políticas antidopagem e assegurar a coordenação e a eficácia dos programas antidopagem a nível internacional e nacional em termos de deteção, dissuasão e prevenção da dopagem (Fitch, 2016);

- Proteger o direito fundamental dos atletas de participarem em atividades desportivas sem dopagem, promover a saúde e, assim, garantir a justiça e a igualdade no desporto para os atletas de todo o mundo (Kayser *et al.*, 2007; World Anti-Doping Agency, 2021).

É apoiado por aproximadamente 700 entidades e organizações, nomeadamente o Comitê Olímpico Internacional e por federações desportivas internacionais reconhecidas (Watson *et al.*, 2022).

Foi concebido de modo a ser suficientemente específico, obtendo-se harmonização completa nas questões em que a uniformidade é necessária (vide artigo 10,

11 e 12, os quais, de modo a uniformizar o regime sancionatório, particularizam as sanções a aplicar a indivíduos, equipas e organizações desportivas), mas de certa forma abrangente em diversas áreas permitindo assim flexibilidade na implementação destas políticas (ver artigo 18, relativo à educação que contem princípios que cada estado transpõe de acordo com a realidade de cada um) (World Anti-Doping Agency, 2021).

## **2.4 Definição de Dopagem**

De acordo com o Código Mundial Antidopagem, dopagem “*define-se como uma ou mais violações das regras antidopagem estabelecidas nos Artigos 2.1 a 2.10 do Código:*

*2.1 Presença de uma substância proibida, dos seus metabolitos ou marcadores numa amostra fornecida por um desportista*

*2.2 Utilização ou tentativa de utilização por um atleta de uma substância ou método proibido*

*2.3 Evitar a colheita de uma amostra, recusar a colheita de uma amostra ou não se submeter à colheita de uma amostra*

*2.4 Incumprimento das obrigações de localização*

*2.5 Falsificação ou tentativa de falsificação de qualquer elemento do controlo de dopagem*

*2.6 Posse de uma substância ou método proibido*

*2.7 Tráfico ou tentativa de tráfico de uma substância ou método proibido*

*2.8 Administração ou Tentativa de administração a um Atleta em Competição de uma Substância Proibida ou de um Método Proibido, ou administração ou Tentativa de administração a um Atleta Fora de Competição de uma Substância Proibida ou de um Método Proibido em ligação com Testes Fora de Competição.*

*2.9 Cumplicidade*

## **2.10 Associação proibida"**

Em síntese estes artigos contêm disposições relativas à deteção de substâncias, metabolitos ou marcadores nas amostras dos atletas, utilização de métodos proibidos, bem como recusa ou evasão do atleta em submeter-se a recolha de amostras para testagem (World Anti-Doping Agency, 2021). Atualmente existem três métodos distintos, sendo esses:

- A manipulação de sangue e dos componentes sanguíneos (M1), que compreende a administração ou reintrodução de qualquer produto proveniente de eritrócitos ou de sangue manipulado, ou não, no sistema vascular;

- A manipulação física e química de substâncias e/ou de amostras recolhidas (M2), entendendo-se como tal qualquer adulteração ou tentativa de alterar a integridade e a validade das amostras de controlo antidopagem, incluindo também a proibição da administração de infusões ou injeções intravenosas que excedam um volume de 50 mL em intervalos de seis horas;

- A dopagem genética e celular (M3), que abarca a transferência de polímeros ou análogos de ácidos nucleicos, juntamente com a aplicação de células padrão ou geneticamente modificadas (Thevis *et al.*, 2018; World Anti-Doping Agency, 2023).

## **2.5 Lista de Substâncias e Métodos Proibidos**

Com a implementação do código antidopagem, a AMA publicou a lista de substâncias e métodos proibidos, que é atualizada anualmente e se divide em três secções:

- “Substâncias e Métodos Proibidos de forma permanente”, durante e fora das competições, tais como esteroides anabolizantes suscetíveis de melhorar o rendimento a longo prazo ou agentes que dissimulam a utilização de outras substâncias proibidas;

- “Substâncias e Métodos Proibidos em Competição”, mas autorizados durante o treino, competindo ao atleta verificar o tempo de eliminação do organismo, precavendo ser testado positivo no decorrer de uma competição;

- “Substâncias e Métodos Proibidos apenas em determinados desportos” por representarem risco em relação a certas atividades desportivas, como por exemplo o álcool ou proporcionarem melhores resultados em determinados desportos, como os betabloqueadores nos desportos de precisão (Bird *et al.*, 2016; World Anti-Doping Agency, 2023).

Para que um determinado tipo de substâncias ou método obtenham a classificação de proibido e conseqüentemente adição à lista, necessitam satisfazer um ou mais dos seguintes critérios:

- Evidência científica de que melhoram o desempenho físico, com ou sem associação de outras substâncias ou métodos;

- Evidência científica de que a sua utilização proporciona ou representa um risco para a saúde do atleta;

- A utilização da substância põe em causa o espírito desportivo, tal como descrito na introdução do Código (Heuberger & Cohen, 2019).

A Tabela 1 sumariza as substâncias e métodos presentes na lista publicada pela AMA e que se encontra atualmente em vigor.

**Tabela 1** - Lista resumida de substâncias e Métodos Proibidos (adaptado World Anti-Doping Agency, 2023).

<b>Substâncias e Métodos Proibidos de forma permanente</b>	
<b>S0</b>	Substâncias não aprovadas por nenhuma autoridade reguladora de saúde governamental para utilização
<b>S1</b>	Agentes Anabolizantes
<b>S2</b>	Hormonas péptidicas, Hormonas de crescimento e substâncias relacionadas
<b>S3</b>	Agonistas Beta-2
<b>S4</b>	Moduladores Hormonias e Metabólicos
<b>S5</b>	Diuréticos e Agentes Mascarantes
<b>M1</b>	Manipulação de sangue e dos componentes sanguíneos
<b>M2</b>	Manipulação Física e Química
<b>M3</b>	Dopagem Genética e Celular
<b>Substâncias e Métodos Proibidos em Competição</b>	
<b>S6</b>	Estimulantes
<b>S7</b>	Narcóticos
<b>S8</b>	Canabinoides
<b>S9</b>	Glucocorticoides
<b>Substâncias e Métodos Proibidos apenas em determinados desportos</b>	
<b>P1</b>	Bloqueadores Beta

## 2.6 Exceção ao Uso Terapêutico

Algumas das substâncias que constam da lista a que se fez referência no ponto anterior, são consideradas como tratamentos farmacológicos de primeira linha para certas doenças, como por exemplo, a utilização de glucocorticoides para o tratamento da asma (Nair *et al.*, 2017).

De forma a permitir a participação de atletas numa competição desportiva e cujo estado de saúde exija, na ausência de alternativas terapêuticas, a utilização de substância(s) proibida(s) para tratamento, a AMA contempla a possibilidade da verificação da condição médica do atleta e consequente declaração e validação por entidade independente, procedendo esta à emissão de um certificado de Exceção ao Uso

Terapêutico (Therapeutic Use Exception - TUE). Na posse deste certificado o atleta pode usar o medicamento(s) que contenha substância(s) proibidas, por tempo limitado, desde que satisfaça as seguintes condições:

- Risco de agravamento do estado de saúde caso o tratamento fosse interrompido;
- A sua utilização não proporcione benefícios ergogénicos que impossibilitem o retorno ao estado de saúde inicial;
- Inexistência de uma alternativa terapêutica não proibida;
- Caso a necessidade de tratamento não seja consequência da utilização de uma substância proibida sem autorização de uma TUE preexistente (Handelsman *et al.*, 2016).

A concessão de um TUE a um atleta, permite-lhe, assim, participar em competições sem incorrer em sanções em caso de teste positivo para as substâncias e dosagens declaradas (Di Luigi *et al.*, 2020).



## **3 Medicamentos suscetíveis de conterem substâncias proibidas no desporto**

### **3.1 Anti-inflamatórios não esteroides**

#### **3.1.1 Mecanismo de ação**

Os Anti-inflamatórios não esteroides (AINE), são uma classe de fármacos amplamente utilizados no tratamento de doenças inflamatórias devido às suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias (Hijos-Mallada *et al.*, 2022).

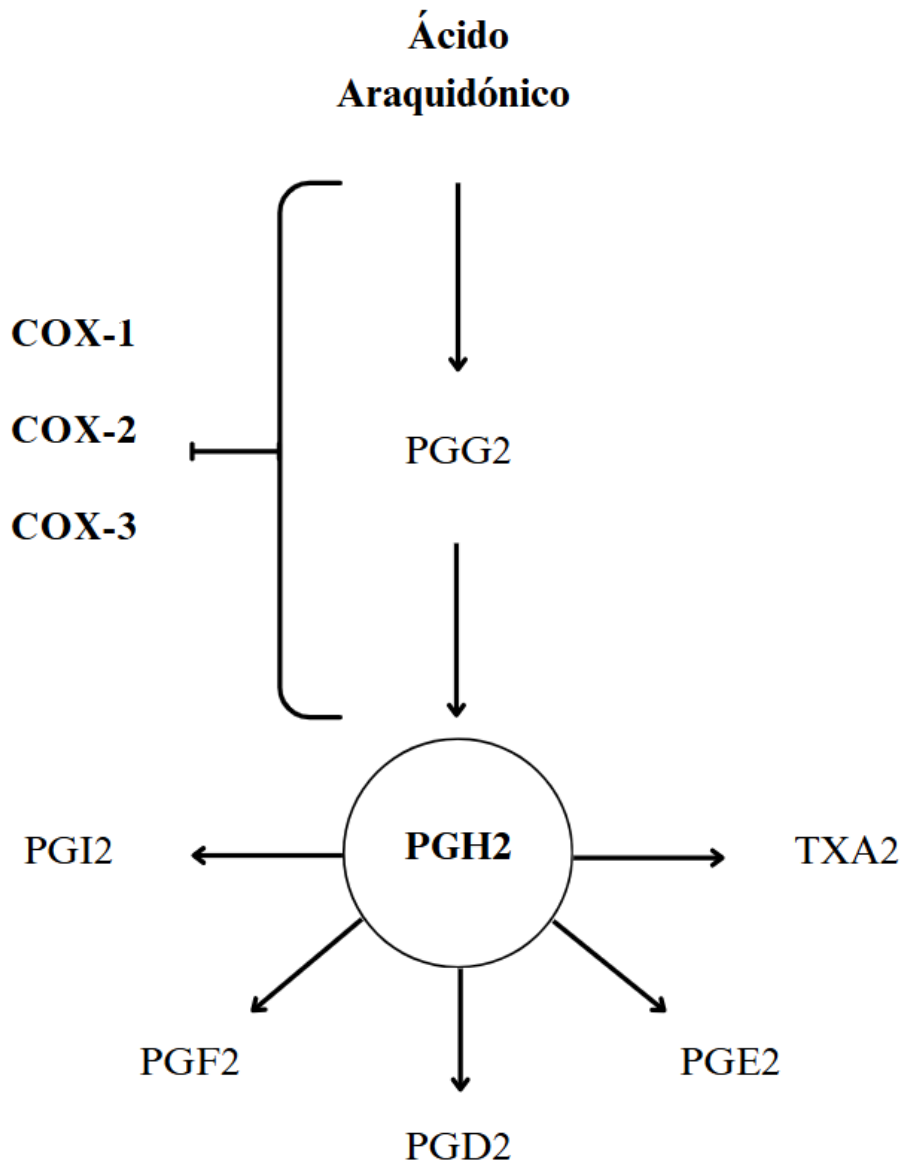
Atualmente estão identificadas três isoformas da enzima cicloxigenase (COX), a cicloxigenase 1 (COX-1), cicloxigenase 2 (COX-2) e a cicloxigenase 3 (COX-3) (Biswas *et al.*, 2023). A transcrição das enzimas COX-1 e COX-2 ocorre a partir dos genes correspondentes, PTGS1 e PTGS2. Fatores de transcrição ligam-se a regiões promotoras específicas desses genes, levando à síntese de pré-RNA mensageiro, que conseqüentemente passa por processos de splicing, capping e poliadenilação. Durante estes processos, vários intrões são removidos, dando origem à formação de RNA mensageiro maduro, que posteriormente é traduzido, resultando nas enzimas da COX (Agúndez *et al.*, 2015).

Em semelhança com a COX-1, a COX-3 é codificado pelo gene PTGS1. No entanto, durante os processos de transcrição, ocorrem variações, resultando na preservação de um intrão no RNAm, que não se encontra presente no processo de transcrição da COX-1 (Oksuz *et al.*, 2016; Pietruszewska *et al.*, 2021).

A COX-1 expressa-se em diversos tecidos corporais, tendo um papel importante em várias funções fisiológicas reguladoras da função renal, na proteção da mucosa gástrica e na manutenção da agregação plaquetária (Schjerning *et al.*, 2020). Em relação a COX-2, esta expressa-se de forma rápida e momentânea em resposta a estímulos inflamatórios ou danos nos tecidos, à produção de citocinas e de uma variedade de fatores de crescimento conseqüentes dos processos inflamatórios (Stepensky & Rimon, 2015).

Em semelhança às isoformas identificadas anteriormente, a COX-3 pode compartilhar mecanismos de ação, porém apresenta características distintivas próprias que a diferenciam das outras variantes. Tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, permitindo atingir concentrações significativas no ambiente cerebral, o que pode elucidar o fenómeno da sua inibição, apresentando maior eficácia no tratamento da cefalalgia e da pirexia (Przybyła *et al.*, 2021)

Primeiramente, a COX converte o ácido araquidónico (AA) em uma prostaglandina instável (PGG<sub>2</sub>), que é conseqüente reduzida obtendo-se a prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) (Bührer *et al.*, 2021). Esta dá origem a diferentes reguladores endógenos, sendo esses a prostaglandina PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, protaciclina PGI<sub>2</sub> e por fim o tromboxano TXA<sub>2</sub>. Destes metabolitos, a PGE<sub>2</sub> encontra-se em maiores quantidades nos processos inflamatórios (Altman *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2023). A Figura 1 sumariza a biossíntese dos diferentes reguladores endógenos a partir do AA.



**Figura 1** - Biossíntese dos diferentes reguladores endógenos a partir do AA (adaptado de Zhou *et al.*, 2021).

Os AINE atuam inibindo as três isoformas conhecidas da COX (Stachowicz, 2021). A COX desempenha uma função importante na biossíntese das prostaglandinas (PGs), substâncias mediadoras da inflamação. Deste modo, a inibição destas isoenzimas por parte dos AINE, induzem os efeitos terapêuticos pretendidos (Mohan *et al.*, 2021).

### **3.1.2 Efeitos adversos**

#### **3.1.2.1 Gastrointestinais**

Entre os efeitos adversos dos AINE, a toxicidade gastrointestinal (GI) emerge como predominante, uma questão de considerável importância devido à sua prevalência e gravidade. Esses agentes têm o potencial de causar danos no trato superior e inferior do sistema gastrointestinal, sendo que as complicações do trato superior são seis vezes mais frequentes do que as do trato inferior (Melcarne *et al.*, 2016; García-Rayado *et al.*, 2018).

Estes inflamatórios interagem tanto com a camada protetora da mucosa como com a bicamada fosfolipídica que constitui o trato gastrointestinal, diminuindo a hidrofobicidade da mucosa GI, sendo esta a propriedade responsável pela proteção da mesma a substâncias nocivas. Conseqüentemente, a liberação de ácido gástrico e a diminuição da defesa da mucosa aumentam a exposição a fatores agressivos, elevando o risco de inflamação e lesões, como úlceras peptídicas (García-Rayado *et al.*, 2018; Joo *et al.*, 2020).

A utilização de AINE também apresenta ser um fator de risco significativo em casos de hemorragia gastrointestinal na população idosa (Mahady *et al.*, 2021). Estes medicamentos, em concreto a aspirina, quando administrada em doses reduzidas, são amplamente utilizados na prevenção de doenças cardiovasculares, graças à sua capacidade de inibição irreversível da isoenzima COX-1, que, conseqüentemente, impede a síntese da TXA<sub>2</sub>, possuindo propriedades anti-plaquetárias, aumentando assim o risco hemorrágico (Vostinaru, 2017; Jiménez-García *et al.*, 2019; Soodi *et al.*, 2020).

#### **3.1.2.2 Cardiovasculares**

Outro efeito negativo dos AINE manifesta-se resultando da inibição da síntese prostaciclina, agente vasodilatador que desempenha um papel crucial na preservação da dilatação dos vasos sanguíneos, tendo como consequência a possível exacerbação da hipertensão (Maseda & Ricciotti, 2020).

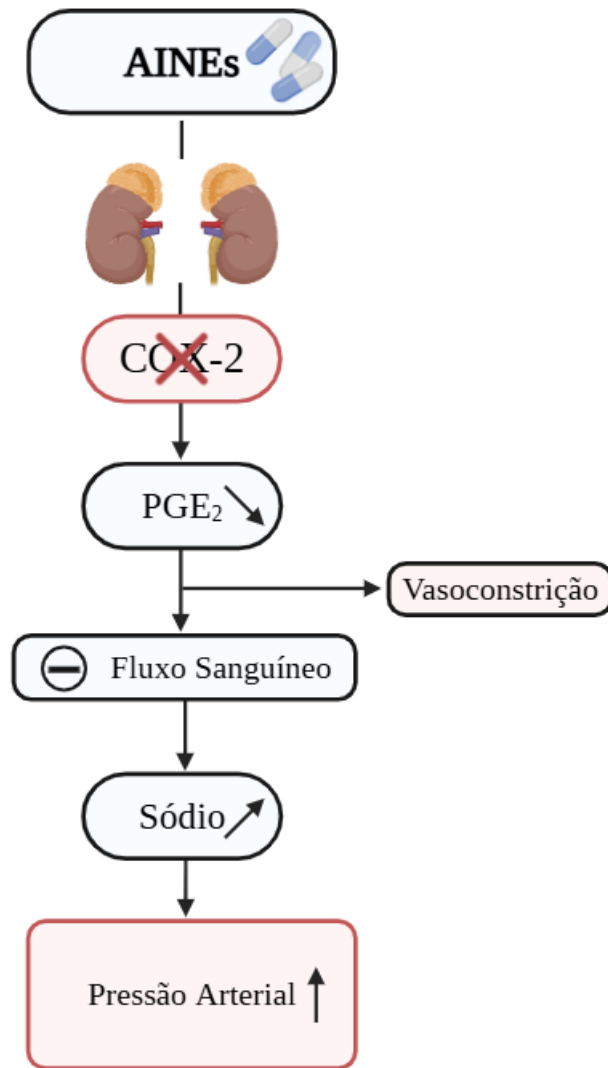
Estas substâncias têm sido associadas a um aumento da frequência de incidentes cardiovasculares agudos, tais como o enfarte do miocárdio. Este risco aumentado é

particularmente pronunciado em doses elevadas e durante o mês inicial de administração dos mesmos (Maseda & Ricciotti, 2020; Richard *et al.*, 2023).

### **3.1.2.3 Nefrotoxicidade**

A não descurar, como efeito prejudicial, é o risco de lesão renal aguda associado à administração dos AINE, particularmente quando administrados em doses elevadas. O consumo prolongado destas substâncias pode afetar negativamente a função renal, especialmente em indivíduos com Doença Renal Crónica, devido à inibição de determinadas prostaglandinas (Baker & Perazella, 2020; Drożdżal *et al.*, 2021).

A PGE<sub>2</sub> e PGI<sub>2</sub> são essenciais para a regulação do fluxo sanguíneo renal, como também para a manutenção da taxa de filtração glomerular. Resultando da sua inibição a vasoconstrição, reduzindo o fluxo sanguíneo, levando à diminuição da perfusão renal e acumulação de sódio não excretado, intensificando assim a lesão renal e a pressão arterial (Drożdżal *et al.*, 2021). A Figura 2 apresenta os efeitos da inibição da PGE<sub>2</sub> e PGI<sub>2</sub> nos rins.



**Figura 2** - Efeito adverso resultante da inibição da COX-2 nos rins (adaptado Drożdżal *et al.*, 2021).

## 3.2 Corticosteroides

### 3.2.1 Glucocorticoides

#### 3.2.1.1 Mecanismo de ação

Os Glucocorticoides (GC), subgrupo dos corticosteroides, são uma família de fármacos amplamente utilizados no tratamento de diversas doenças inflamatórias e autoimunes, como a asma, artrite reumatoide (AR), alergias e esclerose múltipla (EM) (Hughes *et al.*, 2020).

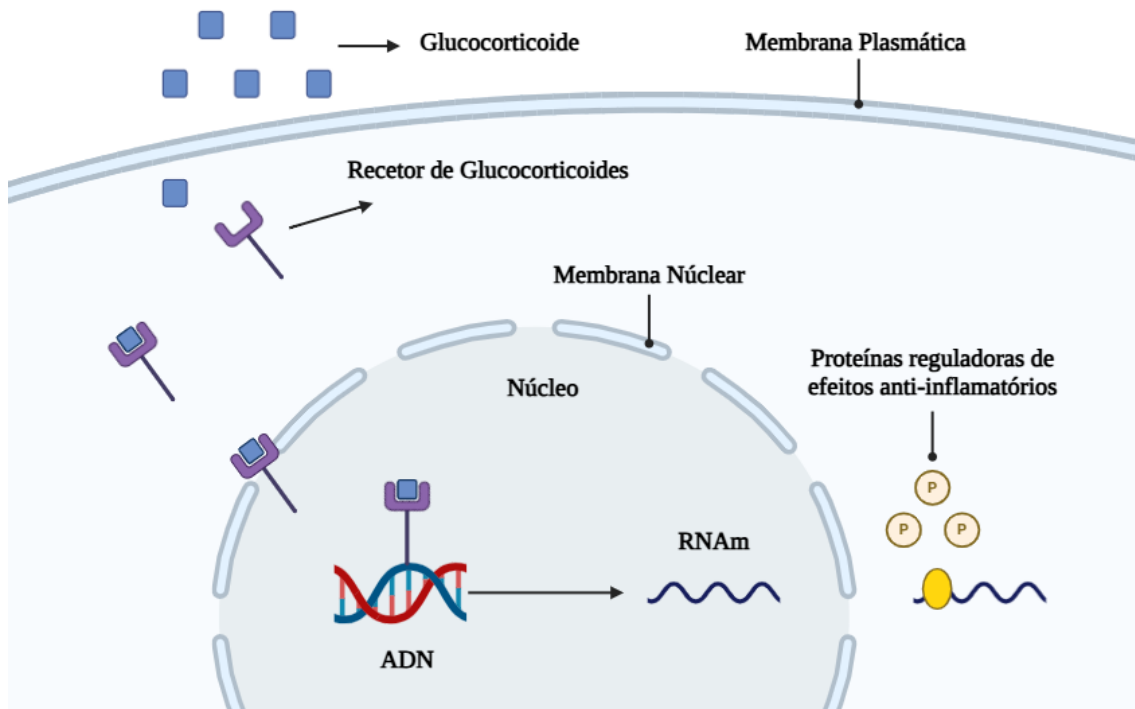
Os GC são hormonas esteroides produzidas pela glândula suprarrenal em resposta a estímulos induzidos por stress e sinais fisiológicos. A sua libertação é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), de acordo com o ritmo circadiano, provocando variação da sua concentração, a qual atinge o valor máximo de manhã e o valor mínimo à noite (Walker *et al.*, 2015). O eixo HPA secreta a hormona adrenocorticotrofina (ACTH), responsável por sinalizar a glândulas suprarrenais a sintetizar e libertar os GC na corrente sanguínea (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016).

### **3.2.1.2 Recetor de Glucocorticoides**

O recetor de glucocorticoides (GR), pertence à superfamília de recetores de hormonas nucleares de fatores de transcrição dependentes de ligantes. Após ser ativado pela ligação do GC com o GR, este migra do citoplasma para o núcleo da célula, associando-se a elementos de resposta de glucocorticoides (GRE) que se encontram localizados nas regiões promotoras de genes alvo, regulando, de forma positiva ou negativa, a transcrição dos mesmos (Ronchetti *et al.*, 2018). Contudo, este recetor pode, também, atuar como recetor membranar em vez de fator de transcrição, exibindo duas ações distintas, ações que atuam ou não sobre o genoma (Panettieri *et al.*, 2019a).

### **3.2.1.3 Ação sobre o genoma dos Glucocorticoides**

No núcleo, o complexo GR associado ao GC tem a capacidade de se ligar diretamente com o ADN, ativando ou reprimindo a expressão génica, devido à sua capacidade de interagir com localizações genómicas específicas, facilitando a formação de complexos reguladores do fator de transcrição. Estes influenciam a atividade da RNA polimerase II, sendo esta crucial no processo da transcrição génica (Timmermans *et al.*, 2019). A figura 3 representa a ação sobre o genoma dos GC.



**Figura 3** - Ação sobre o genoma dos glucocorticoides (adaptado de van der Goes *et al.*, 2014).

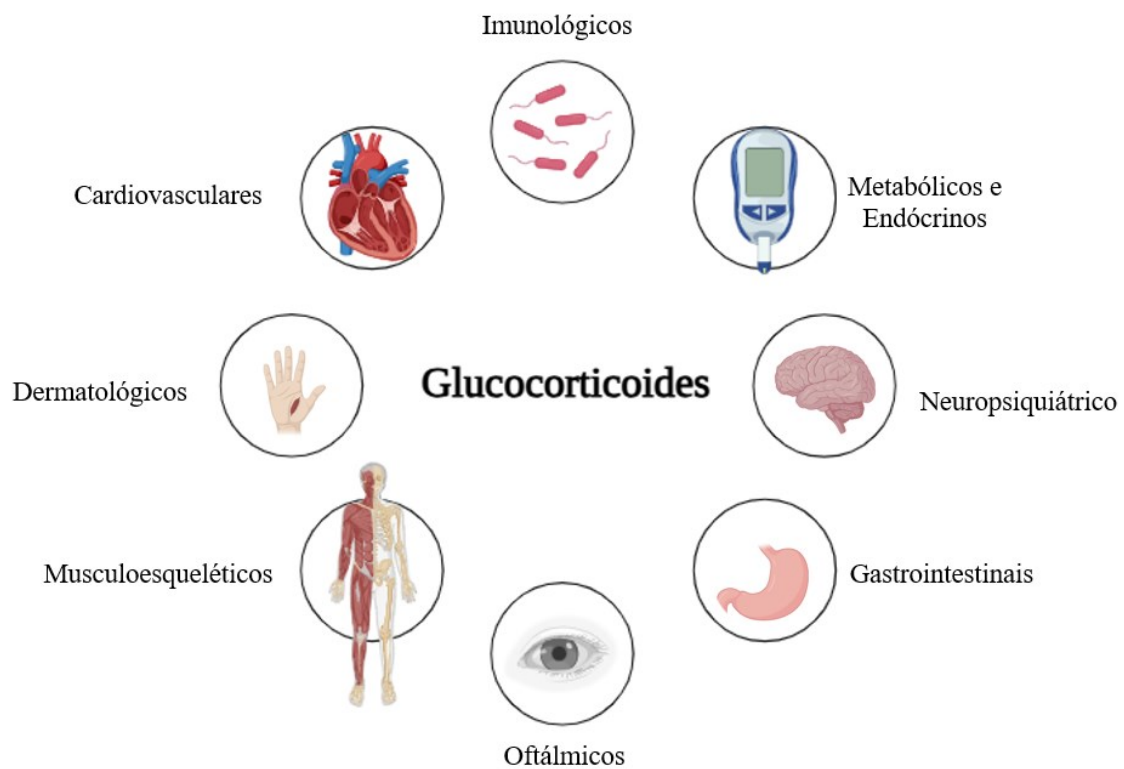
#### 3.2.1.4 Outros mecanismo de ação

Ao contrário dos efeitos produzidos pela ação sobre o genoma dos GC, esta não necessita de ativar ou inibir a expressão génica, necessitando de poucos minutos ou segundos para produzir efeito, embora com recurso a doses mais elevadas de GC (Panettieri *et al.*, 2019b).

Esta ação é mediada pelos GR presentes na membrana plasmática alterando as suas propriedades físico-químicas. Quando ocorre a ligação entre o GR e o GC, são libertadas proteínas auxiliares envolvidas em vias de sinalização subsequentes, utilizando também a atividade de diversas quinases, como a Fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K), a proteína quinase B (AKT) e as proteínas quinases ativadas por mitógeno (Ramamoorthy & Cidlowski, 2016; Thiebaut *et al.*, 2021). Este mecanismo de rápida ação está associado à regulação anti-inflamatória e vasomotora (Meijer *et al.*, 2018).

### 3.2.2 Efeitos adversos

Apesar da sua importante utilidade para fins terapêuticos, os GC são condicionados pelos inúmeros efeitos secundários que estes proporcionam tanto a curto como a longo prazo. Podem dar origem a problemas a nível musculoesquelético, imunológico, cardiovascular, metabólicos, oftálmicos, gastrointestinal, neuropsiquiátrico e dermatológico (Noetzlin *et al.*, 2022a). A Figura 4 elenca os efeitos adversos dos GC



**Figura 4** - Possíveis efeitos adversos dos GC (adaptado de van der Goes *et al.*, 2014).

Tal ocorre devido ao comportamento do GR, que depende e difere do tipo de célula em que opera, regulando assim vários processos fisiológicos. A resistência a estas substâncias é, também, um problema resultante da sua utilização no tratamento de doenças crónicas como a asma e doença pulmonar obstrutiva (DPOC) (Vandewalle *et al.*, 2018).

### **3.2.2.1 Musculosqueléticos**

#### **3.2.2.1.1 Atrofia Muscular Esquelética**

A atrofia muscular esquelética resulta da diminuição de massa muscular esquelética e consequentemente da perda da função do músculo. Por norma, é induzida pelo envelhecimento, mas o uso excessivo de GC contribui para o seu desenvolvimento (Yeon *et al.*, 2020). Os GC provocam atrofia muscular esquelética quando a proteólise miofibrilar, reação responsável pela degradação das proteínas que integram os tecidos musculares, excede a sua síntese proteica (Bodine & Furlow, 2015).

A redução de produção de proteínas ocorre devido à propriedade dos GC inibirem a fosforilação da proteína 1 de ligação ao fator 4E de iniciação de tradução eucariótica (4E-BP1) e da proteína ribossomal S6 quinase beta-1 (S6K1). Estas proteínas desempenham funções essenciais no mecanismo da síntese proteica, responsável na iniciação da tradução do mRNA (Lee *et al.*, 2022).

#### **3.2.2.1.2 Osteoporose**

A osteoporose caracteriza-se pela diminuição da capacidade de produção óssea, seguido do aumento de reabsorção precoce da mesma (Compston, 2018). Os GC impedem a expressão do gene do colagénio nos osteoblastos, provocando assim a diminuição de produção de colagénio tipo I, sendo este um elemento essencial da matriz extracelular óssea (Hu & Adachi, 2019).

Entre os três e seis meses iniciais da terapêutica com GC, é atingida a taxa mais elevada de perda da densidade óssea, consequência da ativação prematura dos osteoclastos, sendo esta acompanhada pelo declínio da proliferação dos osteoblastos e de um aumento da apoptose, tanto dos osteoblastos como dos osteócitos (Humphrey *et al.*, 2023). Deste modo, a utilização terapêutica de GC está associada à osteoporose induzida por medicamentos e ao aumento do risco de fraturas. Mais de 30% dos doentes medicados com GC sofrem, pelo menos, uma fratura diretamente relacionada com a osteoporose adquirida pela toma de GC (Lane, 2019).

### **3.2.2.2 Imunológicos**

A terapêutica com estas substâncias pode suprimir a capacidade imunológica das próprias células expondo assim o doente a possíveis infeções. Os GC regulam o sistema imunitário de modo bifásico, sendo que doses terapêuticas mais baixas potenciam a expressão de genes imunes inatos, promovendo respostas imunes mais rápidas. No entanto, em doses mais elevadas, estes podem impedir a sinalização através dos recetores imunitários. Deste modo, é possível que o tempo das respostas imunitárias seja mais elevado favorecendo um maior risco de complicações (Cain & Cidlowski, 2017).

Por outro lado, existe correlação direta entre a administração de GC sistémicos com o aumento significativo do risco de adquirir infeções bacterianas, virais e parasitárias graves, risco este que se eleva à medida que a dose é aumentada (Youssef *et al.*, 2016).

### **3.2.2.3 Cardiovasculares**

#### **3.2.2.3.1 Hipertensão**

Os GC regulam de diversas formas a pressão arterial. Estes processo é mediado pelas isoformas de enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase (11 $\beta$ -HSD), enzima responsável pela metabolização dos GC produzidos endogenamente, convertendo cortisona em cortisol. Deste modo, a 11 $\beta$ -HSD desempenha uma função importante podendo impedir a ligação dos GC, em concreto os mineralocorticoide (MR), com os seus recetores. Desempenham funções importantes na regulação do equilíbrio hidroelétrico (Noetzelin *et al.*, 2022b).

Contudo, ao contrário do que era ideia estabelecida e aceite pela comunidade científica, os efeitos hipertensores dos GC não se devem principalmente à retenção de sódio e água, mas sim ao aumento da resistência vascular periférica. Tal acontece devido a um desequilíbrio das reações oxidação-redução do óxido nítrico (NO), dando origem a uma deficiência do mesmo e elevando o stress oxidativo, que potencia respostas fisiológicas de agentes vasoconstritores (Fardet & Fève, 2014).

### **3.2.2.3.2 Cardíaco**

Concentrações elevadas de GC estão associados a uma maior probabilidade de desenvolver doença coronária, doença cardíaca isquêmica e insuficiência cardíaca, dependendo da dose e da duração do tratamento (Yang *et al.*, 2022)

Consequentemente, pode induzir a hipertrofia cardíaca, condição de saúde em que a capacidade do músculo cardíaco aumenta, e o que, a longo prazo, pode desencadear a aceleração da progressão de insuficiência cardíaca. Acresce a probabilidade de aumento dos níveis de GC circulantes, criando-se assim um ciclo vicioso (Akin *et al.*, 2021).

### **3.2.2.4 Metabólicos e Endócrinos**

#### **3.2.2.4.1 Hiperglicemia**

A monitorização e gestão da hiperglicemia induzida por glicocorticoides é uma prática clínica comum. Por vezes é recomendada a iniciação terapêutica de redução de glicose quando os seus valores pré ou pós-prandial excedem os 140 mg/dL, adotando-se, quando tal se verifique, estratégias terapêuticas semelhantes às de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, incluindo-se intensificação gradual do tratamento anti hiperglicémico (Pofi *et al.*, 2023).

A hiperglicemia é induzida principalmente devido ao aumento da resistência à insulina, estando esta associada a uma elevada síntese de glucose, seguida da inibição da produção e libertação de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas (Cho & Suh, 2024).

Quando existe glucose disponível, a insulina impede a sua produção endógena. Contudo, os GC aumentam a produção de glucose, favorecendo a ativação de genes mediadores do metabolismo hepático, promovendo a gluconeogénese e antagonizando funções metabólicas da insulina (Perez *et al.*, 2014).

#### **3.2.2.4.2 Insuficiência Suprarrenal**

Devido à inibição da ACTH, os GC acabam por induzir a insuficiência suprarrenal, como consequência dos mecanismos de feedback negativo provocados por GC exógenos. A inibição destas hormonas provoca a hipotrofia e atrofia do córtex suprarrenal, diminuindo a síntese de cortisol (Borresen *et al.*, 2022).

A crise adrenal manifesta-se quando o eixo HPA não tem capacidade suficiente de fornecer resposta adequada de cortisol em situações de stress. Esta incapacidade, pode levar ao declínio do estado de saúde, acompanhado de sintomas como náuseas, vômitos, fadiga profunda, hipotensão e/ou hipoglicemia (Borresen *et al.*, 2022; Beuschlein *et al.*, 2024).

#### **3.2.2.5 Oftálmicos**

A administração tópica de GC é influenciada pela forma farmacêutica escolhida de glucocorticoides, as dosagens administradas, a duração do tratamento e a sensibilidade individual do doente. Desta administração pode resultar o desenvolvimento de doenças oculares como as cataratas e elevação da pressão intraocular (PIO), sendo que estas podem progredir para a manifestação do glaucoma (Gaballa *et al.*, 2021).

GR ativos estão presentes nas células epiteliais do cristalino, sugerindo um mecanismo direto de ação dos GC. Podem provocar aumento da PIO, considerado fator de risco importante do glaucoma. A elevação do PIO está frequentemente associada a alterações no interior da malha trabecular (MT), estrutura ocular crítica que facilita a drenagem do humor aquoso (Sulaiman *et al.*, 2018).

A administração prolongada de GC aumenta a síntese e acumulação de componentes da matriz extracelular nas células da malha trabecular, reduzindo a permeabilidade ao fluxo de fluidos, elevando a PIO (Gaballa *et al.*, 2021).

### **3.2.2.6 Gastrointestinais**

Os GC são amplamente utilizados no tratamento de distúrbios inflamatórios e imunológicos. No entanto, o seu uso está relacionado a efeitos adversos gastrointestinais, como úlceras pépticas e hemorragia gastrointestinal (Triadafilopoulos, 2014).

A probabilidade de formação de úlceras é extremamente elevada quando os GC e os AINE são utilizados em simultâneo em doses mais elevadas. Além disso, os GC podem dar origem a complicações graves, tais como a perfuração visceral (Tseng *et al.*, 2015).

### **3.2.2.7 Neuropsiquiátricos**

Os GC têm o potencial para induzir distúrbios psicológicos, abrangendo manifestações e perturbações neuropsiquiátricas, tais como alterações do humor, estados depressivos, ansiedade, episódios maníacos e delírio. Em casos mais extremos pode até desencadear tentativas de suicídio (Judd *et al.*, 2014).

A ativação excessiva do GR durante a secreção natural de cortisol potencia os efeitos adversos da terapêutica de GC na função cerebral. Além disso, ao inibir a libertação de cortisol através de mecanismos de feedback negativo envolvendo GR, pode intensificar repercussões psicológicas ao reduzir a disponibilidade do ligante, composto pelo GC, com o GR (Astiz *et al.*, 2020; Savas *et al.*, 2020).

### **3.2.2.8 Dermatológico**

#### **3.2.2.8.1 Atrofia cutânea**

A atrofia cutânea é um dos efeitos adversos mais comuns da administração tópica prolongada de GC, podendo surgir entre os primeiros três a catorze dias após início do tratamento. Afetam todas as camadas da pele, causando hipoplasia, redução da elasticidade, fissuras, maior suscetibilidade a traumas, equimoses e comprometimento da barreira epidérmica, sendo que as alterações degenerativas iniciais incluem redução no tamanho e número de células na camada epidérmica (Niculet *et al.*, 2020).

Os GC são responsáveis pela diminuição de classes lipídicas essenciais da pele, em concreto as ceramidas, fundamentais para a integridade da barreira cutânea. Além disso, suprimem a proliferação de queratinócitos e a síntese de proteínas da matriz extracelular, levando à diminuição da espessura da epiderme e derme (Røpke *et al.*, 2017; Niculet *et al.*, 2020).

#### **3.2.2.8.2 Cicatrização tardia**

A utilização de GC tópicos tem o potencial de impedir o processo de cicatrização de feridas, prolongando a duração da inflamação e prejudicando a angiogénese, ambos vitais para a restauração da integridade do tecido. Tais fenómenos surgem da interrupção da transição de macrófagos pró-inflamatórios para anti-inflamatórios, mecanismo fundamental na resolução da inflamação (Nguyen *et al.*, 2022).

Os macrófagos, que são mobilizados para o local da lesão, liberam mediadores pró-inflamatórios que facilitam a eliminação de agentes patogénicos e a remoção do tecido necrótico. No entanto, a presença sustentada de macrófagos pró-inflamatórios e a síntese excessiva de citocinas pró-inflamatórias prejudicam o processo de cicatrização (Rahmani *et al.*, 2018).



## 4 Medicamentos não sujeitos a receita médica

### 4.1 Corticosteroides intranasais

Os corticosteroides intranasais (CI), são considerados terapia de primeira linha para o tratamento de condições rinológicas frequentes, como a rinite alérgica (RA) e a rinosinusite crónica (RSC), demonstrando elevada eficácia na redução de sintomas como a obstrução nasal, rinorreia e prurido, como também na atenuação de manifestações oculares associadas a condições alérgicas (Seidman *et al.*, 2015; Alhussien *et al.*, 2018).

Os CI predominantes são a triamcinolona, beclometasona, budesonida e a fluticasona. Considera-se segura a sua utilização devido à biodisponibilidade sistémica inferior e mínimos efeitos adversos locais, consistindo maioritariamente no sangramento nasal, em comparação com outros fármacos (Donaldson *et al.*, 2020).

Contudo, os CI de primeira geração (triamcinolona, beclometasona e budesonida) apresentam uma maior biodisponibilidade sistémica, entre 10% e 49%, significativamente mais elevada em relação aos de segunda geração (fluticasona), com uma biodisponibilidade inferior a 1% (Donaldson *et al.*, 2020; Macias-Valle & Psaltis, 2021).

A administração incorreta dos sprays intranasais contendo corticosteroides é bastante comum e um dos principais motivos para a manifestação de efeitos adversos e possível toxicidade. Esta aplicação indevida pode alterar o local de administração do CI, podendo levar à alteração da sua biodisponibilidade e conseqüentemente à diminuição da eficácia terapêutica (De Boer *et al.*, 2020).

Grande parte dos indivíduos que recorrem ao uso destes medicamentos não seguem os passos indicados para a sua administração correta, que se encontra descrita no folheto informativo dos mesmos. Além disso, cometem ações impróprias que influenciam a absorção do fármaco, como a posição incorreta da cabeça e do spray no momento de administração (Rollema *et al.*, 2019). A Figura 5 descreve os passos essenciais indicados no folheto informativo do medicamento para a aplicação correta do mesmo.

## Passos Cruciais

---

- 1 Agitar suavemente o frasco

---

- 2 Assoe-se com cuidado

---

- 3 Incline ligeiramente a cabeça para a frente, mantendo o frasco direito

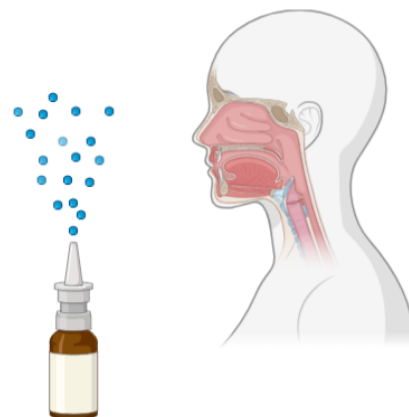
---

- 4 Pressione o frasco uma única vez para obter uma pulverização de névoa no nariz enquanto inspira

---

- 5 Expire pela boca

---

**Figura 5** - Passos essenciais que cada indivíduo deve seguir na aplicação de sprays com CI descritos no folheto informativo do medicamento (adaptado de Rollema *et al.*, 2019).

### 4.2 Anti-inflamatórios não esteroides conjugados com estimulantes ou substâncias proibidas

Os AINE são das substâncias mais comercializadas em todo o mundo. Os seus efeitos analgésicos são muito procurados por atletas, tanto profissionais como amadores, na maioria das vezes sem aconselhamento médico prévio. Os atletas medicam-se em condições profiláticas de forma a prevenir a dor no decorrer dos treinos e competições, com a finalidade de melhorarem o seu desempenho físico (Brennan *et al.*, 2021). Contudo, a utilização de AINE como potenciadores da capacidade de recuperação pós-exercício, do aumento da resistência e do aumento da força muscular carece de evidência científica, sendo desaconselhado a sua administração para estes fins (de Oliveira *et al.*, 2024).

Para além disto, os AINE são os principais constituintes dos medicamentos classificados como Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) ou de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF) em Portugal (Ordem dos Farmacêuticos, 2023).

Deste modo, estão sujeitos a maiores riscos devido à possibilidade de serem promovidos à população e por existirem diversas associações medicamentosas com outras

substâncias ou até mesmo a outros AINE (Moore *et al.*, 2015). A Tabela 2 apresenta diferentes formulações de medicamentos compostos por AINE associados a diversas substâncias.

**Tabela 2** - Diferentes associações medicamentosas com AINE de administração oral e respetivas doses (elaborada pelo autor com base em dados disponibilizados nas plataformas do Infomed, 2024; INFARMED, 2024).

<b>MNSRM</b>	<b>MNSRM-EF</b>
Paracetamol (500mg)	Ibuprofeno (400mg)
Paracetamol (500mg) + Cafeína (65mg)	Ibuprofeno (400mg) + Cafeína (100mg)
Paracetamol (250mg) + Bromofeniramina (3mg) + Cafeína (10mg) + Ácido Ascórbico (36mg)	Ibuprofeno (200mg) + Cloridrato de Pseudoefedrina (30mg)
Ácido acetilsalicílico (500mg) + Cafeína (30mg)	Paracetamol (500mg) + Cloridrato de Pseudoefedrina (30mg)
Paracetamol (500mg) + Fenilefrina (6,1mg, 10mg) + Guaifenesina (100mg, 200mg)	Paracetamol (500mg) + Cloridrato de Difenidramina (25mg)
Ácido acetilsalicílico (400mg) + Ácido Ascórbico (240mg)	Ibuprofeno (150mg, 200mg) + Paracetamol (500mg)
Ácido Acetilsalicílico (500mg)	Paracetamol (650mg) + Fenilefrina (8,21mg) + Clorofenamina (4mg)
Ibuprofeno (200mg)	Ácido Acetilsalicílico (1000mg)
Diclofenac (25mg)	Ácido Acetilsalicílico (500mg) + Cloridrato de Pseudoefedrina (30mg)
Naproxeno (200mg)	Dexibuprofeno (200mg)

#### 4.2.1 Pseudoefedrina

A pseudoefedrina (PSE) é um alcaloide derivado de várias espécies do género *Ephedra*, sendo frequentemente utilizada como descongestionante nasal e no tratamento de distúrbios do trato respiratório (Munafô *et al.*, 2021). Esta molécula, encontra-se

associada a AINE em diversas formulações de medicamentos para o tratamento destas condições, devido à sua elevada capacidade vasoconstritora da mucosa nasal (Laccourreye *et al.*, 2015).

A PSE é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal, manifestando efeitos na primeira meia hora após administração, alcançando uma concentração sanguínea máxima entre 1 e 4 horas depois da toma, sendo excretada na sua maioria inalterada na urina (Głowacka & Wiela-Hojeńska, 2021; Schifano *et al.*, 2023).

O seu mecanismo de ação envolve efeitos simpaticomiméticos diretos e indiretos. Atua diretamente como agonista dos recetores  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\alpha_1$  adrenérgicos, resultando num aumento da frequência cardíaca, da contratilidade e da vasoconstrição. Indiretamente, a PSE induz a libertação de noradrenalina a partir dos terminais dos neurónios simpáticos, aumentando assim os efeitos das catecolaminas (Costa *et al.*, 2022).

#### **4.2.1.1 Riscos Associados**

Devido às suas propriedades vasoconstritoras, a PSE aumenta ligeiramente a pressão arterial mesmo quando administrada em doses terapêutica recomendadas (Spencer *et al.*, 2019). Ao ocorrer uma vasoconstrição intensificada na circulação mesentérica, devido a ativação dos recetores  $\alpha_1$  adrenérgicos, diminui a chegada de sangue necessária ao cólon, induzindo lesões como a colite isquémica (Sherid *et al.*, 2014).

A administração de doses elevadas para fins não terapêuticos de PSE está associada a efeitos estimulantes e psicóticos, como euforia, insónia, redução da sensação de fadiga, anorexia, pensamento acelerado e taquicardia, que associada com o esforço físico pode levar à morte (Zaprutko *et al.*, 2016; Karakka Kal *et al.*, 2019). A administração de doses excessivas a longo prazo pode potenciar dependência a esta substância, que ao ser interrompida repentinamente dá origem a sintomas de abstinência (Schifano *et al.*, 2021).

Esta substância tem vindo a ser amplamente utilizada para a produção ilícita de metanfetamina, por poder ser utilizada como precursora química na produção desta (Zhu *et al.*, 2020). Indivíduos podem recorrer à compra de MNRM-EF contendo PSE,

aumentando a probabilidade de riscos associados ao uso indevido desta substância, sendo assim fundamental a intervenção e monitorização do farmacêutico nesta matéria (Devaney *et al.*, 2015).

#### **4.2.1.2 Efeitos Benéficos para o atleta**

A PSE está integrada na lista de substâncias proibidas declaradas pela AMA (Kopysov *et al.*, 2017). Esta proibição é apenas imposta em competição e quando detetados níveis superiores a 150 µg/mL de concentração na urina. Este limite, imposto pela AMA, é suficientemente elevado, para não ser levado em consideração caso o atleta esteja a usufruir desta substância para o tratamento de alguma condição de saúde, desde que o mesmo interrompa a terapêutica pelo menos 24h antes da competição. Contudo, se utilizada indevidamente e em dose supraterapêutica, esta pode acusar nos testes antidopagem (Gheorghiev *et al.*, 2018).

Doses terapêuticas da PSE, variando entre os 60 e 120 mg, não demonstram capacidade de induzir melhorias da atividade desportiva (Trinh *et al.*, 2015). Em doses mais elevadas, a PSE apresenta propriedades ergogénicas como aumento da contratilidade muscular, maior fluxo sanguíneo nos músculos esqueléticos, elevação da glicogénese, ativação do sistema nervoso central e aumento da frequência cardíaca e da tolerância ao cansaço físico (Karakka Kal *et al.*, 2019; Głowacka & Wiela-Hojeńska, 2021).

Quando administradas concentrações de 180 mg, ocorre a manifestação de efeitos físicos benéficos, contudo pouco significativos. Ao serem administradas doses equivalentes ou superiores a 240 mg (dose diária recomendada), verifica-se a intensificação destes mesmos efeitos, tendo assim um comportamento dependente da dose administrada e concentrações urinárias inferiores às estabelecidas pela AMA (Sakayori *et al.*, 2024).

#### 4.2.2 Cafeína

A cafeína é a substância psicoativa ingerida em maiores quantidades em todo o mundo, tendo o café e o chá como principal fonte de consumo, bebidas mais consumidas a seguir à água (Zheng *et al.*, 2022). A quantidade de cafeína varia de bebida para bebida, podendo estar presentes numa única chávena de café até 120mg desta substância (Nieber, 2017). Na Tabela 3 estão indicadas as quantidades correspondentes de cafeína par diferentes bebidas.

**Tabela 3** - Quantidade de cafeína presente em diferentes bebidas (adpatado de Nieber, 2017).

Bebidas	Cafeína		
	Quantidade Habitual (mg)	Variação (mg)	
Cafê (240mL)	Máquina	85	65-120
	Solúvel	75	60-85
	Expresso (30mL)	40	30-50
Chá	Instantâneo	60	25-110
	Frio	25	9-50
Refrigerantes (360mL)		40	30-60
Bebidas Energéticas (250mL)		80	50-160

Por ser uma substância psicoativa, é frequentemente incluída em diversos MNSRM e suplementos alimentares, devido às suas propriedades estimulantes (de Mejia & Ramirez-Mares, 2014). Quimicamente, a cafeína é uma xantina, especificamente uma metilxantina identificada como 1,3,7-trimetilxantina. É absorvida no trato gastrointestinal e metabolizada pelo citocromo P450 1A2 (CYP1A2), resultando na formação de três metabolitos principais: paraxantina, teobromina e teofilina (Barcelos *et al.*, 2020). A cafeína é disseminada por todo o organismo e possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo a concentração máxima entre 15 minutos e 2 horas após a sua administração (van Dam *et al.*, 2020).

A cafeína apresenta três mecanismos de ação distintos, sendo esses a mobilização do cálcio intracelular, a inibição das fosfodiesterases e antagonização dos recetores de adenosina (Soós *et al.*, 2021). Esta molécula promove a libertação de iões de cálcio no retículo sarcoplasmático, obstruindo simultaneamente sua reabsorção e, assim, elevando a concentração do mesmo no citoplasma das células que compõem a fibra muscular. Essa elevação na disponibilidade de iões de cálcio amplifica a interação entre actina e miosina, intensificando e prolongando a contração muscular em esforços submáximos (Cappelletti *et al.*, 2015). Adicionalmente, a cafeína bloqueia os recetores de adenosina, neurotransmissor promotor do sono e relaxamento, principalmente os subtipos A1 e A2A, antagonizando competitivamente a sua ação, que conseqüentemente aumenta a libertação de dopamina, noradrenalina e glutamato (Huang & Sperlágh, 2021; Jacobson *et al.*, 2022).

Por outro lado, ao inibir as fosfodiesterases, impede a degradação da adenosina monofosfato cíclica (AMPC). Como consequência, ocorre a estimulação da lipólise e ativa a proteína quinase A (PKA), que, por sua vez, fosforila as enzimas envolvidas no metabolismo da glicose e dos lipídios, aumentando assim a produção e a utilização de energia (Faudone *et al.*, 2021).

#### **4.2.2.1 Riscos Associados**

Em comparação com o resto da Europa, Portugal tem uma posição de moderação e no sentido da prevenção no que toca ao consumo máximo de cafeína diária, sendo esta de 300mg/dia, ao contrário de outros países como a Dinamarca, onde esta recomendação seja de 400mg/dia. Esta posição reflete a preocupação de possíveis efeitos adversos que esta substância pode provocar quando administrada em doses mais elevadas que as recomendadas (Reyes & Cornelis, 2018).

A toxicidade da cafeína, conhecida como cafeinismo, pode ocorrer quando a quantidade consumida ultrapassa as 1000 mg/dia. Este consumo excessivo pode desencadear sintomas como ansiedade, efeitos GI, insónias e distúrbios mentais (Jee *et al.*, 2020). Doses superiores a 400 mg/dia estão associadas a um aumento significativo dos riscos para a saúde. Essas quantidades podem desencadear ataques de pânico em proporção considerável de pacientes com perturbação de pânico (PP) e elevar os níveis

de ansiedade tanto em pacientes com PP como em indivíduos saudáveis, com um efeito mais acentuado nos pacientes com PP (Klevebrant & Frick, 2022).

O consumo de cafeína entre 400 e 600 mg/dia não está associado a um risco aumentado de doenças cardiovasculares em populações saudáveis. No entanto, em doses entre os 100 e os 400 mg/dia, sujeitam indivíduos predispostos à hipertensão ou que sofrem de hipertensão a elevações significativas na pressão arterial (Turnbull *et al.*, 2017).

A ingestão desta substância tem sido correlacionada com uma variedade de manifestações GI. A incidência de sintomas relacionados às úlceras pépticas é significativamente mais elevada entre indivíduos que consomem cafeína, indicando um potencial agravamento das condições gastrointestinais preexistentes (Al Shboul *et al.*, 2024).

Entre crianças e adolescentes, o consumo de cafeína é induzido maioritariamente devido a situações de pressão social por parte de membros da mesma faixa etária. Nesta população, a ingestão de cafeína pode afetar adversamente a duração do sono, provocando distúrbios e interrupções pronunciadas nos padrões de sono (Da *et al.*, 2014).

Além disso, a cafeína também pode provocar sintomas de abstinência em doses dentro do intervalo diário recomendado (entre 100 a 200 mg/dia). Os sintomas predominantes desta condição são a fadiga e cefaleias, sendo até reconhecida como um distúrbio na quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria (Wikoff *et al.*, 2017).

#### **4.2.2.2 Efeitos benéficos para o atleta**

A cafeína apresenta diversas propriedades potenciadores do desempenho desportivo dos atletas, tanto aeróbicas como anaeróbicas. Dependendo da dose, esta pode proporcionar melhorias a nível da resistência muscular, potência, força e concentração numa variedade de modalidades (Delleli *et al.*, 2022; Kennedy & Wightman, 2022).

A AMA instituiu a proibição do consumo de cafeína em ambientes competitivos entre 1984 e 2004. No entanto, após 2004 retirou esta proibição, a prevalência do uso de cafeína entre atletas, aumentou e continua a ser substancial, com 74% das amostras

antidopagem exibindo concentrações quantificáveis de cafeína (Pickering & Kiely, 2018).

É possível verificar efeitos positivos, em exercícios aeróbicos, promovidos pela cafeína, demonstrando melhorias significativas em relação ao desempenho do atleta em provas contrarrelógio e atividades físicas que induzem a exaustão. No entanto, os efeitos benéficos da cafeína em atividades anaeróbicas, como provas de sprint, também são recorrentes, especialmente em atletas com treinos regulares. Esses atletas tendem a exibir melhores resultados em comparação com indivíduos que não possuem prática desportiva habitual (Trexler & Smith-Ryan, 2015).

Possibilita também o aumento da carga máxima por uma repetição (1RM), ou seja, o peso máximo que um indivíduo pode levantar para uma única repetição de um determinado exercício, mantendo a técnica de levantamento adequada. Esse efeito pode elevar o 1RM em mais de 3 kg, permitindo ao atleta realizar mais repetições com uma carga específica (Grgic *et al.*, 2019, 2020).

A dosagem ideal de cafeína para atingir os efeitos desejados desta substância na melhoria do desempenho físico varia entre 3 e 6 mg/kg, sendo recomendada a sua administração 60 minutos antes do início da prática desportiva. No entanto, este intervalo pode alterar de pessoa para pessoa, podendo variar de 2 a 9 mg/kg, estando em risco de ultrapassar os valores de consumo máximo diário recomendado (Pickering & Grgic, 2019). Esta variabilidade é influenciada por fatores genéticos, incluindo variações nos recetores de adenosina e nas enzimas hepáticas, particularmente a CYP1A2 (Shearer & Graham, 2014).

Além dos seus efeitos fisiológicos, a cafeína desempenha um papel importante na melhoria da concentração e tomada de decisão dos atletas. Doses baixas a moderadas, consumidas antes e/ou durante o exercício, podem aumentar a atenção, a precisão e a velocidade de resposta (Calvo *et al.*, 2021).

Devido às suas propriedades ergogénicas, a cafeína encontra-se inserida atualmente no programa de monitorização imposto pela AMA, tendo esta o objetivo de identificar o uso indevido de substâncias, que não se encontram inseridas na lista de substâncias proibida, mas que apresentem potenciais riscos na prática desportiva, tanto a nível de

saúde como na violação do espírito desportivo (Aguilar-Navarro *et al.*, 2019; World Anti-Doping Agency, 2024).

## **5 Papel dos farmacêuticos na prevenção da dopagem**

### **5.1 Desvio ético no mundo do desporto**

Entende-se, por ética o estudo formal e a aplicação de princípios para avaliar o que é considerado certo ou errado em um contexto abrangente, enquanto a moral se relaciona com as crenças e valores individuais sobre o que é correto ou incorreto (Larijani *et al.*, 2017).

Em suma, a ética pode ser entendida como uma reflexão para avaliar as razões pelas quais devemos agir corretamente. A sua missão é fornecer-nos pontos de referência para orientar o nosso comportamento (Turró, 2018). Assenta nos valores humanos e princípios morais e tem como finalidade o equilíbrio e o bom funcionamento da sociedade, relacionando-se intimamente com o sentimento de justiça social (Túlia *et al.*, 2020).

O desporto faz hoje parte integrante da nossa sociedade, é uma atividade geradora de relações sociais e indissociável da construção de identidades coletivas e pessoais. Permite ao indivíduo satisfazer as suas necessidades de socialização e assim ter um meio equilibrado de direcionar emoções, constituindo-se como um contexto ideal para relações de afeto e empatia (Manuel *et al.*, 2018)

Um dos fatores mais importantes que permite a integração social é a atividade desportiva. Esta promove valores essenciais e normas sociais, servindo como um instrumento significativo para mitigar comportamentos antissociais e prejudiciais em diversas populações (Cómez-Mármol *et al.*, 2017).

O comportamento ético no desporto contribui positivamente para o desenvolvimento social. Os comportamentos negativos, como a dopagem, a fraude ou a agressão a um adversário, devem ser fortemente condenados por toda a sociedade (Dilnoza, 2023).

O desporto contribui para a educação dos jovens. Permite-lhes desenvolver a sua personalidade e adquirir força de carácter através do espírito de equipa, da honestidade, da determinação, da dedicação e do empenho. O respeito pelas regras e pela ética, os

próprios princípios do desporto, são valores próximos dos da nossa sociedade, contribuindo para a integração dos jovens (Código de ética desportiva, 2024).

A prática desportiva, em qualquer das suas modalidades ou vertentes, só faz sentido se vivida com dignidade e respeito entre os participantes, em suma, respeitando os valores do desporto, estabelecidos no código (ético) da Agência Mundial Antidopagem que integram o denominado espírito desportivo. Segundo o código da Agência, o espírito desportivo é uma celebração do espírito, do corpo e da mente humana e caracteriza-se pelos seguintes valores - Ética, jogo limpo e honestidade - Saúde - Excelência no desempenho - Carácter e educação - Diversão e prazer - Trabalho de equipa - Dedicção e empenho - Respeito pelas regras e leis - Respeito por si próprio e pelos outros participantes - Coragem - Espírito de grupo e solidariedade” (Ética desportiva para todos, 2016).

A Lei de Bases da Atividade Física e do Desporto, (Lei n.º 5/2007 de 16 de janeiro), à semelhança da legislação internacional, tem, também, grandes preocupações éticas. O artigo 3º, com o título “Princípio da ética desportiva”, diz o seguinte:

*“1 - A atividade desportiva é desenvolvida em observância dos princípios da ética, da defesa do espírito desportivo, da verdade desportiva e da formação integral de todos os participantes.*

*2 - Incumbe ao Estado adotar as medidas tendentes a prevenir e a punir as manifestações antidessportivas, designadamente a violência, a dopagem, a corrupção, o racismo, a xenofobia e qualquer forma de discriminação.*

*3 - São especialmente apoiados as iniciativas e os projetos, em favor do espírito desportivo e da tolerância.*

*O artigo 2º estabelece os princípios da universalidade e igualdade:*

*1 - Todos têm direito à atividade física e desportiva, independentemente da sua ascendência, sexo, raça, etnia, língua, território de origem, religião, convicções políticas ou ideológicas, instrução, situação económica, condição social ou orientação sexual.*

*2 - A atividade física e o desporto devem contribuir para a promoção de uma situação equilibrada e não discriminatória entre homens e mulheres.” (Lei de Bases Da Atividade Física e Do Desporto, 2007).*

A dopagem é incompatível com a ética no desporto. Ao não respeitar princípios e normas, compromete o próprio sentido do desporto, a sua ética e função educativa e social. Assente na procura do sucesso a qualquer preço, introduz o embuste, a fraude, a desonestidade e a concorrência desleal, quando o desporto ensina o respeito pelas regras (Turró, 2018).

## **5.2 Uma obrigação ética**

A luta contra a dopagem é uma das obrigações éticas dos farmacêuticos. Embora a lei de saúde pública portuguesa não refira expressamente os farmacêuticos como agentes do combate à dopagem, ao contrário do Código de Saúde Pública francês que estabelece que os farmacêuticos *"devem contribuir para a informação e educação do público em matéria de saúde e social. Em especial, devem contribuir para a luta contra a toxicod dependência, as doenças sexualmente transmissíveis e a dopagem"* é aceite por todos que, enquanto profissionais de saúde, têm o dever de agir em prol dos interesses da sociedade (Verhaeghe, 2017b).

Neste sentido, a lei antidopagem do desporto, que integra na ordem jurídica interna as regras estabelecidas no Código Mundial Antidopagem, impõe a obrigação à Ordem dos Farmacêuticos de adotar e dar publicidade a lista de substâncias e métodos proibidos, divulgada pela ADoP:

*“Artigo 10.º*

*Lista de substâncias e métodos proibidos*

*1 - A lista de substâncias e métodos proibidos em vigor é aprovada por portaria do membro do Governo responsável pela área do desporto e publicada no Diário da República.*

2 - A ADoP divulga a lista de substâncias e métodos proibidos junto das federações desportivas que, no âmbito das respetivas modalidades, a devem adotar e dar-lhe publicidade, das Ordens dos Médicos, dos Farmacêuticos e dos Enfermeiros e dos Comitês Olímpico e Paralímpico de Portugal, reconhecidos pelos Comitês Olímpicos e Paralímpicos Internacionais.

3 - A lista de substâncias e métodos proibidos é revista anualmente ou, sempre que as circunstâncias o justifiquem, pela ADoP, sendo atualizada pela forma mencionada no n.º 1.”

Determina esta mesma lei que está vedado aos profissionais de saúde:

“- Recomendar, prescrever ou administrar medicamentos que contenham substâncias proibidas, sempre que os mesmos possam ser substituídos por outros que as não contenham;

- Recomendar, prescrever ou colaborar na utilização de métodos proibidos, sempre que os mesmos possam ser substituídos por outros que o não sejam.

*A violação destes deveres implica participação obrigatória às respetivas Ordens, no caso dos farmacêuticos à Ordem dos Farmacêuticos.”*

Por sua vez, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos (Regulamento n.º 1019/2024 da Ordem dos Farmacêuticos), recentemente aprovado, sem nunca se referir à dopagem, define a deontologia farmacêutica como “o conjunto de princípios e normas de natureza ética que...o Farmacêutico deve observar no exercício da sua atividade profissional.” (Ordem dos Farmacêuticos, 2024).

### **5.3 Os Farmacêuticos: primeiro ponto de contacto para os cuidados de saúde**

A profissão de farmacêutico é de grande importância na sociedade e a Farmácia Comunitária é a face mais visível da profissão. É o primeiro local a que os portugueses recorrem em questões de saúde, com mais de 3118 farmácias em Portugal, 16.439 farmacêuticos registados em 2022, a maioria dos quais a trabalhar em farmácias comunitárias, 1,5 farmacêuticos por 1000 habitantes, para uma população de cerca de

10,3 milhões (Alves da Costa *et al.*, 2023). A Tabela 4 indica os valores correspondentes ao número de farmácias e postos farmacêuticos móveis.

**Tabela 4** - Número de farmácias e postos farmacêuticos móveis por localização geográfica de acordo com dados publicados pelo Instituto Nacional de Estatísticas (INE) (adaptado de INE, 2024).

<i>Localização geográfica</i>	<i>Tipo de Unidade Local de Farmácia</i>		
	<i>Postos Farmacêuticos Móveis</i>	<i>Farmácias</i>	<i>Número Total</i>
<i>Portugal</i>	198	2920	3118
<i>Continente</i>	179	2802	2991
<i>Região Autónoma dos Açores</i>	18	53	71
<i>Região Autónoma da Madeira</i>	1	65	66

O Plano Nacional de Saúde 2021–2030 sobre “Saúde sustentável de todos para todos”, que visa melhorar a saúde e o bem-estar de todas as populações ao longo do ciclo de vida através de um amplo compromisso social de redução das desigualdades, propõe diversas estratégias de intervenção relacionadas com o autocuidado, nomeadamente a promoção da literacia em saúde e a educação para a autogestão de doenças crónicas. Reconhecendo o papel importante dos farmacêuticos, destaca a necessidade de “aproveitar melhor a rede de farmácias comunitárias em todo o território nacional, em prol da saúde da comunidade, desde a proteção e promoção da saúde, passando pela literacia em saúde” (Alves da Costa *et al.*, 2023).

Os farmacêuticos são parte integrante da atenção primária à saúde e conhecidos por serem o primeiro ponto de contacto do paciente com o sistema de saúde. De fato, os farmacêuticos contactam os pacientes com mais frequência do que qualquer outro profissional de saúde, incluindo médicos (Tsuyuki *et al.*, 2018).

Os utentes reconhecem-lhe proximidade, disponibilidade, confiança e, acima de tudo, dedicação e competência profissional, numa relação secular que muito valoriza o papel que o farmacêutico comunitário hoje assume na nossa sociedade (McCullough *et al.*, 2016).

Além disso, os farmacêuticos são facilmente acessíveis sem necessidade de marcação prévia e estão disponíveis durante longas horas. Em geral, os farmacêuticos conhecem bem os seus pacientes, nomeadamente o seu contexto familiar e socioprofissional, e ainda o seu historial de medicação. A formação científica e profissional dá-lhes credibilidade junto dos pacientes, com os quais estabelecem uma relação de confiança (Rubio-Valera *et al.*, 2014; Saseen *et al.*, 2017).

Como os farmacêuticos estão frequentemente na linha da frente com atletas doentes, precisam de estar familiarizados com produtos envolvidos na dopagem, podendo desenvolver ou participar em missões de prevenção na sua farmácia (Shibata *et al.*, 2017).

O farmacêutico pode também ser diretamente confrontado com um atleta desorientado que tenha recorrido à dopagem. Se os conselhos do farmacêutico se revelarem insuficientes ou inadequados, ou se o estado físico ou mental do atleta exigir cuidados médicos, o farmacêutico pode encaminhá-lo para um médico especializado em desporto (Voravuth *et al.*, 2022).

É também importante ter conhecimento da existência de uma linha antidopagem +351 210517200 e correio eletrónico antidopagem@adop.pt que lhes permite obter uma resposta personalizada para questões que pretendam colocar relativamente à temática da luta contra a dopagem no desporto. Relevante neste combate é o sistema de denúncia eletrónica disponibilizado no site da ADOP, o qual garante confidencialidade da informação disponibilizada, utilizando-a apenas para investigação de violação às regras (GUIA PRÁTICO SOBRE A LUTA CONTRA A DOPAGEM, 2016).

#### **5.4 Farmacêutico: especialista em medicamentos e na sua utilização correta**

Muitas das substâncias dopantes fazem parte de medicamentos de terapêutico habitual. É a utilização indevida, que transforma estes medicamentos em substâncias dopantes. Os medicamentos são produzidos e aprovados para serem ministrados a pessoas

com problemas específicos de saúde e não a atletas saudáveis, em doses mais altas ou em combinação com outras substâncias (Hooper *et al.*, 2019; Algarni *et al.*, 2021). Muitos casos de dopagem envolvem dopagem acidental, com alguns desportistas a tomarem medicamentos sem saberem que contêm substâncias que constam da lista de substâncias proibidas (Chan *et al.*, 2019).

De acordo com o Código Mundial Antidopagem (artigo 2.2.1), os atletas são responsáveis pelo seu consumo em caso de teste. Por conseguinte, os farmacêuticos devem estar plenamente informados para garantir que os atletas não são penalizados durante um controlo antidopagem quando não têm intenção de se dopar. Neste sentido o farmacêutico deve:

- Conhecer o código da AMA e respetivas atualizações;
- Ajudar o atleta a reconhecer substâncias proibidas na prática do desporto;
- Prestar informações sobre os efeitos nefastos das substâncias proibidas para a saúde (Hooper *et al.*, 2019).

Os atletas devem ser sensibilizados para a importância de revelarem o seu estatuto de competidores aos vários profissionais de saúde com quem se encontram. Os farmacêuticos podem alertá-los para a presença de uma substância proibida pela regulamentação antidopagem num medicamento, nomeadamente, se se tratar de um medicamento sujeito a receita médica (Anderson, 2022).

Os farmacêuticos estão na linha da frente da luta contra a utilização abusiva destes produtos no âmbito da dopagem deliberada. O seu papel consiste em estar permanentemente alerta e vigilante em relação a eventuais abusos e comportamentos repreensíveis. Tendo em conta o desenvolvimento de práticas de dopagem cada vez mais complexas, a vigilância dos farmacêuticos é essencial (Vaquer, 2017).



## 6 Conclusões

O desporto é parte integrante da sociedade e tem um impacto social, económico e político relevante. Do ponto de vista da saúde, proporciona grandes benefícios às pessoas em particular e à saúde pública em geral, contribuindo de modo significativo para o bem-estar geral. Os efeitos negativos estão sobretudo associados à dopagem, enquanto fenómeno universal praticado por desportistas de todos os níveis e disciplinas.

Enquanto profissional de saúde especialista no medicamento, o farmacêutico, desempenha um papel fundamental no combate e prevenção da dopagem, constituindo-se como um verdadeiro pilar no aconselhamento, educação, e monitorização, no uso de substâncias e métodos proibidos, dos desportistas e população em geral.

Para tal desiderato, é fundamental que os farmacêuticos estejam devidamente preparados e capacitados para atender atletas e desportistas, pelo que é importante que as universidades portuguesas ofereçam, aos futuros farmacêuticos, formação direcionada à farmacologia desportiva e ao combate à dopagem e que esta seja complementada durante o exercício da atividade profissional. Este conhecimento permitirá aos futuros farmacêuticos emitir com maior rigor científico alertas e orientações específicas sobre esta temática.

O presente trabalho é um contributo para um aprofundamento do conhecimento específico sobre dopagem no desporto para o farmacêutico. Neste sentido, justifica-se que o principal instrumento que regula a atividade dos Farmacêuticos, o seu Código Deontológico, inclua a luta contra a dopagem como uma das obrigações destes profissionais de saúde.

Dada a complexidade do fenómeno, importa potenciar a articulação e comunicação entre os vários intervenientes, farmacêuticos, médicos, nutricionistas, numa perspetiva de abordagem integrada do acompanhamento antidopagem dos atletas, colmatando a eventual deficiência de orientação sobre riscos dos medicamentos, por subutilização de farmacêuticos em equipas multidisciplinares.



## 7 Referências Bibliográficas

- ADoP. (2016). *Guia prático sobre a luta contra a dopagem*. Acedido a 23 de outubro de 2024, de <https://adop.pt/a-adop/#declaracoes>
- Aguilar-Navarro, M., Muñoz, G., Salinero, J. J., Muñoz-Guerra, J., Fernández-álvarez, M., Plata, M. D. M., & Del Coso, J. (2019). Urine caffeine concentration in doping control samples from 2004 to 2015. *Nutrients*, *11*(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020286>
- Agúndez, J. A. G., Blanca, M., Cornejo-García, J. A., & García-Martín, E. (2015). Pharmacogenomics of cyclooxygenases. In *Pharmacogenomics* (Vol. 16, Issue 5, pp. 501–522). Future Medicine Ltd. <https://doi.org/10.2217/pgs.15.6>
- Akin, S., Kubat, G. B., Guray, U., Akin, Y., & Demirel, H. A. (2021). Possible value of galectin-3 on follow-up of cardiac remodeling during glucocorticoid treatment. In *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* (Vol. 35, Issue 4). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jbt.22717>
- Al Shboul, S., Maloul, O., Al-Trad, H., Maloul, Y., AlHarahsheh, W., Mosallam, D., Al-Sarayreh, S., AlRashaydah, R., AlSarayreh, A., Khasawneh, A. I., & Saleh, T. (2024). Self-Reported Gastrointestinal Symptoms Associated with NSAIDs and Caffeine Consumption in a Jordanian Subpopulation. *Medicina (Lithuania)*, *60*(9). <https://doi.org/10.3390/medicina60091519>
- Algarni, M., Hadi, M. A., Yahyouche, A., Mahmood, S., & Jalal, Z. (2021). A mixed-methods systematic review of the prevalence, reasons, associated harms and risk-reduction interventions of over-the-counter (OTC) medicines misuse, abuse and dependence in adults. In *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* (Vol. 14, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00350-7>
- Alhussien, A. H., Alhedaithy, R. A., & Alsaleh, S. A. (2018). Safety of intranasal corticosteroid sprays during pregnancy: an updated review. In *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (Vol. 275, Issue 2, pp. 325–333). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4785-3>

- Altman, R., Bosch, B., Brune, K., Patrignani, P., & Young, C. (2015). Advances in NSAID development: Evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. In *Drugs* (Vol. 75, Issue 8, pp. 859–877). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0392-z>
- Alves da Costa, F., Paulino, E., & Crisóstomo, S. (2023). Role of Portuguese community pharmacy and pharmacists in self-care. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 12. <https://doi.org/10.1016/J.RCSOP.2023.100334>
- Anderson, A. (2022). *Sports pharmacy practice and education A global overview*. [www.fip.org](http://www.fip.org)
- Astiz, M., Heyde, I., Fortmann, M. I., Bossung, V., Roll, C., Stein, A., Grüttner, B., Göpel, W., Härtel, C., Obleser, J., & Oster, H. (2020). The circadian phase of antenatal glucocorticoid treatment affects the risk of behavioral disorders. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17429-5>
- Baker, M., & Perazella, M. A. (2020). NSAIDs in CKD: Are They Safe? In *American Journal of Kidney Diseases* (Vol. 76, Issue 4, pp. 546–557). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.023>
- Barcelos, R. P., Lima, F. D., Carvalho, N. R., Bresciani, G., & Royes, L. F. (2020). Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. In *Nutrition Research* (Vol. 80, pp. 1–17). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.05.005>
- Beuschlein, F., Else, T., Bancos, I., Hahner, S., Hamidi, O., van Hulsteijn, L., Husebye, E. S., Karavitaki, N., Prete, A., Vaidya, A., Yedinak, C., & Dekkers, O. M. (2024). European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *European Journal of Endocrinology*, 190(5), G25–G51. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae029>
- Bird, S. R., Goebel, C., Burke, L. M., & Greaves, R. F. (2016). Doping in sport and exercise: anabolic, ergogenic, health and clinical issues. In *Annals of Clinical Biochemistry* (Vol. 53, Issue 2, pp. 196–221). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0004563215609952>

- Biswas, D., Somkuwar, B. G., Borah, J. C., Varadwaj, P. K., Gupta, S., Khan, Z. A., Mondal, G., Chatteraj, A., & Deb, L. (2023). Phytochemical mediated modulation of COX-3 and NFκB for the management and treatment of arthritis. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37729-2>
- Bodine, S. C., & Furlow, J. D. (2015). Glucocorticoids and skeletal muscle. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 872, 145–176. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2895-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2895-8_7)
- Borresen, S. W., Klose, M., Glinborg, D., Watt, T., Andersen, M. S., & Feldt-Rasmussen, U. (2022). Approach to the Patient With Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 107(7), 2065–2076. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac151>
- Brennan, R., Wazaify, M., Shawabkeh, H., Boardley, I., McVeigh, J., & Van Hout, M. C. (2021). A Scoping Review of Non-Medical and Extra-Medical Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). In *Drug Safety* (Vol. 44, Issue 9, pp. 917–928). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01085-9>
- Bührer, C., Endesfelder, S., Scheuer, T., & Schmitz, T. (2021). Paracetamol (Acetaminophen) and the developing brain. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 20). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms222011156>
- Cain, D. W., & Cidlowski, J. A. (2017). Immune regulation by glucocorticoids. In *Nature Reviews Immunology* (Vol. 17, Issue 4, pp. 233–247). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.1>
- Calvo, J. L., Fei, X., Domínguez, R., & Pareja-Galeano, H. (2021). Caffeine and cognitive functions in sports: A systematic review and meta-analysis. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 3, pp. 1–18). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu13030868>
- Cantelmo, R. A., da Silva, A. P., Mendes-Junior, C. T., & Dorta, D. J. (2020). Gene doping: Present and future. In *European Journal of Sport Science* (Vol. 20, Issue 8, pp. 1093–1101). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1695952>

- Cappelletti, S., Daria, P., Sani, G., & Aromatario, M. (2015). Send Orders for Reprints to [reprints@benthamscience.ae](mailto:reprints@benthamscience.ae) Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? In *Current Neuropharmacology* (Vol. 13).
- Casini, L. (2015). The emergence of global administrative systems: the case of sport. *Glocalism, I*. <https://doi.org/10.12893/gjcp.2015.1.4>
- Chan, D. K. C., Tang, T. C. W., Yung, P. S. H., Gucciardi, D. F., & Hagger, M. S. (2019). Is unintentional doping real, or just an excuse? In *British Journal of Sports Medicine* (Vol. 53, Issue 15, pp. 978–979). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097614>
- Cho, J. H., & Suh, S. (2024). Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia: A Neglected Problem. In *Endocrinology and Metabolism* (Vol. 39, Issue 2, pp. 222–238). Korean Endocrine Society. <https://doi.org/10.3803/EnM.2024.1951>
- Código de Ética Desportiva - IPDJ-PNED. (2014). *Código de Ética Desportiva*. Acedido a 20 de setembro de 2024, de <https://pned.ipdj.gov.pt/codigo-de-etica-desportiva>
- Ordem dos Farmacêuticos. (2024.). *Regulamentos - A Ordem dos Farmacêuticos*. Acedido a 24 de setembro de 2024, de <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/regulamentos/>
- Cómez-Mármol, A., Martínez, B. J. S. A., Sánchez, E. D. C., Valero, A., & González-Villora, S. (2017). Personal and social responsibility development through sport participation in youth scholars. *Journal of Physical Education and Sport*, 17(2), 775–782. <https://doi.org/10.7752/jpes.2017.02118>
- Compston, J. (2018). Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. In *Endocrine* (Vol. 61, Issue 1, pp. 7–16). Humana Press Inc. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1588-2>
- Costa, V. M., Grando, L. G. R., Milandri, E., Nardi, J., Teixeira, P., Mladěnka, P., & Remião, F. (2022). Natural Sympathomimetic Drugs: From Pharmacology to Toxicology. In *Biomolecules* (Vol. 12, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/biom12121793>

- Da, S., Gaspar, S., De Mestrado, D., Alimentar, S., Ramos, F., & Manuel, D. M. (2014). *Avaliação do risco da exposição a substâncias estimulantes (caféina, taurina e glucuronolactona) em adolescentes do distrito de lisboa.*
- De Boer, M., Rollema, C., Van Roon, E., & De Vries, T. (2020). Observational study of administering intranasal steroid sprays by healthcare workers. *BMJ Open*, *10*(8). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037660>
- de Mejia, E. G., & Ramirez-Mares, M. V. (2014). Impact of caffeine and coffee on our health. In *Trends in Endocrinology and Metabolism* (Vol. 25, Issue 10, pp. 489–492). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.07.003>
- de Oliveira, G. M., Barcelos Andrade, F. A., Pereira, A. B., Viza, R. S., Gerspacher, H. F., da Costa Monteiro, M., Campos, H. O., Drummond, L. R., Rios Leite, L. H., & Celso Coimbra, C. (2024). Is physical performance affected by non-steroidal anti-inflammatory drugs use? A systematic review and meta-analysis. *The Physician and Sportsmedicine*, *52*(3), 207–216. <https://doi.org/10.1080/00913847.2023.2220439>
- Delleli, S., Ouergui, I., Messaoudi, H., Trabelsi, K., Ammar, A., Glenn, J. M., & Chtourou, H. (2022). Acute Effects of Caffeine Supplementation on Physical Performance, Physiological Responses, Perceived Exertion, and Technical-Tactical Skills in Combat Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Nutrients* (Vol. 14, Issue 14). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu14142996>
- Devaney, M., Ferris, J., & Mazerolle, L. (2015). Online reporting of pseudoephedrine pharmacy sales: Does Australia require a mandatory system? *International Journal of Pharmacy Practice*, *23*(4), 248–255. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12153>
- Diário da República. (2007). *Lei de Bases da Atividade Física e do Desporto*. Acedido a 9 de dezembro de 2024, de <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/lei/2007-58896796>
- Di Luigi, L., Pigozzi, F., Sgrò, P., Frati, L., Di Gianfrancesco, A., & Cappa, M. (2020). The use of prohibited substances for therapeutic reasons in athletes affected by endocrine diseases and disorders: the therapeutic use exemption (TUE) in clinical

- endocrinology. In *Journal of Endocrinological Investigation* (Vol. 43, Issue 5, pp. 563–573). Springer. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01145-z>
- Dilnoza, Y. (2023). SPORTS, CULTURE AND SOCIETY. *American Journal Of Social Sciences And Humanity Research*, 3(11), 152–163. <https://doi.org/10.37547/AJSSHR/VOLUME03ISSUE11-17>
- Donaldson, A. M., Choby, G., Kim, D. H., Marks, L. A., & Lal, D. (2020). Intranasal Corticosteroid Therapy: Systematic Review and Meta-analysis of Reported Safety and Adverse Effects in Adults. In *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)* (Vol. 163, Issue 6, pp. 1097–1108). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/0194599820931455>
- dos Santos Teixeira, A. (2019). *Doping: necessidade ou complemento?* <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/123874/2/365513.pdf>
- Drożdżal, S., Lechowicz, K., Szostak, B., Rosik, J., Kotfis, K., Machoy-Mokrzyńska, A., Białecka, M., Ciechanowski, K., & Gawrońska-Szklarz, B. (2021). Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature. In *Pharmacology Research and Perspectives* (Vol. 9, Issue 4). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/prp2.817>
- Ética desportiva para todos - IPDJ-PNED. (2016). *Ética desportiva para todos*. Acedido a 20 de setembro de 2024, de <https://pned.ipdj.gov.pt/codigo-de-etica-desportiva>
- Fernandes, J. E. de A. (2023). *O tráfico de substâncias dopantes enquadrado na Lei Antidopagem: Caracterização do fenómeno e o papel da Polícia de Segurança Pública*. Recuperado de <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/46046>
- Fardet, L., & Fève, B. (2014). Systemic glucocorticoid therapy: A review of its metabolic and cardiovascular adverse events. In *Drugs* (Vol. 74, Issue 15, pp. 1731–1745). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0282-9>
- Faudone, G., Arifi, S., & Merk, D. (2021). The Medicinal Chemistry of Caffeine. In *Journal of Medicinal Chemistry* (Vol. 64, Issue 11, pp. 7156–7178). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00261>

- Fitch, K. (2016). The world anti-doping code: Can you have asthma and still be an elite athlete? In *Breathe* (Vol. 12, Issue 2, pp. 148–158). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/20734735.004116>
- Gaballa, S. A., Kompella, U. B., Elgarhy, O., Alqahtani, A. M., Pierscionek, B., Alany, R. G., & Abdelkader, H. (2021). Corticosteroids in ophthalmology: drug delivery innovations, pharmacology, clinical applications, and future perspectives. In *Drug Delivery and Translational Research* (Vol. 11, Issue 3, pp. 866–893). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00843-z>
- García-Rayado, G., Navarro, M., & Lanás, A. (2018). NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. In *Expert Review of Clinical Pharmacology* (Vol. 11, Issue 10, pp. 1031–1043). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143>
- Gheorghiev, M. D., Hosseini, F., Moran, J., & Cooper, C. E. (2018). Effects of pseudoephedrine on parameters affecting exercise performance: a meta-analysis. In *Sports Medicine - Open* (Vol. 4, Issue 1). Springer. <https://doi.org/10.1186/s40798-018-0159-7>
- Głowacka, K., & Wiela-Hojeńska, A. (2021). Pseudoephedrine—benefits and risks. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms22105146>
- Grgic, J., Lazinica, B., Schoenfeld, B. J., & Pedisic, Z. (2020). Test–Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. In *Sports Medicine - Open* (Vol. 6, Issue 1). Springer. <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00260-z>
- Grgic, J., Mikulic, P., Schoenfeld, B. J., Bishop, D. J., & Pedisic, Z. (2019). The Influence of Caffeine Supplementation on Resistance Exercise: A Review. In *Sports Medicine* (Vol. 49, Issue 1, pp. 17–30). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0997-y>

- Handelsman, D. J., Matsumoto, A. M., & Gerrard, D. F. (2016). *Doping Status of DHEA Treatment for Female Athletes with Adrenal Insufficiency*.  
[www.cjsportmed.com](http://www.cjsportmed.com)
- Heuberger, J. A. A. C., & Cohen, A. F. (2019). Review of WADA Prohibited Substances: Limited Evidence for Performance-Enhancing Effects. In *Sports Medicine* (Vol. 49, Issue 4, pp. 525–539). Springer International Publishing.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-018-1014-1>
- Hijos-Mallada, G., Sostres, C., & Gomollón, F. (2022). NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease. In *Gastroenterologia y Hepatologia* (Vol. 45, Issue 3, pp. 215–222). Ediciones Doyma, S.L.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.06.003>
- Holt, R. I. G., Erotokritou-Mulligan, I., & Sönksen, P. H. (2009). The history of doping and growth hormone abuse in sport. *Growth Hormone and IGF Research*, 19(4), 320–326. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2009.04.009>
- Hooper, A. D., Cooper, J. M., Schneider, J., & Kairuz, T. (2019). Current and Potential Roles in Sports Pharmacy: A Systematic Review. *Pharmacy*, 7(1), 29.  
<https://doi.org/10.3390/pharmacy7010029>
- Hu, K., & Adachi, J. D. (2019). Glucocorticoid induced osteoporosis. In *Expert Review of Endocrinology and Metabolism* (Vol. 14, Issue 4, pp. 259–266). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1617131>
- Huang, L., & Sperlágh, B. (2021). Caffeine consumption and schizophrenia: A highlight on adenosine receptor-independent mechanisms. In *Current Opinion in Pharmacology* (Vol. 61, pp. 106–113). Elsevier Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.09.003>
- Hughes, D., Vlahovich, N., Welvaert, M., Tee, N., Harcourt, P., White, S., Vernec, A., Fitch, K., & Waddington, G. (2020). Glucocorticoid prescribing habits of sports medicine physicians working in high-performance sport: A 30-nation survey. *British Journal of Sports Medicine*, 54(7), 402–407.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101175>

Humphrey, M. B., Russell, L., Danila, M. I., Fink, H. A., Guyatt, G., Cannon, M., Caplan, L., Gore, S., Grossman, J., Hansen, K. E., Lane, N. E., Ma, N. S., Magrey, M., McAlindon, T., Robinson, A. B., Saha, S., Womack, C., Abdulhadi, B., Charles, J. F., ... Uhl, S. (2023). 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis and Rheumatology*, 75(12), 2088–2102. <https://doi.org/10.1002/art.42646>

INFARMED, I.P. (2024). *Lista de DCI - MNSRM-EF*. Acedido em [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci)

Infomed – base de dados de medicamentos do Infarmed consultada em [extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml](https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml) (acedida em 9/10/2024).

Instituto Nacional de Estatística (INE). (2024). *Portal do INE*. Acedido em [https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_indicadores&indOcorrCod=0008208&contexto=bd&selTab=tab2&xlang=pt](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0008208&contexto=bd&selTab=tab2&xlang=pt)

Jacobson, K. A., Gao, Z. G., Matricon, P., Eddy, M. T., & Carlsson, J. (2022). Adenosine A2A receptor antagonists: from caffeine to selective non-xanthines. *British Journal of Pharmacology*, 179(14), 3496–3511. <https://doi.org/10.1111/bph.15103>

Jee, H. J., Lee, S. G., Bormate, K. J., & Jung, Y. S. (2020). Effect of caffeine consumption on the risk for neurological and psychiatric disorders: Sex differences in human. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 10, pp. 1–20). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12103080>

Jiménez-García, N., de la Torre Lima, J., & García Alegría, J. (2019). The role of aspirin as antiaggregant therapy in primary prevention. An update. In *Medicina Clinica* (Vol. 153, Issue 8, pp. 326–331). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.05.024>

Joo, M. K., Park, C. H., Kim, J. S., Park, J. M., Ahn, J. Y., Lee, B. E., Lee, J. H., Yang, H. J., Cho, Y. K., Bang, C. S., Kim, B. J., Jung, H. K., Kim, B. W., & Lee, Y. C. (2020). Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer, 2020 revised edition. In

- Gut and Liver* (Vol. 14, Issue 6, pp. 707–726). Editorial Office of Gut and Liver.  
<https://doi.org/10.5009/gnl20246>
- Judd, L. L., Schettler, P. J., Sherwood Brown, E., Wolkowitz, O. M., Sternberg, E. M., Bender, B. G., Bulloch, K., Cidlowski, J. A., Ronald de Kloet, E., Fardet, L., Joëls, M., Leung, D. Y., McEwen, B. S., Roozendaal, B., Van Rossum, E. F., Ahn, J., David Brown, B. W., Plitt, A., & Gagandeep Singh, B. (2014). *Adverse Consequences of Glucocorticoid Medication: Psychological, Cognitive, and Behavioral Effects*.
- Karakka Kal, A. K., Karatt, T. K., Sayed, R., Philip, M., Meissir, S., & Nalakath, J. (2019). Separation of ephedrine and pseudoephedrine enantiomers using a polysaccharide-based chiral column: A normal phase liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry approach. *Chirality*, *31*(8), 568–574.  
<https://doi.org/10.1002/chir.23104>
- Kayser, B., Mauron, A., & Miah, A. (2007). Current anti-doping policy: A critical appraisal. In *BMC Medical Ethics* (Vol. 8). <https://doi.org/10.1186/1472-6939-8-2>
- Kennedy, D. O., & Wightman, E. L. (2022). Mental Performance and Sport: Caffeine and Co-consumed Bioactive Ingredients. In *Sports Medicine* (Vol. 52, pp. 69–90). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-022-01796-8>
- Klevebrant, L., & Frick, A. (2022). Effects of caffeine on anxiety and panic attacks in patients with panic disorder: A systematic review and meta-analysis. In *General Hospital Psychiatry* (Vol. 74, pp. 22–31). Elsevier Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.11.005>
- Kopysov, V., Makarov, A., & Boyarkin, O. V. (2017). Identification of Isomeric Ephedrines by Cold Ion UV Spectroscopy: Toward Practical Implementation. *Analytical Chemistry*, *89*(1), 544–547.  
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04182>
- Kozhuharov, V. R., Ivanov, K., & Ivanova, S. (2022). Dietary Supplements as Source of Unintentional Doping. In *BioMed Research International* (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/8387271>

- Laccourreya, O., Werner, A., Giroud, J. P., Couloigner, V., Bonfils, P., & Bondon-Guitton, E. (2015). Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. In *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* (Vol. 132, Issue 1, pp. 31–34). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2014.11.001>
- Lane, N. E. (2019). Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: New Insights into the Pathophysiology and Treatments. In *Current Osteoporosis Reports* (Vol. 17, Issue 1). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11914-019-00498-x>
- Larijani, B., Salari, P., & Larijani, B. (2017). Ethical Issues Surrounding Personalized Medicine: A Literature Review. In *Acta Med Iran* (Vol. 55, Issue 3).
- Lee, M. K., Jeong, H. H., Kim, M. J., Ryu, H. Y., Baek, J. W., & Lee, B. G. (2022). Nutrients against Glucocorticoid-Induced Muscle Atrophy. In *Foods* (Vol. 11, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods11050687>
- Lei antidopagem no desporto. (2021). *Lei n.º 81/2021, de 30 de novembro*. Acedido em [https://www.pgdlisboa.pt/leis/lei\\_mostra\\_articulado.php?nid=3482&tabela=leis&fi cha=1&pagina=1](https://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=3482&tabela=leis&fi cha=1&pagina=1)
- Ljungqvist, A. (2017). Brief History of Anti-Doping. In *Medicine and Sport Science* (Vol. 62, pp. 1–10). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000460680>
- Macias-Valle, L., & Psaltis, A. J. (2021). A Scholarly Review of the Safety and Efficacy of Intranasal Corticosteroids Preparations in the Treatment of Chronic Rhinosinusitis. In *Ear, Nose and Throat Journal* (Vol. 100, Issue 5, pp. 295–301). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/0145561320967727>
- Mahady, S. E., Margolis, K. L., Chan, A., Polekhina, G., Woods, R. L., Wolfe, R., Nelson, M. R., Lockery, J. E., Wood, E. M., Reid, C., Ernst, M. E., Murray, A., Thao, L. T. P., & McNeil, J. J. (2021). Major GI bleeding in older persons using aspirin: Incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut*, 70(4), 717–724. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321585>
- Manuel, A., Flores, P., & Manuel Muñoz Sánchez, V. (2018). Deporte, cultura y sociedad: un estado actual de la cuestión. *Revista de Humanidades, ISSN-e 2340-*

8995, ISSN 1130-5029, N.º. 34, 2018 (*Ejemplar Dedicado a: Cultura, Deporte y Sociedad = Culture, Sport and Society / Antonio Manuel Pérez Flores (Ed. Lit.), Víctor Manuel Muñoz Sánchez (Ed. Lit.)*), Págs. 11-38, 34, 11–38.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6462051&info=resumen&idioma=ENG>

Marques, A. M. F. (2021). *Da terapêutica ao doping: a utilização ilícita de fármacos para aumentar a performance desportiva*. <http://hdl.handle.net/10400.1/16867>

Maseda, D., & Ricciotti, E. (2020). NSAID–Gut Microbiota Interactions. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01153>

McCullough, M. B., Petrakis, B. A., Gillespie, C., Solomon, J. L., Park, A. M., Ourth, H., Morreale, A., & Rose, A. J. (2016). Knowing the patient: A qualitative study on care-taking and the clinical pharmacist-patient relationship. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 12(1), 78–90.

<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2015.04.005>

Meijer, O. C., Koorneef, L. L., & Kroon, J. (2018). Glucocorticoid receptor modulators. *Annales d'Endocrinologie*, 79(3), 107–111.

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.03.004>

Melcarne, L., García-Iglesias, P., & Calvet, X. (2016). Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. In *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 10, Issue 6, pp. 723–733). Taylor and Francis Ltd.

<https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1142872>

Mohan, M., Hussain, M. A., Khan, F. A., & Anindya, R. (2021). Symmetrical and un-symmetrical curcumin analogues as selective COX-1 and COX-2 inhibitor. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 160.

<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105743>

Moore, R. A., Wiffen, P. J., Derry, S., Maguire, T., Roy, Y. M., & Tyrrell, L. (2015). Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2017, Issue 10). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010794.pub2>

- Morelli, K. M., Brown, L. B., & Warren, G. L. (2018). Effect of NSAIDs on Recovery From Acute Skeletal Muscle Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Sports Medicine*, 46(1), 224–233. <https://doi.org/10.1177/0363546517697957>
- Munafò, A., Frara, S., Perico, N., Di Mauro, R., Cortinovis, M., Burgaletto, C., Cantarella, G., Remuzzi, G., Giustina, A., & Bernardini, R. (2021). In search of an ideal drug for safer treatment of obesity: The false promise of pseudoephedrine. In *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* (Vol. 22, Issue 4, pp. 1013–1025). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09658-w>
- Nair, P., Wenzel, S., Rabe, K. F., Bourdin, A., Lugogo, N. L., Kuna, P., Barker, P., Sproule, S., Ponnarambil, S., & Goldman, M. (2017). Oral Glucocorticoid–Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. *New England Journal of Medicine*, 376(25), 2448–2458. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1703501>
- Negro, F., Di Trana, A., & Marinelli, S. (2021). The effects of the COVID-19 pandemic on the use of the performance-enhancing drugs. In *Acta Biomedica* (Vol. 92, Issue 6). Mattioli 1885. <https://doi.org/10.23750/abm.v92i6.12377>
- Nguyen, V. T., Ngo, Q. T., Ramirez, R. P., Nakamura, T., Farman, N., Aractingi, S., & Jaisser, F. (2022). The myeloid mineralocorticoid receptor regulates dermal angiogenesis and inflammation in glucocorticoid-induced impaired wound healing. *British Journal of Pharmacology*, 179(23), 5222–5232. <https://doi.org/10.1111/bph.15932>
- Niculet, E., Bobeica, C., & Tatu, A. L. (2020). Glucocorticoid-induced skin atrophy: The old and the new. In *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (Vol. 13, pp. 1041–1050). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/CCID.S224211>
- Nieber, K. (2017). The Impact of Coffee on Health. In *Planta Medica* (Vol. 83, Issue 16, pp. 1256–1263). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115007>
- Noetzlin, S., Breville, G., Seebach, J. D., & Gastaldi, G. (2022a). Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. In

*Swiss Medical Weekly* (Vol. 152, Issues 1–2). EMH Schweizerischer Arztverlag AG.  
<https://doi.org/10.4414/smw.2022.w30088>

Noetzlin, S., Breville, G., Seebach, J. D., & Gastaldi, G. (2022b). Short-term glucocorticoid-related side effects and adverse reactions: a narrative review and practical approach. *Swiss Medical Weekly*, 152(1–2).  
<https://doi.org/10.4414/SMW.2022.W30088>

Oksuz, E., Atalar, F., Tanırverdi, G., Bilir, A., Shahzadi, A., & Yazici, Z. (2016). Therapeutic potential of Cyclooxygenase-3 inhibitors in the management of glioblastoma. *Journal of Neuro-Oncology*, 126(2), 271–278.  
<https://doi.org/10.1007/s11060-015-1976-x>

Ordem dos Farmacêuticos. (2023). *Boletim do CIM (ABR/JUN' 2023) - Boletim do CIM - Publicações - Ordem dos Farmacêuticos*.  
<https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/boletim-do-cim/boletim-do-cim-abr-jun-2023/>

Ordem dos Farmacêuticos. (2024.). *Regulamentos - A Ordem dos Farmacêuticos*.  
Acedido a 24 de setembro de 2024, de <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/regulamentos/>

Palmi, I., Berretta, P., Tini, A., Ricci, G., & Marinelli, S. (2019). The unethicity of doping in sports. In *Clinica Terapeutica* (Vol. 170, Issue 2, pp. E100–E101). Societa Editrice Universo. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2117>

Panettieri, R. A., Schaafsma, D., Amrani, Y., Koziol-White, C., Ostrom, R., & Tliba, O. (2019a). Non-genomic Effects of Glucocorticoids: An Updated View. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 40, Issue 1, pp. 38–49). Elsevier Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.11.002>

Panettieri, R. A., Schaafsma, D., Amrani, Y., Koziol-White, C., Ostrom, R., & Tliba, O. (2019b). Non-genomic Effects of Glucocorticoids: An Updated View. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 40, Issue 1, pp. 38–49). Elsevier Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.11.002>

- Perez, A., Jansen-Chaparro, S., Saigi, I., Bernal-Lopez, M. R., Miñambres, I., & Gomez-Huelgas, R. (2014). Glucocorticoid-induced hyperglycemia. In *Journal of Diabetes* (Vol. 6, Issue 1, pp. 9–20). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12090>
- Pickering, C., & Grgic, J. (2019). Caffeine and Exercise: What Next? In *Sports Medicine* (Vol. 49, Issue 7, pp. 1007–1030). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01101-0>
- Pickering, C., & Kiely, J. (2018). Are the Current Guidelines on Caffeine Use in Sport Optimal for Everyone? Inter-individual Variation in Caffeine Ergogenicity, and a Move Towards Personalised Sports Nutrition. *Sports Medicine*, 48(1), 7–16. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0776-1>
- Pietruszewska, W., Fendler, W., Podwysocka, M., Białas, A. J., Kuna, P., Kupryś-Lipińska, I., & Borowiec, M. (2021). Expression of transcript variants of *ptgs1* and *ptgs2* genes among patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Diagnostics*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010135>
- Pofi, R., Caratti, G., Ray, D. W., & Tomlinson, J. W. (2023). Treating the Side Effects of Exogenous Glucocorticoids; Can We Separate the Good From the Bad? In *Endocrine Reviews* (Vol. 44, Issue 6, pp. 975–1011). Endocrine Society. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad016>
- Przybyła, G. W., Szychowski, K. A., & Gmiński, J. (2021). Paracetamol – An old drug with new mechanisms of action. In *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* (Vol. 48, Issue 1, pp. 3–19). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13392>
- Rahmani, W., Liu, Y., Rosin, N. L., Kline, A., Raharjo, E., Yoon, J., Stratton, J. A., Sinha, S., & Biernaskie, J. (2018). Macrophages Promote Wound-Induced Hair Follicle Regeneration in a CX3CR1- and TGF- $\beta$ 1-Dependent Manner. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(10), 2111–2122. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.04.010>
- Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids. Mechanisms of Action in Health and Disease. In *Rheumatic Disease Clinics of North America* (Vol. 42, Issue 1, pp. 15–31). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002>

- Reyes, C. M., & Cornelis, M. C. (2018). Caffeine in the diet: Country-level consumption and guidelines. In *Nutrients* (Vol. 10, Issue 11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu10111772>
- Richard, M. J., Driban, J. B., & McAlindon, T. E. (2023). Pharmaceutical treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, *31*(4), 458–466. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.11.005>
- Rollema, C., Van Roon, E. N., & De Vries, T. W. (2019). Inadequate quality of administration of intranasal corticosteroid sprays. *Journal of Asthma and Allergy*, *12*, 91–94. <https://doi.org/10.2147/JAA.S189523>
- Ronchetti, S., Migliorati, G., Bruscoli, S., & Riccardi, C. (2018). Defining the role of glucocorticoids in inflammation. In *Clinical Science* (Vol. 132, Issue 14, pp. 1529–1543). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/CS20171505>
- Røpke, M. A., Alonso, C., Jung, S., Norsgaard, H., Richter, C., Darvin, M. E., Litman, T., Vogt, A., Lademann, J., Blume-Peytavi, U., & Kottner, J. (2017). Effects of glucocorticoids on stratum corneum lipids and function in human skin—A detailed lipidomic analysis. *Journal of Dermatological Science*, *88*(3), 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.08.009>
- Rubio-Valera, M., Chen, T. F., & O'Reilly, C. L. (2014). New Roles for Pharmacists in Community Mental Health Care: A Narrative Review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 11, Issue 10, pp. 10967–10990). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph111010967>
- Sakayori, T., Ikeda, Y., Arakawa, R., Nogami, T., & Tateno, A. (2024). A randomized placebo controlled trial demonstrates the effect of dl-methylephedrine on brain functions is weaker than that of pseudoephedrine. *Scientific Reports*, *14*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71851-z>
- Santos Afonso. (2022). *Serviço Social em Academias de Futebol: Contributos para a Humanização no Desporto*.
- Saseen, J. J., Ripley, T. L., Bondi, D., Burke, J. M., Cohen, L. J., McBane, S., McConnell, K. J., Sackey, B., Sanoski, C., Simonyan, A., Taylor, J., & Vande

- Griend, J. P. (2017). ACCP Clinical Pharmacist Competencies. *Pharmacotherapy*, 37(5), 630–636. <https://doi.org/10.1002/phar.1923>
- Savas, M., Vinkers, C. H., Rosmalen, J. G. M., Hartman, C. A., Wester, V. L., Van Den Akker, E. L. T., Iyer, A. M., McEwen, B. S., & Van Rossum, E. F. C. (2020). Systemic and Local Corticosteroid Use Is Associated with Reduced Executive Cognition, and Mood and Anxiety Disorders. *Neuroendocrinology*, 110(3–4), 282–291. <https://doi.org/10.1159/000501617>
- Schifano, F., Chiappini, S., Miuli, A., Mosca, A., Santovito, M. C., Corkery, J. M., Guirguis, A., Pettoruso, M., Di Giannantonio, M., & Martinotti, G. (2021). Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.657397>
- Schifano, F., Vento, A., Scherbaum, N., & Guirguis, A. (2023). Stimulant and hallucinogenic novel psychoactive substances; an update. In *Expert Review of Clinical Pharmacology* (Vol. 16, Issue 11, pp. 1109–1123). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2279192>
- Schjerning, A. M., McGettigan, P., & Gislason, G. (2020). Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. In *Nature Reviews Cardiology* (Vol. 17, Issue 9, pp. 574–584). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0366-z>
- Seidman, M. D., Gurgel, R. K., Lin, S. Y., Schwartz, S. R., Baroody, F. M., Bonner, J. R., Dawson, D. E., Dykewicz, M. S., Hackell, J. M., Han, J. K., Ishman, S. L., Krouse, H. J., Malekzadeh, S., Mims, J. W., Omole, F. S., Reddy, W. D., Wallace, D. V., Walsh, S. A., Warren, B. E., ... Nnacheta, L. C. (2015). Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 152, S1–S43. <https://doi.org/10.1177/0194599814561600>
- Shearer, J., & Graham, T. E. (2014). Performance effects and metabolic consequences of caffeine and caffeinated energy drink consumption on glucose disposal. *Nutrition Reviews*, 72(S1), 121–136. <https://doi.org/10.1111/nure.12124>
- Sherid, M., Samo, S., Husein, H., Sulaiman, S., & Vainder, J. A. (2014). Pseudoephedrine-induced ischemic colitis: Case report and literature review.

*Journal of Digestive Diseases*, 15(5), 276–280. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12133>

Shibata, K., Ichikawa, K., & Kurata, N. (2017). Knowledge of pharmacy students about doping, and the need for doping education: a questionnaire survey. *BMC Research Notes*, 10(1), 396. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2713-7>

Singh, K., & Menon, S. (2024). The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in sports: Benefits, risks, and alternatives. ~ 159 ~ *International Journal of Physiology*, 9(2), 159–162. [www.journalofsports.com](http://www.journalofsports.com)

Singh Research Scholar, S., Shaminder Singh Research Scholar, C., & Singh, S. (2017). Doping in sports: An overview of ancient and modern history of doping. ~ 289 ~ *International Journal of Physical Education, Sports and Health*, 4(1), 289–292. [www.kheljournal.com](http://www.kheljournal.com)

Soodi, D., Vanwormer, J. J., & Rezkalla, S. H. (2020). Aspirin in primary prevention of cardiovascular events. In *Clinical Medicine and Research* (Vol. 18, Issues 2–3, pp. 89–94). Marshfield Clinic. <https://doi.org/10.3121/cmr.2020.1548>

Soós, R., Gyebrovski, Á., Tóth, Á., Jeges, S., & Wilhelm, M. (2021). Effects of caffeine and caffeinated beverages in children, adolescents and young adults: Short review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312389>

Spencer, B. G., Baskin, J., Giarola, B. F., & Craig, J. E. (2019). Single Dose of Pseudoephedrine Induces Simultaneous Bilateral Acute Angle Closure Crisis. *Case Reports in Ophthalmology*, 10(3), 365–368. <https://doi.org/10.1159/000503854>

Stachowicz, K. (2021). Deciphering the mechanisms of regulation of an excitatory synapse via cyclooxygenase-2. A review. In *Biochemical Pharmacology* (Vol. 192). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114729>

Stepensky, D., & Rimon, G. (2015). Competition between low-dose aspirin and other NSAIDs for COX-1 binding and its clinical consequences for the drugs' antiplatelet effects. In *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology* (Vol.

- 11, Issue 1, pp. 41–52). Informa Healthcare.  
<https://doi.org/10.1517/17425255.2014.971010>
- Sulaiman, R. S., Kadmiel, M., & Cidlowski, J. A. (2018). Glucocorticoid receptor signaling in the eye. *Steroids*, 133, 60–66.  
<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.11.002>
- World Anti-Doping Agency. (2024). *Monitoring program*. Acedido a 9 de agosto de 2024, de <https://www.wada-ama.org/en/resources/monitoring-program>
- World Anti-Doping Agency. (2023). *Prohibited list*. Acedido a 5 de maio de 2024, de <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/prohibited-list>
- Thevis, M., Kuuranne, T., & Geyer, H. (2018). Annual banned-substance review: Analytical approaches in human sports drug testing. In *Drug Testing and Analysis* (Vol. 10, Issue 1, pp. 9–27). John Wiley and Sons Ltd.  
<https://doi.org/10.1002/dta.2336>
- Thiebaut, C., Vlaeminck-Guillem, V., Trédan, O., Poulard, C., & Le Romancer, M. (2021). Non-genomic signaling of steroid receptors in cancer. In *Molecular and Cellular Endocrinology* (Vol. 538). Elsevier Ireland Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111453>
- Timmermans, S., Souffriau, J., & Libert, C. (2019). A general introduction to glucocorticoid biology. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 10, Issue JULY). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01545>
- Trexler, E. T., & Smith-Ryan, A. E. (2015). Creatine and caffeine: Considerations for concurrent supplementation. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 25(6), 607–623. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0193>
- Triadafilopoulos, G. (2014). Glucocorticoid therapy for gastrointestinal diseases. In *Expert Opinion on Drug Safety* (Vol. 13, Issue 5, pp. 563–572). Informa Healthcare. <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.904852>

- Trinh, K. V., Kim, J., Ritsma, A., Kien, D., & Trinh, V. (2015). *Effect of pseudoephedrine in sport: a systematic review. 1*, 66.  
<https://doi.org/10.1136/bmjsem-2015>
- Tseng, C. L., Chen, Y. T., Huang, C. J., Luo, J. C., Peng, Y. L., Huang, D. F., Hou, M. C., Lin, H. C., & Lee, F. Y. (2015). Short-term use of glucocorticoids and risk of peptic ulcer bleeding: A nationwide population-based case-crossover study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 42(5), 599–606.  
<https://doi.org/10.1111/apt.13298>
- Tsuyuki, R. T., Beahm, N. P., Okada, H., & Al Hamarneh, Y. N. (2018). Pharmacists as accessible primary health care providers: Review of the evidence. *Canadian Pharmacists Journal : CPJ*, 151(1), 4. <https://doi.org/10.1177/1715163517745517>
- Túlia, M., Martinó, M., Rui, M., & Teixeira, C. (2020). *Luta contra a Dopagem no Desporto: O impacto dos Programas Educativos Antidopagem das Federações Desportivas*.
- Turnbull, D., Rodricks, J. V., Mariano, G. F., & Chowdhury, F. (2017). Caffeine and cardiovascular health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 89, 165–185.  
<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.07.025>
- Turró, G. (2018). *Ética del deporte*. Herder Editorial.
- Van Dam, R. M., Hu, F. B., & Willett, W. C. (2020). Coffee, Caffeine, and Health. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 369–378.  
<https://doi.org/10.1056/nejmra1816604>
- Van der Goes, M. C., Jacobs, J. W., & Bijlsma, J. W. (2014). The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases--positive and adverse effects. *Arthritis Research & Therapy*, 16 Suppl 2(Suppl 2).  
<https://doi.org/10.1186/AR4686>
- Vandewalle, J., Luypaert, A., De Bosscher, K., & Libert, C. (2018). Therapeutic Mechanisms of Glucocorticoids. In *Trends in Endocrinology and Metabolism* (Vol. 29, Issue 1, pp. 42–54). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.10.010>

- Vaquer, D. C. (2017). *Uso de fármacos en los deportistas y riesgos de dopaje*.  
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/6806/USO%20DE%20FARMACOS%20EN%20LOS%20DEPORTISTAS%20Y%20RIESGOS%20DE%20DOPAJE.pdf>
- Verhaeghe, M. (2017a). *Rôle du pharmacien dans la prévention du dopage par la prise de médicaments et de certains compléments alimentaires*.  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01557449v1>
- Verhaeghe, M. (2017b). *Rôle du pharmacien dans la prévention du dopage par la prise de médicaments et de certains compléments alimentaires*.  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01557449v1>
- Voravuth, N., Chua, E. W., Mahmood, T. M. T., Lim, M. C., Puteh, S. E. W., Safii, N. S., Wong, J. E., Jamil, A. T., Jamal, J. A., Shamsuddin, A. F., & Ali, A. M. (2022). Engaging community pharmacists to eliminate inadvertent doping in sports: A study of their knowledge on doping. *PLoS ONE*, *17*(6 June).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268878>
- Vostinaru, O. (2017). Adverse Effects and Drug Interactions of the Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. In *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*. InTech.  
<https://doi.org/10.5772/intechopen.68198>
- Walker, J. J., Spiga, F., Gupta, R., Zhao, Z., Lightman, S. L., & Terry, J. R. (2015). Rapid intra-adrenal feedback regulation of glucocorticoid synthesis. *Journal of the Royal Society Interface*, *12*(102). <https://doi.org/10.1098/rsif.2014.0875>
- Watson, C. J., Stone, G. L., Overbeek, D. L., Chiba, T., & Burns, M. M. (2022). Performance-enhancing drugs and the Olympics. *Journal of Internal Medicine*, *291*(2), 181–196. <https://doi.org/10.1111/joim.13431>
- Wikoff, D., Welsh, B. T., Henderson, R., Brorby, G. P., Britt, J., Myers, E., Goldberger, J., Lieberman, H. R., O'Brien, C., Peck, J., Tenenbein, M., Weaver, C., Harvey, S., Urban, J., & Doepker, C. (2017). Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food and Chemical Toxicology*, *109*, 585–648.  
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.04.002>

- World Anti-Doping Agency. (2023). *WADA statutes: English translation of French original (official version)*. Acedido a 14 de agosto de 2024, de <https://www.wada-ama.org/en/resources/governance/wada-statutes-english-translation-french-original-official-version#resource-download>
- World Anti-Doping Agency. (2021). *The World Anti-Doping Code*. Acedido a 11 de junho de 2024, de <https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/world-anti-doping-code>
- Wu, Z., Du, X., & Zhang, J. (2024). Fabrication of a novel electrochemical sensing platform for voltammetric screening of prednisolone as a doping agent in sport. *Alexandria Engineering Journal*, 96, 93–98. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2024.03.098>
- Yang, J., Chen, Y., Li, X., & Xu, D. (2022). New insights into the roles of glucocorticoid signaling dysregulation in pathological cardiac hypertrophy. In *Heart Failure Reviews* (Vol. 27, Issue 4, pp. 1431–1441). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10158-x>
- Yeon, M., Choi, H., & Jun, H. S. (2020). Preventive effects of schisandrin a, a bioactive component of schisandra chinensis, on dexamethasone-induced muscle atrophy. *Nutrients*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/nu12051255>
- Youssef, J., Novosad, S. A., & Winthrop, K. L. (2016). Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. In *Rheumatic Disease Clinics of North America* (Vol. 42, Issue 1, pp. 157–176). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.004>
- Zaprutko, T., Koligat, D., Michalak, M., Wieczorek, M., Józziak, M., Ratajczak, M., Szydłowska, K., Miazek, J., Kus, K., & Nowakowska, E. (2016). Misuse of OTC drugs in Poland. *Health Policy*, 120(8), 875–881. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.06.008>
- Zhang, Y., Liu, Y., Sun, J., Zhang, W., Guo, Z., & Ma, Q. (2023). Arachidonic acid metabolism in health and disease. In *MedComm* (Vol. 4, Issue 5). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/mco2.363>
- Zheng, H., Lin, F., Xin, N., Yang, L., & Zhu, P. (2022). Association of Coffee, Tea, and Caffeine Consumption With All-Cause Risk and Specific Mortality for

Cardiovascular Disease Patients. *Frontiers in Nutrition*, 9.

<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.842856>

Zhou, Y., Khan, H., Xiao, J., & Cheang, W. S. (2021). Effects of arachidonic acid metabolites on cardiovascular health and disease. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 21). MDPI.

<https://doi.org/10.3390/ijms222112029>

Zhu, B., Conlan, X., Cao, J., Meng, L., Zheng, K., Yang, D., & Yang, W. (2020). Case studies on illegal production of ephedrine/pseudoephedrine within Fujian China. *Forensic Science International*, 312.

<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110326>