



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Cunha

André Faria Ramos Lopes



2019-2020

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante



Farmácia Cunha

maio a novembro de 2020

André Faria Ramos Lopes

Orientadora: Dr.^a Elsa Cunha

Tutor: Prof. Doutora Maria Beatriz Vasques Neves Quinaz Garcia Guerra Junqueiro

novembro de 2020

*“A vida é uma peça de teatro que não permite ensaios.
Por isso, cante, chore, dance, ria e viva intensamente,
antes que a cortina se feche e a peça termine sem
aplausos.”*

Charles Chaplin

Declaração de Integridade

Eu, André Faria Ramos Lopes, nº 201506115 do curso Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, abaixo declaro que o presente relatório é de minha total autoria. Pelo que não recorri à prática de qualquer tipo de plágio e da utilização de ideias, informação e expressões de terceiros, sem estarem devidamente referenciadas, segundo normas de referência.

Tendo em consciência que o recurso à prática de plágio é contraproducente, ilícito e crime em qualquer área.

Nada mais declaro.

André Faria Ramos Lopes,

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto,

novembro de 2020

Agradecimentos

Passados 5 anos, de um longo caminho no Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas, chegou o momento de fazer uma retrospectiva deste percurso.

Sim, levo na minha memória inúmeros momentos, desde gargalhada a choros, com o meu ano académico, principalmente aos meus amigos mais chegados, mas não só, por isso, agradeço a todos que contactei pelos momentos vividos e pela pegada que me cravaram.

Ao Grupo de Fados da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto um enorme obrigado, pelos bons momentos e das recordações que ficam na minha mente e na minha capa. Por ter feito parte deste grande grupo e de perpetuar uma tradição tão estudantil e portuguesas.

Aos meus amigos do *Discord*, pois foram eles que me conseguiram fazer sair de casa sem o fazer, abstrair da dura realidade que vivemos e um lugar de desabafo ao fim de um dia de trabalho. A todos eles um grande abraço e obrigado.

Agradeço, também, a todos os professores pelo que me conseguiram ensinar, tendo dois agradecimentos em específico. O primeiro ao Prof. Dr. João Santos por me ter acolhido no seu núcleo de investigação e possibilitar a realização de um sonho, antigo, da vida quotidiana num laboratório de investigação académica, felicitando também os restantes investigadores do seu grupo. O Segundo, à Prof. Dr. Beatriz Junqueiro por todo o apoio, dedicação e disponibilidade para dúvidas e guiando-me ao longo de todo o tempo de estágio.

Felicito aos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano, principalmente à Dr^a. Cecília Mimoso, Dr^a. Ana Durães, Dr^a. Rute Vaz, Dr^a. Mariana Magalhães e ao Dr. João Cocharra, pelo ambiente incrível de integração, trabalho e uma gigantesca boa disposição durante os 5 dias que pude estagiar nessa instituição, pelas vicissitudes da altura. Apesar do ínfimo tempo que tive, foi sem dúvida uma experiência muita boa, principalmente devido a estes profissionais.

Igualmente parablenizo à equipa técnica da Farmácia Cunha pelo ambiente agradável e saudável que se vive e que me soube acolher tão bem. Todos estavam sempre com disposição para ensinar-me como se realizam os processos na farmácia e técnicas que levarem para a vida. Um eterno obrigado à Dr^a. Elsa Cunha, Dr^a. Ana Coelho, Dr^a. Carla Brochado, Dr. Rui Linhares, Dr^a. Sara Mata, Dr^a. Helana Gonçalves, Dr^a. Cláudia Cardoso e à Sr^a. Maribel Reis por me ensinarem tanto, de forma eximia, neste último meio ano do meu percurso académico.

Agradeço e idolatro à minha família, pelo conforto, pelo carinho, por tudo para a pessoa que sou hoje, sendo incansáveis, a incentivarem a estudar, a aconselhar o melhor caminho e darem a oportunidade de estudar na *mui nobre* Universidade do Porto, na Faculdade de Farmácia.

Para terminar, à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por me ter acolhido e dado vivências que perpetuaram na minha vida. Explicar não é concebível só quem passa por lá é que sente este misto de emoções. Um imenso e eterno Obrigado!

Resumo

O estágio profissionalizante, para um aluno do mestrado integrado em ciências farmacêuticas, não é só o prologo do curso, mas também a percepção da vida profissional da profissão, como por à aprova o conhecimento lecionado e adquirido quer teóricos, quer práticos durante todo o percurso do mestrado.

O presente documento está fracionado em duas partes. A primeira é referente à composição da farmácia, processos que se realizam nesta e a função de programas que a farmácia é aderente.

Em relação à segunda parte estão expostos três projetos desenvolvidos na farmácia, um sobre reformulação das zonas de armazenamento de medicamentos, outros sobre a importâncias nas vitaminas na saúde humana e, o último, sobre os avanços e/ou descoberta de possíveis terapêuticas e vacinas contra o SARS-CoV-2 e a COVID-19.

Índice

Declaração de Integridade.....	IV
Agradecimentos	V
Resumo	VII
Índice de Figuras.....	XI
Índice de Tabelas	XII
Índice de Anexos.....	XIII
Abreviaturas.....	XIV
Introdução	1
PARTE I – Atividades Desenvolvidas Durante o Estágio	3
1. A História.....	3
2. Constituição da Farmácia Cunha	4
2.1. Colaboradores e Funções	4
2.2. Horário de Expediente	4
2.3. Constituição do Espaço Físico	4
2.4. Equipamentos.....	6
3. Gerência e Ordenamento da Farmácia Cunha.....	7
3.1. Gestão de <i>Stock</i>	7
3.2. Fornecedores e Encomendas.....	7
3.3. Rececionamento e Confirmação de Encomendas	8
3.4. Devoluções.....	9
3.5. Armazenamento	10
3.6. Controlo dos prazos de validade	10
4. Manipulados.....	11
5. Atendimento ao público	11
5.1. Dispensa de MSRM	12
5.1.1. Receita médica	12
5.1.2. Direito de opção	13
5.1.3. Psicotrópicos e estupefacientes	14

5.1.4.	Regimes de participação.....	14
5.1.5.	Processamento e faturação	15
5.2.	Dispensa de MNSRM	15
5.3.	Dispensa de dispositivos médicos.....	16
5.4.	Dispensa de multivitamínicos e suplementos	16
5.5.	Dispensa de cosméticos	16
5.6.	Dispensa de produtos de uso veterinário.....	17
5.7.	Reservas	17
6.	Outros serviços farmacêuticos e programas.....	18
6.1.	Valormed	18
6.2.	Cartão Saúde	19
6.3.	Programa Abem	19
6.4.	Gabinete de atendimento personalizado	20
6.5.	Dispensa de medicamentos de uso hospitalar	20
Parte II – Desenvolvimento de Projetos na Farmácia		21
1.	Reorganização e Identificação do <i>Stock</i>	21
1.1.	Introdução	21
1.2.	Motivo.....	21
1.3.	Metodologia	22
1.4.	Resultados e conclusão	24
2.	Saúde com vitaminas	26
2.1.	Introdução	26
2.2.	Motivo.....	26
2.3.	Vitaminas	27
2.3.1.	Vitamina A.....	27
2.3.2.	Vitamina B1	27
2.3.3.	Vitamina B2	28
2.3.4.	Vitamina B3	28
2.3.5.	Vitamina B5	28

2.3.6.	Vitamina B6	29
2.3.7.	Vitamina B7	29
2.3.8.	Vitamina B9	29
2.3.9.	Vitamina B12	30
2.3.10.	Vitamina C	30
2.3.11.	Vitamina D	30
2.3.12.	Vitamina E	31
2.3.13.	Vitamina K	31
2.4.	Metodologia	31
2.5.	Resultados e conclusões	32
3.	SARS-CoV-2: os Progressos contra a Pandemia	35
3.1.	Introdução	35
3.2.	Motivação	35
3.3.	SARS-CoV-2	36
3.3.1.	O vírus	36
3.3.2.	Ciclo replicativo	36
3.3.3.	Fármacos anti-SARS-CoV-2	37
3.3.4.	Vacinas candidatas	38
3.4.	Metodologia	38
3.5.	Resultados e conclusões	39
	Conclusão	40
	Referências Bibliográficas	41
	Anexos	54

Índice de Figuras

Figura 1 - Etiquetas do gaveteiro da FC antes da reorganização.	23
Figura 2 - Etiquetas do gaveteiro da FC após a reorganização.	25
Figura 3 - Alcance diário das publicações Saúde com vitaminas e a média de outras publicações da FC.....	32
Figura 4 - Alcance médio semanal das publicações Saúde com vitaminas e de outras publicações da FC.....	33
Figura 5 - Alcance médio por dias da semana publicações Saúde com vitaminas e de outras publicações da FC.	33

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades exercidas na FC.	2
Tabela 2- Funcionários e categorias profissionais.	4

Índice de Anexos

Anexo 1 - Disposição e etiquetagem das estantes, Ratiopharm, antes da reorganização.....	54
Anexo 2 - Disposição e etiquetagem das estantes, Ratiopharm, depois da reorganização.....	55
Anexo 3 - Percentagem relativas à saúde. A) Saúde geral ; B) Promoção da saúde ; C) Cuidados de saúde e D) Prevenção da saúde.	56
Anexo 4 - Percentagem da população que consome suplementos.	57
Anexo 5 - Capital gasto em suplementos por ano de 2009 a 2016 em Portugal	57
Anexo 6 - Programação das publicações "Saúde com Vitaminas".	58
Anexo 7 - Tabela dos dados das visualizações das publicações da FC, com os critérios de exclusão aplicados.....	104
Anexo 8 - Indicações de uso das vitaminas, em suplementos, e grupos de alerta para o seu uso..	106
Anexo 9 - Documento do projeto SARS-CoV-2: Progressos contra a Pandemia.	110
Anexo 10 - Apresentação desenvolvida no projeto SARS-CoV-2: Progressos contra a pandemia.	141

Abreviaturas

2019-nCoV – Novo coronavírus 2019

3CLpro – Cisteína protease semelhante à 3-quimotripsina

ANF – Associação Nacional das Farmácias

APA – Agência Portuguesa do Ambiente

CNP – Código Nacional de Produto

COVID-19 – *Coronavirus disease 2019*

DGAE – Direção Geral das Atividades Económicas

DL – Decreto-Lei

ECA 2 – Enzima conversora da angiotensina 2 do tipo 2

FC – Farmácia Cunha

GRQUIFAR – Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

LEF – Laboratório de Estudos Farmacêuticos

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

OF – Ordem dos farmacêuticos

OMS – Organização Mundial da Saúde

PLPro – Protease semelhante à papaína

PRM – Problemas relacionados com medicamentos

PVF – Preço de Venda à Farmácia

PVP – Preço de Venda ao Público

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RM – Receita médica

RNA – Ácido ribonucleico

SARS-CoV – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SI – Sistemas informático

TMPRSS2 – Serina protease transmembranar 2

Introdução

Inserido no plano curricular, vigente, do mestrado integrado em ciências farmacêuticas, a unidade curricular Estágio permite, que os futuros mestres em ciências farmacêuticas, contactem com a realidade das diversas farmácias de Portugal, sendo este o clímax do curso.

O presente relatório é referente ao estágio exercido na Farmácia Cunha, Barcelos, Portugal, com uma duração de 4 meses, inicialmente. Todavia, devido à pandemia da COVID-19, o estágio em farmácia hospitalar, que decorria no hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal, após uma semana deste, foi cancelado pela instituição devido à alta taxa de incidência na região, e assim a duração do estágio em farmácia comunitária foi estendida por 2 meses, perfazendo os 6 meses estabelecidos pelo tratado de Bolonha, para o curso do mestrado integrado em ciências farmacêuticas.

No estágio em farmácia comunitária consegue-se colocar em prática, por um lado, os conhecimentos adquiridos nas distintas unidades curriculares do mestrado, e, por outro lado, existe uma enorme aprendizagem, que é impossível de ser lecionada em unidades curriculares, de como realizar um atendimento, quer sobre medidas farmacoterapêuticas e não farmacoterapêuticas, da organização e tarefas que são vitais para um bom funcionamento da farmácia como das burocracias, associada a esta.

Inicialmente, nas primeiras três semanas houve uma intensa aprendizagem dos diferentes menus e do seu funcionamento, no sistema informático Sifarma 2000®. Porém, em agosto, foi substituído por completo pelo novo Sifarma®, pois era uma farmácia piloto com este sistema, e com a vigência deste *software*, toda a equipa da farmácia teve um processo de ensino autodidata e ajuda mútua, durante a primeira semana, para ter uma destreza similar ao do seu antecessor.

Em relação, ao estágio propriamente dito, teve início a 11 de maio de 2020 e termo a 6 de novembro, do mesmo ano, realizando um horário de 8 horas diários, cinco dias por semana, das 09:00 horas até às 18:00 horas, com uma hora de almoço, das 13:00 horas às 14:00 horas.

Todo o estágio, foi realizado num estado de contingência, com um plano com o mesmo nome, com equipamentos de proteção individual e produção, para uso interno, de soluções antissépticas de base alcoólica para a desinfecção de superfícies, nomeadamente após cada atendimento ou intervenção com um utente.

O estágio, de uma forma muito sucinta, pode ser retratado pela tabela 1, onde se observa as funções exercidas e as suas durações.

Nos dois primeiros meses, fiquei responsável, meramente, com a receção de encomendas, confirmação das mesmas e alocamento dos medicamentos nos locais corretos, assim como, a realização de transbordos dos excedentes para o gaveteiro e lineares da farmácia. Caso algo não

estivesse em conformidade com a encomenda e fatura, estava encarregue de realizar a notas de devolução.

Tabela 1 - Cronograma das atividades exercidas na FC.

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Integração na equipa	✓						
Receção de encomendas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Gestão de <i>stock</i> e validades	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Faturação	✓	✓					
Manipulação de medicamentos		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Atendimento			✓	✓	✓	✓	✓
Serviços Farmacêuticos			✓	✓	✓	✓	✓
Projeto 1		✓					
Projeto 2				✓	✓		
Projeto 3					✓	✓	

Ao fim de três semanas, sempre que a farmácia tivesse condições de produzir um manipulado, proponham-me que o executasse, preenchendo uma ficha técnica para cada um deles, com os fatores vigentes por lei.

Com o chegar de julho, para além da receção de encomendas, iniciei os atendimentos ao balcão, com supervisão durante duas semanas, e a realização de alguns serviços farmacêuticos,

nomeadamente, a análise de infeções urinárias, colesterolemia, trigliceridemia e glicemia e pressão arterial.

Durante o decorrer do estágio tive de desenvolver projetos na Farmácia Cunha, como previsto nas diretrizes na unidade curricular Estágio do MIFC.

O primeiro projeto consistiu numa remodelação do gaveteiro e das prateleiras de medicamentos, assim como, da zona das pílulas de forma a otimizar e reduzir a quantidade de espaços vazios, devido à retirada de medicamentos da farmácia ou pelo INFARMED, com redução do espaço da zona de excedentes para aumento do espaço livre para alojar outros produtos que não medicamentos, nas instalações da farmácia.

Em relação ao segundo projeto incidiu na aprendizagem das funções das vitaminas no organismo humano, sintomas de défice e excesso, bem como os alimentos ricos para cada uma das vitaminas, como foco na educação para a saúde dos utentes da FC.

Por último, o terceiro projeto focou-se numa revisão dos conhecimentos científicos em relação ao desenvolvimento de terapêuticas e vacinas contra o vírus SARS-CoV-2. Mas também, na evolução do conhecimento da resposta imunológica do ser humano, contra o vírus da COVID-19.

PARTE I – Atividades Desenvolvidas Durante o Estágio

1. A História

A FC é uma farmácia que está localizada no baixo Minho, mais propriamente, no concelho de Barcelos e atualmente sediada na Rua Doutor Sebastião Matos em Vila Frescainha São Martinho.

Apesar desta farmácia ter poucos anos de existência, comparando com outras, já tem uma pequena história. Inicialmente a sua fundação ocorreu, noutra freguesia do mesmo concelho, na freguesia de Alheira em 2003. No entanto, em 2009 a FC trasladou-se para a freguesia referida no primeiro parágrafo, como previsto no Decreto-Lei Nº 307/2007, de 31 de agosto. [1, 2]

Esta farmácia tem-se destacado na área do concelho Barcelos pois, para além, de satisfazer as necessidades medicamentosas da comunidade que serve, também, tem inovado na forma como aborda assuntos e na oferta serviços para uma saúde holística, isto é, não só para o tratamento e prevenção de patologias como na promoção da saúde dos utentes.[1]

Mais recentemente, a FC ingressou num grupo de farmácias, grupo ADDO, permitindo, assim, mais regalias perante as distribuidoras farmacêuticas.

2. Constituição da Farmácia Cunha

2.1. Colaboradores e Funções

Atualmente, a FC é composta por 8 colaboradores, como se verifica pela tabela 2. Sendo que na chefia desta estão a Dr^a. Elsa Cunha, Diretora Técnica e proprietária da farmácia, e a Dr^a. Ana Coelho com o cargo de farmacêutica adjunta.

Tabela 2- Funcionários e categorias profissionais.

Colaborador	Categoria
Dr ^a . Elsa Cunha	Farmacêutico
Dr ^a . Ana Coelho	Farmacêutico
Dr ^a . Carla Brochado	Farmacêutico
Dr. Rui Linhares	Técnico de Farmácia
Dr ^a . Sara Mata	Técnico de Farmácia
Dr ^a . Helena Gonçalves	Técnico de Farmácia
Dr ^a . Cláudia Cardoso	Técnico de Farmácia
Sr ^a . Maribel Reis	Auxiliar Técnico

Também, aquando do meu ingresso no estágio profissionalizante na FC havia mais 2 estagiários, ambos nos seus terceiros meses, e estes eram frequentadores do curso MICF, um da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e uma da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

2.2. Horário de Expediente

O horário de serviço ao público, da FC, ocorre de segunda-feira a sábado com abertura efetuada às 9 horas e o termo do expediente às 20 horas, contudo na maioria dos dias a abertura ocorre 30 minutos antes, isto é, 8 horas e 30 minutos.

Este horário, de expediente, sofre alteração quando a farmácia está escalonada, assim como as demais farmácias do município de Barcelos, segundo o vetado pelas leis referenciadas em 2 e 3, para ser a farmácia de serviço, nestes dias fica aberta durante as 24 horas, para fornecer os produtos aos utentes que recorrem a ela.

2.3. Constituição do Espaço Físico

No que diz respeito ao espaço físico da FC, segue a lei referenciada em 2 e a sua atualização, referência 3, tendo na sua constituição duas entradas, a entrada da fachada, principal, facilmente identificável quer pela “cruz verde”, típica para localizar farmácias, quer pelo nome cravado na fachada do edifício, como previsto nas leis anteriormente referidas. Esta permite o acesso ao recinto

onde se efetua o atendimento ao público e, também, onde estão montras e lineares de exposição de produtos de venda livre.

No lado direito, da farmácia, estão expostos produtos para lactantes e lactentes, com leites adaptativos, farinhas para alimentação, fraldas, toalhetes, cremes para bebés como para as mães, além de chupetas, biberões e outros produtos para esse período da vida.

No lado oposto estão em exposição, maioritariamente, produtos de dermocosmética da Nuxe, Filorga, SVR e Bioderma. Nesse mesmo lado, também, estão expostos, numa das extremidades, produtos de higiene oral e, na outra, produtos para a exposição pré e pós-solar.

Também, em exposição, porem inacessíveis ao contacto do comprador, pois esta está localizada atrás dos balcões de atendimentos, produtos do foro veterinário, suplementos alimentares e produtos farmacêuticos de venda livre, como por exemplo água marinha ou pomadas para irritações, abrações ou lesões cutâneas, exposto devido à época de primavera verão. Nesse mesmo expositor encontram-se, também, expostos produtos das mais diversas categorias, aos quais se podem descontar os pontos do “Cartão Saúde”.

A partir deste último espaço, é possível o acesso ao gabinete de atendimento personalizado, GAP, onde se pode, não só, efetuar serviços farmacêuticos, como explicações mais profundas da medicação, que o utente vai realizar, mas também para a efetuações de revisões, acompanhamento farmacêutico e de exames físicos, sempre que necessário para uma triagem mais profunda e que não possa ser realizada nos balcões da farmácia. Neste gabinete, podem proceder-se à realização de alguns testes e de outros serviços, que podem ser realizados nas farmácias. No caso concreto da FC pode-se proceder há realização de depilação a laser, furação de orelhas, deteção de infeções urinárias e infeções por *Streptococcus* do grupo A, além de poder-se analisar parâmetros bioquímicos, como por exemplo, a colesterolémia, trigliceridemia e a glicemia, a mensuração da pressão arterial, da massa e do índice de massa corporal, mas também de parâmetros nutricionais e a administração de vacinas e injetáveis.

Já pelo lado, diametralmente, oposto à entrada principal, encontra-se localizada a porta de serviço, onde os funcionários das distribuidoras descarregam as encomendas. Contudo, esta, durante o tempo de emergência e de calamidade declarados pelo governo, vigente em 2020, devido à pandemia do vírus provocador da COVID-19, a dispensa de encomenda, pré-pagas ou a crédito de utentes, poder-se-ia efetuar nessa porta, com um postigo para proteção, e simultaneamente para minimizar o tráfego de utentes no interior da farmácia.

A porta referida anteriormente permite o acesso, imediato, ao *backoffice*, sendo este constituído por distintas componentes. Uma delas, onde há computadores, designada de zona de trabalho, que permitem a confirmação e receção de encomendas, devoluções, reservas e outros

assuntos, que necessitam de computador, além de estarem afixadas num quadro as promoções em curso, objetivos, diretiva e portarias que os colaboradores devem ler. Neste espaço, estão alocados o gaveteiro e prateleiras para acondicionamento dos produtos farmacêuticos, dispositivos médicos, suplementos e produtos de dermocosmética, nas condições corretas até à sua dispensa ou venda, respetivamente, este ponto será aprofundado no capítulo 3.5..

Mais perto da porta de serviço temos o acesso ao laboratório de manipulados onde se fabricam formulações que a farmácia pode produzir, quando solicitados, assim como, contempla uma pequena biblioteca. Além disso, este espaço serve, também, para armazenamento de certos produtos e de sala de reuniões, quando necessário.

Na zona mais proximal em relação à porta principal, mas ainda no *backoffice*, existe uma casa de banho, para utilização exclusiva dos colaboradores da FC, e os cacifos ficam no lado adjacente desta última divisão.

A última divisão do *backoffice* que faltava referir era o gabinete da Dr^a. Elsa Cunha, a diretora técnica, onde existe um computador que liga todas as informações da farmácia ao INFARMED e permite a todos os restantes computadores a execução do *software* Sifarma 2000[®]. Nesse espaço estão alojados os psicotrópicos, no cofre. Esta divisão serve de copa para pequenas pausas dos colaboradores.

2.4. Equipamentos

A FC, como qualquer outro estabelecimento, tem ao seu dispor equipamentos que auxiliam na logística de atendimento e não só, o que permite atendimentos mais rápidos e com menores tempos de espera, além de monitorizar todo o ambiente dentro da farmácia e mensurar certos valores para a saúde dos utentes se solicitados.

Estão disponíveis alguns computadores com o sistema informático Sifarma 2000[®] e com o novo modo de atendimentos, distribuídos conforme as necessidades.

Possui um aparelho para a medição da massa corporal, altura (assim como a percentagem de massa gorda), tensão arterial e frequência cardíaca, vários aparelhos para medições de parâmetros bioquímicos e um frigorífico.

Além disto, possui, ainda, uma máquina de pagamento automática, CacheLogic[®] e os demais equipamentos comuns, como impressora, terminais de pagamento automático e telefones.

3. Gerência e Ordenamento da Farmácia Cunha

3.1. Gestão de *Stock*

A gestão de *stock* de uma farmácia é uma tarefa fulcral para que as demais tarefas possam ser exercidas, nomeadamente, a dispensa e aconselhamento de medicamentos durante os atendimentos. Mas também, para viabilidade da farmácia, já que é considerada uma empresa privada, sendo necessário uma boa gestão para obter os melhores resultados que dos clientes que monetariamente.

Para o auxílio desta tarefa árdua, a FC utiliza as ferramentas embutidas no *software* SIFARMA 2000® como auxílio. Pois a própria farmácia tem a possibilidade, neste sistema informático, de definir limites aos produtos, sendo que aquando da entrada do número mínimo é necessário encomendar as restantes unidades em falta, e o primeiro número deverá ser o suficiente para combater as necessidades da população até que chegue a encomenda, e o máximo, não só estipula qual o número maior que a farmácia deverá ter, mas, permite, assim, que a farmácia não invista em exagero, pois isso poderá levar a um excedente que não é possível escoar até caducar a data de validade. Estes limites podem sofrer alterações, por diversas variáveis, sendo uma sazonalidade, como por exemplo, os antigripais e os protetores solares, os primeiros, predominantemente, no inverno e os últimos mais no verão.

Contudo, a gestão de *stock* dos produtos não fica por aqui, todos na equipa estavam sempre atentos há ocorrência de erros no *stock*. Quando existam momentos mais tranquilos no atendimento, algum dos colaboradores iniciava a confirmação do que está presente no *software* e o que realmente existia na farmácia. Caso os números fossem incongruentes, investigava-se onde ocorrera o erro, para o justificar e realizar o acerto de *stock* no sistema informático.

3.2. Fornecedores e Encomendas

Já no que diz respeito aos fornecedores, a FC trabalha, grosseiramente, com 3 distribuidoras farmacêuticas a A.Sousa (A.Sousa e Cia, Lda.), Medicanorte (Medicanorte – Medicamento do Norte, LDA.) e a OCP (OCP Portugal), mais perto do fim do estágio começou a realizar encomendas à Alliance Healthcare e à Botelho e Rodrigues.

Passando para as encomendas estas podem-se distinguir em 4 tipos. Em primeiro, as encomendas diárias, que consiste na reposição dos medicamentos que foram vendidos, para a farmácia ter o número máximo de stock, estipulado pela mesma, e reenviar os pedidos de produtos em rutura, até começarem a ser rececionados. Estas são efetuadas pela Dr^a. Elsa ou pela Dr^a. Ana, caso nenhuma esteja de serviço, estas são realizadas pelos restantes colaboradores. Sendo efetuadas pelo Sifarma 2000® e enviadas para as distribuidoras já supracitadas, duas vezes ao dia, a primeira ao fim da manhã, até as 13 horas, e uma segunda no fim da tarde, por voltas das 20 horas.

No entanto, quando se trata de encomendas de psicotrópicos e estupefacientes é obrigatório a emissão, por parte da distribuidora no ato da entrega de uma guia de requisição deste tipo de medicamentos em particular e com um duplicado, ambos terão de ser carimbados e assinados pelo farmacêutico da distribuidora e, também, pela diretora técnica da farmácia, logo da Dr^a. Elsa Cunha, sendo que a primeira é reenviada à distribuidora e o duplicado arquivado na farmácia, para eventuais fiscalizações.

Em segundo, as encomendas instantâneas, que são efetuadas diretamente com o fornecedor via sistema informático, por dois motivos, por um lado, quando no atendimento o produto desejado não faz parte do inventário da farmácia, ou, por outro lado, se não existe *stock* disponível ao pedido.

De seguida, as encomendas via verde, apresentadas nas faturas com o símbolo de VV inscrito num quadrado, indicativo que é passível de ser encomendado por este tipo de encomendas. Estes medicamentos são normalmente de quota limitada, podendo não ser enviados em encomendas diárias, só sendo enviadas por via verde, garantindo assim o inventário. Um exemplo desta situação é medicamento Avamys[®], Lovenox[®] ou a Lantus[®].

Por último, as encomendas diretas que são realizadas diretamente aos laboratórios, sendo por norma, encomendas de grande valor e número de produtos específicos. Algumas das empresas mais contactadas por este género de encomendas são aos Laboratórios Vitoria S.A., Chicco Portugal[®], Bioderma, Filorga, A-derma, Papillon, Alida Castro-Unipessoal Lda, La Roche-Posay e Nuxe. Esta categoria, de encomendas, está escalonada por colaborador, como exemplos a Dr^a. Ana é detentora da pasta de Chicco Portugal[®], a Dr^a. Sara da Nuxe e o Dr. Rui da Papillon.

3.3. Rececionamento e Confirmação de Encomendas

Após o pedido, pelos diferentes tipos de encomendas referidos em 3.2., ocorre a receção destas. Contudo na FC, devido à pandemia do SARS-COV-2, a preparação da receção teve de sofrer algumas alterações. Após a entrega dos recipientes de transporte medicamentos é pulverizada uma solução alcoólica por todas as faces dos recipientes.

No fim deste passo, as demais encomendas, excetuando as encomendas diretas, são conferidas e rececionadas diretamente, com auxílio de um menu, no SIFARMA 2000[®]. Nesse mesmo menu é necessário inserir o número de fatura, o montante monetário da mesma e a quantidade de caixas de medicamentos faturados. De seguida, lê-se o código de barras do produto que tem o CNP, constituído por 7 algarismos, caso o leitor não consiga detetá-lo, introduz-se manualmente, procedendo de igual forma para produtos veterinários, de higiene e dermocosmética. Antes de terminar o rececionamento destes produtos de encomendas, confirma-se perante o que está impresso na fatura e o que nós lemos no SIFARMA 2000[®], quantidades emitidas, prazo de validade, alterando sempre que a data seja inferior aos produtos já da farmácia ou quando o produto está esgotado e são

rececionadas novas unidades. Também se confirma os PVF e os PVP dos produtos, alterando sempre que é diferente nos produtos de venda livre, e ajustando a margem de lucro da farmácia, sempre que é permissível. Também, e antes de confirmar a receção é necessário introduzir os descontos inscritos das faturas para cada produto no *software*. No fim da confirmação, transferem-se os produtos que não vieram para uma página do sistema informático da própria FC, imprimem-se as etiquetas para colar nos produtos de venda livre e emite-se a informação ao INFARMED dos medicamentos esgotados no fornecedor. Guarda-se uma cópia do que se rececionou, via digital, para enviar para a contabilidade, já a fatura emitida pelo fornecedor é, também, guardada, mas em dossiês, para confirmação se for necessário.

Este é, de forma geral, o procedimento que se realiza para quase todas as encomendas. Todavia, nas encomendas diretas, a forma de rececionamento, na FC, obedece contornos distintos, pois inicialmente confirma-se se todos os produtos emitidos na fatura correspondem aos produtos enviados, qualitativamente e quantitativamente. Posteriormente, após esta primeira confirmação dá-se uma segunda, contudo esta é entre a fatura emitida pelo fornecedor e uma folha arquivada com os pedidos realizados. Se estiver conforme, mesmo que nem todos os produtos sejam enviados em simultâneo, mas foram pedidos, então procede-se à introdução de pedido no SIFARMA 2000® manualmente. Só no fim deste processo é que se receciona como o procedimento anteriormente retratado.

3.4. Devoluções

No que diz respeito às devoluções, estas podem ser realizadas por motivos muitos diversos e não raras vezes as suas ocorrências, estão dependentes sempre se os fornecedores e/ou os laboratórios o permitirem ou aceitem a justificação apresentada.

Durante o período de estágio deparei-me com algumas das razões que levam a que se procedam a devoluções, como erros de envio de produtos, embalagens secundárias de produtos, inclusive medicamentos, muito danificadas, não sendo admissíveis para aviar aos utentes, e datas de validade de medicamentos perto do termino, um caso deste último que me ocorreu foi uma caixa de sinvastatina, de 60 comprimidos, que a validade terminava 2 meses à data de receção. Outro motivo para a execução de devoluções foi a receção de medicamentos com a data de validade caducada, isso ocorreu uma vez com um gel contendo diclofenac, e para além de emitir a devolução do medicamento, tive de ligar de imediato ao fornecedor para alertar a ocorrência, para que eles verificarem o seu *stock*.

Outro motivo para a realização de devolução, mas em atendimentos, são algumas campanhas que as marcas realizam, como na compra de dois produtos oferecem um, em que é necessário realizar esta devolução para que o fornecedor reenvie os produtos ofertados à farmácia para repor o *stock*.

Após a detecção de um motivo, plausível, para a realização de uma devolução, dá-se a entrada do produto na farmácia, do modo referido em 3.3., e posteriormente procede-se à devolução, no separador “gestão de devolução” presente no *software* Sifarma 2000®, tendo que se introduzir o fornecedor, número da fatura, do produto a requerer devolução, e o próprio produto além do motivo pelo qual se está a realizar o pedido de devolução. Adicionalmente, a FC, liga ao fornecedor a indicar o motivo da devolução. Depois desta metodologia imprime-se três cópias da guia de devolução, sendo que a original e o duplicado envolvem-se à volta do produto e entrega-se aos colaboradores da distribuidora, a que o produto foi enviado. O triplicado fica arquivado na farmácia, até à sua resolução.

A regularização da devolução dá-se quando a distribuidora ou o laboratório envia alguma resposta sobre a devolução efetuada. Esse veredito, ao pedido, pode ser de três tipos, não sendo frutífera, enviando o mesmo produto para a farmácia, ou por oposição há o envio de um novo produto, em perfeitas condições relativamente à causa do pedido de devolução, e a última resposta, possível, é, na impossibilidade de envio de um novo produto, a emissão de uma nota de crédito à farmácia, já que este fora pago.

Após o envio da resposta pelas entidades, um colaborador da farmácia vai ao menu de resolução de devoluções, onde procura o número da guia da devolução e, posteriormente, insere o número da resposta da entidade e a própria da resposta. No caso de envio de um produto, procede-se à leitura ótica do CNP, para que haja a entrada do mesmo no *stock* da farmácia.

Esta resolução de devoluções, para a farmácia, é de extrema importância não só por causa do inventário, mas também ao nível da contabilidade desta.

3.5. Armazenamento

O acondicionamento dos produtos de saúde, sejam medicamentos ou não, é de extrema importância para que a validade destes, seja verídico para o período inscrito nos produtos e não se degradarem antecipadamente pelo mau acondicionamento, em relação aos medicamentos essa informação está inscrita no resumo das características do medicamento, ponto 6, e no folheto informativo.

A falha deste compromisso na farmácia, seja em comunitária ou em hospitalar, de acondicionar e manter os medicamentos nas condições referenciadas, leva a danos monetários catastróficos e um descalabro nas finanças da própria ou até, em último caso e, pior, provocar danos nos seus utentes ou mesmo a morte.

3.6. Controlo dos prazos de validade

O controlo dos prazos de validade é uma atividade, deveras importante para qualquer farmácia. Pois assim não só, impede o termo da validade do medicamento, impedindo-o de ser usado

para tratamentos para seres humanos, como também impede perda de capital para a farmácia, já que, para além de ser um espaço de saúde é uma empresa.

Para tal não acontecer, todos, mas principalmente a Sr^a. Maribel, pelo menos uma vez por mês tenta, não só verificar, o *stock* como as validades dos medicamentos e dos restantes produtos, quando estes só têm 3 meses de validade deixam de estar num local normal para serem alocados numa estante que indica os meses restantes até caducar. Este movimento dos produtos permite não só uma visualização mais destacada destes, mas também uma indicação, subliminar de que é necessário escoá-los.

Esta verificação de validades também é realizada quando se dá entrada de produtos na farmácia, onde se insere a validade dos produtos quando no *software* SIFARMA 2000[®] o inventário do produto apresenta o número zero, verificação que eu realizei quando rececionei as encomendas.

4. Manipulados

A FC, como as demais farmácias, é dotada de um laboratório equipado para realizar manipulados caso sejam solicitados pelos utentes, com receita médica e estes poderão ser realizados na farmácia, se não for possível a sua produção, recorre-se a outras que os possam fazer, por norma solicita-se ou à Farmácia da Misericórdia, em Braga, ou à Farmácia dos Clérigos, no Porto.

Quando os manipulados solicitados, pelo utente, podem ser produzidos na farmácia, inicia-se a etapa de estudo de como fazer o manipulado, com auxílio do formulário galénico português ou caso não exista o medicamento neste último pode-se realizar um pedido de apoio telefónico à LEF, que nos facultam como se deve proceder para produzir o manipulado em questão.

Após este estudo, procede-se à realização do manipulado com preenchimento da ficha técnica, similar às presentes no formulário gálico português, além do preenchimento do rótulo do primeiro com a identificação do utente, prescritor e da formulação, data de produção, data de termo de validade, constituição da formulação e o PVP deste.

Como prova da produção, arquiva-se a ficha técnica aglutinado com uma fotocópia da receita médica e do rótulo para eventuais fiscalizações.

Na FC, realizei uma diluição de um creme com vaselina, quatro soluções de etanol a 60% saturada com ácido bórico, dez litros de soluções antissépticas à base de álcool, quinzenalmente, e pomadas saliciladas com distintas quantidades de ácido salicílico, a 1%, 5%, 10% e 15%.

5. Atendimento ao público

O atendimento é a área basilar de um farmacêutico em farmácia comunitária, na medida em que por um lado permite solucionar problemas menores, sem a necessidade dos utentes se dirigirem

a um médico. E, por outro lado, fazer revisões das prescrições, para evitar PMR e, por conseguinte, abandono da terapêutica.

Neste pode-se, se necessários, explicar dúvidas dos utentes, realizar propostas de ajustes nos esquemas terapêuticos com as posologias corretas, para maior conforto e facilidade para o utente em questão, com o intuito de melhorar a adesão à terapêutica e mitigação de abandono ou a não toma de parte da terapêutica, instituído quer pelo médico quer pelo farmacêutico.

5.1. Dispensa de MSRM

Segundo o artigo 114º do DL nº 176/2006, de 30 de agosto, os dos medicamentos inserem-se na categoria de MSRM se se reunir uma das seguintes especificações [4]:

- “a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica.”

Perante isto, estes medicamentos, como o nome indica, só podem ser levantados perante uma apresentação de uma prescrição médica, eletrónica ou manual, devidamente preenchida para que se possa realizar a dispensa do medicamento ou medicamentos.

5.1.1. Receita médica

A Receita médica é um documento que discrimina a medicação que um utente deve levantar numa farmácia. Perante o despacho nº 2935-B/2016, as receitas médica devem ser do tipo receita médica eletrónica desmaterializada, sem papel, de modo a uma maior segurança, confidencialidade e acessibilidade múltipla até ao aviamento total ou termo da data de validade desta. [5] Contudo, pela portaria n.º 224/2015 permite ainda a materialização de prescrições eletrónicas e ainda de receitas médicas manuais. Nesta última categoria, a sua redação só é permitida com uma das seguintes exceções [6]:

- “a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação fundamentada do prescritor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem profissional;
- c) Prescrição ao domicílio;

d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês.”

Ainda nas receitas manuais o farmacêutico antes de dispensar os medicamentos prescritos, tem a obrigação de verificar todos os requisitos para que a receita prescrita seja válida para a comparticipação dos medicamentos elencados na receita médica, onde só podem ser prescritos 4 medicamentos diferentes, até um total global de 4 embalagens e no máximo 2 embalagens de um mesmo medicamento. As especificações avaliadas são: número da receita; local de prescrição ou respetivo código; identificação do médico prescritor, incluindo o número de cédula profissional e, se for o caso, a especialidade; nome e número de utente; entidade financeira responsável e número de beneficiário, acordo internacional e sigla do país, quando aplicável; se aplicável, referência ao regime especial de comparticipação de medicamentos; denominação comum internacional da substância ativa; dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens; se aplicável, denominação comercial do medicamento; data de prescrição e assinatura autógrafa do prescritor. [6]

5.1.2. Direito de opção

O utente, normalmente, tem sempre a possibilidade de exercer o seu direito de opção de escolher o seu medicamento do grupo homogêneo, perante o discriminado na RM, nomeadamente o laboratório: nos MNSRM podem ainda escolher a forma farmacêutica que lhes mais convém, e que pretende realizar, sendo categórico que o farmacêutico exponha, todas, as possibilidades aos utentes. Durante os atendimentos que realizei, nomeadamente, quando o utente iniciava um tratamento novo questionava se preferia genérico ou o de marca, quando fosse em formulações semissólida se preferia pomada ou creme.

Não obstante, este pode perder, na totalidade ou parcialmente, este direito de opção, como previsto no DL n.º 11/2012 e na portaria n.º 137-A/2012, se o médico, na sua prescrição, assinalar uma das seguintes restrições:

“a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, conforme informação prestada pelo INFARMED, I. P.;

b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I. P., de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;

c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.”

Perante as exceções a) e b), o utente perde qualquer opção de escolha de medicamento, para além do prescrito pelo médico. Todavia, se o médico ativar a exceção c), o utente pode selecionar um medicamento, do grupo homologado, em que o preço seja não superior ao prescrito. [7, 8]

5.1.3. Psicotrópicos e estupefacientes

Relativamente aos medicamentos designados de psicotrópicos e estupefacientes são substância ativas que exercem funções no SNC, que podem facilmente alterar a sua função e, por conseguinte, a uma tolerabilidade e síndrome de dependência.

Por isto, a dispensa de medicamentos que são pertencentes a esta categoria têm um circuito mais rigoroso, em relação às demais categorias, com uma legislação também própria, DL nº 15/93.

Para dispensa destes podem ser efetuados pelo próprio utentes ou por um terceiro, enviado pelo primeiro, sendo necessário para o registo o nome do utente e morada e para o adquirente, do levantamento, o nome, morada, número do cartão de cidadão e, respetiva, data de validade do mesmo, que posteriormente são impressos, em duplicado, no fim do atendimento, como prova da dispensa.

Em relação a estes documentos, anteriormente referidos, são arquivados, sendo posteriormente uma prova de confirmação das dispensas de psicotrópicos e estupefacientes, por 3 anos. Além deste processo, é necessário enviar uma listagem dos adquirentes e medicamentos respetivos ao INFARMED até ao dia 8 do mês subsequente. Se a receita médica for do tipo manual, é necessário a digitalização desta para o envio à autoridade supracitada. No fim do ano, as farmácias ainda têm de enviar um mapa do balanço de dispensa deste medicamento.

Em relação a grupo farmacoterapêutico, fiquei estupefacto, com o volume de saídas deste tipo de medicamentos e dispensei bastantes tapentadol, algumas buprenorfinas e um metilfenidato.

5.1.4. Regimes de comparticipação

Na dispensa de MSRM por uma receita médica, está sempre indicado a entidade comparticipadora, quer pelo nome ou pelos códigos correspondentes. Atualmente, o estado português, pela portaria nº 195-D/2015, comparticipa segunda a seguinte estratificação:

“a) O escalão A é de 90 % do PVP dos medicamentos; (ex: medicamentos do furo endócrino; imunomoduladores, ...)

b) O escalão B é de 69 % do PVP dos medicamentos; (ex: medicamentos do uso cardíaco, SNC)

c) O escalão C é de 37 % do PVP dos medicamentos; (ex: medicamentos antialérgicos, de uso no aparelho locomotor, ...)

d) O escalão D é de 15 % do PVP dos medicamentos. (Podem ser incluídos novos medicamentos, medicamentos com comparticipação ajustada ou medicamentos que, por razões específicas e após parecer fundamentado emitido no âmbito de processo de avaliação do pedido de comparticipação, fiquem abrangidos por um regime de comparticipação transitório.)” [9, 10]

Contudo, a comparticipação pode ser mais elevada, quando nos deparamos com receitas médicas com regimes extraordinários, que pode ser pedido ao utente ou a patologia, estando discriminado, na receita, a portaria de comparticipação, que a faz aumentar. [10]

Para além da comparticipação do estado, existem outros sistemas que permitem obter comparticipação adicionais como SAMS, CTT, Medis e Fidelidade, que tive oportunidade de contactar com todos os enunciados no estágio em farmácia comunitária.

5.1.5. Processamento e faturação

Processamento e faturação é o processo que se faz na dispensa com uma receita informatizada, materializada ou não, e de receita manual. Nesta última confirma-se se a receita está devidamente prescrita., em caso positivo insere-se no SI, que a informatiza. No fim do atendimento é impresso, no verso da receita, o que foi dispensado e o utente tem de assinar.

Posteriormente, existe uma reconfirmação do que foi dispensado em relação ao discriminado na prescrição, para ver se está tudo em conforme, separando por lote, com um máximo de 30 receitas por cada lote, em relação à entidade que comparticipa.

No fim de cada mês, executa-se o fecho do receituário com a emissão de um verbete, resumo das receitas do lote em questão, que é carimbado e assinado por um elemento da direção técnica. Posteriormente envolve-se cada lote com o seu verbete e enviam-se as respetivas entidades para efetuarem a confirmação e pagamento da comparticipação. No caso das receitas eletrónicas o verbete é enviado automaticamente.

5.2. Dispensa de MNSRM

Os MNSRM ao contrário dos MSRM não são exigidas tantas obrigação para a sua dispensa, pois como o nome indica não é necessário uma prescrição para a sua dispensa. Contudo, estes não são inofensivos, pelo que o farmacêutico deve questionar ao utente para que fim é que o utente quer aquele medicamento ou quando nos questionam o que podemos receitar, estas perguntas têm que ser pertinentes e concretas para podermos triar conclusões, se podemos ajudar ou reencaminhar para um médico ou especialidade.

Com o vetar do DL nº 238/2007 permitindo que os MNSRM possam ser comercializados em outros estabelecimentos, para além de farmácia, e com preços variáveis. Não obstante, em 2013 com o DL nº128/2013, houve a criação de uma nova categoria os MNSRM-EF, medicamentos que o farmacêutico pode prescrever sem que seja necessária uma receita médica, como exemplo o a loratadina ou ibuprofeno, e que só se encontram nas farmácias. [11, 12]

Com o decurso dos atendimentos, deparei-me, não raras vezes, que os utentes na sua ida à farmácia os utentes podem sair com uma terapêutica que irá debelar o seu problema. Se por um lado, durante

o verão, se dirigiam à farmácia para o tratamento de infeções fúngicas vaginais, onde existem diversas formas farmacêuticas com cápsulas, cremes para 3, 6 e 7 dias, de uso vaginais. Também, procuravam muito um medicamento para o tratamento de picadas de abelhas ou vespas, onde muitas vezes indicava a realização de um anti-histamínico tópico e oral. Por outro lado, com a chegada do outono, começou cada vez mais o aparecimento de utentes a recorrerem-nos para combater a tosse. Nestes casos para ser eficaz questionava se era seca ou produtiva. Outro motivo que originavam a ida de utentes à farmácia comunitária era o facto de, nesta época, as pessoas sofrerem de obstipação. Num mesmo dia, realizei cinco atendimentos consecutivos nos quais os utentes vinham solicitar um purgativo que os ajudassem a obrar e a aliviar as cólicas abdominais.

5.3. Dispensa de dispositivos médicos

A categoria dos dispositivos médicos pode se definir como uma categoria que pode prevenir, tratar e diagnosticar sem que estes exerçam uma função farmacológica, bioquímica e imunológica para o fim estabelecido. [13]

Nesta categoria podem-se incluir testes de gravidez, tiras de glicemia e colesterolémia, lancetas, boiões de recolha de urina e fezes, pensos, máscaras, entre outros.

Com a pandemia, sem dúvida, o meu grande contacto foi com a dispensa de máscara, quer este fossem do tipo II, IIR, FFP2 ou KN95. Para além destes, também dispensei tira de glicemia, bastantes testes de gravidez, termómetros, digitais e de infravermelhos, óculos de hipermetropia e alguns *shampoos* para piolhos.

5.4. Dispensa de multivitamínicos e suplementos

Os suplementos são considerados como géneros alimentícios que permitem a suplementação de certas substâncias e/ou elementos de modo a combater a falta desses elementos, quer seja para o bem-estar quer para uma possível resolução de um problema pela falta de substâncias. [14]

Durante o meu percurso nos atendimentos, observei que estes vinham, muitas vezes, prescritos em receitas médicas, mas por outro lado, realizei, aconselhamentos, nomeadamente para o cansaço mental, reforço imunitário, mais perto do termo do estágio, complementação de alimentação, para infeções urinarias recorrentes e algumas vezes para prevenir câibras.

5.5. Dispensa de cosméticos

Segundo o INFARMED são classificados como cosméticos qualquer substância ou misturas de substâncias com um intuito de se aplicarem na epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e mucosas bucais, tendo como fim limpar, perfumar, modificar o aspeto, proteger, manter em bom estado e corrigir odores. [14]

Na FC existe uma grande aposta no aconselhamento e venda destes produtos, sem dúvida uma área em crescendo e com muito potencial para adjuvante de tratamentos dermatológicos, para

além de proporcionar o bem-estar no utente. Durante os atendimentos realizei alguns aconselhamentos de cremes, sérums, geles de banho, dependendo da ação ou efeitos que o utente pretende, contudo, ainda é, uma categoria de produtos que não é muito fácil de aconselhar e piora com a enormidade de produtos existente no mercado.

5.6. Dispensa de produtos de uso veterinário

Os produtos de uso veterinário são definidos, pela entidade fiscal, direção geral da alimentação e veterinária, como uma substância ou misturas de substância que culminam para o bem-estar e estado higiossanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou manejo zootécnico, designadamente o da reprodução. Além de permitir o diagnóstico médico-veterinário, desinfestação do ambiente que rodeiam os animais. [15]

Aquando dos atendimentos foi algumas vezes questionado se a farmácia tinha certos produtos, um deles eram pílulas para gatos, pipetas de desparasitação e bisnagas ou comprimidos para desparasitação intestinal, contudo era uma área que não era facilmente aconselhável devido ao desconhecimento grande nesta área.

5.7. Reservas

A FC tem esta característica de se poder realizar reserva de produtos. Neste ponto pode-se dividir em 2 categorias. As que são realizadas presencialmente, no balcão de atendimento, e as que são realizadas na zona de trabalho, no *backoffice*, que têm locais distintos de arrumação consoante a via de reserva, isto é, ao nível do balcão as reservas são alocadas num armário, fechado, perto dos balcões, enquanto que por via telefónica, *email* ou redes sociais são colocadas em caixas transportadoras de medicamentos na zona do *backoffice*.

No que diz respeito às reservas ao balcão de atendimento, ainda se pode bifurcar, entre reservas pagas e reservas não pagas, como o nome indica estas reservas são separadas consoante se se procedeu ou não ao pagamento dos produtos.

Quando se trata de reservas pagas, há a emissão de dois papeis, manuscritos, com os produtos do utente e o nome do mesmo, sendo que o original é entregue ao utente e o duplicado fica na farmácia, no armário supracitado. Quando o utente retorna à farmácia, para levantar a encomenda, e se o produto já tiver chegado, entrega-se o produto, contudo o papel original é agrafado ao duplicado da farmácia e arquivado, por 1 ano. Se por algum motivo o utente esqueceu-se de trazer o papel original, também, é permitido o levantamento, porém o duplicado é assinado pelo utente em como foi levantado e assim é arquivado. Durante o período de emergência, devido ao SARS-CoV-2, o levantamento destas poder-se-ia realizar no postigo da porta traseira da FC, como referido em 2.3., para minimizar a quantidade de pessoas num espaço físico fechado.

Já nas reservas não pagas, o produto chega e quando o utente volta à farmácia, diz que procedeu a uma reserva e que ainda não pagou, assim os colaboradores sabem onde têm de se dirigir para encontrar o produto solicitado e procede-se à dispensa normal, como referida nos restantes pontos do presente capítulo.

6. Outros serviços farmacêuticos e programas

6.1. Valormed

O Programa Valormed, com génese em 1999, é um projeto sem fins lucrativos e com uma ação de saúde pública e ambiental, que é responsável pela gestão dos resíduos dos produtos farmacêuticos, de uso humano e veterinário, com interação entre indústria farmacêutica, distribuidoras farmacêuticas e farmácias comunitárias, com a projeção da redução destes produtos no lixo, quer de resíduos urbanos quer nos ecopontos, já que contêm substâncias ativas e estas exercem, também, a sua atividade dos ecossistemas, podendo ser catastróficos nestes, nomeadamente para espécies marinhas. [16, 17, 18]

Atualmente, no ano 2020, o projeto tem parcerias com as associações ANF, GRQUIFA e a APIFARMA, sendo tutelada pelo binómio APA e DGAE. E desde o despacho 9592/2015 e atualizada pelo despacho 9188/2019, informação aos cidadãos, portugueses, que este programa está presente por todo o país, continente e arquipélagos. [16, 19, 20].

A FC, como associada à ANF, não poderia não ter serviço. Para tal a distribuidora que fornece, os contentores, à farmácia é a OCP. Estes contentores são rececionados informaticamente, como descrito em 3.4..

Após a entrada, os contentores são montados e quando os utentes entregam as suas embalagens, os colaboradores ao procederem à sua colocação neste, verificam se estes se encontram cheios ou se atingiram o peso limite deste, o contentor é selado. Para a distribuidora o recolher é necessário dar saída destes, como modo de atendimento do sistema informático Sifarma 2000®, que emite uns talões, que são carimbados e rubricados por um funcionário da farmácia para que sejam recolhidos e enviados para as centrais da Valormed.

Após a chegada às centrais, os contentores são abertos e procede-se a uma triagem dos resíduos, onde são separados o cartão, plástico e vidro que depois de processados serão reciclados. Enquanto todos os restantes resíduos, que não referidos anteriores, serão incinerados, mas esta inceneração não é só para desfazer os produtos, mas, também, com o intuito de produção de energia elétrica a partir deste processo. [14]

Na FC, por norma, há a emissão de recolha de contentores duas vezes por semana. No decorrer do meu estágio ocorreu uma história caricata de um utente que veio entregar dois sacos do

lixo cheios de medicamentos, que levaram ao enchimento de dois contentores e meio com os resíduos que trouxe.

6.2. Cartão Saúde

A FC, como outras, está associada às farmácias portuguesa e com isso a possibilidade do serviço cartão saúde, que está implementado.

Este cartão permite ao utente a acumulação de pontos com as suas compras, sendo que por cada dia que o utente, fidelizado ao cartão e que o apresente, se dirige à farmácia e realize alguma compra, com um valor monetário não inferior a 3 euros, recebe imediatamente 1 ponto. [20]

A restantes formas de obter pontos no cartão saúde são na compra de produtos de bem-estar, como suplementos e dermocosmética, ou em MNSRM ou pelo valor cobrado por um serviço farmacêutico, em que cada euro é convertido em 1 ponto. [20]

A acumulação de pontos, pelos aderentes a este programa, permite distintas regalias. Uma delas, pelo menos na FC, é a obtenção de produtos em exposição ou no catálogo do programa, e os primeiros estão expostos num espaço da farmácia para esse fim, como exemplos cremes, géis de banho e de mãos, desde que o cartão tenha o mínimo de pontos para abater na aquisição desse. Outra valência é a possibilidade desses mesmos pontos poderem ser abatido por desconto fixo no valor monetário da compra. [20]

Para efetuar estas ações, a primeira é efetuada após a finalização do atendimento, sendo necessário ir ao separador das farmácias portuguesas e ao subseparador rebater pontos. Já para a segunda é submetida antes do termo do atendimento para obter o desconto do valor do pagamento.

6.3. Programa Abem

Este programa é o mais recente da FC, entrando em vigor no penúltimo dia de junho do presente ano. Este programa é tutelado pela Associação Dignitude, tendo o ano de 2016 a marca da sua génese.[22]

O objetivo primário do programa Abem é facilitar a aquisição de medicamentos; dos esquemas terapêuticos; dos utentes com carências de capital, referenciadas pela Associação Dignitude, a qual realiza a emissão de um cartão às pessoas carenciadas. [23]

Assim, a FC foi integrada na rede das “Farmácias Abem” e para os utentes saberem foi necessário colocar um símbolo na porta da farmácia, como observado no anexo 1.

Posto isto, os utentes com adesão ao programa Abem e que se dirijam à farmácia para adquirirem a sua medicação, têm que apresentar o cartão Abem e com isso eles podem levantar a medicação a custo zero, desde que essa medicação seja um p4, isto é, um medicamento que seja dos mais baratos dentro dos genéricos existentes, contudo no caso em que as substâncias ainda não

tenham genéricos, no mercado, este programa cobre a totalidade destes casos. Contudo, os utentes ainda têm direito de opção se querem levar ou não dos ditos medicamentos p4, se não levarem um destes terão de pagar na totalidade os medicamentos ou medicamentos que não são abrangidos pelo programa.

A nível informático, o procedimento para ativação do programa Abem, numa dispensa, é, deveras, similar à introdução manual de um sistema de comparticipação, só que selecionando o programa Abem.

Tive o privilégio durante o estágio efetuar um atendimento de um utente que era aderente ao cartão e verificar se os medicamentos cumpriam as normas estipuladas no programa.

6.4. Gabinete de atendimento personalizado

O gabinete de atendimento personalizado, se por um lado permite efetuar leituras de parâmetros bioquímicos, como a glicemia ou colesterol, por outro permite a medição parâmetros biométricos, como a pressão arterial, massa corporal, altura, temperatura corporal e percentagem de massa gorda e magra, que permite monitorizar certas terapêuticas e pelo bem-estar do utente.

Neste gabinete tive o prazer de monitorizar alguns parâmetros bioquímicos, nomeadamente a glicemia, trigliceridemia e colesterolemia, fisiológicos, pressão arterial, e testes rápidos para deteção de infeção urinária, complementando sempre com aconselhamento farmacêutico.

Por outro lado, o GAP é o local onde se administra os injetáveis e vacinas passíveis de serem efetuados a nível de farmácia comunitária.

Outra valência que este local tem é a realização de reuniões com delegados quer com os colaboradores ou em dias específicos pode haver aconselhamento de produtos de cosmética aos utentes.

6.5. Dispensa de medicamentos de uso hospitalar

Com o decretar do estado de emergência, em Portugal, o governo em articulação das entidades hospitalares, distribuidoras, OF, INFARMED e ANF, permitiu que as farmácias comunitárias pudessem dispensar os medicamentos de dispensa hospitalar, sendo que o utente teve de pedir autorização e referenciar a farmácia para onde queria que a sua medicação fosse enviada. [24, 25]

Para a dispensa dos medicamentos é necessário efetuá-lo no Sifarma clínico e de alguns dados do utente, assim como do hospital do utente e do hospital onde procedeu-se a preparação dos medicamentos.

Na FC tive o privilégio de ver dois registos e dispensas deste tipo de medicamento para um utente.

Parte II – Desenvolvimento de Projetos na Farmácia

1. Reorganização e Identificação do *Stock*

1.1. Introdução

A organização de uma farmácia é um dos pontos basilares para um bom funcionamento da mesma, quer por ser uma empresa privada, que necessita de dispensar medicamentos para conseguir as margens necessárias para a viabilidade da mesma, quer por ser um espaço de saúde, onde as pessoas recorrem pelas mais diversas razões, e, portanto, a organização é fulcral para que os atendimentos decorreram com normalidade e fugacidade, sempre com atenção que cada atendimento tem que ter, mediante o utente que se encontra à nossa frente.

Também de ressaltar que a organização dos medicamentos numa farmácia, pelo menos no meu entendimento, é uma prioridade assim como a revisão desta, que dever-se-á ser realizada a cada 6 meses, pois a aquisição das quantidades de medicamentos, e logo o espaço que ocupam na farmácia, sofre variações de sazonalidade, devido a algumas doenças e/ou sintomas, como exemplo a dispensa de anti-histamínicos em formulações semissólidas e de formulação para queimaduras tendo um pico de compras e vendas nos meses de primavera e verão.

Posto isto, propôs-me não só à reorganização dos medicamentos nas estantes e no gaveteiro, mas também a reetiquetar os locais onde os medicamentos estarão após a transposição. Nesta atividade, também organizei os excedentes dos medicamentos, após o transbordo deste para os respetivos lugares, nas prateleira e gavetas.

1.2. Motivo

No decorrer do primeiro mês de estágio, apercebi-me que a FC já há algum tempo não realizava uma reorganização dos medicamentos, nomeadamente, no armário com gavetas e nas prateleiras, dos genéricos com maior margem de lucro para FC, aliado a que nestas havia muito espaço livre. Um dos motivos para tal aparato, possivelmente, era os colaboradores, devido a saberem mentalmente a localização do medicamento, outro por alguns medicamentos estarem em constante rutura de *stock*.

Outros dois motivos que suscitaram à realização desta reforma, por um lado, foi em certos medicamentos, como exemplo nas sinvastatina ou nos Eutirox[®], que tinham uma amalgama de dosagens, por outro lado, a ordem alfabética algumas vezes não era criteriosamente respeitada, o que provocava, por vezes, um maior tempo de atendimento para o utente e estarem 2 ou 3 colaboradores em busca do medicamento. Isto, também ocorria quando os medicamentos estavam mal colocados nas gavetas ou como a identificação das gavetas só tinha a letra inicial dos medicamentos na primeira gaveta onde esta começava, o que levava a uma menor perceção de onde estaria um medicamento se

não fosse dos mais recorrentes, um exemplo é a letra A, onde era disposta por 5 gavetas, também retratado na figura 1.

Por último, um dos grandes motivos, que, também, me fez propor este projeto, foi tentar dar uma maior organização à farmácia nas estantes de excedentes, possibilitando assim mais espaços para acumular os demais produtos para além de medicamentos, principalmente a todo o alvoroço na farmácia após a fase mais crítica da pandemia do vírus SARS-CoV-2.

Sabendo isto, propôs-me a reformar e a etiquetar pela nova organização, tendo a aprovação da Dr^a. Elsa para o fazer.

1.3. Metodologia

De modo a mitigar o impacto da transição, tentei dentro do possível, manter a forma de divisão já instalada, corrigindo as lacunas detetadas.

Nas gavetas a disposição, grosseira, dos medicamentos foi mantida da anterior:

- a) Gavetas superiores para saquetas e ampolas;
- b) Gavetas inferiores para soluções, xaropes e suspensões de grande volume por via *per os*;
- c) Gavetas do intermedias da primeira coluna do lado esquerdo, como observado na figura 1 e 2, estão alocados os injetáveis, supositórios, enemas, comprimidos vaginais, óvulos, colírios e gotas.
- d) Gavetas intermédias, que não as gavetas referidas em c), albergam as forma farmacêuticas de comprimidos, cápsulas e pós para inalação, com o respetivo dispositivo para a administração.

Já no interior das gavetas os critérios de disposição seguiram estas normas:

1. Ordem alfabética do nome dos medicamentos, marcas ou designação comum internacional.
2. Ordem crescente de dosagem dos medicamentos.
3. Ordem crescente de número de comprimidos.
4. Ordem crescentes de combinações de fármacos.

Perante as estantes, a disposição geral também se manteve a mesma tendo assim uma coluna para medicamentos da Teva, duas para medicamentos da Ratiopharm e três colunas para alojar medicamentos da Generis[®], como observado nos anexos 1 e 2, na estante da Ratiopharm. Sendo que a organização para cada laboratório se rege pelos mesmos critérios das gavetas.

Após a reorganização dos medicamentos, quer no armário com gavetas quer nas estantes, procedi à identificação das mesmas com etiquetas. Estas, com a finalidade de facilitar a perceção do



Figura 1 - Etiquetas do gaveteiro da FC antes da reorganização.

medicamento, inscreveu-se as duas primeiras letras do primeiro medicamento e do último de cada divisão, como observado em 1 e 2, em vez de só as letras do alfabeto na gaveta onde há a transição de letras.

Contudo, no gaveteiro só esta identificação não era suficiente para tal, assim sendo, e como na etiquetagem anterior manteve a rotulagem das gavetas das formulações quando estas iniciam, mais concretamente nas ampolas, saquetas, xaropes, soluções, suspensões, injetáveis, supositórios, comprimidos vaginais, óvulos, enemas, colírios e gotas, como ilustrado no anexo 2.

1.4. Resultados e conclusão

Para analisar o impacto deste projeto na FC, questionei todos os colaboradores da farmácia, ao fim de 3 semanas após o termo deste, a opinião sobre a reforma, dos locais onde reorganizei e a nova rotulagem, pelos pontos favoráveis e pontos não tão favoráveis, que podiam ser melhorados.

Por unanimidade gostaram da nova organização e do ganho de espaço na zona dos excedentes, nomeadamente a Dr^a. Elsa, “A farmácia assim até parece mais despida!”, permitindo alocar mais e organizar produtos que podem vir de futuro. Também, inicialmente, houve alguma relutância, pois alguns motivos explanados em 1.2., os colaboradores já tinham mentalmente um mapa da localização dos medicamentos e com esta reorganização foi impactante, pois sentiram-se um pouco perdidos.

Contudo, também, evidenciaram que com a nova rotulagem, nomeadamente a da figura 4, atenuou o impacto da transição, apesar de, no começo, aparentar ter um excesso de informação visual no gaveteiro.

Ainda em relação à rotulagem, o Dr. Rui referiu uma crítica sobre a rotulagem, no gaveteiro, pois como coloquei as duas iniciais do primeiro e último medicamento, em certas gavetas houve por completo a supressão de letras do alfabeto, por exemplo, a gaveta que estava nomeada “Vo – Za” tinha o X e o Y suprimidos, como observado na figura 4. Para tal crítica, enunciada, nas gavetas onde ocorram superações de letras do alfabeto colocou-se etiquetas novas, com o seguinte esquema, para o exemplo exposto. “Vo – X – Y – Za”.

Outro problema referenciado, mais uma vez, pelo Dr. Rui foi em certos medicamentos, como as atorvastatinas ou os olmesartans, não estarem na mesma gaveta e/ou fila pela grande quantidade existente de caixas dos diversos laboratórios e das dosagens existentes. Perante este problema, tentei estudar uma forma de solucionar a questão, no entanto foi impossível a sua execução devido ao espaço limitado das gavetas.

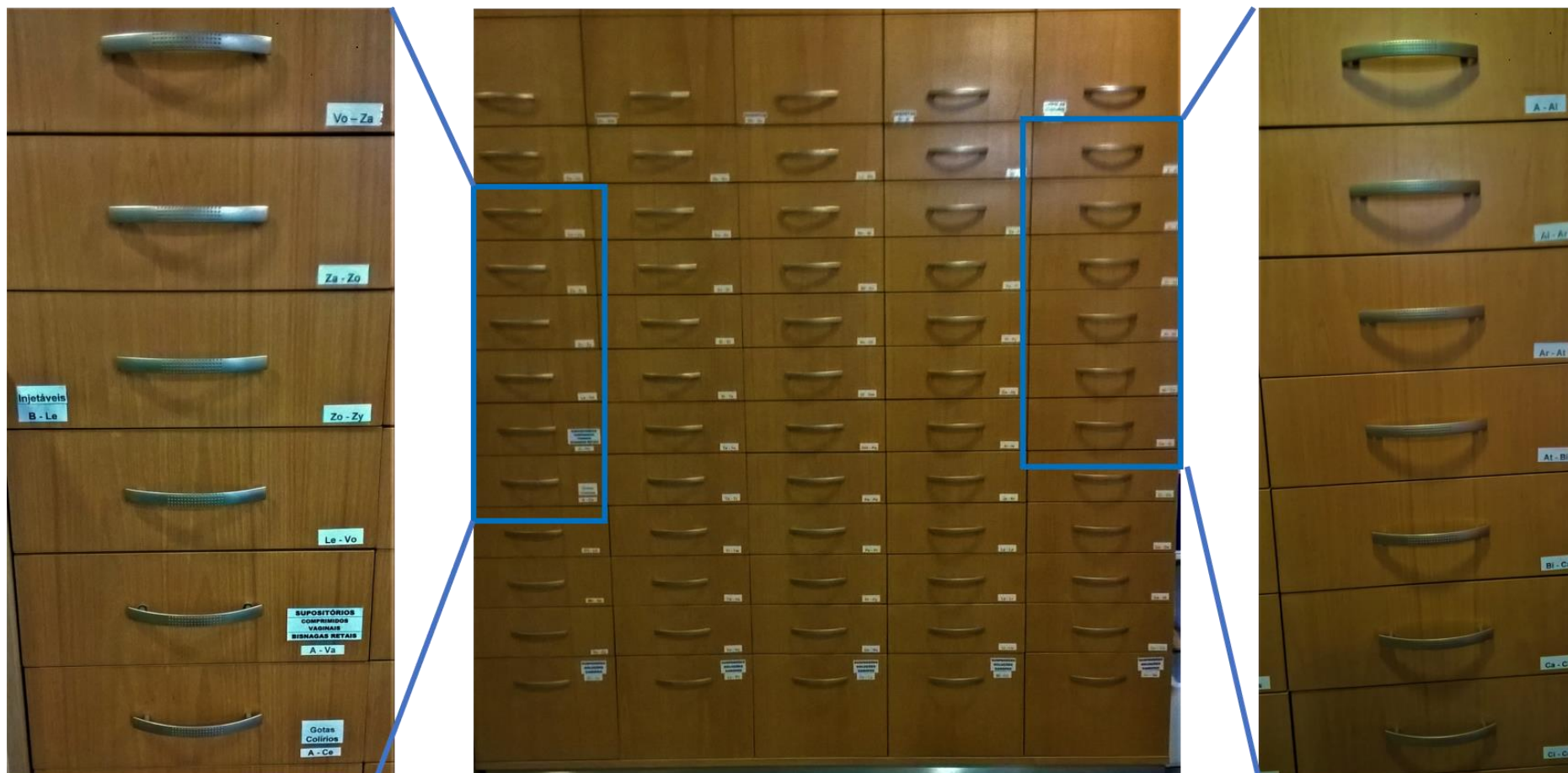


Figura 2 - Etiquetas do gaveteiro da FC após a reorganização.

2. Saúde com vitaminas

2.1. Introdução

A saúde, atualmente, é um foco de grande relevância para a sociedade, em geral, não só para tratar a doença, mas tem havido um crescente aumento da preocupação de como preveni-las, caso seja possível, ou aumentar o bem-estar do próprio.

Com este projeto, de seu nome, “Saúde com vitaminas” foi pretendido oferecer informação científica fidedigna, porém escrita de uma forma que seja perceptível à compreensão dos utentes da FC e, concomitantemente, instruir mais as pessoas sobre a saúde, nomeadamente na promoção e prevenção da mesma. Portugal, comparativamente com outros países europeus, é pouco instruído em saúde, como observado no anexo 3, o que significa que as pessoas têm pouca perceção do que é a saúde e o que eles podem fazer por eles mesmos, isto é, conseguirem realizar uma pequena triagem se deverão ou não ir ao médico ou se com alguma suplementação ou alimentação podem contornar a problemática que têm. [26]

No caso de suplementação podem ir às farmácias pedir um parecer aos farmacêuticos, para um suplemento indicado a um dado problema, indicando a melhor opção para o utente, caso possa ser debelado com um suplemento.

A intervenção médico-farmacêutica na suplementação é de grande relevância, pois alguns problemas podem ser resolvidos, mitigados ou prevenidos com esta categoria de produtos, contudo tem de ser doseado, pois o défice de vitaminas é prejudicial, assim como o seu excesso pode trazer consequências preocupantes. Na medida em que os suplementos não são produtos inertes, mas são constituídos por um conjunto de substâncias bioativas.

2.2. Motivo

Na última década, o consumo de suplementos alimentares tem vindo a aumentar, gradualmente, como observado no anexo 4 e 5, sendo que uma em cada quatro pessoas toma suplementos alimentares. [27, 28] Sendo que desta categoria de produtos os mais conhecidos pela população, com mais de 65% da população, são as vitaminas e sais minerais, por excelência. [29]

Devido a estes dados delineei um projeto em que o motivo primário foi o alertar à comunidade de que as vitaminas são de extrema importância, para o bom funcionamento do corpo. Expondo de uma forma simples e de rápida compreensão as funções destas, no organismo humano. Para além dos sinais de alerta quer para o défice, quer de excesso destas e quais são os alimentos ricos nesses compostos, para cada uma das vitaminas.

Em segundo, este projeto, também, teve um propósito adicional, o de incrementar um pouco a literacia de saúde na comunidade, por forma a combater a alta taxa incompressibilidade de saúde,

pois melhores que os próprios profissionais de saúde na ajuda na saúde do próximo, a própria pessoa é o melhor agente de saúde de si, na medida em que se conhece melhor que qualquer outra pessoa.

2.3. Vitaminas

As vitaminas são um grupo de substâncias com atividade no organismo humano, a nível fisiológico, e consideradas como micronutrientes. Devido a esta última característica, o aporte diário das vitaminas deve ser constante e o correto para satisfazer as necessidades de reposição. No entanto, este aporte é distinto para cada vitamina, contudo enquanto as vitaminas do complexo B e da vitamina C são hidrossolúveis, onde as necessidades são maiores, pois são eliminadas continuamente pela urina e o organismo humano não têm um mecanismo de reserva das mesmas. Porém, quando se trata das vitaminas A, D, E e K este aporte deve ser constante, mas mais moderados, pois como estas são lipossolúveis, não são tão excretadas pelo organismo e existem mecanismos de reserva no organismo, nomeadamente a nível do tecido adiposo e hepático. [28]

2.3.1. Vitamina A

A vitamina A, também, denominada de ácido retinóico tem ações descritas a nível oftálmico, na percepção das cores e na abertura da pupila, cerebral, com a facilitação da neurogênese, desenvolvimento cognitivo e novas ligações neuronais, e no controle da glicemia, além da ação antioxidante inerente à estrutura molecular. [30 – 34]

Para além destas ações, a vitamina A, tem sido colocada em muitos cosméticos devido às ações estimulantes da produção de colagénio, cicatrizantes e fortificantes do sistema imunológico, a nível cutâneo. [31, 34]

Como referido anteriormente, a vitamina A é lipossolúvel e armazenável no organismo humano e, por conseguinte, a ocorrência de toxicidade que pode ser detetada por icterícia, descalcificação óssea, com fraturas recorrentes, e uma hipersecreção e acumulação de muco ao nível labial e nasal. Contudo, a vitamina A como essencial à vida, também, se manifesta com sinal de défice, nomeadamente a mancha de *Biotot* e frinoderma. [35]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina A em cenoura, abóbora, outros alimentos de origem vegetal de cor amarelados e alaranjados, além, de fígado, ovo e laticínios. [36, 37]

2.3.2. Vitamina B1

Em relação à vitamina B1 ou tiamina estão descritas ações no desenvolvimento neuronal e prevenção de doenças neurodegenerativas, além de ser importante para um bom funcionamento do metabolismo e de prevenir eventos cardiovasculares. [38 – 43]

A vitamina B1, sendo hidrossolúvel, é facilmente atingível concentrações de deficiência, com sinais de distúrbios gastrointestinais, anemias, depressão e declínio cognitivo e o síndrome de

Wernick-Korsakoff. Pela oposição, o excesso provoca sensação de hipertermia com diaforese, prurido, edema e cianose nos membros. [41, 42]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B1 em fruta, leguminosas, espargos, carne suína, fígado e ovo. [36, 37]

2.3.3. Vitamina B2

A vitamina B2, também, chamada de riboflavina está relatada com ações antioxidantes, redução de incidência de enxaquecas, fadiga mental e doenças neurodegenerativas, síntese de hemoglobina e tratamento de anemias e prevenção de aparecimento de cataratas. [42, 44 – 48]

Já a nível cutâneo e mucosa oral, a vitamina B2, está descrita como redutora e resolvente de quelites, glossites e estomatites. [42, 47]

Como referido anteriormente, a vitamina B2, é hidrossolúvel e não armazenável no Homem e, por conseguinte, o défice pode ocorrer com facilidade e os sinais, desta, carência poderão ser dores de garganta, inflamação labial, quelites, glossites, fadiga e anemia. Porém o excesso, também, provoca sinais de alerta como parestesias, fotossensibilidade e ardência cutânea. [42, 47]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B2 cereais, brócolos, espinafres, vísceras de animais e lacticínios. [36, 37]

2.3.4. Vitamina B3

Em relação à vitamina B3 ou nicotiamina, niacina ou niacinamida estão descritas ações reparadoras em células com *stress* oxidativo, desenvolvimento neuronal e prevenção de doenças neurodegenerativas prevenindo, também, eventos cardiovasculares e permite um ajuste da glicemia. [50 – 59]

Para além destas ações, a vitamina B3, tem sido inserida em cosméticos devido às ações sebassolíticas, anti-inflamatórias, cicatrizantes, branqueadora. [51 – 53, 60]

A vitamina B3, sendo hidrossolúvel, é facilmente atingível concentrações de deficiência, com sinais confusão mental, depressões e estado depressivos e diarreias. [61] Pelo lado oposto, o excesso é sinalizado por prurido e eritemas cutâneos. [53]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B3 em cereais, frutos secos, carnes aviárias e atum. [36,37]

2.3.5. Vitamina B5

A vitamina B5 é, também, chamada de ácido pantoténico, e encontra-se relatadas com ações no metabolismo, desenvolvimento neuronal, cicatrizante de feridas, promoção da produção de hormonas. [48, 62 – 64]

Como referido anteriormente, a vitamina B5 é hidrossolúvel e não armazenável no organismo humano e, por conseguinte, a ocorrência de défice está retratada com sinais de apatia, insónias, cefaleias, distúrbios intestinais, entre outros. [48] Contudo, a vitamina B5 em excesso provoca diarreia e hemorragias.[35]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B5 em frutos secos, carne, ovo, cogumelos e brócolos. [36, 37]

2.3.6. Vitamina B6

Em relação à vitamina B6 ou piridoxina estão descritas ações antioxidantes e anti-inflamatórias, nas doses corretas, desenvolvimento neuronal, fortalecimentos do sistema imunológico e prevenção de neoplasias. [65 – 72]

A vitamina B6, sendo hidrossolúvel, é facilmente atingível concentrações de deficiência, com sinais de anemia, confusão e estados depressivos. [65, 72] Pelo lado oposto, o excesso é sinalizado por sensibilidade à luz, anorexia, distúrbios intestinais e ataxia. [35]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina C em vegetais de cor verde, soja, tomate, carne e atum. [36, 37]

2.3.7. Vitamina B7

A vitamina B7 é, também, chamada de biotina e estão relatadas ações no metabolismo, desenvolvimento neuronal, regulação da glicemia e ajuda no bom funcionamento do sistema imunitário. [42, 48, 73 – 76]

Como referido anteriormente, a vitamina B7 é hidrossolúvel e não armazenável no organismo humano e, por conseguinte, a ocorrência de défice está retratada com sinais de apatia, ataxia, alucinações, convulsões, vômitos, entre outros. [48, 78] Contudo, não estão descritos eventos de toxicidade com vitamina B7.

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B7 em vísceras, carne, ovo e laticínios. [36, 37]

2.3.8. Vitamina B9

Em relação à vitamina B9 ou ácido fólico estão descritas ações para o desenvolvimento e vitalidade do sistema nervoso central, essencial para o desenvolvimento intrauterino, ações importantes no metabolismo, tratamento para a resolução de anemias e prevenção de mutações. [80 – 86]

A vitamina B9, sendo hidrossolúvel, é facilmente atingível concentrações de deficiência, com os sinais de anemia, fraqueza muscular, fadiga, declínio cognitivo, irritabilidade e estados depressivos. [87] O excesso desta ainda não foi relatado com sintomatologia.

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B9 em leguminosas, couves, brócolos, laranjas, carene, laticínios. [36, 37]

2.3.9. Vitamina B12

A vitamina B12 é, também, chamada de cobalamina e estão relatadas ações no metabolismo, desenvolvimento e crescimento neuronal, além, de prevenir mal-formações no tubo neuronal, tratamento certas anemias e mitigação do risco cardiovascular. [40, 88 – 91]

Como referido anteriormente, a vitamina B12 é hidrossolúvel e não armazenável no organismo humano e, por conseguinte, a ocorrência de défice está retratada com sinais de irritabilidade, icterícia, anemia, declínio cognitivo, glossites e alterações gastrointestinais. [92, 93] Contudo não estão descritos eventos de toxicidade com vitamina B12.

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina B12 no atum, bacalhau, ovo, laticínios e carne. [36, 37]

2.3.10. Vitamina C

Em relação à vitamina A ou ácido ascórbico estão descritas ações antioxidantes e anti-inflamatórias, nas doses corretas, desenvolvimento neuronal, fortalecimento do sistema imunológico e prevenção de neoplasias. [94 – 101]

Para além destas ações, a vitamina c, tem sido colocada em cosméticos devido às ações estimulantes e estabilizantes de colagénio e anti-inflamatório a nível cutâneo. [31, 34]

A vitamina C, sendo hidrossolúvel, é facilmente atingível concentrações de deficiência, com os sinais de sangramento gengival, fragilidade cutânea e espessamento córneo, além de uma cicatrização lenta. Pelo lado oposto, o excesso é sinalizado por distúrbios gastrointestinais e litíase renal. [35]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina C em citrinos, morango, groselha, *kiwi*, batatas, tomates e outros vegetais de folha verde escura. [36, 37]

2.3.11. Vitamina D

A vitamina D, também, chamada de ergocalciferol e colecalciferol, estão relatadas ações na regulação da glicemia, antioxidante, prevenção do agravamento da arteriosclerose, modulação do sistema imunitário, regulação do cálcio, essencial na gravidez e crescimento neurológico. [105 – 109]

Como referido anteriormente, a vitamina D é lipossolúvel e armazenável no organismo humano e, por conseguinte, a ocorrência de toxicidade que pode ser detetada por hipercalcemia, doença granulomatosa e hiperparatiroidismo primário. Contudo, a vitamina D como essencial à vida, também, se manifesta com sinal défice, nomeadamente, fadiga, descalcificação óssea, atraso no crescimento.[35]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina D em gorduras vegetais, peixes gordos e laticínios. [36, 37] Contudo, esta vitamina é permissível de ser produzida por nós, com a exposição solar de 15 minutos duas a três vezes por semana. [110]

2.3.12. Vitamina E

Em relação à vitamina E ou tocoferol e tocotrienol estão retratadas as ações de prevenção de cataratas e osteoporose, baixa o risco de pré-eclampsia, proteção de eventos vasculares, ação antioxidante e modulação do sistema imunitário. [111 – 115]

Para além destas ações, a vitamina E, tem sido inserida em formulações de cosméticos devido à sua regenerativa nas células, prevenção do melanoma cutâneo e ação antienvelhecimento e agravamento de eritemas. [116, 117]

Como referido anteriormente, a vitamina E é lipossolúvel e armazenável no Homem, por conseguinte, a ocorrência de toxicidade que pode ser detetada por um aumento na frequência de sangramentos. Contudo, a vitamina E como é essencial à vida, também, se manifesta com sinais de deficiência, nomeadamente cataratas precoces, anemias, fraqueza muscular e ataxia. [35, 111, 118, 119]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina E em frutos secos, azeitona e o seu óleo, milho, soja, linhaça e laticínios. [36, 37]

2.3.13. Vitamina K

A vitamina K, também, denominada de filoquinona, vitamina K1, e menaquinona, vitamina K2, tem ações descritas a nível ósseo, prevenção da osteoporose, produção de fatores de coagulação e prevenção da calcificação da aterosclerose. [120 – 121]

Atualmente, a vitamina K não tem efeitos de toxicidade em pessoas saudáveis, contudo nestas o défice provoca um prolongamento do estancamento de hemorragias, nomeadamente, as nasais e gengivais, que são as mais comuns. [35] Nas grávidas, o baixo aporte destas pode levar a complicações pós-parto. [122]

A nível alimentar é possível encontrar elevados teores de vitamina K em vegetais de folha escura, chicória, cebola e alimentos fermentados. [36, 37]

2.4. Metodologia

Devido à pandemia de 2020, de forma a evitar os contactos e impedimento do aumento da taxa de incidência da COVID-19, mas que a informação atingisse a população da FC, além de ficar disponível para a posterioridade, a metodologia selecionada para a execução do projeto foi a realização de publicações, durante 46 dias, com início a 8 de setembro e termino a 23 de outubro, no *Facebook* com um *slide* e um mote a introduzir, como se observa no anexo 6.

Todavia, realizou-se *a priori* um pequeno estudo de qual seria a melhor hora para efetuar as publicações, obtendo assim 2 grandes períodos, o primeiro entre as 12 horas até 14 horas, o segundo entre as 18 horas e as 21 horas. Perante estes períodos, selecionou-se o segundo e as publicações ocorreram às 19 horas, nas 46 publicações realizadas.

Em relação aos objetivos, foram estabelecidas metas, para o alcance das publicações deste projeto. Assim, estabeleceu-se três patamares de alcance, sabendo que existiam 3 000 seguidores da página de *Facebook* da FC:

- 0 % a 10 % - Não satisfatório
- 10 % a 20 % - Satisfatório
- Maior que 20 % - Muito Satisfatório

O tratamento dos dados de alcance fornecidos pelo *Facebook*, anexo 7, foi realizado com a ferramenta *Excel*, contudo foi realizada uma triagem, onde foram eliminadas as publicações que não retratavam sobre publicidade, serviços ou mensagens de caris de intervenção para o utente.

2.5. Resultados e conclusões

O projeto “Saúde com vitaminas”, na sua globalidade, teve um desempenho de alcance satisfatório, isto é, pelo menos 1 em cada 10 pessoas, que seguem a página da FC, leram as publicações, como se observa pelos gráficos das figuras 3, 4 e 5, possivelmente por ser um tema de fácil compreensão, pelos utentes, e podem dar algumas dicas de como prevenir problemas e mesmo o despertar das pessoas para sinais, que pudessem desvalorizar, de défice, por norma. Outro ponto,

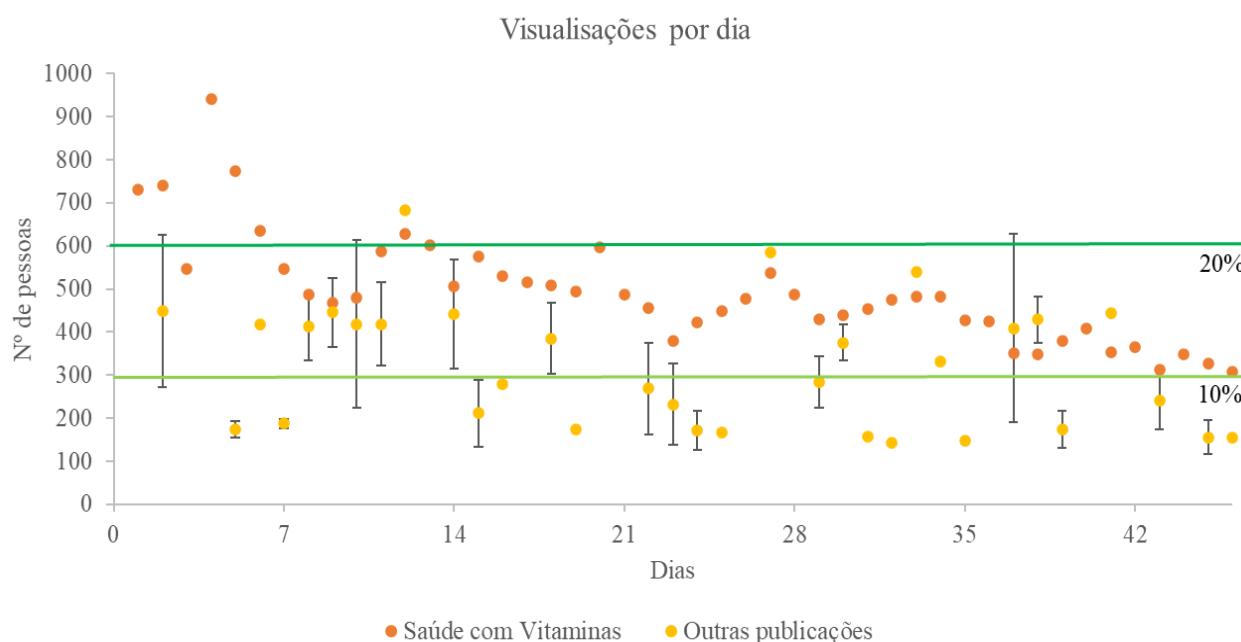


Figura 3 - Alcance diário das publicações Saúde com vitaminas e a média de outras publicações da FC.

que demonstra que o projeto foi bem aceite pela comunidade é que as publicações tiveram, na sua maioria, mais visualizações que os restantes *posts* da farmácia Cunha.

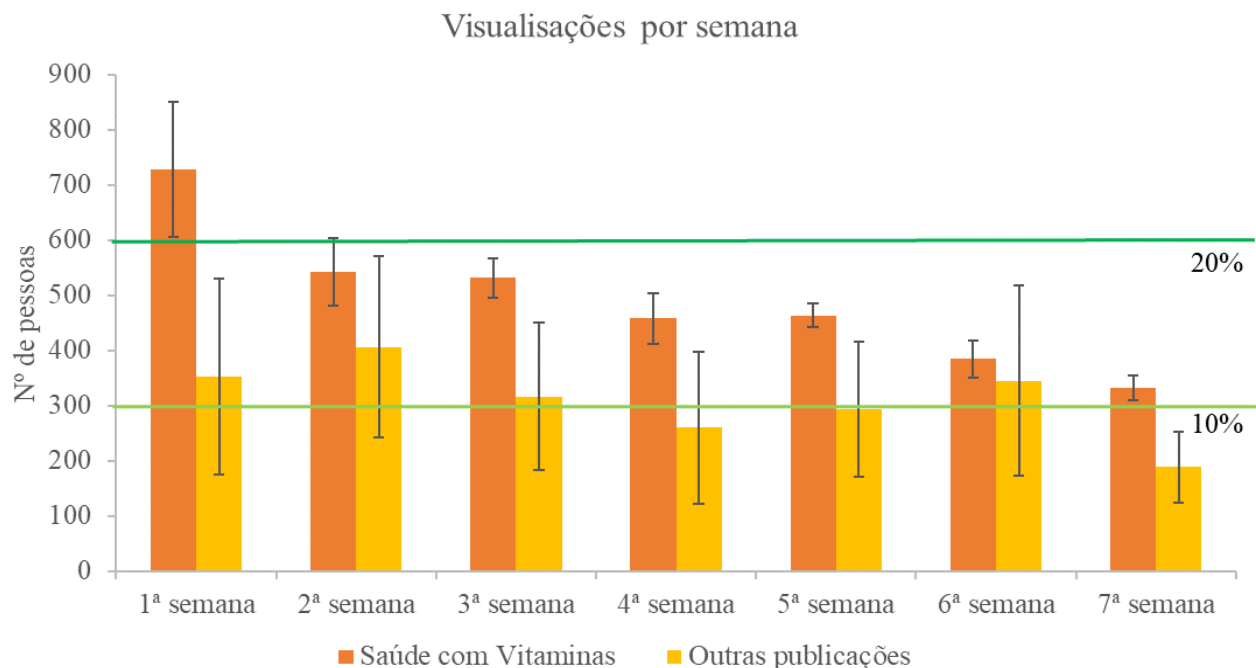


Figura 4 - Alcance médio semanal das publicações Saúde com vitaminas e de outras publicações da FC.

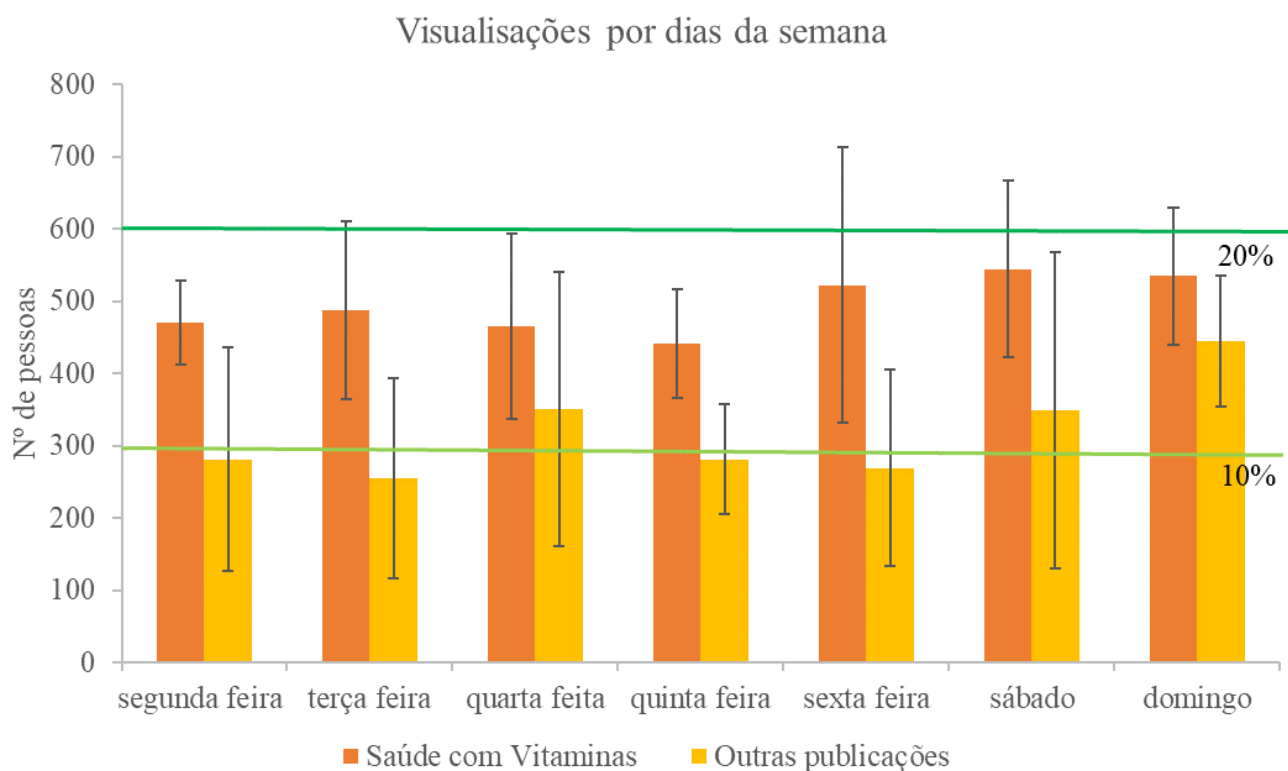


Figura 5 - Alcance médio por dias da semana publicações Saúde com vitaminas e de outras publicações da FC.

Contudo, a primeira semana, de terça feira a domingo, de publicações teve um alcance muito satisfatório com um alcance médio de 25%, como se observa na figura 3 e 4, logo um em quatro utentes leram as publicações, esse elevado número poderá ser explicado, pois se por um lado foi uma novidade na rede social da farmácia, por outro, nesse mesmo mês iniciou-se uma campanha de angariação de fundos para um donativo, muito acariciada pelos utentes da FC. Aliado a ambos, ainda havia muitos utentes de férias na primeira quinzena de setembro.

Com o decorrer do lançamento das publicações observou-se um decréscimo, mais ou menos, gradual, como ilustrado pelas figuras 5 e 6, com uma redução de 25,5 %, da 1ª semana para a 2ª, 1,9 %, da 2ª para a 3ª semana, 13,9%, da 3ª para a 4ª semana, 17,1 %, da 5ª para a 6ª semana, e 13,6 % da penúltima para a última semana. Sendo que houve um incremento de 1,2 % da 4ª para a 5ª semana, este número crescente foi devido principalmente à publicação para a realização das reservas para as vacinas contra a gripe 2020/2021, esse aumento também foi observado nas restantes publicações dessa semana, também, observado na figura 4.

Quando se observa, com mais atenção, a figura 3 é possível inferir que há uma pequena periodicidade, com um aumento nos dias de fim de semana, sexta feira, sábado e domingo, obtendo um máximo de visualizações da semana num destes 3 dias. Essa pequena periodicidade, observada nas visualizações do projeto, pode ser confirmada com o gráfico da figura 5, quer nas publicações da “Saúde com vitaminas” quer nas restantes. Nesse gráfico, infere-se que estes dias são os que tem maior afluência de visualizações, possivelmente pela maior disponibilidade das pessoas em irem para as redes sociais, já que no dia seguinte não têm de se dirigir para o trabalho.

Perante estes dados, uma das conclusões a retirar deste projeto, a nível de propaganda publicitária ou de alerta, deverá realizar num horário muito similar ao efetuado no projeto, 19 horas, e os de maior relevância para a FC deverá efetuá-las na sexta feira, sábado e/ou domingo.

Em suma, o projeto “Saúde com vitaminas” atingiu o objetivo de pelo menos 10% dos utentes visualizaram as publicações, um resultado satisfatório. Aliando a este fator, os colaboradores observaram que houve mais utentes, nas faixas de jovens adultos e adultos, à procura de suplementos vitamínicos, após o início das publicações e com algumas questões. Estas últimas, poder-se-ão formado, por um lado, devido ao projeto, mas por outro, essa motivação poder-se-á ter gerado com a aproximação da fase do ano, outono inverno, logo da gripe, constipações e da pandemia da COVID-19, também, poderão ser um fator essencial para essa procura.

Devido a este último fator, foi-me proposto a realização de documento físico, para o auxílio de recomendações e precauções com as vitaminas. Gerando-se assim o anexo 6 para esse auxílio aos colaboradores.

Contudo, este projeto podia ser mais vantajoso para a população, da influência da FC, se durante as publicações houve-se a realização de uma semana dedicada às vitaminas na farmácia, com a utilização de uma gôndola com suplementos vitamínicos e explicando diretamente às pessoas a sua função. Aconselhando, também, a melhor opção para o utente consoante os sinais e sintomas que tem e a medicação que realiza, para maximizar os efeitos de ambos, sem que ocorreram interações.

3. SARS-CoV-2: os Progressos contra a Pandemia

3.1. Introdução

No final do ano de 2019 na cidade de Wuhan, pertencente à República Popular da China, foi reportada uma pneumonia severa, no entanto o agente etiológico era desconhecido. [123]

Já no primeiro mês do ano subsequente, foi conseguido o isolamento e identificação e sequenciação do genoma do agente patológico, um vírus pertencente aos β -coronavírus, como o SARS-CoV, designado inicialmente como 2019-nCoV e, posteriormente, batizado pelo *International Committee for Taxonomy of Viruses* como SARS-CoV-2 e a OMS designou a doença, por este, como COVID-19. [124]

Sendo este um novo vírus, logo a população mundial nunca teve contacto, consequentemente a inexistência de populações imunizadas, a sua propagação e dispersão global galopante, devido ao tráfego populacional e de mercadorias entre países e continentes. Com o crescente número de casos e a disseminação por todos os continentes a OMS decretou, a 11 de março de 2020, que a COVID-19 era uma pandemia, quase uma década depois da última pandemia, a da gripe A (H1N1). [125, 126]

Atualmente, a nível mundial até ao fim de outubro já foram infetadas, cerca de, 45,5 milhões de pessoas, das quais 1,2 milhões não resistiram à COVID-19. [127] Em Portugal, estão confirmados que 137 mil pessoas foram infetadas pelo SARS-CoV-2 e que destas, cerca de, 2 500 faleceram por estes vírus. [128]

Apesar destes números avassaladores, a comunidade médica e farmacêutica têm desde o início tentado descobrir uma terapêutica eficaz quer contra o SARS-CoV-2 quer contra os inúmeros efeitos colaterais devido à infeção COVID-19. Aliado a este ponto, a indústria farmacêutica está numa tentativa fugaz para a descoberta de uma vacina eficaz, segura e de qualidade, para prevenir a ocorrência de infeções pelo SARS-CoV-2.

3.2. Motivação

Devido à grande quantidade de informação publicada, de diversas vertentes, sobre o SARS-CoV-2 e a COVID-19, propus à direção técnica que iria realizar um projeto de revisão de informação sobre o vírus e as vacinas que estão a ser desenvolvidas pela indústria farmacêutica, pois as farmácias

comunitárias podem ter um papel muito importante para a vacinação para a pandemia vigente, sendo que a vacinação contra a gripe, pelas farmácias, deste ano poderá ser um teste pelo ministério da saúde, do potencial de cobertura da população.

Logo após a exposição dos temas retratados no projeto, a Dr^a, Ana propôs se poderia, também, integrar possíveis substâncias ativas, em estudos, no tratamento contra a COVID-19. Depois de ouvir a proposta aceitei de bom grado o subtópico que me foi proposto.

Outro motivo para o desenvolvimento deste projeto foi tentar informar os colaboradores das terapêuticas e vacinas em estudo para o caso que um utente nos questionar ou num tom de conversa com os utentes, estarmos em posse de informação que poder-lhe-emos dar, apesar dos medicamentos em estudo serem de uso exclusivo a nível hospitalar.

3.3. SARS-CoV-2

3.3.1. O vírus

O SARS-CoV-2 é um vírus pertencente à família coronaviridae e à subfamília orthocoronaviridae, sendo este o agente etiológico da COVID-19. [124, 129]

Assim como os demais coronavírus, este é envelopado e o seu código genético é uma fita de RNA simples, de polaridade positiva, e com cerca de 30 mil bases azotadas. [124, 129, 130] Este, RNA, permite a síntese de muitas proteínas não estruturais, importantes para que a replicação vírica se dê, e de quatro proteínas estruturais, a *spike* ou S, proteína de reconhecimento do recetor, ECA 2 e a fusão, a *matrix* ou M, proteína importante na reunião dos componentes e indutora da curvatura da membrana lipídica, a proteína E, importante na maturação e libertação das partículas recém-formadas, e a proteína N, proteína que protege e estabiliza o genoma vírico. [129 – 133]

3.3.2. Ciclo replicativo

De uma forma sucinta, o ciclo replicativo do vírus inicia-se quando o vírus, pela proteína S, reconhece a ECA2, a nível dos alvéolos pulmonares. Posteriormente a esse reconhecimento, a serina protease TMPRSS-2, promove a cisão da proteína S e exposição da subunidade S2, que levará à fusão do involucro lípido do vírus com a membrana celular das células do hospedeiro. [134, 135]

Com a fusão do SARS-CoV-2 há a libertação do RNA vírico no citosol, funcionando como um RNA mensageiro para a produção de dois polipéptidos, que são cortados pelas protease 3CLpro e PLpro, originando as subunidades do complexo replicase-transcriptase. [129, 133 – 135]

Com este complexo formado existe a produção fitas de RNA complementares ao RNA inicial do vírus. Após esta produção de RNA complementar, o mesmo complexo pode atuar nele e produzir copias iguais do RNA inicial do vírus, como também, RNA subgenómicos, que atuam como RNA mensageiro para a produção das proteínas estruturais. [129, 134, 135]

Após a produção destes componentes, enquanto as proteínas S, M e E dirigem-se para o complexo de *Golgi*, a proteína N liga-se ao RNA completo do vírus e direcionam-se para o complexo anteriormente referido, levando à formação de novas partículas víricas que são libertadas por exocitose pelas células infetadas. [129, 134, 135]

3.3.3. Fármacos anti-SARS-CoV-2

Com o início da pandemia a sociedade médica e farmacêutica têm tentado obter uma quimioterapia para tratar e travar a progressão da COVID-19.

Um dos alvos, para potenciais fármacos, é a serina protease TMPRSS2, pela importância para a entrada vírica referida em 3.3.2.. Medicamentos para este alvo, em concreto, estão descritos que o camostat, nafamostat, gabexato, indicados para pancreatites crónicas, inibem não seletivamente esta enzima. Outra molécula que aparenta ter atividade nessa proteína é a bromexina. [136 – 138]

Outro alvo putativo é o recetor de vírus, a ECA2, sendo que os fármacos que atuam ao nível desta proteína são a cloroquina e a hidroxicloroquina, que *in vivo* é metabolizada a cloroquina, cuja sua atividade impede a glicosilação e fosforilação nos terminais amina e carboxilo, respetivamente, e, assim, a proteína não tem a conformação correta para o reconhecimento. [136, 137] Outros fármacos com atividade neste alvo é a combinação de cefarantina, selamectina e mefloquina, que os investigadores preveem que atue na ECA2. [139] De outro ponto de vista, a comunidade científica perante esta especificidade do vírus para a ECA2, pesquisa de que modo a utilização de ECA2 recombinante ajudará em caso grave, com a perspetiva de reduzir a virémia, por o vírus se ligar a esta ECA recombinante e não à ECA2 das células. [136]

O SARS-CoV-2, também, pode entrar nas células por endocitose e posterior fusão. Sabendo este facto, estão em estudo o imatinib, que inibe a cinase AB12, que media parte da informação para a internalização e fusão com lisossomas. [139, 140] Outro fármaco que atua neste processo é o unifernover, que pela sua lipofilia leva a uma variação da flexibilidade da membrana e, por consequência, impedimento da internalização. [137, 141] A última substância ativa com atividade neste processo é o baritinib, como o imatinib, inibe a via de transdução do sinal de internalização, mas por outras vias. [136, 141, 142]

Na sequência do processo anterior, a vesícula endocítica funde-se com um lisossoma formando um endossoma, com pH baixo que provoca a descorticação vírica. Devido a estes processos, sabe-se que a utilização da cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina, provocam a alcalinização e como consequência a não descorticação. [141, 142] Outro fármaco que atua a nível endossomal é a teicoplanina, que inibe a catepsina L, importante para a exposição da subunidade S2. [136, 141]

Noutra visão de combater a replicação do SARS-CoV-2 é a possibilidade de inibir as proteases 3CLpro e PLpro, impedindo a produção das proteínas não essenciais do vírus. Sendo estas essenciais para a replicação viral, observou-se que a combinação lopinavir e ritonavir inibem a 3CLpro no local ativo impedindo que moléculas de água cheguem aos locais ativos, para a proteólise. [136, 142] Já para a PLpro, o dissulfuram inibe irreversivelmente esta, originando um metabolito, que, também, inibe a enzima irreversivelmente. [143, 144]

Como último alvo terapêutico, o complexo replicase-transcriptase pode ser uma opção onde estão a ser realizados estudos com análogos de bases azotadas como o rendesinavir, ribavirina, tonofovir e faniparivir. [136, 137, 141, 142, 145]

3.3.4. Vacinas candidatas

Desde o início da pandemia, em paralelo à descoberta de uma terapêutica eficaz, a indústria farmacêutica está numa investigação sem precedentes para a descoberta de uma vacina.

A indústria farmacêutica AstraZeneca e CanSino desenvolveram as vacinas inserindo parte da informação genética, nomeadamente a componente da proteína S, num adenovírus sem involucro, em que a primeira utiliza adenovírus de chimpanzé e a segunda num adenovírus humano do serotipo 5 com deficiência replicativa, onde este vetor liberta o RNA nas células. Assim, estas produzem a proteína S e posteriormente a produção de anticorpos dirigidos a este alvo. [146]

Noutro processo de formação de vacinas, a Pfizer e a Moderna procederam à produção de uma vesícula lipídica que envolve o material genético da proteína S. Estas vesículas ao contactarem as células humanas fundem-se permitindo a libertação do RNA. [147 – 149]

Outra perspetiva para a produção de vacinas, contra o SARS-CoV-2, foi a da Novavax, que recombinau a proteína S, mas para aumentar a imunogenicidade da proteína recombinante introduziram um adjuvante da própria empresa, o Matrix-M. [146, 150]

Uma última proposta para uma vacina foi a, visão, da Sinovac, que consiste na replicação do próprio vírus em culturas de células Vero, inativando-os com β - propriolactona e posterior adsorção dos vírus em nanopartículas de alumínio. [151]

3.4. Metodologia

A metodologia utilizada para a realização deste projeto foi a realização de um documento de revisão, anexo 9, de artigos científicos encontrados nos motores de busca da *Pubmed*, Google académico, *Sciencedirect*, com as seguintes palavras chaves:

2019-nCoV; COVID-19; *Drug*; *Immune*; *Response*;

SARS-CoV-2; *Structure*; *Therapeutic*; *Treatment*; *Vaccine*;

Adicionando a este documento de revisão foi, também, realizada uma apresentação, anexo 10, e exposição, da mesma, com a informação revista, de forma a que os colaboradores entendessem melhor o que foi escrito na redação. Para a realização desta, os colaboradores foram escalonando 2 turnos, de 4 pessoas, de modo a que a farmácia continuasse a funcionar e um distanciamento social adequado no laboratório, onde ocorreu a apresentação. No final desta e em cada turno foi aberta uma seção de esclarecimento dos temas redigidos e apresentados.

Em relação à recolha de informação do impacto da formação nos colaboradores, realizou-se uma recolha por *feedback* oral.

3.5. Resultados e conclusões

Perante os resultados recolhidos, pelo processo anteriormente referido, foi observado que o tema foi, de veras, cativante e pertinente para a equipa da FC, por unanimidade das respostas, dentro dos vários subtemas os que inteiraram mais foram a resposta imunológica, terapêuticas anti-SARS-CoV-2 e vacinas em desenvolvimento. E até referiram que uns dos temas que poderiam ser mais explorados eram as terapêuticas e das vacinas.

As respostas, novamente por unanimidade, mas em relação à forma de redação do documento e apresentação dos temas, abordados pelo projeto, que foi boa. Esta nota, possivelmente poderia ser melhorada, se em vez de uma apresentação, de duração de uma hora em cada turno, ser dada em módulos, de modo a impedir a saturação da plateia e maior aceitabilidade de informação e retenção desta. Este método exposto, também, levaria a uma maior facilidade de compreensão dos temas, que são muito densos e requerem alguma atenção maior para a sua compreensão, sendo que os colaboradores enunciaram que os temas não eram facilmente entendíveis, mas que foi perceptível com a apresentação e discussão dos temas.

Em relação a uma pergunta solicitada por mim, se com estes projetos se sentem aptos a responder a uma pergunta dos utentes que se insira nestes temas, três dos colaboradores disseram que estavam, outros 3 referiram que não estavam seguros da resposta que dariam e 2 preferiam chamar outro colega para explicar a dúvida do utente.

Em jeito de conclusão, o projeto teve um desenvolvimento bom e um grande impacto nos colaboradores, principalmente, quando os utentes, a meio dos seus atendimento, falavam sobre a pandemia e a equipa da FC, avançava alguma das informações da formação “SARS-CoV-2 : Os Progressos contra a Pandemia.”.

Conclusão

Sem dúvida que a o estágio do MICF é o clímax de tudo o que podemos aprender, e não só permite aplicar os conhecimentos adquiridos durante os quatro anos meio, mas explicá-los de uma forma distinta para cada utente, quando era necessário.

Ao longo destes meses, e com o decorrer do estágio, verifiquei que o farmacêutico tem um papel fulcral para os utentes, pois muitas vezes passamos a ser o amigo que aquele utente necessita para desabafar, conselheiros e explicadores de até situações insólitas.

Aprendi que um farmacêutico tem de ser uma pessoa polivalente, um comunicador nato, um bom ouvinte, um ótimo conselheiro, um psicólogo, um informático, um eterno estudante e com um reinventar constante em diversas áreas, mesmo as que não são de nossa formação base.

Em relação aos projetos desenvolvidos, quer no primeiro quer no segundo, tive sempre em conta as dicas que os colaboradores foram dando e ajustando-as à minha visão e para que a mensagem passasse, no primeiro para eles mesmos e no segundo para eles e para a comunidade. Já com o terceiro projeto, não só foi a equipa da FC que aprendeu mais sobre a situação pandémica que vivemos, mas eu próprio aprendi muito na evolução rápida dos conhecimentos.

Posso dizer, com orgulho, que aprendi algo com cada um dos elementos da FC, mesmo com o meu ingresso na farmácia com o decorrer da pandemia da COVID-19, foram uma equipa que me acolheu de braços abertos mesmo nesta realidade tão diferente, que nunca tínhamos passado.

Por fim, um farmacêutico, que por muitos, somos vistos como só “as pessoas que aviam as caixinhas dos remédios”, mas no fim de tudo, existem pessoas que nos vêem como parte integrante dos seus amigos e em alguns casos como família, profissionais de saúde que estão sempre prontos a ajudar a reencaminhar para uma especialidade sempre que necessário, quase como se fossemos médicos de triagem.

Ser farmacêutico é ser uma pedra num castelo chamado saúde.

Referências Bibliográficas

- [1] – <https://farmaciaelsacunha.negocio.site/> (acedido a 31 de maio de 2020)
- [2] – Decreto-Lei N° 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República Diário da República n.º 168/2007, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [3] – Decreto-Lei N° 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República Diário da República n.º 148/2012, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa
- [4] – Decreto-Lei N° 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República Diário da República n.º 167/2006, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa
- [5] – Despacho n.º 2935-B/2016, de 25 de fevereiro. Diário da República n.º 39/2016, 1º Suplemento, Série II. Governo e Administração direta e indireta do Estado. Lisboa
- [6] – Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. Diário da República n.º 144/2015, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [7] – Decreto-Lei n.º 11/2012, de 20 de janeiro. Diário da República n.º 15/2012, Série I. Presidência do Conselho de Ministros. Lisboa.
- [8] – Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio. Diário da República n.º 92/2012, 1º Suplemento, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [9] – Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [10] – <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos-2/> (acedido a 21 de outubro de 2020)
- [11] – Decreto-Lei n.º 238/2007, de 16 de agosto. Diário da República n.º 116/2007, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [12] – Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de janeiro. Diário da República n.º 171/2013, Série I. Ministério da Saúde. Lisboa.
- [13] – <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos> (acedido a 24 de outubro de 2020)
- [14] – <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos> (acedido a 15 de novembro de 2020)
- [15] – <http://srvbamid.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=17243&cboui=17243> (acedido a 15 de novembro de 2020)

- [16] – Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Diário da República n.º 147/2003, Série I. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
- [17] – <http://www.valormed.pt/intro/home> (acedido a 20 de junho de 2020)
- [18] – Zhang, K., Zhao, Y., & Fent, K. (2020). Cardiovascular drugs and lipid regulating agents in surface waters at global scale: Occurrence, ecotoxicity and risk assessment. *Science of The Total Environment*, 138770. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138770>
- [19] – Despacho n.º 9592/2015. 24 de agosto de 2015, *Diário da República n.º 164/2015*, Serie II. Ministérios da Economia e do Ambiente, Ordenamento do Território e Energia, Lisboa.
- [20] – Despacho n.º 9188/2019. 25 de setembro de 2019, *Diário da República n.º 196/2019*, Serie II. Ministérios da Economia e do Ambiente, Ordenamento do Território e Energia, Lisboa.
- [21] – <https://www.farmaciasportuguesas.pt/sauda/como-funciona> (acedido a 28 de junho de 2020)
- [22] – <https://www.dignidade.org/missao/> (acedido a 2 de julho de 2020)
- [23] – <https://abem.dignidade.org/como-funciona/> (acedido a 2 de julho de 2020)
- [24] – Despacho n.º 4270-C/2020. 7 de abril de 2020. Diário da República n.º 69/2020, 3º Suplemento, Série II. Saúde - Gabinete da Ministra, Lisboa.
- [25] – https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed/journal_content/56/15786/3624277 (acedido a 24 de outubro de 2020)
- [26] – Pedro, A. R., Amaral, O., & Escoval, A. (2016). Literacia em saúde, dos dados à ação: tradução, validação e aplicação do European Health Literacy Survey em Portugal. *Revista portuguesa de saúde pública*, 34(3), 259-275. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2016.07.002>.
- [27] – <https://www.marktest.com/wap/a/n/id~22e3.aspx> (acedido a 18 de julho de 2020)
- [28] – de Martins Mendes, A. R. P. (2017). Análise do consumo de Suplementos Alimentares no mercado português de farmácia comunitária: que relação benefício-risco?, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Porto, Portugal .
- [29] – Felício, J. A. (2006). Estudo de mercado: Consumo de suplementos alimentares em Portugal, Instituto Superior de Gestão e Economia, Lisboa, Portugal.
- [30] – Dawson, M. (2000). *The Importance of Vitamin A in Nutrition*. *Current Pharmaceutical Design*, 6(3), 311-325. <http://doi.org/10.2174/1381612003401190>
- [31] – Zinder, R., Cooley, R., Vlad, L. G., & Molnar, J. A. (2019). *Vitamin A and Wound Healing*. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(6), 839–849. <http://doi.org/10.1002/ncp.10420>

- [32] – Stoney, P. N., & McCaffery, P. (n.d.). A Vitamin on the Mind: New Discoveries on Control of the Brain by Vitamin A. *Hidden Hunger*, 98–108. <http://doi.org/10.1159/000442076>
- [33] – Fragoso, Y. D., Campos, N. S., Tenreiro, B. F., & Guillen, F. J. (2012). Systematic review of the literature on vitamin A and memory. *Dementia & neuropsychologia*, 6(4), 219–222. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642012DN06040005>
- [34] – Polcz, M. E., & Barbul, A. (2019). The Role of Vitamin A in Wound Healing. *Nutrition in Clinical Practice*. 34(5):695-700. <http://doi.org/10.1002/ncp.10376>
- [35] – <https://www.vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/index.php> (acedido a 18 de julho de 2020)
- [36] – <https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/> (acedido a 18 de julho de 2020)
- [37] – <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-1/alimentacao-vitaminas.aspx> (acedido a 18 de julho de 2020)
- [38] – Gibson, G. E., Hirsch, J. A., Fonzetti, P., Jordan, B. D., Cirio, R. T., & Elder, J. (2016). Vitamin B1 (thiamine) and dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1367(1), 21–30. <https://doi.org/10.1111/nyas.13031>
- [39] – Wolak, N., Zawrotniak, M., Gogol, M., Kozik, A., & Rapala-Kozik, M. (2017). Vitamins B1, B2, B3 and B9 - Occurrence, Biosynthesis Pathways and Functions in Human Nutrition. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 17(12), 1075–1111. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160725095729>
- [40] – Baumgartner M. R. (2013). Vitamin-responsive disorders: cobalamin, folate, biotin, vitamins B1 and E. *Handbook of clinical neurology*, 113, 1799–1810. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00049-6>
- [41] – Martel, J. L., Kerndt, C. C., & Franklin, D. S. (2020). Vitamin B1 (Thiamine). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. [disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482360/>]
- [42] – Depeint, F., Bruce, W. R., Shangari, N., Mehta, R., & O'Brien, P. J. (2006). Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chemico-biological interactions*, 163(1-2), 94–112. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.04.014>
- [43] – Eshak, E. S., & Arafa, A. E. (2018). Thiamine deficiency and cardiovascular disorders. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 28(10), 965–972. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.06.013>
- [44] – Thakur, K., Tomar, S. K., Singh, A. K., Mandal, S., & Arora, S. (2017). Riboflavin and health: A review of recent human research. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(17), 3650–3660. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1145104>
- [45] – Mikkelsen, K., & Apostolopoulos, V. (2018). B Vitamins and Ageing. *Sub-cellular biochemistry*, 90, 451–470. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2835-0_15

- [46] – Namazi, N., Heshmati, J., & Tarighat-Esfanjani, A. (2015). Supplementation with Riboflavin (Vitamin B2) for Migraine Prophylaxis in Adults and Children: A Review. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 85(1-2), 79–87. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000225>
- [47] – Peechakara, B. V., & Gupta, M. (2020). Vitamin B2 (Riboflavin). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. (disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30247852/>)
- [48] – Kennedy D. O. (2016). B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients*, 8(2), 68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>
- [49] – Saedisomeolia, A., & Ashoori, M. (2018). Riboflavin in Human Health: A Review of Current Evidences. *Advances in food and nutrition research*, 83, 57–81. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.002>
- [50] –Makarov, M. V., Trammell, S., & Migaud, M. E. (2019). The chemistry of the vitamin B3 metabolome. *Biochemical Society transactions*, 47(1), 131–147. <https://doi.org/10.1042/BST20180420>
- [51] – Nazarali, S., & Kuzel, P. (2017). Vitamin B Derivative (Nicotinamide)Appears to Reduce Skin Cancer Risk. *Skin therapy letter*, 22(5), 1–4. (disponível em <https://www.skintherapyletter.com/skin-cancer/nicotinamide/>)
- [52] – Forbat, E., Al-Niaimi, F., & Ali, F. R. (2017). Use of nicotinamide in dermatology. *Clinical and experimental dermatology*, 42(2), 137–144. <https://doi.org/10.1111/ced.13021>
- [53] – Rolfe H. M. (2014). A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects. *Journal of cosmetic dermatology*, 13(4), 324–328. <https://doi.org/10.1111/jocd.12119>
- [54] – Damian D. L. (2017). Nicotinamide for skin cancer chemoprevention. *The Australasian journal of dermatology*, 58(3), 174–180. <https://doi.org/10.1111/ajd.12631>
- [55] – Fricker, R. A., Green, E. L., Jenkins, S. I., & Griffin, S. M. (2018). The Influence of Nicotinamide on Health and Disease in the Central Nervous System. *International journal of tryptophan research : IJTR*, 11, 1178646918776658. <https://doi.org/10.1177/1178646918776658>
- [56] – McKenney J. (2004). New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Archives of internal medicine*, 164(7), 697–705. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.7.697>
- [57] – MacKay, D., Hathcock, J., & Guarneri, E. (2012). Niacin: chemical forms, bioavailability, and health effects. *Nutrition reviews*, 70(6), 357–366. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00479.x>

- [58] – Julius U. (2015). Niacin as antidyslipidemic drug. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 93(12), 1043–1054. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2014-0478>
- [59] – Chi, Y., & Sauve, A. A. (2013). Nicotinamide riboside, a trace nutrient in foods, is a vitamin B3 with effects on energy metabolism and neuroprotection. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 16(6), 657–661. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32836510c0>
- [60] – Wohlrab, J., & Kreft, D. (2014). Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin pharmacology and physiology*, 27(6), 311–315. <https://doi.org/10.1159/000359974>
- [61] - Hegyi, J., Schwartz, R. A., & Hegyi, V. (2004). Pellagra: Dermatitis, dementia, and diarrhea. *International Journal of Dermatology*, 43(1), 1–5 <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.01959.x>
- [62] – Chawla, J., & Kvarnberg, D. (2014). Hydrosoluble vitamins. *Handbook of clinical neurology*, 120, 891–914. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00059-0>
- [63] – Tardy, A. L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
- [64] – Gheita, A. A., Gheita, T. A., & Kenawy, S. A. (2020). The potential role of B5: A stitch in time and switch in cytokine. *Phytotherapy research: PTR*, 34(2), 306–314. <https://doi.org/10.1002/ptr.6537>
- [65] – Dror, D. K., & Allen, L. H. (2012). Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 26 Suppl 1, 55–74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2012.01277.x>
- [66] – Ahmad, I., Mirza, T., Qadeer, K., Nazim, U., & Vaid, F. H. (2013). Vitamin B6: deficiency diseases and methods of analysis. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 26(5), 1057–1069.
- [67] – Mascolo, E., & Verni, F. (2020). Vitamin B6 and Diabetes: Relationship and Molecular Mechanisms. *International journal of molecular sciences*, 21(10), 36 – 69. <https://doi.org/10.3390/ijms21103669>
- [68] – Bird R. P. (2018). The Emerging Role of Vitamin B6 in Inflammation and Carcinogenesis. *Advances in food and nutrition research*, 83, 151–194. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.004>
- [69] – Lotto, V., Choi, S. W., & Friso, S. (2011). Vitamin B6: a challenging link between nutrition and inflammation in CVD. *The British journal of nutrition*, 106(2), 183–195. <https://doi.org/10.1017/S0007114511000407>

- [70] – Ueland, P. M., McCann, A., Midttun, Ø., & Ulvik, A. (2017). Inflammation, vitamin B6 and related pathways. *Molecular aspects of medicine*, 53, 10–27. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.08.001>
- [71] – Friso, S., Lotto, V., Corrocher, R., & Choi, S. W. (2012). Vitamin B6 and cardiovascular disease. *Sub-cellular biochemistry*, 56, 265–290. https://doi.org/10.1007/978-94-007-2199-9_14
- [72]– Galimberti, F., & Mesinkovska, N. A. (2016). Skin findings associated with nutritional deficiencies. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 83(10), 731–739. <https://doi.org/10.3949/ccjm.83a.15061>
- [73] – Said H. M. (2012). Biotin: biochemical, physiological and clinical aspects. *Sub-cellular biochemistry*, 56, 1–19. https://doi.org/10.1007/978-94-007-2199-9_1
- [74] – Valdés-Ramos, R., Guadarrama-López, A. L., Martínez-Carrillo, B. E., & Benítez-Arciniega, A. D. (2015). Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*, 15(1), 54–63. <https://doi.org/10.2174/1871530314666141111103217>
- [75] – Dakshinamurti K. (2015). Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes). *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 93(5), 355–362. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2014-0479>
- [76] – Mock D. M. (2017). Biotin: From Nutrition to Therapeutics. *The Journal of nutrition*, 147(8), 1487–1492. <https://doi.org/10.3945/jn.116.238956>
- [77] – Piraccini, B. M., Berardesca, E., Fabbrocini, G., Micali, G., & Tosti, A. (2019). Biotin: overview of the treatment of diseases of cutaneous appendages and of hyperseborrhea. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 154(5), 557–566. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06434-4>
- [78] – Patel, D. P., Swink, S. M., & Castelo-Soccio, L. (2017). A Review of the Use of Biotin for Hair Loss. *Skin appendage disorders*, 3(3), 166–169. <https://doi.org/10.1159/000462981>
- [79] – Almohanna, H. M., Ahmed, A. A., Tsatalis, J. P., & Tosti, A. (2019). The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatology and therapy*, 9(1), 51–70. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0278-6>
- [80] – Almeida, O. P., Ford, A. H., & Flicker, L. (2015). Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of folate and vitamin B12 for depression. *International psychogeriatrics*, 27(5), 727–737. <https://doi.org/10.1017/S1041610215000046>
- [81] – Bottiglieri T. (2013). Folate, vitamin B₁₂, and S-adenosylmethionine. *The Psychiatric clinics of North America*, 36(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.001>

- [82] – Smach, M. A., Naffeti, S., Charfeddine, B., Ben Abdallah, J., Othmen, L. B., Letaef, A., & Limem, K. (2013). Homocystéine, vitamine B12 et acide folique dans le déclin cognitif chez les personnes âgées [Homocysteine, vitamin B-12, folic acid and the cognitive decline in the elderly]. *Pathologie-biologie*, 61(5), 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2012.04.003>
- [83] – Naderi, N., & House, J. D. (2018). Recent Developments in Folate Nutrition. *Advances in food and nutrition research*, 83, 195–213. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.12.006>
- [84] – van Gool, J. D., Hirche, H., Lax, H., & De Schaepdrijver, L. (2018). Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review. *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 80, 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.05.004>
- [85] – Pietrzik, K. F., & Thorand, B. (1997). Folate economy in pregnancy. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 13(11-12), 975–977. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(97\)00340-7](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(97)00340-7)
- [86] – Fenech M. (2012). Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutation research*, 733(1-2), 21–33. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003>
- [87] –Khan KM, Jialal I. Folic Acid (Folate) Deficiency. [Atualizado em 30 de junho de 2020]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535377/>
- [88] – O'Leary, F., & Samman, S. (2010). Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*, 2(3), 299–316. <https://doi.org/10.3390/nu2030299>
- [89] – Tanaka, H. (2013). Old or new medicine? Vitamin B12 and peripheral nerve neuropathy. *Brain and nerve*, 65(9), 1077-1082. <https://doi.org/10.11477/mf.1416101596>
- [90] – Pawlak R. (2015). Is vitamin B12 deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians?. *American journal of preventive medicine*, 48(6), e11–e26. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2015.02.009>
- [91] – Volkov, I., Press, Y., & Rudoy, I. (2006). A vitamina B12 pode ser uma “chave mestra” na regulação de múltiplos processos patológicos. *Jornal da Nippon Medical School*, 73 (2), 65–69. <https://doi.org/10.1272 / jnms.73.65>
- [92] – Langan, R. C., & Goodbred, A. J. (2017). Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *American family physician*, 96(6), 384–389. Disponível em <https://www.aafp.org/afp/2017/0915/p384.html>
- [93] – Araishi, K., Nomura, Y., & Terasaki, Y. (2019). *Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo*, 71(4), 364–367. <https://doi.org/10.11477/mf.1416201277>

- [94] – Han, Q., Shen, T., Wang, F., Wu, P. e Chen, J. (2018). *Potencial preventivo e terapêutico da vitamina C em transtornos mentais*. *Current Medical Science*, 38 (1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1840-2>
- [95] – Travica, N., Ried, K., Sali, A., Scholey, A., Hudson, I., & Pipingas, A. (2017). Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review. *Nutrients*, 9(9), 960. <https://doi.org/10.3390/nu9090960>
- [96] – Oudemans-van Straaten, H. M., Spoelstra-de Man, A. M., & de Waard, M. C. (2014). Vitamin C revisited. *Critical care (London, England)*, 18(4), 460. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0460-x>
- [97] – Moser, M. A., & Chun, O. K. (2016). Vitamin C and Heart Health: A Review Based on Findings from Epidemiologic Studies. *International journal of molecular sciences*, 17(8), 1328. <https://doi.org/10.3390/ijms17081328>
- [98] – Siti, H. N., Kamisah, Y., & Kamsiah, J. (2015). The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascular pharmacology*, 71, 40–56. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2015.03.005>
- [99] – Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
- [100] – Spoelstra-de Man, A., Elbers, P., & Oudemans-Van Straaten, H. M. (2018). Vitamin C: should we supplement?. *Current opinion in critical care*, 24(4), 248–255. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000510>
- [101] – Blaszcak, W., Barczak, W., Masternak, J., Kopczyński, P., Zhitkovich, A., & Rubiś, B. (2019). Vitamin C as a Modulator of the Response to Cancer Therapy. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(3), 453. <https://doi.org/10.3390/molecules24030453>
- [102] – Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. (2017). The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*, 9(8), 866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>
- [103] – Al-Niaimi, F., & Chiang, N. (2017). Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 10(7), 14–17. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605218/>
- [104] – Farris PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. *Dermatol Surg*. 2005;31(7Pt2):814-818. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31725>
- [105] – Navarro-Triviño, F. J., Arias-Santiago, S., & Gilaberte-Calzada, Y. (2019). *Vitamina D y la piel. Una revisión para dermatólogos*. *Actas Dermo Sifiliográficas*. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.08.006>

- [106] – Dobson, R., Cock, H. R., Brex, P., & Giovannoni, G. (2017). *Vitamin D supplementation. Practical Neurology*, 18(1), 35 – 42. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001720>
- [107] – DeLuca H. F. (2016). Vitamin D: Historical Overview. *Vitamins and hormones*, 100, 1–20. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2015.11.001>
- [108] – Pilz, S., Verheyen, N., Grübler, M. R., Tomaschitz, A., & März, W. (2016). Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nature Reviews Cardiology*, 13(7), 404–417. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.73>
- [109] – Cantorna, M. T., Snyder, L., Lin, Y. D., & Yang, L. (2015). Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells. *Nutrients*, 7(4), 3011–3021. <https://doi.org/10.3390/nu7043011>
- [110] – <http://www.insa.min-saude.pt/vitamina-d-em-tempos-de-confinamento-social/> (acedido a 20 de agosto de 2020)
- [111] – Zhang, Y., Jiang, W., Xie, Z., Wu, W., & Zhang, D. (2015). Vitamin E and risk of age-related cataract: a meta-analysis. *Public Health Nutrition*, 18(15), 2804–2814. <https://doi.org/10.1017/s1368980014003115>
- [112] – <https://www.aafp.org/afp/2017/0401/od1.html> (acedido a 19 de julho de 2020)
- [113] – Lee, G., & Han, S. (2018). *The Role of Vitamin E in Immunity. Nutrients*, 10(11), 1614. <https://doi.org/10.3390/nu10111614>
- [114] – Jiang, Q. (2017). Formas naturais de vitamina E como agentes eficazes para prevenção e terapia do câncer. *Avanços na nutrição: An International Review Journal*, 8 (6), 850-867. <https://doi.org/10.3945 / an.117.016329>
- [115] – Khadangi, F., & Azzi, A. (2018). *Vitamin E – The Next 100 Years. IUBMB Life*. <https://doi.org/10.1002/iub.1990>
- [116] – Thiele, J. J., & Ekanayake-Mudiyanselage, S. (2007). Vitamin E in human skin: Organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Molecular Aspects of Medicine*, 28(5-6), 646–667. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.06.001>
- [117] – Eberlein-König, B., & Ring, J. (2005). Relevance of vitamins C and E in cutaneous photoprotection. *Journal of cosmetic dermatology*, 4(1), 4–9. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2005.00151.x>
- [118] – Jiang, Q. (2014). Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radical Biology and Medicine*, 72, 76–90. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035>

- [119] – Lee, P., & Ulatowski, L. M. (2019). Vitamin E: Mechanism of transport and regulation in the CNS. *IUBMB life*, 71(4), 424–429. <https://doi.org/10.1002/iub.1993>
- [120] – Fusaro, M., Gallieni, M., Rizzo, M. A., Stucchi, A., Delanaye, P., Cavalier, E., ... Plebani, M. (2017). Vitamin K plasma levels determination in human health. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(6), 789–799. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0783>
- [121] – Akbari, S., & Rasouli-Ghahroudi, A. A. (2018). Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. *BioMed Research International*, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/4629383>
- [122] – Shearer, M. J., Fu, X., & Booth, S. L. (2012). Vitamin K Nutrition, Metabolism, and Requirements: Current Concepts and Future Research. *Advances in Nutrition*, 3(2), 182–195. <https://doi.org/10.3945/an.111.001800>
- [123] – <https://www.sns.gov.pt/2020/01/28/coronavirus-2019-ncov/> (acedido a 31 de outubro de 2020)
- [124] – Ludwig, S., & Zarbock, A. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesthesia and analgesia*, 131 (1), 93 – 96. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>
- [125] – <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#!> (acedido a 31 de outubro de 2020)
- [126] – https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/en/ (acedido a 31 de outubro de 2020)
- [127] – <https://covid19.who.int/> (acedido a 31 de outubro de 2020)
- [128] – <https://covid19.min-saude.pt/ponto-de-situacao-atual-em-portugal/> (acedido a 31 de outubro de 2020)
- [129] – Astuti, I., & Ysrafil (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(4), 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- [130] – Romano, M., Ruggiero, A., Squeglia, F., Maga, G., & Berisio, R. (2020). A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*, 9(5), 1267. <https://doi.org/10.3390/cells9051267>
- [131] – Zeng, W., Liu, G., Ma, H., Zhao, D., Yang, Y., Liu, M., Mohammed, A., Zhao, C., Yang, Y., Xie, J., Ding, C., Ma, X., Weng, J., Gao, Y., He, H., & Jin, T. (2020). Biochemical characterization

of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochemical and biophysical research communications*, 527 (3), 618 – 623. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.136>

[132] – Yoshimoto F. K. (2020). The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19. *The protein journal*, 39(3), 198–216. <https://doi.org/10.1007/s10930-020-09901-4>

[133] – Wu, J., Yuan, X., Wang, B., Gu, R., Li, W., Xiang, X., Tang, L., & Sun, H. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: From Gene Structure to Pathogenic Mechanisms and Potential Therapy. *Frontiers in microbiology*, 11, 1576. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01576>

[134] – Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 1–28. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>

[135] – Lebeau, G., Vagner, D., Frumence, É., Ah-Pine, F., Guillot, X., Nobécourt, E., ... Gasque, P. (2020). Deciphering SARS-CoV-2 Virologic and Immunologic Features. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5932. <https://doi.org/10.3390/ijms21165932>

[136] – Lisi, L., Lacal, P. M., Barbaccia, M. L., & Graziani, G. (2020). Approaching Coronavirus Disease 2019: mechanisms of action of repurposed drugs with potential activity against SARS-CoV-2. *Biochemical pharmacology*, 114169. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114169>

[137] – McKee, D. L., Sternberg, A., Stange, U., Laufer, S., & Naujokat, C. (2020). Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. *Pharmacological Research*, 104859. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104859>

[138] – Depfenhart, M., de Villiers, D., Lemperle, G., Meyer, M., & Di Somma, S. (2020). Potential new treatment strategies for COVID-19: is there a role for bromhexine as add-on therapy?. *Internal and Emergency Medicine*, 801-812. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02383-3>

[139] – Mulgaonkar, N. S., Wang, H., Mallawarachchi, S., Ruzek, D., Martina, B., & Fernando, S. (2020). Bcr-Abl tyrosine kinase inhibitor imatinib as a potential drug for COVID-19. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.18.158196>

[140] – Stancioiu, F., Papadakis, G.Z., Kteniadakis, S., Izotov, B.N., Coleman, M.D., Spandidos, D.A., & Tsatsakis, A. (2020). A dissection of SARS-CoV2 with clinical implications (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 46, 489-508. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4636>

- [141] – Pandey, A., Nikam, A. N., Shreya, A. B., Mutalik, S. P., Gopalan, D., Kulkarni, S., ... Prassl, R. (2020). Potential therapeutic targets for combating SARS-CoV-2: Drug repurposing, clinical trials and recent advancements. *Life Sciences*, 117883. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117883>
- [142] – Magro, G. (2020). COVID-19: review on latest available drugs and therapies against SARS-CoV-2. Coagulation and inflammation cross-talking. *Virus Research*, 198070. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198070>
- [143] – Lobo-Galo, N., Terrazas-López, M., Martínez-Martínez, A., & Díaz-Sánchez, Á. G. (2020). FDA-approved thiol-reacting drugs that potentially bind into the SARS-CoV-2 main protease, essential for viral replication. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1764393>
- [144] – Sargsyan, K., Chen, T., Grauffel, C., & Lim, C. (2020) Identifying COVID-19 Drug-Sites Susceptible To Clinically Safe Zn-ejector Drugs Using Evolutionary/Physical Principles. <https://doi.org/10.31219/osf.io/snuqf>
- [145] – Nittari, G., Pallotta, G., Amenta, F., & Tayebati, S. K. (2020). Current pharmacological treatments for SARS-COV-2: A narrative review. *European Journal of Pharmacology*, 173328. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173328>
- [146] – Alturki, S. O., Alturki, S. O., Connors, J., Cusimano, G., Kutzler, M. A., Izmirly, A. M., & Haddad, E. K. (2020). The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01880>
- [147] – Samrat, S. K., Tharappel, A. M., Li, Z., & Li, H. (2020). *Prospect of SARS-CoV-2 spike protein: Potential role in vaccine and therapeutic development*. *Virus Research*, <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198141>
- [148] – Mirzaei, R., Mohammadzadeh, R., Mahdavi, F., Badrzadeh, F., Kazemi, S., Ebrahimi, M., ... Karampoor, S. (2020). *Overview of the current promising approaches for the development of an effective severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vaccine*. *International Immunopharmacology*, 88, 106928. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106928>
- [149] – <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-choose-lead-mrna-vaccine-candidate-0> (acedido a 13 de outubro de 2020)
- [150] – <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-initiates-phase-3-efficacy-trial-covid-19-vaccine-united> (acedido a 12 de outubro de 2020)
- [151] – Zhang, Y. J., Zeng, G., Pan, H. X., Li, C. G., Kan, B., Hu, Y. L., ... & Chen, Z. (2020). Immunogenicity and Safety of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine in Healthy Adults Aged 18-59

years: Report of the Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Phase 2 Clinical Trial. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.31.20161216>

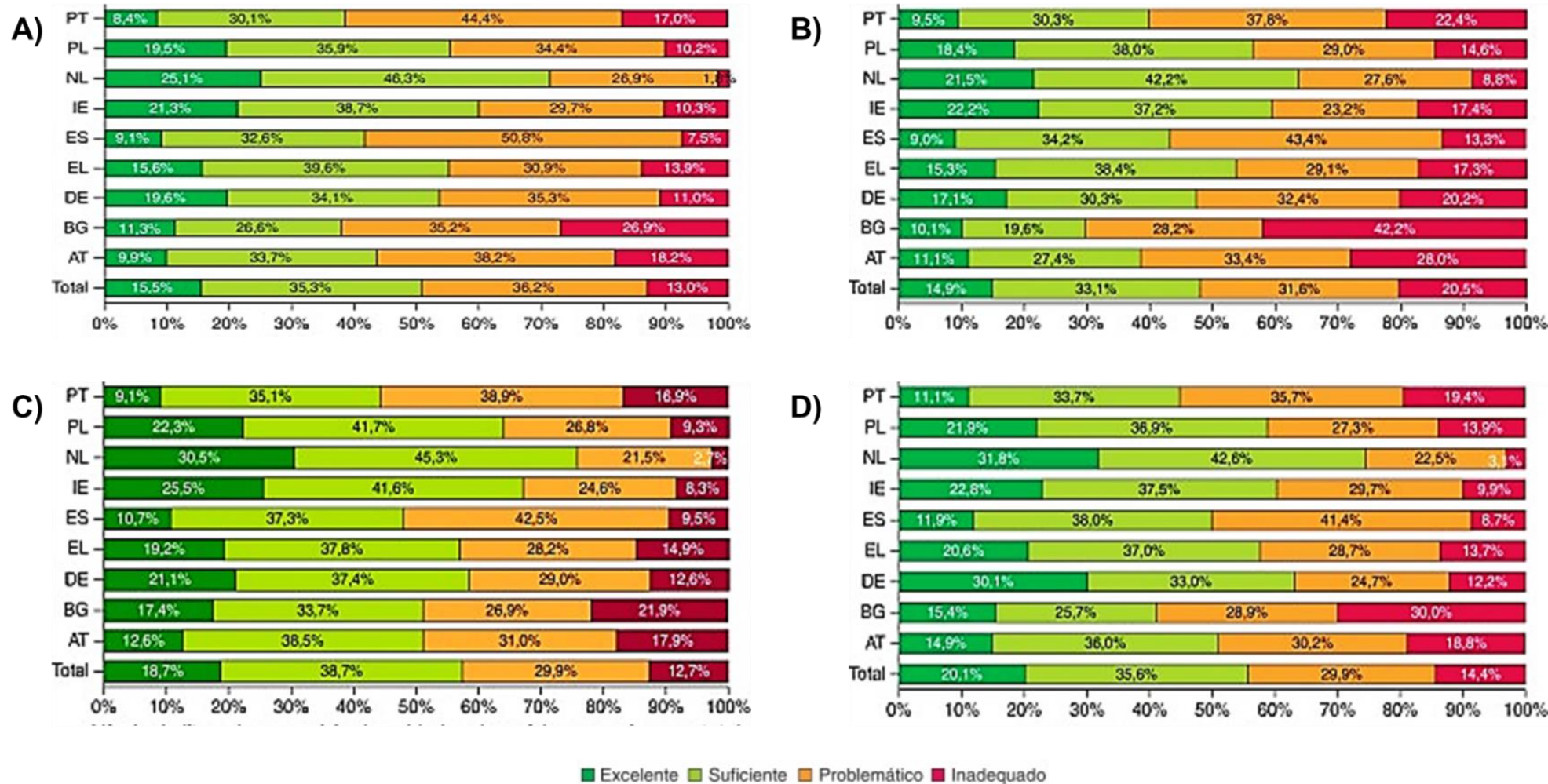
Anexos



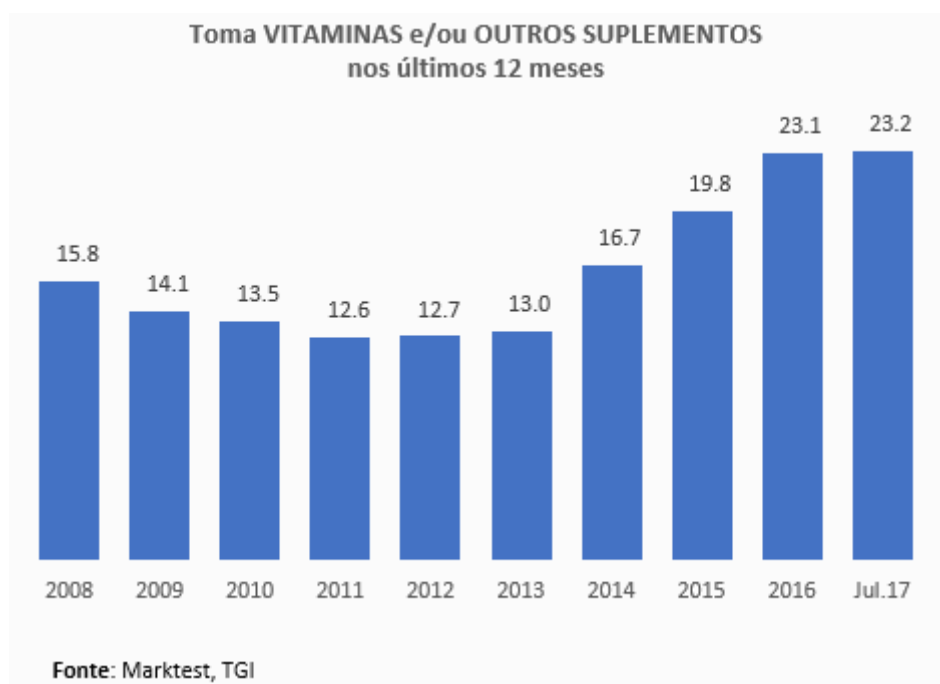
Anexo 1 -Disposição e etiquetagem das estantes, Ratiopharm, antes da reorganização.



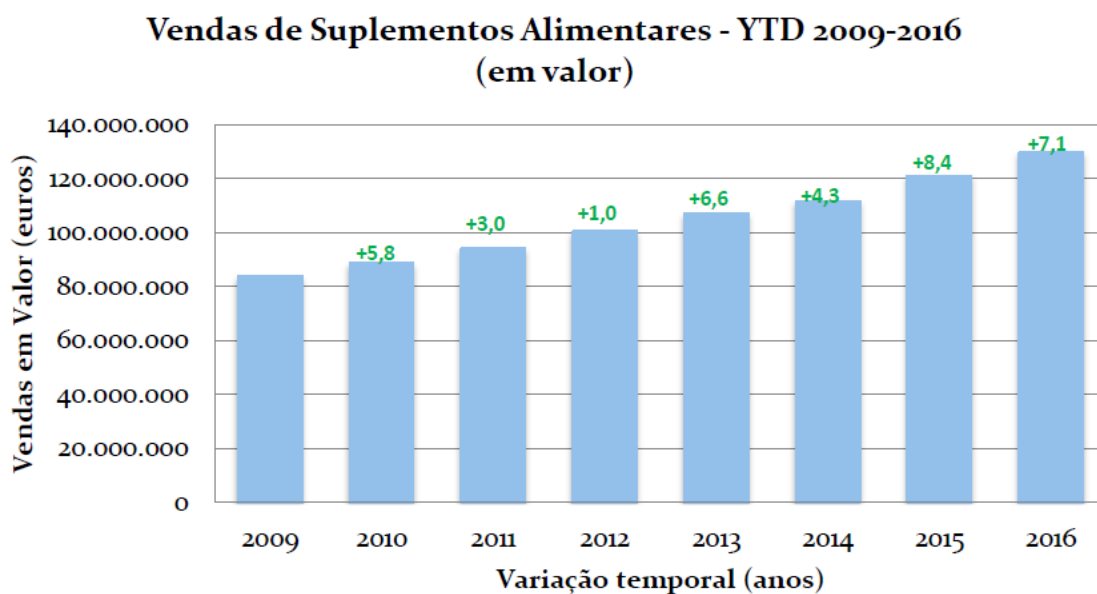
Anexo 2 - Disposição e etiquetagem das estantes, Ratiopharm, depois da reorganização.



Anexo 3 - Percentagem relativas à saúde. A) Saúde geral ; B) Promoção da saúde ; C) Cuidados de saúde e D) Prevenção da saúde.



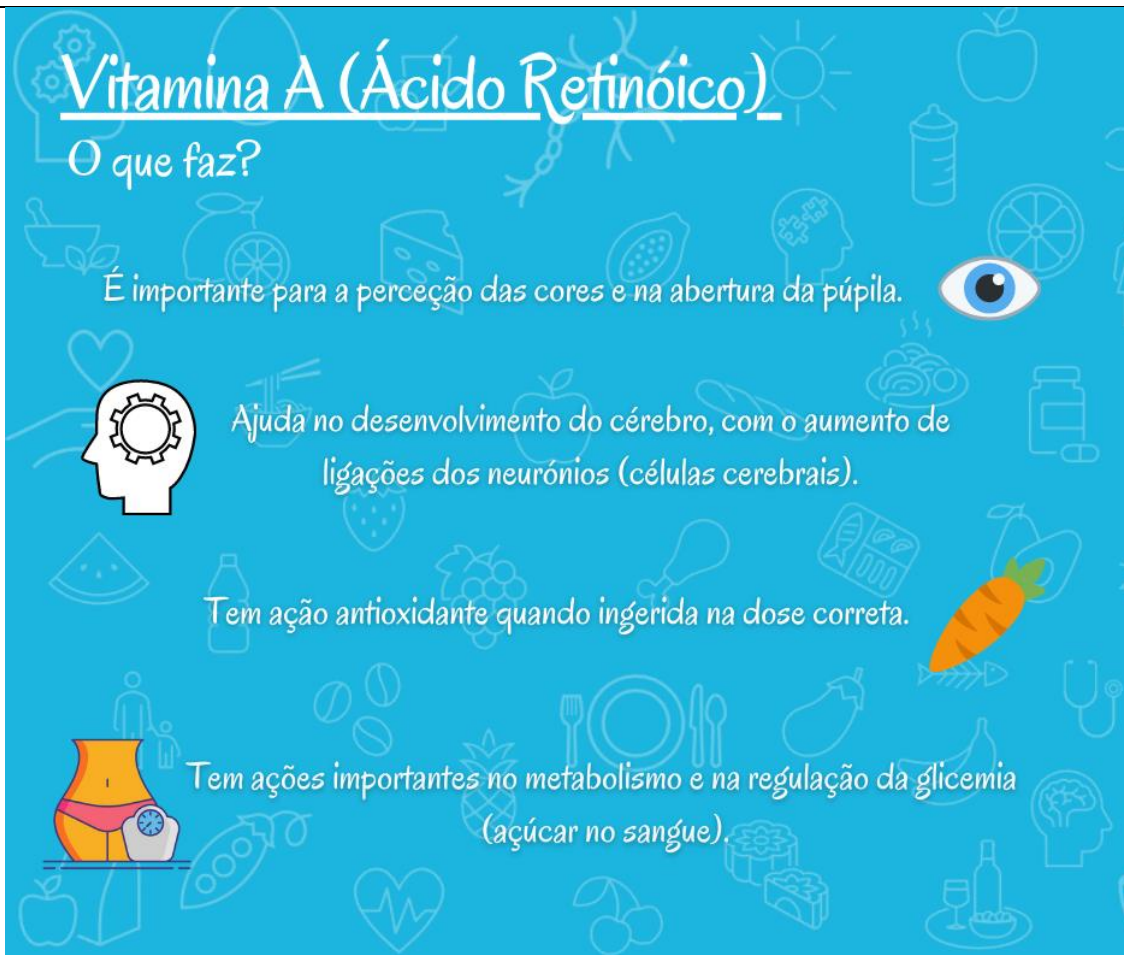
Anexo 4 - Percentagem da população que consome suplementos. (adaptado de [27])



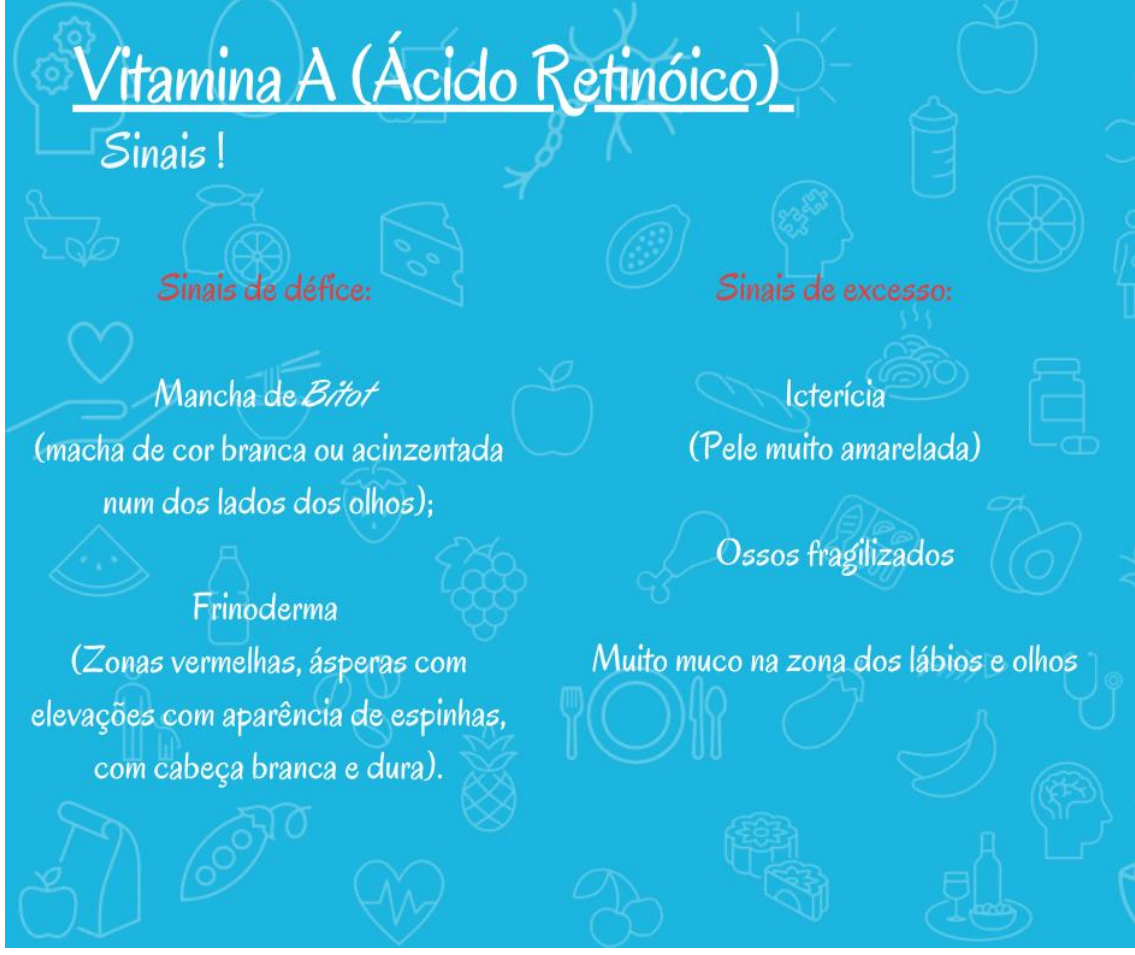
Anexo 5 - Capital gasto em suplementos por ano de 2009 a 2016 em Portugal. (adaptado de [28])

Anexo 6 - Programação das publicações "Saúde com Vitaminas".

Dia	Data	Descrição	Slides
1	08/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 1 Entre nesta viagem connosco e venha descobrir o "mundo" das VITAMINAS ! Todos os dias, às 19:00h, durante quarenta e seis dias, iremos partilhar consigo algumas informações interessantes sobre os benefícios das vitaminas para a sua saúde e bem-estar ✅ Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	

2	09/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 2 Sabia que a vitamina A tem várias ações no nosso organismo? <i>Descubra-as!</i> Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina A (Ácido Retinóico)</u> O que faz? É importante para a perceção das cores e na abertura da pupila. Ajuda no desenvolvimento do cérebro, com o aumento de ligações dos neurónios (células cerebrais). Tem ação antioxidante quando ingerida na dose correta. Tem ações importantes no metabolismo e na regulação da glicemia (açúcar no sangue).
---	------------	---	---

3	10/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 3 A vitamina A tem várias ações na sua pele. Descubra-as connosco! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina A (Ácido Retinóico) E a pele? Estimula a regeneração da pele. Ativa e matura células do sistema imunológico. Favorece a resolução de feridas, úlceras, psoríase e acne. Estimula a produção de colagénio. Previne e reduz rugas.
---	------------	---	---

4	11/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 4 Sabe como identificar a falta de Vitamina A ou excesso da mesma? Nós ajudamos. Veja a imagem que se segue. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina A (Ácido Retinóico) Sinais ! Sinais de défice: <i>Mancha de Bitot</i> (macha de cor branca ou acinzentada num dos lados dos olhos); <i>Frinoderma</i> (Zonas vermelhas, ásperas com elevações com aparência de espinhas, com cabeça branca e dura). Sinais de excesso: <i>Icterícia</i> (Pele muito amarelada) <i>Ossos fragilizados</i> <i>Muito muco na zona dos lábios e olhos</i>
---	------------	---	---

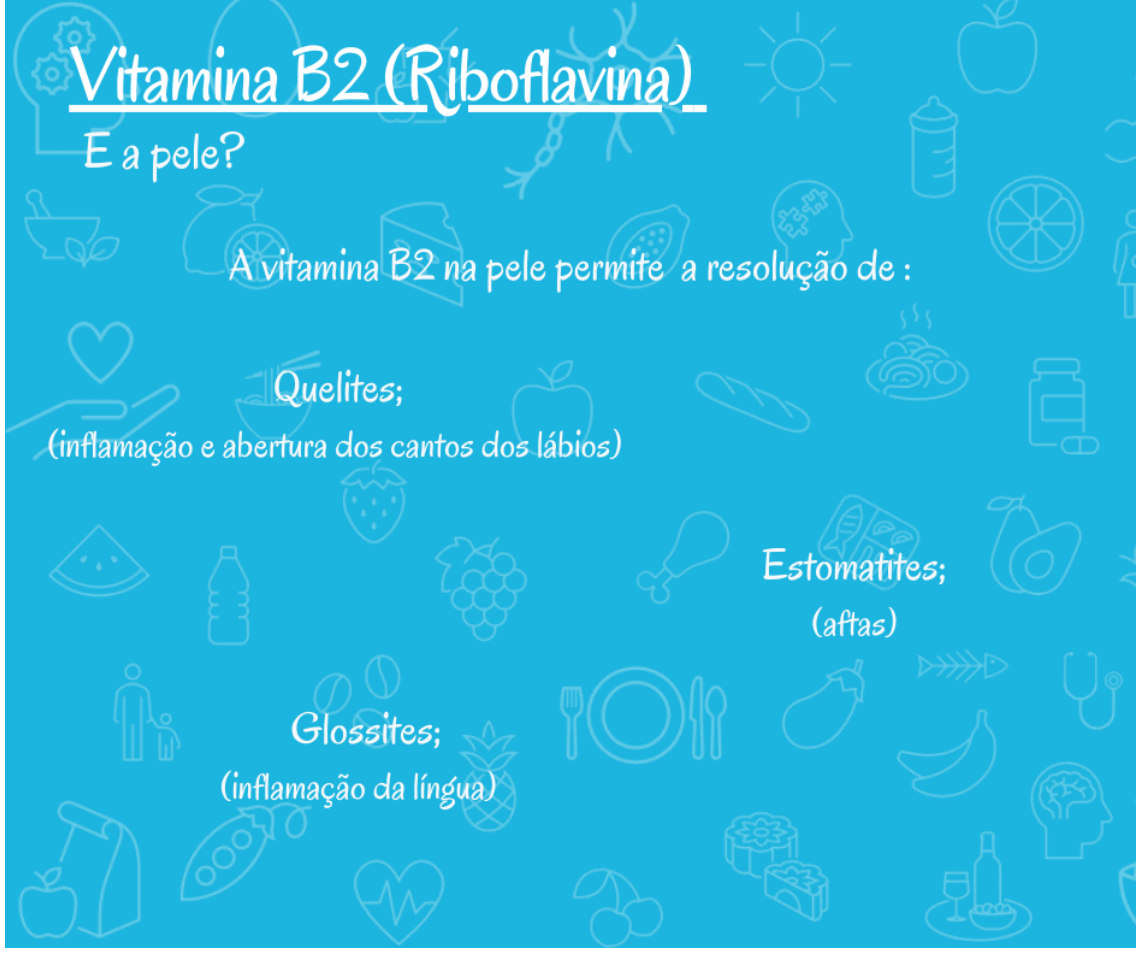
5	12/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 5 Costuma comer muitas cenouras?! Sabia que a Vitamina A pode ser encontrada em vários alimentos que consumimos diariamente? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina A (Ácido Retinóico) Onde se pode encontrar? Cenoura, Abóbora, Vegetais amarelos e alaranjados Fígado, Ovo, Leite e derivados, Suplementos alimentares
---	------------	---	---

6	13/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 6 Falemos agora um pouco sobre as vitaminas do Complexo B. Conhece os benefícios da Vitamina B1 (Tiamina)? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina B1 (Tiamina)</u> O que faz? - Importante para um bom funcionamento do cérebro. - Previne o aparecimento de doenças neurodegenerativas. - Ajuda no controlo da glicemia (açúcar no sangue). - Fulcral para o metabolismo do organismo. - Tem ações contra doenças cardiovasculares.
---	------------	---	---

7	14/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 7 Como detetar se tem excesso ou défice da Vitamina B1?! 🤔 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B1 (Tiamina) Sinais! Sinais de deficiência: - Síndrome de <i>Wernicke-Korsakoff</i>; (distúrbio mental com cefaleias) - Declínio cognitivo; - Depressão mental; - Cefaleias (dores de cabeça); - Obstipação e Náusea; - Anorexia; - Fadiga; - Edema; - Anemia; - Insuficiência cardíaca. Sinais de excesso: - Sensações de calor; - Prurido (comichão); - Edema (retenção de líquidos); - Diáforese (muito suor); - Cianose (pele azulada).
---	------------	---	---

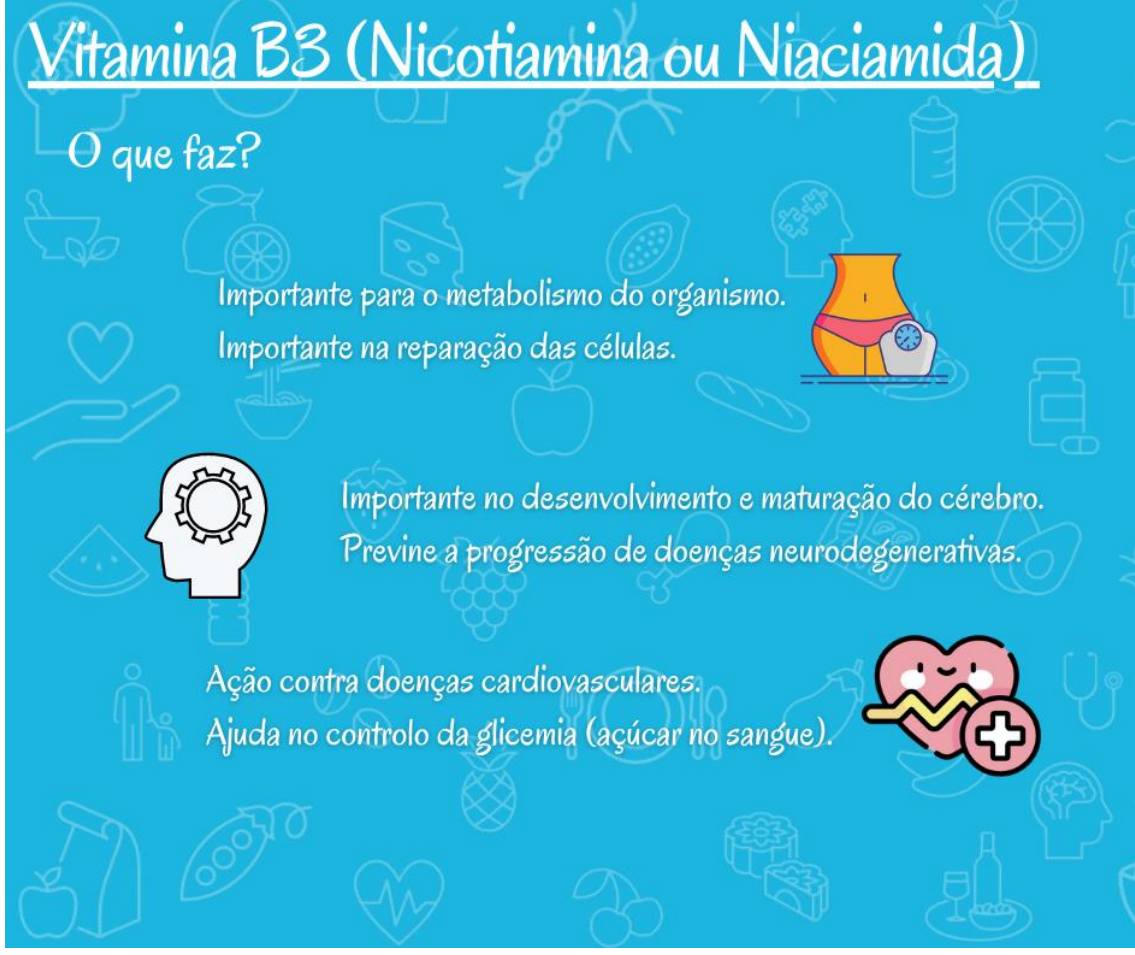
8	15/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 8 Sabe quais os alimentos ricos em Vitamina B1? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B1 (Tiamina) Onde se pode encontrar? - Leguminosas; - Espargos; - Couve-flor; - Frutas frescas ou secas; - Carne de porco;; - Ovo; - Fígado; - Salmão; - Suplementos alimentares.
---	------------	---	--

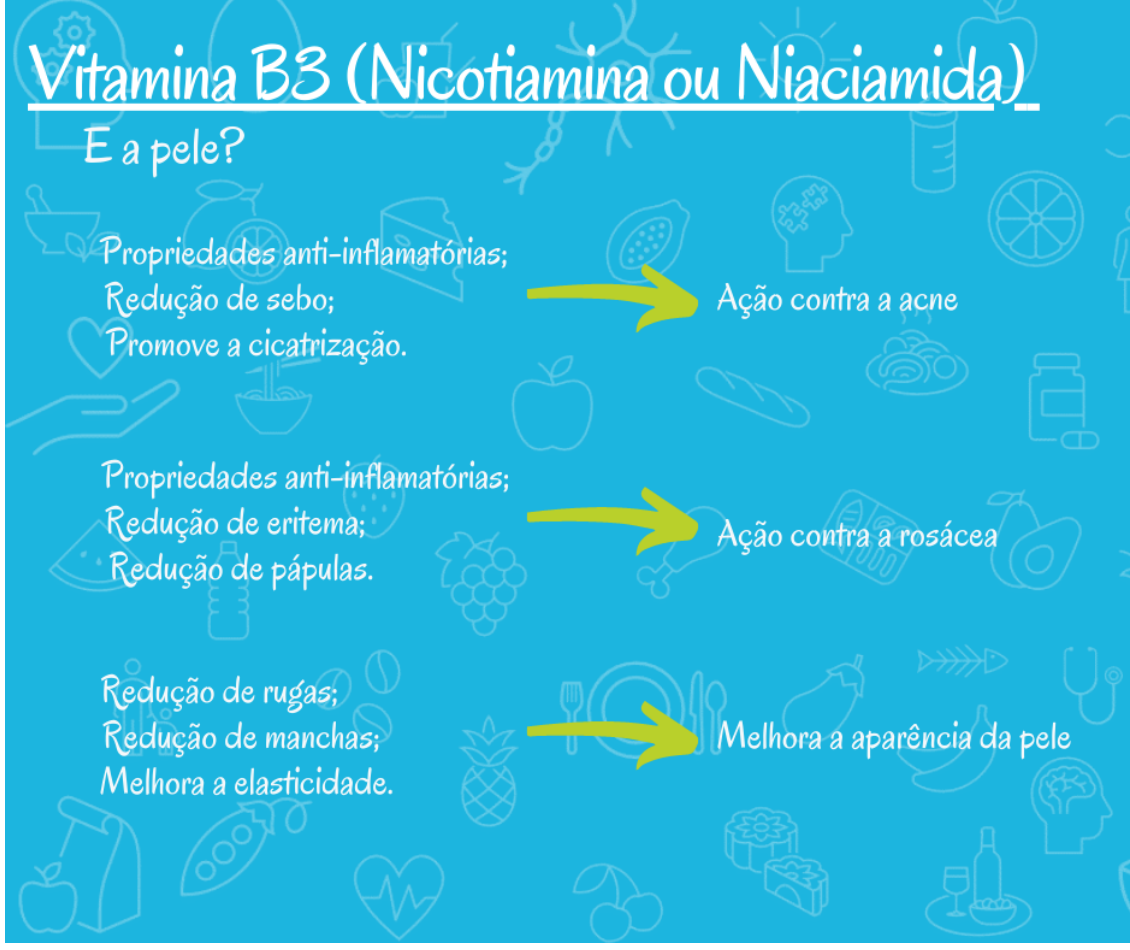
9	16/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 9 Falemos agora um pouco sobre as vitaminas do Complexo B. Conhece os benefícios da Vitamina B2 (Riboflavina)? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B2 (Riboflavina) O que faz? - Ação importante no metabolismo. - Ação antioxidante quando ingerido nas doses corretas. - Reduz o cansaço mental. - Reduz o risco de enxaquecas. - Importante para o desenvolvimento cognitivo. - Prevenção de doenças neurodegenerativas. - Ajuda na prevenção de doenças cardiovasculares. - Tratamento de algumas anemias. - Intervém na produção de hemoglobina (pigmento dos glóbulos vermelhos). - Previne o aparecimento de cataratas.
---	------------	---	---

10	17/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 10 Sabia que a suplementação com Vitamina B2 pode ajudar na cicatrização de aftas? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina B2 (Riboflavina)</u> E a pele? A vitamina B2 na pele permite a resolução de : - Quelites; (inflamação e abertura dos cantos dos lábios) - Estomatites; (aftas) - Glossites; (inflamação da língua)
----	------------	--	---

11	18/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 11 A imagem a seguir permite-nos identificar se nos encontramos com défice ou excesso de Vitamina B2! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B2 (Riboflavina) Sinais! Sinais de deficiência: - Anemias; - Fadiga; - Movimentos lentos; - Lábios e língua inflamados, vermelhos e secos; - Quelites; (inflamação e abertura dos cantos dos lábios) - Dor de garganta; Sinais de excesso: - Prurido; - Parastesias; (formiguelo ou dormência) - Ardor ou picadas na pele; - Hipersensibilidade à luz.
----	------------	--	---

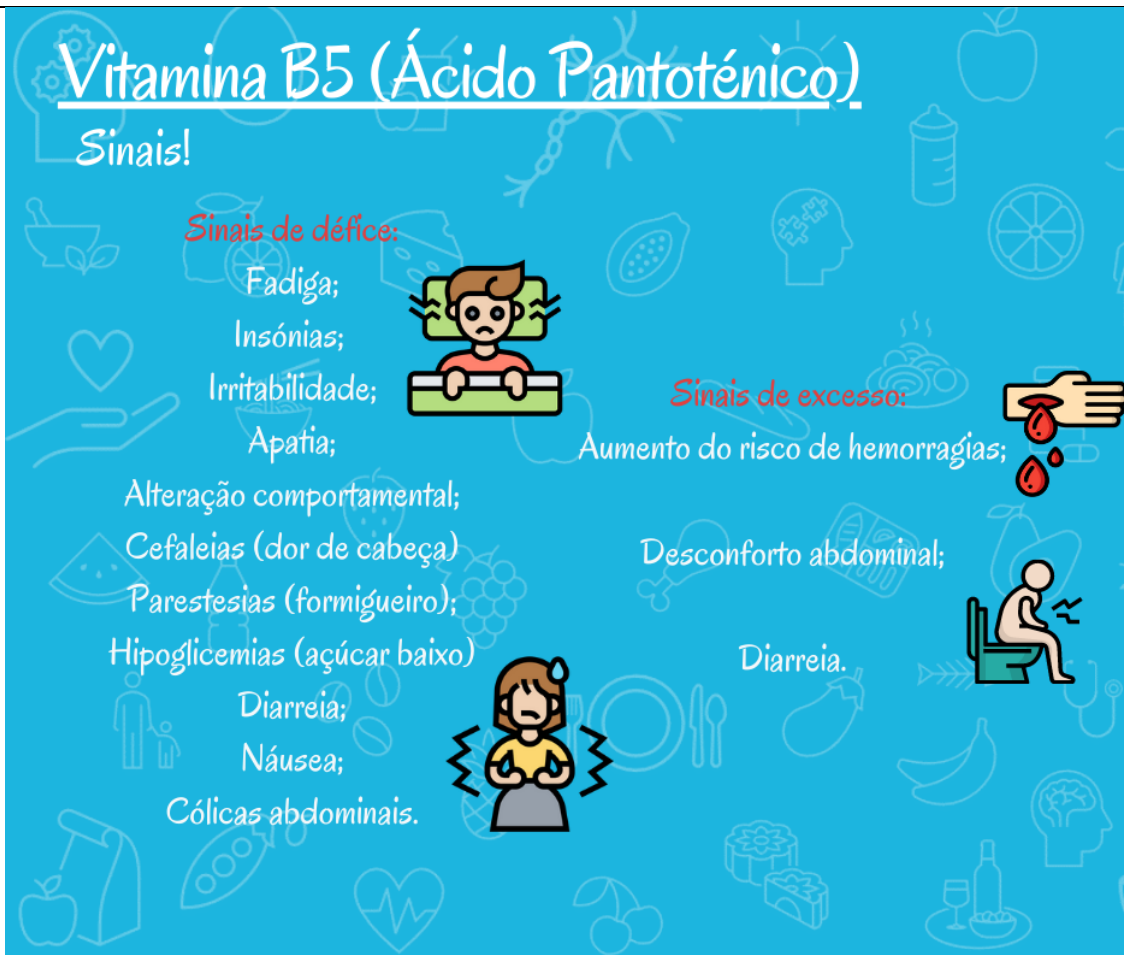
12	19/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 12 Podemos encontrar a Vitamina B2 em diversos alimentos consumidos diariamente, tais como no arroz, nos ovos, na carne, vegetais, entre outros! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B2 (Riboflavina) Onde se pode encontrar? - Arroz; - Aveia; - Brócolos; - Cogumelos; - Espinafres; - Leite e derivados; - Ovo; - Carne; - Fígado e Rim; - Suplementos alimentares
----	------------	---	---

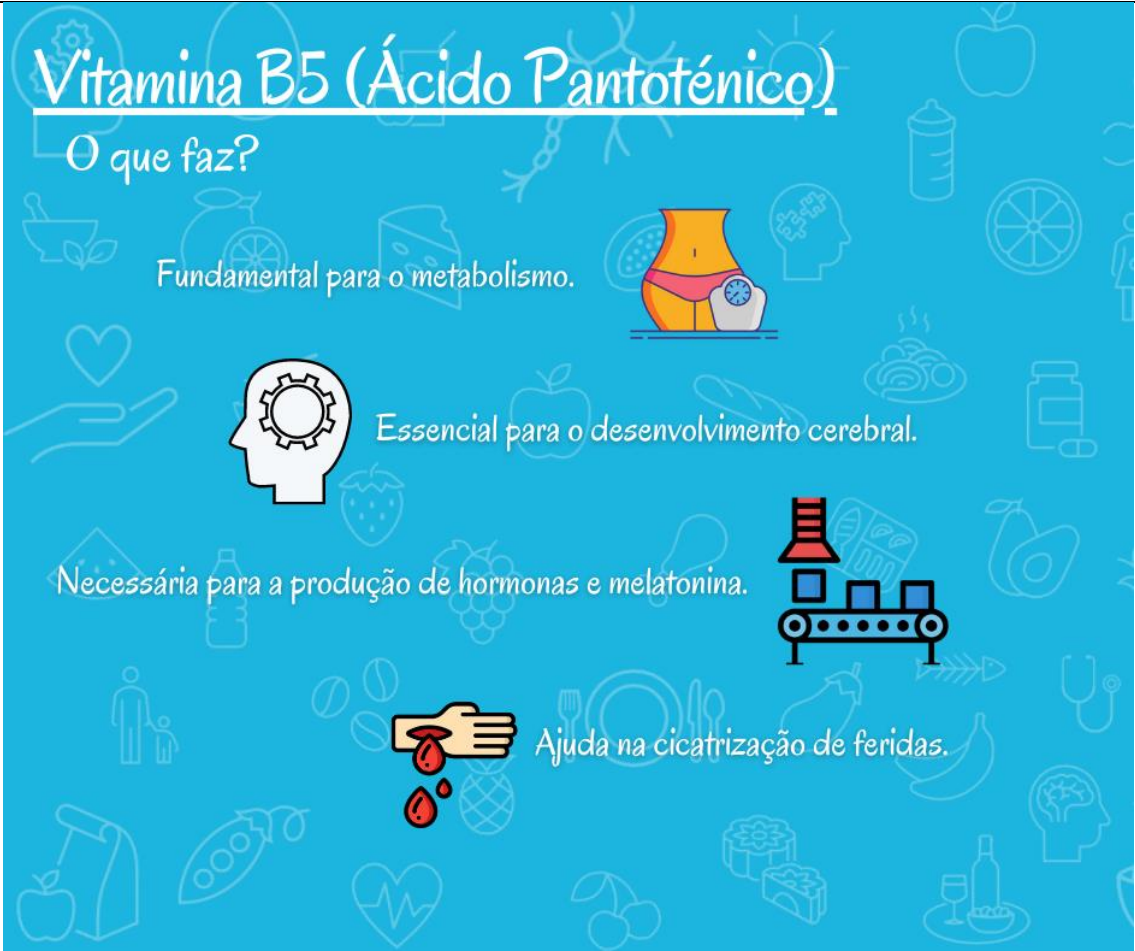
13	20/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 13 Conhece os benefícios da Vitamina B3 (Nicotiamina ou Niaciamida)? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina B3 (Nicotiamina ou Niaciamida)</u> O que faz? - Importante para o metabolismo do organismo. - Importante na reparação das células. - Importante no desenvolvimento e maturação do cérebro. - Previne a progressão de doenças neurodegenerativas. - Ação contra doenças cardiovasculares. - Ajuda no controlo da glicemia (açúcar no sangue).
----	------------	--	---

14	21/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 14 Na pele, a Vitamina B3 tem vários benefícios, destacando-se, por exemplo, a sua ação contra a acne e a rosácea. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina B3 (Nicotiamina ou Niaciamida)</u> E a pele? Propriedades anti-inflamatórias; Redução de sebo; Promove a cicatrização. ➔ Ação contra a acne Propriedades anti-inflamatórias; Redução de eritema; Redução de pápulas. ➔ Ação contra a rosácea Redução de rugas; Redução de manchas; Melhora a elasticidade. ➔ Melhora a aparência da pele
----	------------	---	--

15	22/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 15 Conhece os sinais que nos permite identificar se estamos com défice ou excesso da Vitamina B3? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B3 (Nicotiamina ou Niaciamida) Sinais! Sinais de défice: - Diarreia; - Demência; - Confusão mental. Sinais de excesso: - Eritema; (pele empolada) - Pruridos; (comichão) - Aparência de leves queimadura.
----	------------	---	--

16	23/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 16 A vitamina B3 pode ser encontrada na carne de aves, no atum, nos frutos secos e em outros alimentos que consumimos diariamente. Descubra-os! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B3 (Nicotiamina ou Niaciamida) Onde se pode encontrar? - Arroz; - Cogumelos; - Carne de aves; - Frutos secos; - Leguminosas; - Atum; - Ovo; - Nozes; - Trigo; - Suplementos alimentares.
----	------------	--	--

17	24/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 17 Conheça os benefícios da Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B5 (Ácido Pantoténico) Sinais! Sinais de défice: - Fadiga; - Insónias; - Irritabilidade; - Apatia; - Alteração comportamental; - Cefaleias (dor de cabeça); - Parestesias (formigueiro); - Hipoglicemias (açúcar baixo); - Diarreia; - Náusea; - Cólicas abdominais. Sinais de excesso: - Aumento do risco de hemorragias; - Desconforto abdominal; - Diarreia.
----	------------	--	--

18	25/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 18 Conhece os sinais que nos permite identificar se estamos com défice ou excesso da Vitamina B5? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B5 (Ácido Pantoténico) O que faz? Fundamental para o metabolismo. Essencial para o desenvolvimento cerebral. Necessária para a produção de hormonas e melatonina. Ajuda na cicatrização de feridas.
----	------------	--	--

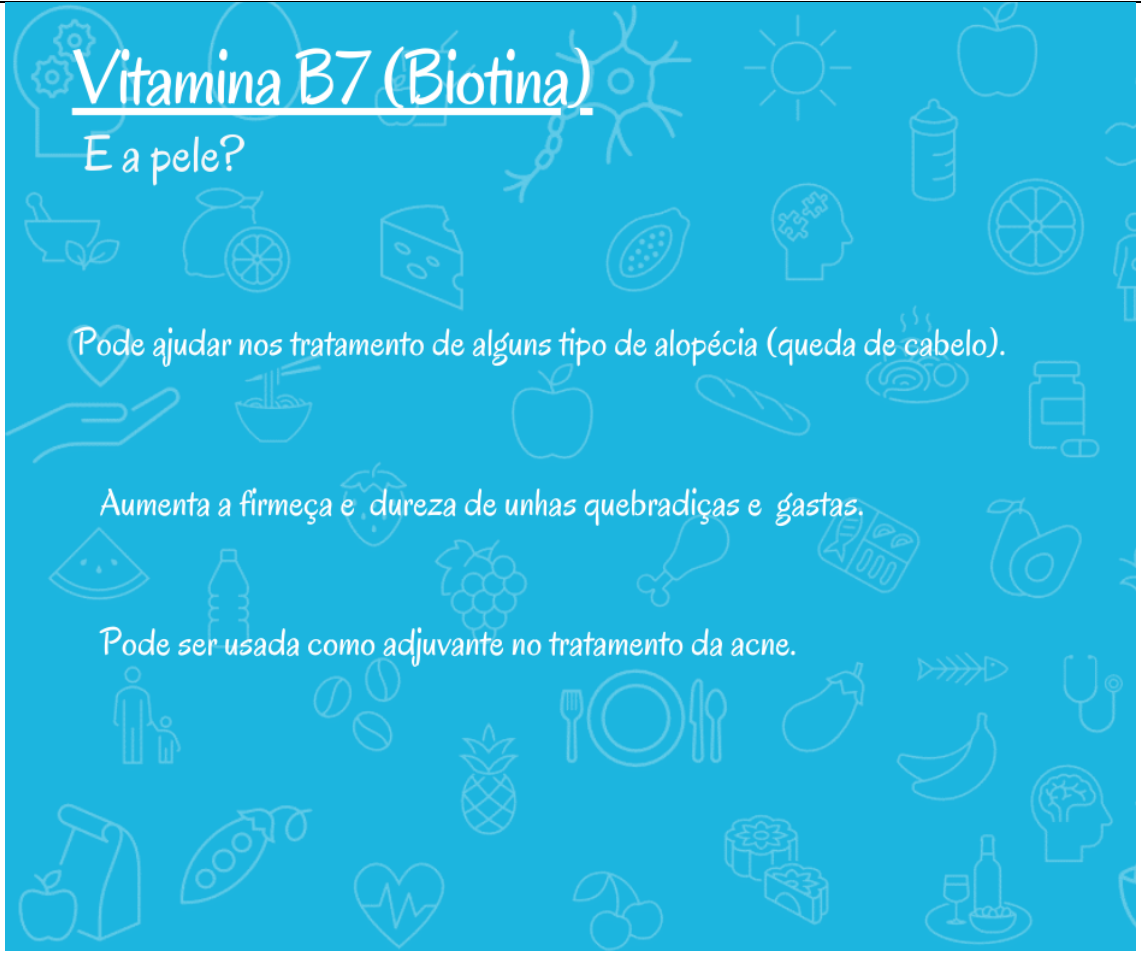
19	26/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” Dia 19 Podemos encontrar a Vitamina B5 nos cogumelos, nos frutos secos, na carne e em diversos alimentos apresentados na imagem que se segue! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	
----	------------	--	---

20	27/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 20 Conhece os benefícios da Vitamina B6 (Piridoxina)? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B6 (Piridoxina) O que faz? - Importante para o desenvolvimento cerebral. - Importante para o metabolismo. - Ajuda no controlo da glicemia (açúcar no sangue). - Antioxidante quando ingerido nas doses corretas. - Na gestação previne a pré-eclampsia e abortos. - Ação modeladora do sistema imune. - Previne agravamentos de gengivites e outras alterações orais. - Previne a progressão e génese da placa arteriosclerótica. - Tratamento de algumas anemias.
----	------------	---	--

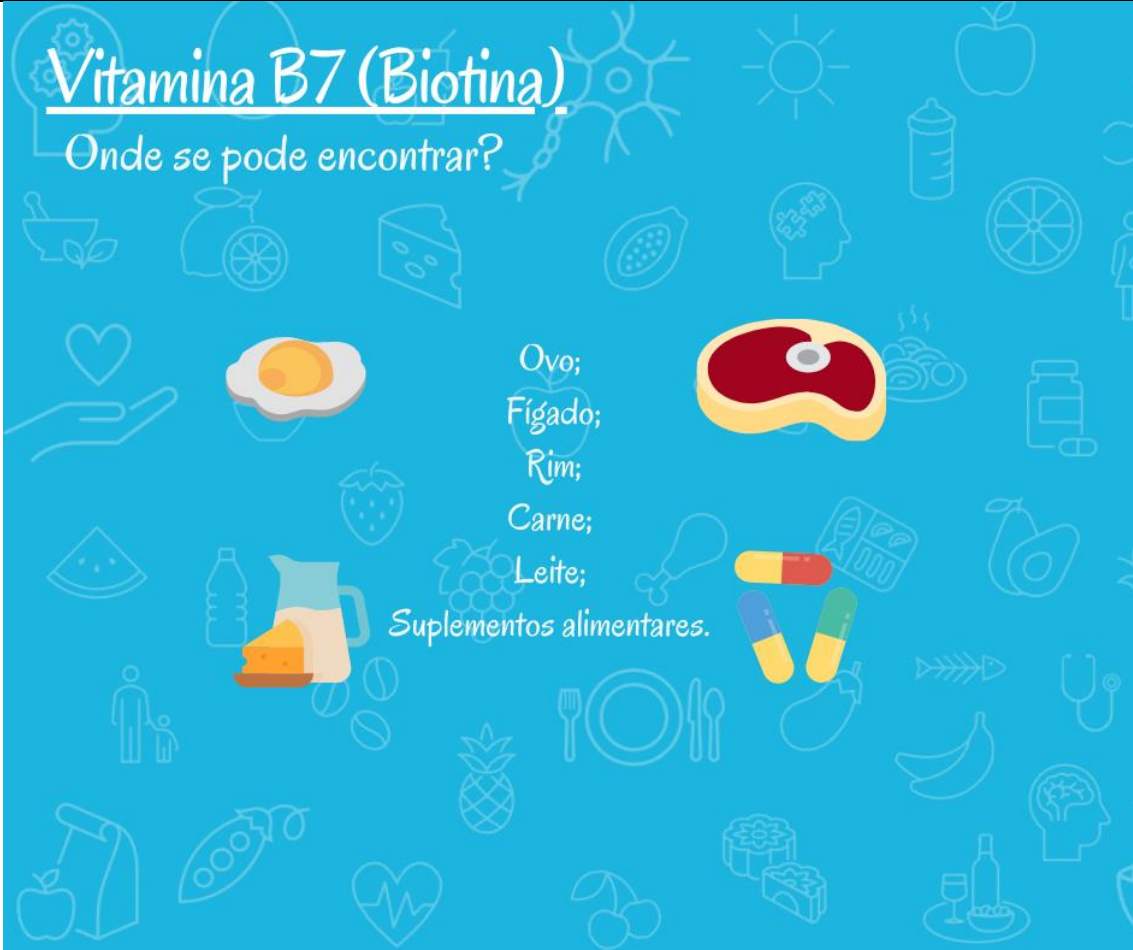
21	28/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 21 A intolerância a açúcares pode ser um sinal de défice de Vitamina B6. Conheça mais sinais que nos permite saber se estamos com défice ou excesso desta vitamina! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B6 (Piridoxina) Sinais! Sinais de défice: - Intolerância a açúcares; - Anemia; - Depressão; - Confusão; Sinais de excesso: - Alterações na marcha - Sensibilidade à luz; - Dor de cabeça; - Náuseas; - Dor abdominal; - Perda de apetite.
----	------------	--	--

22	29/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 22 A vitamina B6 pode ser encontrada na couve-flor, no tomate e até mesmo na carne. Descubra outros alimentos que contêm esta vitamina! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B6 (Piridoxina) Onde se pode encontrar? Soja; Couve-flor; Vegetais verdes; Tomate; Ovo; Miúdos; Carne; Atum; Suplementos alimentares.
----	------------	--	---

23	30/09/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 23 Conhece os benefícios da Vitamina B7 (Biotina)? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B7 (Biotina) O que faz? - Importante para o metabolismo. - Importante na regulação da glicemia. - Fulcral para um bom funcionamento do sistema imune. - Importante no crescimento do cérebro.
----	------------	--	---

24	01/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 24 Nesta altura do ano, em que a queda do cabelo é mais frequente, sabia que a Vitamina B7 é um possível componente para retardar a queda do cabelo?! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina B7 (Biotina)</u> E a pele? Pode ajudar nos tratamento de alguns tipo de alopecia (queda de cabelo). Aumenta a firmeça e dureza de unhas quebradiças e gastas. Pode ser usada como adjuvante no tratamento da acne.
----	------------	---	---

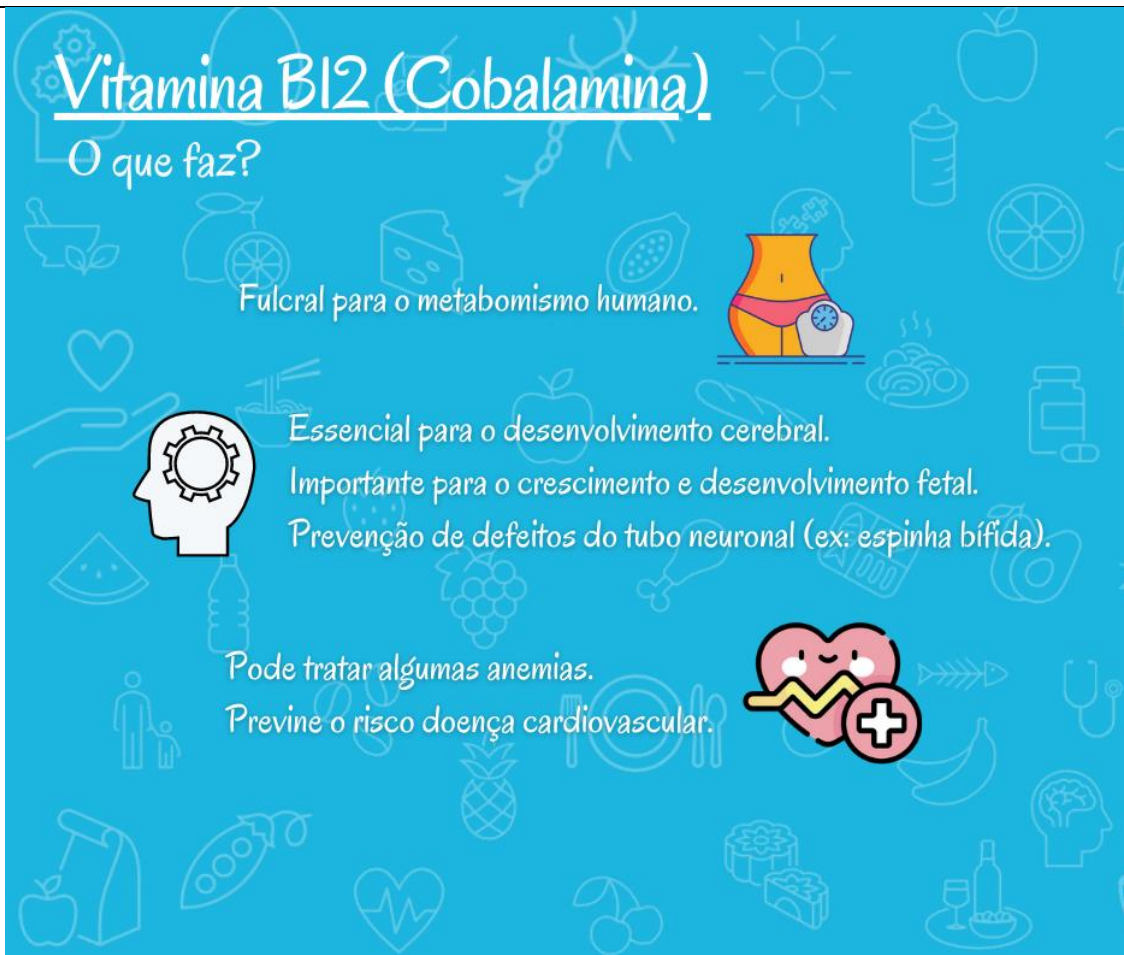
25	02/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 25 Ao contrário de algumas vitaminas, como vimos em publicações anteriores, na Vitamina B7 apenas estão conhecidos sinais que identificam a falta desta, no nosso organismo. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B7 (Biotina) <i>Sinais!</i> Sinais de falta: Atraso no desenvolvimento; Depressão; Letargia; (Apatia) Alucinações, Convulsões, Ataxia (descoordenação de movimentos) Vômitos, Parastesias (formigüeiro)
----	------------	--	--

26	03/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 26 A vitamina B7 pode ser encontrada essencialmente nos produtos de origem animal. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B7 (Biotina) Onde se pode encontrar? Ovo; Fígado; Rim; Carne; Leite; Suplementos alimentares.
----	------------	---	--

27	04/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 27 Falemos agora, da Vitamina B9, mais conhecida por Ácido Fólico. Para além da importância em situação de anemias e prevenção da malformação do tubo neuronal, o ácido fólico tem também outras ações importantes para a nossa saúde e bem-estar. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B9 (Ácido Fólico) O que faz? - Importante para o cérebro. - Essencial para o desenvolvimento fetal. Previne abortos. - Permite prevenir doenças cardiovasculares. Trata alguns tipos de anemia. - Importante para o metabolismo humana. - Previne mutações genéticas.
----	------------	---	---

28	05/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 28 A anemia é um dos sinais de défice de ácido fólico. Assim, uma suplementação desta vitamina poderá reverter esta situação. Descubra, na imagem apresentada, outros sinais de défice do ácido fólico. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina B9 (Ácido Fólico) Sinais! Sinais de défice: Anemia; Fraqueza muscular; Fadiga; Sistema imune fraco (infecções recorrentes); Infertilidade masculina; Declínio mental; Depressão; Irritabilidade; Insónia.
----	------------	--	--

29	06/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 29 Para além da suplementação alimentar, podemos encontrar ácido fólico em alguns alimentos que consumimos diariamente, como por exemplo, nos brócolos e nas leguminosas. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B9 (Ácido Fólico) Onde se pode encontrar? Couve; Brócolos; Pão integral; Laranjas; Leguminosas Leite e derivados; Ovo; Carne; Fígado; Suplementos alimentares.
----	------------	--	--

30	07/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 30 Cobalamina é o nome da tão falada Vitamina B12. Vitamina esta que deve ser ingerida através de suplementação para quem é vegan. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B12 (Cobalamina) O que faz? - Fulcral para o metabomismo humano.  - Essencial para o desenvolvimento cerebral. - Importante para o crescimento e desenvolvimento fetal. - Prevenção de defeitos do tubo neuronal (ex: espinha bífida).  - Pode tratar algumas anemias. - Previne o risco doença cardiovascular. 
----	------------	---	---

31	08/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 31 Anemia, hemorragias que demoram a estancar, icterícia e alterações gastrointestinais são possíveis sinais de déficit da Vitamina B12. Descubra os restantes 👍 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B12 (Cobalamina) Sinais! Sinais de déficit: - Anemia; - Hemorragias demoram a estancar; - Icterícia; (pele e olhos amarelados) - Vitiligo; (manchas brancas irregulares no corpo) - Comprometimento cognitivo; - Alterações dos movimentos dos membros; - Irritabilidade; - Insuficiência olfativa; - Glossite; (inflamação da língua) - Alterações Gastrointestinal;
----	------------	---	--

32	09/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 32 A vitamina B12 está presente nos produtos de origem animal ou através de suplementação da mesma. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina B12 (Cobalamina) Onde se pode encontrar? - Carne; - Salmão; - Bacalhau; - Ovo; - Fígado; - Leite e derivados; - Suplementos alimentares.
----	------------	--	---

33	10/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 33 Falemos agora da famosa Vitamina C (ácido ascórbico). Vitamina esta essencial para reforçar o nosso sistema imunitário. Já adquiriu o seu suplemento em Vitamina C para a época que se avizinha? 😊 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina C (Ácido Ascórbico) O que faz? É um antioxidante quando ingerido nas doses corretas. Aumenta a absorção de ferro. Importante para os neurónios (células do cérebro) e no desenvolvimento cerebral. Diminui o risco de eventos cardiovasculares. Fortalece o sistema imune. Tem ação anti-inflamatória. Previne o cancro.
----	------------	--	--

34	11/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 34 Para além da sua ação no sistema imunitário, a Vitamina C tem demonstrado ações muito importantes a nível da nossa pele. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina C (Ácido Ascórbico) E a pele? - Estimula a síntese de colágeno - Estabiliza o colágeno - Retardamento do aparecimento de rugas e do seu desenvolvimento. - Antioxidante - Proteção dos danos dos raios UV. - Protege dos danos de poluentes. - Previne o envelhecimento da pele. - Atenua o estado inflamatório - Ação no acne
----	------------	---	---

35	12/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 35 O sangramento gengival pode ser um sinal de déficit de vitamina C 🍊 Conheça outros sinais de déficit e excesso desta vitamina! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina C (Ácido Ascórbico) Sinais! Sinais Défice: - Fragilidade da pele; - Sangramento das gengivas;; - Cicatrização de feridas lenta; - Espessamento do estrato córneo (parte mais superficial da pele). Sinais de excesso: - Diarreia; - Gases; - Transtornos gástricos; - Pedras nos rins.
----	------------	--	---

36	13/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas”  Dia 36 Sabia que para além das laranjas, a Vitamina C pode ser encontrada no kiwi, tomate e até mesmo nos pimentos? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina C (Ácido Ascórbico) Onde se pode encontrar? Laranjas; Citrinos; Morangos; Groselhas; Kiwis; Batatas; Pimentos; Tomate; Vegetais de folhas verdes (couves, espinafres, brócolos)
----	------------	---	--

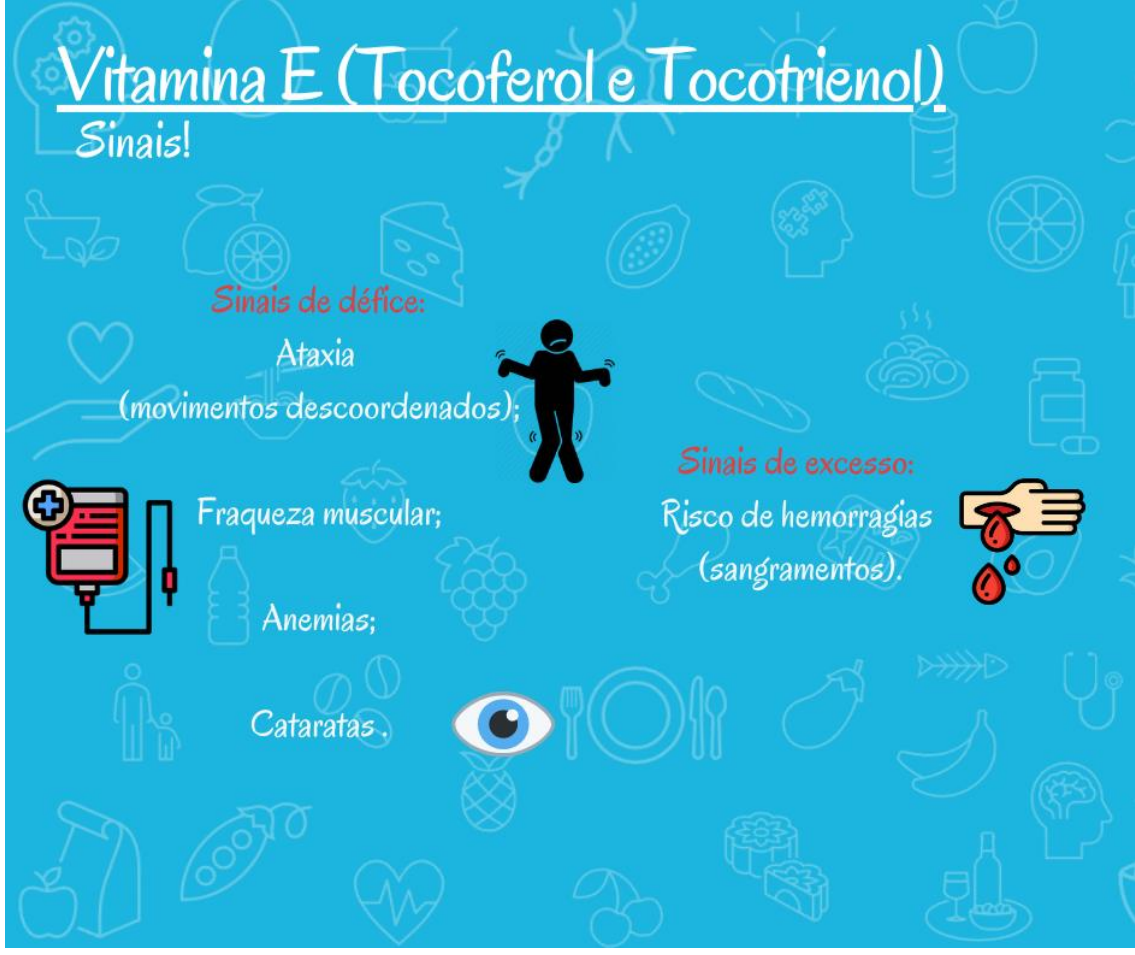
37	14/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 37 Vitamina D - A vitamina tão conhecida para os nossos ossos. Sabia que a vitamina D tem ainda ação antioxidante? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina D (Ergocalciferol e Colecalciferol)</u> O que faz? - Ajuda na regulação do glicemia (açúcar no sangue). - Antioxidante quando ingerido na dose correta. - Aumenta a absorção de cálcio. - Previne a formação e calcificação da placa aterosclerótica. (gordura nos vasos sanguíneos) - Tem poder de modelar o sistema imune. - Ajuda a regular o metabolismo do cálcio e fósforo no osso, por isso usado na osteoporose. - Importante na gravidez e no crescimento de crianças a nível ósseo e neurológico.
----	------------	--	---

38	15/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 38 Ossos frágeis, fadiga e atraso no crescimento são sinais que demonstram déficit de vitamina D. Conheça os restantes! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina D (Ergocalciferol e Colecalciferol) Sinais! Sinais de déficit: - Ossos frágeis; - Dores ósseas; - Fadiga; - Atraso no crescimento; Sinais de excesso: - Hipercalcemia (cálcio elevado no sangue); - Doença granulomatosa (algumas células do sistema imune não funcionam); - Hiperparatireoidismo primário (doença que afeta umas glândulas perto da “Maçã de Adão”);
----	------------	--	--

39	16/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 39 Sabia que 90% da quantidade de vitamina D diária, pode ser produzida através da pele? Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina D (Ergocalciferol e Colecalciferol) Onde se pode encontrar? - Azeite; - Gorduras vegetais; - Leite; - Ovo; - Óleo de fígado de bacalhau; - Salmão; - Cavala; - Sardinhas; - Outros peixes azuis ou gordos; - Exposição solar O Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, recomenda a exposição solar direta na cara, pernas e braços, sem proteção solar e sem vidros, durante 10 a 15 minutos, 2 a 3 vezes por semana, entre as 12h e as 16h. Não esquecer que após este tempo dever-se-á colocar protetor solar para evitar queimaduras solares e os problemas subsequentes.
----	------------	---	---

40	17/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 40 Chegamos à Vitamina E (Tocoferol). Esta vitamina tem um papel importante na gravidez e previne também o aparecimento de osteoporose! Descubra outras ações para desta vitamina! 😊 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina E (Tocoferol e Tocotrienol) O que faz? - Previne o aparecimento de cataratas.  - Importante na gravidez, apresenta propriedades contra a pré-eclampsia e restrições de desenvolvimento do feto.  - Protege as células dos vasos sanguíneos.  - Previne o desenvolvimento da osteoporose.  - É um antioxidante quando ingerido nas dose corretas.  - Modula a resposta do sistema imune.
----	------------	--	---

41	18/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 41 Preocupa-se com a sua beleza? Saiba que a vitamina E ajuda a reduzir a flacidez da pele e a prevenir o aparecimento de rugas 😊 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina E (Tocoferol e Tocotrienol) E a pele? - Regenera as células queimadas por raios UV. - Previne o cancro induzido por raios UV. - Prevenir o aparecimento de rugas e flacidez da pele. - Reduz eritemas (pele empolada). - O uso simultâneo desta com a vitamina C aumenta os seus efeitos.
----	------------	---	--

42	19/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 42 A imagem que se segue permite identificar os possíveis sinais de défice ou excesso da vitamina E, no nosso organismo. Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina E (Tocoferol e Tocotrienol) Sinais! Sinais de défice: - Ataxia (movimentos descoordenados); - Fraqueza muscular; - Anemias; - Cataratas. Sinais de excesso: - Risco de hemorragias (sangramentos).
----	------------	--	---

43	20/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 43 A vitamina E pode ser encontrada no milho, nas azeitonas e em outros alimentos ingeridos diariamente. Descubra-os 😊 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	 Vitamina E (Tocoferol e Tocotrienol) <i>Onde se pode encontrar?</i> - Milho; - Soja; - Linhaça; - Leite e derivados; - Azeitona; - Amendoim; - Amêndoa; - Suplementos alimentares.
----	------------	---	--

44	21/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 44 Estamos a chegar ao fim... Vamos então falar da nossa última vitamina - a VITAMINA K! Sabe quais as suas funções? 🤔 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 Vitamina K (Filoquinona e Menaquinona) O que faz? Ajuda na mineralização óssea, prevenindo a osteoporose. Permite a produção de fatores da coagulação do sangue, para estancar hemorragias (sangramentos). Impede a calcificação de vasos sanguíneos.
----	------------	---	---

45	22/10/2020	Rúbrica da Cunha : “Saúde com Vitaminas” ➡ Dia 45 Hemorragias mais prolongadas em termos nasais e gengivais, deve-se a um possível défice de vitamina K! Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. <u>#saudecomvitaminas</u>	 <u>Vitamina K (Filoquinona e Menaquinona)</u> Sinais! Sinais de défice: Hemorragias mais prolongadas, nasais e gengivais A falta do aporte de vitamina K na gravidez pode levar a um síndrome hemorrágico no recém-nascido.
----	------------	---	---

46	23/10/2020	Rúbrica da Cunha: “Saúde com Vitaminas”  Dia 46 A vitamina K pode ser encontrada em alguns alimentos ingeridos diariamente... Descubra-os 😊 Para mais informações fale com o seu farmacêutico ou médico. E chegamos ao fim desta rubrica! Esperemos que tenham sido úteis as informações disponibilizadas e que tenha contribuído para aumentar o seu conhecimento 👍💯 ----- Uma iniciativa do estagiário André Lopes em colaboração com a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a Farmácia Cunha. #saudecomvitaminas	
----	------------	---	---

Anexo 7 - Tabela dos dados das visualizações das publicações da FC, com os critérios de exclusão aplicados.

Dia	Alcance das publicações				
	Vitaminas com Saúde	Outras			
1	730	-	-	-	-
2	741	486	217	646	-
3	546	-	-	-	-
4	942	-	-	-	-
5	775	194	155	-	-
6	635	419	-	-	-
7	548	176	199	-	-
8	486	326	395	515	-
9	468	365	526	-	-
10	479	236	412	291	737
11	588	322	516	-	-
12	628	682	-	-	-
13	601	-	-	-	-
14	506	569	315	-	-
15	575	133	290	-	-
16	530	280	-	-	-
17	515	-	-	-	-
18	509	468	303	-	-
19	494	174	-	-	-
20	597	-	-	-	-
21	486	-	-	-	-
22	456	363	380	198	134
23	380	347	116	233	-
24	423	127	216	-	-
25	449	167	-	-	-
26	478	-	-	-	-
27	538	585	-	-	-

28	486	-	-	-	-
29	429	348	204	300	-
30	439	418	334	-	-
31	453	161	156	-	-
32	476	142	-	-	-
33	483	540	-	-	-
34	483	333	-	-	-
35	428	147	-	-	-
36	425	-	-	-	-
37	350	547	100	580	-
38	348	395	387	504	-
39	380	218	132	-	-
40	408	-	-	-	-
41	354	443	-	-	-
42	366	-	-	-	-
43	312	307	174	-	-
44	349	-	-	-	-
45	326	196	116	-	-
46	309	155	-	-	-

Anexo 8 - Indicações de uso das vitaminas, em suplementos, e grupos de alerta para o seu uso.

Vitamina	Ações	Suplementação	Cautela	Contraindicado
Vitamina A	Cansaço mental Fortalecimento do sistema imunitário	Antiácidos	Doxiciclina Minociclina Anticoagulantes	-----
		Barbitúricos		
		Corticosteroides		
		Laxantes		
		Orlistato		
Vitamina B₁	Cansaço mental Risco cardiovascular	Laxativos.	-----	-----
		Diuréticos		
Vitamina B₂	Cansaço mental Risco cardiovascular	Utentes com vômitos e diarreia	-----	Doxorrubicina Metrotexato
		Diuréticos		
		Laxante		
Vitamina B₃	Cansaço mental Risco cardiovascular Baixa a dislipidemias	Tetraciclina	Estatinas Anticoagulantes Carbamazepina Primidona	Crises de gota Doentes renais Doentes hepático
		Fenitoína		
		Ácido valproíco		
		Carbidopa		
		Fluoracilo		
		Azatioprina		

Vitamina B₅	Cansaço mental	Anticonvulsivante		Ácido salicílico
		Eritropeietina		Clopidogrel
		Isoniazida	-----	Ticlopidina
		Penicilaminas		Praxugrel
		Tetraciclina		
Vitamina B₆	Cansaço mental Risco cardiovascular Fortalecimento do sistema imunitário	Ácido valproíco		
		Fenitoína,		
		Primidona		Levodopa
		Eritropeietina	-----	Insulina
		Isoniazida		
		Penicilaminas		
Vitamina B₇	Cansaço mental Fortalecimento do sistema imunitário	Doxiciclina		
		Minociclina		
		Uso prolongado de antibióticos		
		Carbamazepina	-----	-----
		Fenobarbital		
		Fenitoína		
		Primidona		

Vitamina B ₉	Cansaço mental Risco cardiovascular	Famotidina	-----	Fluorouracilo
		Cimetidina		Capecitabina
		Antiácidos		Perimetamina
		Omeprazol		Tetraciclina
		Pantoprazol		
		Ibuprofeno		
		Naproxeno		
		Sulfassalazina		
		Trimetoprim		
		Metotrexato		
Anticonvulsivantes				
Vitamina B ₁₂	Cansaço mental Risco cardiovascular	Famotidina	-----	Tetraciclina em simultâneo
		Cimetidina		síndromes mieloproliferativas
		Antiácidos		
		Omeprazol		
		Pantoprazol		
		Colquicina		Anemias megaloblásticas por déficit de vitamina B ₉
		Metotrexato		
		Neomicina		

Vitamina C	Cansaço mental	Anemias ferropriva	Antiácidos com alumínio	Doentes renais
	Risco cardiovascular		Tetraciclina	Doentes em quimioterapia para neoplasias
	Fortalecimento do sistema imunitário		Varfarina	
			Paracetamol	
Vitamina D	Cansaço mental	Corticosteroides	Estatinas	Doentes com hipercalcemia,
	Risco cardiovascular	Anticonvulsivantes	Nifedipina	hipercalcúria, litíase calcária.
	Modulação do sistema imunitário	Orlistato	Verapamilo	Calcipotriol
		Rifampicina	Diltiazem	Digoxina
		Colestiramina	Amlodipina	
Vitamina E	Cansaço mental	Orlistato	Antidepressivos tricíclicos	Utentes em quimio ou radioterapia
	Risco cardiovascular	Sucralfato		Ingestão concomitante com sulfato de ferro
	Fortalecimento do sistema imunitário	Fenobarbital	Antipsicóticos	
		Fenitoína	Beta-bloqueadores	
		Carbamazepina		
		Gemfibrozil		
		Colestiramina		

Anexo 9 - Documento do projeto SARS-CoV-2: Progressos contra a Pandemia.

SARS-CoV-2 os Progressos contra a Pandemia

17 OUTUBRO|2020

**Farmácia Cunha|
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto|
Da autoria de: André Faria Ramos Lopes**

Índice

Índice de figuras	III
Abreviaturas.....	IV
1. Introdução.....	1
2. SARS-CoV-2 e a estrutura	2
3. SARS-CoV-2 e o ciclo de replicação	4
4. SARS-CoV-2 e a quimioterapia.....	6
4.1. Fármacos com atividade antiviral para a entrada do SARS-CoV-2	6
4.1.1. TMPRSS2 como alvo	6
4.1.2. ECA2 como alvo	8
4.1.3. Endocitose com alvo.....	8
4.1.4. Endossoma como alvo	9
4.2. Fármacos com atividade antiviral para a replicação do SARS-CoV-2.....	10
4.2.1. Proteases como alvo	10
4.2.2. RdRp como alvo	10
5. SARS-CoV-2 e a imunidade	11
5.1. Resposta imunitária inata.....	11
5.2. Resposta imunitária específica.....	12
5.2.1. Resposta humoral	12
5.2.2. Resposta celular.....	13
5.3. Tempestade de citocinas	13
6. SARS-CoV-2 e a vacina.....	15
6.1. AstraZeneca	15
6.2. Novavax	16
6.3. Moderna	17
6.4. CanSino.....	18
6.5. Pfizer	18

6.6. Sinovac.....	19
7. Conclusão.....	19
Referências Bibliográficas.....	20

Índice de figuras

Figura 1 - Ilustração da composição do SARS-CoV-2.	2
Figura 2- Genoma do SARS-CoV-2.	3
Figura 3 - Ciclo replicativo do SARS-CoV-2.	5
Figura 4 - Alvos terapêuticos para o SARS-CoV-2 e fármacos para tratamentos.	7
Figura 5 - Esquema das respostas à infecção por SARS-CoV-2.	12
Figura 6 – Imunomodulação na COVID-19.....	14
Figura 7 - Número de vacinas nas distintas fases de ensaios clínicos	15
Figura 8 - Esquema da formação da vacina desenvolvida pela Astrazeneca.	16

Abreviaturas

- 3CLpro – cisteína protease semelhante à 3-quimotripsina
- AAK1 – Cinase 1 associada ao adaptador
- COVID-19 – Doença por coronavírus 2019
- ECA2 – Enzima conversora da angiotensina 2
- GAK – Cinase associada à ciclina G
- G-CSF – Fator de crescimento granulocítico
- Ig – Imunoglobulina
- IL – Interleucinas
- INF – Interferão
- IP-10 – CXC motivo quimiocina ligando 10
- JAK – Cinase Janus
- MBL – Lecitina ligante de manose
- MERS-CoV – Coronavírus da Síndrome do Médio Oriente
- MHCII – Complexo de histocompatibilidade Major II
- mRNA – Ácido ribonucleico mensageiro
- NLRP3 – Domínio da pirina da família NLR
- ORF – open reading frame
- PLpro – Protease semelhante à papaína
- PPR – Receptores de reconhecimento padrão
- RdRp – RNA polimerase RNA dependente
- RIG – Gene indutível pelo ácido retinóico I
- RNA – Ácido ribonucleico
- SARS-CoV – Ssíndrome respiratória aguda grave – coronavírus

SARS-CoV-2 – Síndrome respiratória aguda grave – coronavírus 2

SFU – Unidades formadoras de manchas

STAT1 – Sinal de transdução e ativador de transcrição 1

TLR – *Toll-like receptors*

TMPRSS2 – Serina protease transmembranar 2

TNF – Fator de necrose tumoral

1. Introdução

O vírus SARS-CoV-2 é a segunda, e mais gravosa pandemia, do século vigente, na medida em que provocou um abalo quer a nível de saúde, social e económico.

Desde que começou o registo de casos de infeções pelo vírus da COVID-19 a nível mundial ocorreram cerca de 39 milhões de infetados, dos quais, aproximadamente, 1,1 milhões sucumbiram à infeção. [1] Em Portugal, quase 100 mil pessoas foram injetadas e destes cerca de 2 mil não resistiram à infeção.[2]

Por ambos os fatores, as sociedades de saúde, nomeadamente a médica e farmacêutica, têm explorado de que forma se pode prevenir a infeção e como a resolver, quer por medidas fármaco terapêuticas quer pelas não fármaco terapêuticas.

No presente documento estão expostos, de forma leviana, quais as possibilidades de terapêuticas em estudo para a infeção de SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de vacinas para a prevenção da COVID-19.

2. SARS-CoV-2 e a estrutura

O SARS-CoV-2, figura 1, é um vírus pertencente à família dos coronaviridae e à subfamília orthocoronaviridae, que provoca a doença designada por COVID-19.

Este vírus é envelopado por uma membrana lipídica, das células hospedeiras, com proteínas víricas ancoradas, nesta última. Possui um código genético na forma de RNA não segmentado, com polaridade positiva, isto é, a sequência genética está na forma de 5' para 3'. [3, 4]

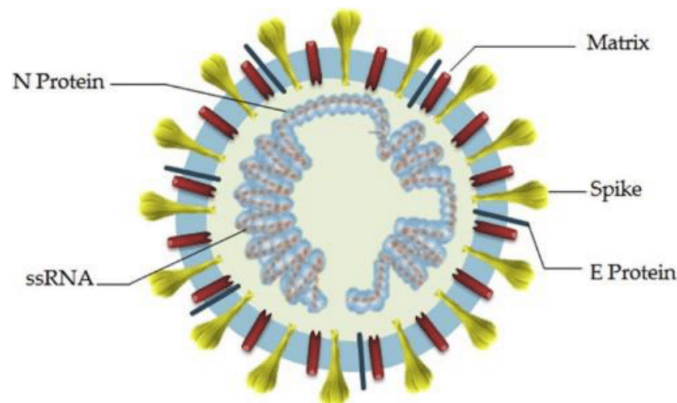


Figura 1 - Ilustração da composição do SARS-CoV-2. (adaptação de [4].)

Como se observa na figura 1, o virião do SARS-CoV-2 é possuidor de diferentes proteínas a nível membranar e de um extenso genoma, para um vírus, com cerca de 30 mil bases azotadas.[5]

Na descriptação do genoma do vírus da COVID-19, representado na figura 2, observa-se que na extremidade 5' podem ser transcritos dois grandes genes o ORF1a, que produz parte da replicase do SARS-CoV-2, e o ORF1ab, que permite a produção de 16 proteínas não estruturais importantes para a replicação vírica.[5]

Quando observamos a extremidade oposta, 3', permite a síntese das 4 proteínas estruturais, a proteína S ou *spike*, a proteína N, a proteína M ou *matrix* e a proteína E, e 9 ORF para a produção de proteínas acessórias, sendo que todas estas proteínas só são produzidas pela síntese de RNA complementar ao RNA inicial, que depois origina mRNA de polaridade positiva, para a produção das proteínas referidas. [5]

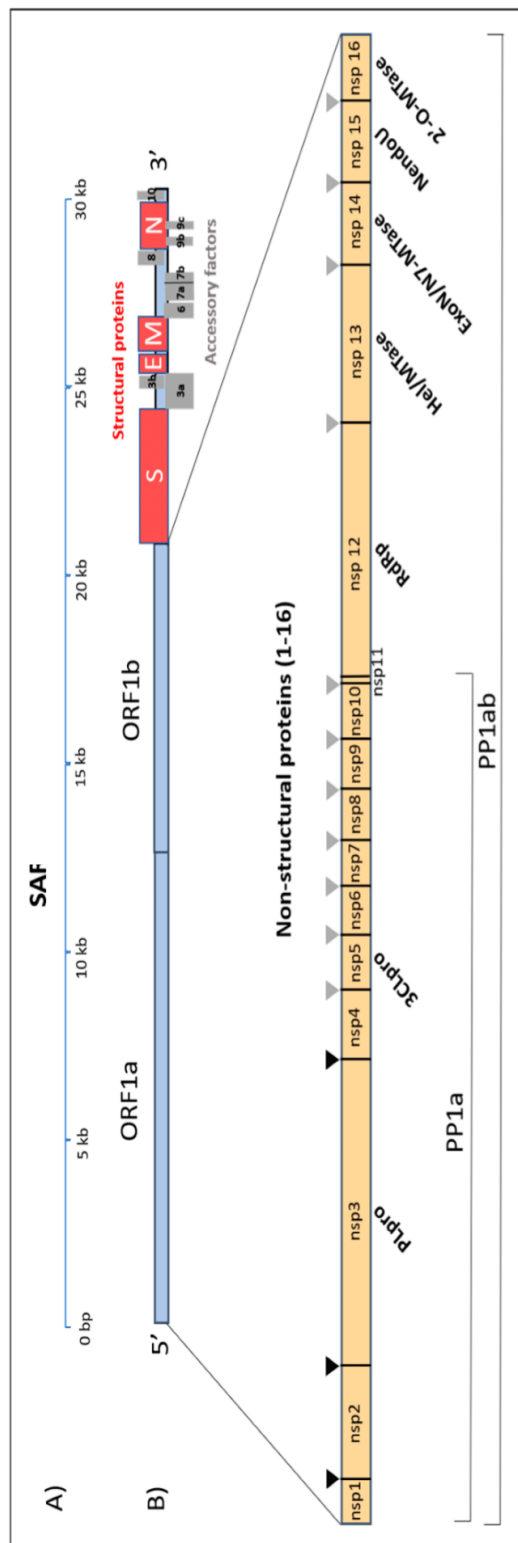


Figura 2- Genoma do SARS-CoV-2 (adaptado de [5]).

A proteína S é uma glicoproteína ancorada e que se projeta para fora do invólucro lipídico e que permite ao vírus reconhecer a ECA 2 para entrar nas células hospedeiras, localizada no trato respiratório inferior. Após essa ligação, a proteína cinde em S1 e S2. A primeira permite um tropismo para as células hospedeiras, enquanto a subunidade S2 media a fusão do virião com a membrana celular.[4]

Já a proteína N, por um lado protege o RNA viral, mas por outro ajuda na estabilização da fita de RNA e na reunião dos componentes. Neste último processo é essencial a interação com a proteína M, para a produção de novas partículas víricas. [6]

Em relação à proteína M, esta encontra-se integrada no envelope lipídico e tem uma função importante na reunião dos componentes para a gênese de novos viriões, como descrito anteriormente. Aliado a esta função, esta proteína facilita a curvatura da bicamada lipídica para a reunião. [7,8]

Por último, a proteína E, que também está integrada no envelope, desempenha uma ação importante na maturação e libertação das recém partículas vírica. [4, 8]

3. SARS-CoV-2 e o ciclo de replicação

Para que se dê a replicação do vírus num organismo, o vírus como “parasita” de células vivas, necessita de aceder, a este último, por uma porta de entrada. Atualmente a porta de entrada com maior relevância é por via de gotículas e aerossóis, pois quando falamos, tossimos e espirramos estas conseguem-se depositar nas mucosas oftálmicas, orais e nasais, permitindo o desenvolvimento da infeção. Além do contacto com fômites contaminados, pelas partículas supracitadas, e posterior contacto com as mucosas anteriormente referidas. [9]

Por outro lado, mais recentemente, confirmou-se que as pessoas infetadas excretam partículas víricas pelas fezes, o que proporciona a contaminação do meio ambiente e das águas por este vírus e por conseguinte uma maior facilidade de contaminação de alimentos, que posteriormente serão ingeridos pela população. Assim sendo, poderá existir uma via de transmissão orofecal, se não forem tomadas mais medidas para erradicar o vírus das águas residuais. [10, 11]

O ciclo de replicação vírica do SARS-CoV-2, representado na figura 3, inicia-se primariamente com a aproximação e ligação da proteína S à ECA 2, que provoca uma alteração da conformidade da proteína S, facilitando a ação de uma serina protéase, TMPRSS-2, que leva à exposição do domínio S1 e S2. [4, 8, 12] Com a exposição do domínio S2, este conjuga-se com outros para a formação de trímero permitindo que a partícula vírica se funda com a célula hospedeira, libertando o conjunto RNA mais a proteína N para o citoplasma. [4, 12, 13]

Após a entrada do RNA vírico na célula inicia-se o “parasitismo”. Este, *per se*, funciona como um mRNA, que permite a síntese de proteínas não estruturais codificadas pelos genes ORF1a e ORF1ab, necessárias para a produção de novos vírus. [4, 13]

No fim destes processos de tradução e maturação dessa proteína não estruturais, a célula apresenta todas as condições para a génese de novos viriões. Inicialmente, o RNA viral, de polaridade positiva, serve de molde ao complexo replicase-transcriptase, constituído pela RNA polimerase dependente de RNA, a helicase e outras proteínas não estruturais, para a produção da cadeia complementar de polaridade negativa. [4, 8, 12, 13]

O próximo processo da replicação é a transladação do complexo replicase-transcriptase do RNA genómico de polaridade positiva para o seu homólogo de polaridade

oposta, permitindo assim a produção de RNA genômicos e de RNA subgenômicos, ambos de polaridade positiva. Os últimos, funcionam com mRNA para a síntese das proteínas estruturais. [4, 12]

No fim da síntese, enquanto as proteínas M, E e S são dirigidas para o complexo de *Golgi*, para ocorrer a sua maturação, a proteína N pode se ligar imediatamente ao RNA genômico do SARS-CoV-2. Após a ocorrência desta ligação, este binómio desloca-se até ao compartimento intermédio do complexo de *Golgi*. [4, 13]

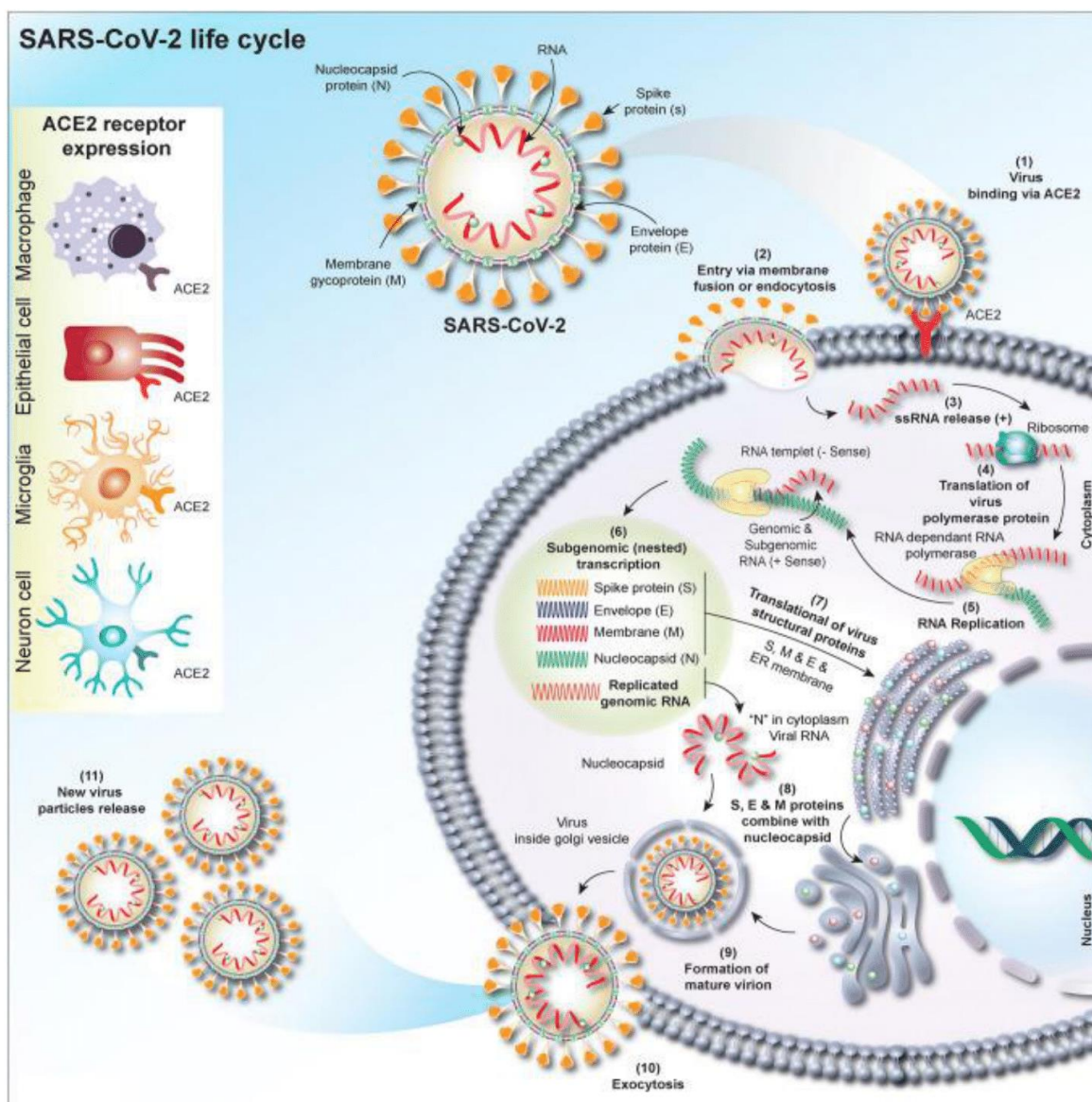


Figura 5 - Ciclo replicativo do SARS-CoV-2 (adaptado de [12]).

No compartimento intermédio do complexo de *Golgi*, o binómio anterior interage com a proteína M e E, na membrana do compartimento, permitindo que a membrana invagine e gere novos viriões. [12,13]

Por último, os vírus recém-formados no interior de vesículas são encaminhados para próximo da membrana celular onde ocorre a exocitose e permitindo que este se espalhe para novos órgãos alvos. [4, 12, 13]

4. SARS-CoV-2 e a quimioterapia

A pandemia do SARS-CoV-2 provocou uma mudança radical no pensamento da sociedade, das indústrias farmacêuticas e das entidades reguladoras dos medicamentos para uso humano, na medida em que desejam obter uma resposta medicamentosa para uso mundial rápida, segura, eficaz e com qualidade. [14]

Como se observa na figura 4 estão destacados os principais alvos onde se pode atuar para mitigar a progressão da doença e a reversão nos utentes com quadros mais graves.

4.1. Fármacos com atividade antiviral para a entrada do SARS-CoV-2

4.1.1. TMPRSS2 como alvo

A TMPRSS2 é um passo essencial para a entrada do vírus nas células, já que cinde a proteína S, permitindo que a subunidade S2 exerça a função de fusão do invólucro do vírus com a membrana da célula do hospedeiro. [8]

Como inibidores desta serina protéase podem ser integrados os seguintes fármacos camostat, nafamostat, gabexato, todos para indicação de tratamento de pancreatites no Japão e o último também usado em Itália, e bromexina, um mucolítico, que *in silico*, por *docking*, onde se obteve a informação de que inibia esta enzima.[15]

O camostat e nafamostat são inibidores não seletivos da TMPRSS2, sendo que se encontra demonstrado que o último apresenta maior afinidade que o primeiro. Todavia, para além de prevenirem a infeção vírica, projeta-se que protege de danos que possam ocorrer em paciente de quadros mais graves, pois têm ações antitrombóticas e anti-inflamatórias a nível pulmonar. [15,16]

Para o terceiro fármaco elencado, devido ao seu mecanismo idêntico aos dois precedentes, foi estudado para atividade antivírica. [17]

Em relação ao último, a bromexina, pela descoberta já foi exposta, foi comprovada a sua ação com a utilização em profissionais de saúde, com funções em unidade de cuidados

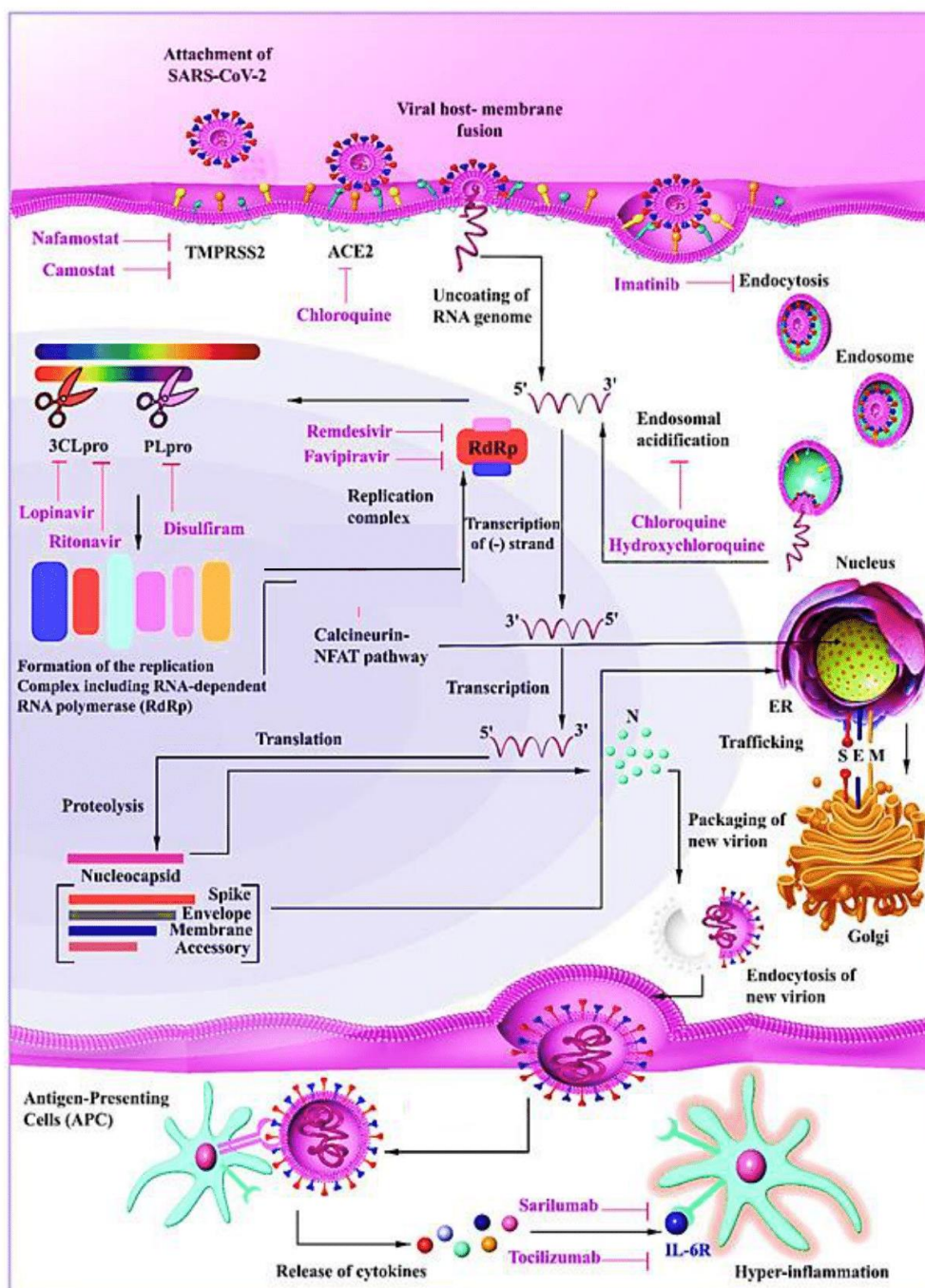


Figura 6 - Alvos terapêuticos para o SARS-CoV-2 e fármacos para tratamentos. (adaptado de [14]).

intensivos com COVID-19, pois a taxa de infecção foi mais pequena que em profissionais que não a utilizaram, devido à inibição seletiva para a serina protease TMPRSS2.[15]

4.1.2. ECA2 como alvo

Assim como a TMPRSS2, a ligação da partícula viral à ECA2 é um passo fundamental para que ocorra a internalização e a infecção.[14]

Para alterar este passo fulcral, estudos apontam que a cloroquina pode ser uma medida interessante, já que esta droga impede a fosforilação do terminal carboxilo e uma má glicosilação no terminal amina, essenciais para que esta se torne ativa e funcional.[15, 16] Na hidroxicloroquina, também se observa o mesmo, contudo não a si mas pela cloroquina gerada pela metabolização *in vivo*. [16] A sua utilização só ou em associação com a azitromicina tem que ser bem ponderada e monitorizada devido à ocorrência de torsadas de *Point*, caracterizadas por um prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.[15]

Mais recentemente observou-se que a combinação com cefarantina (alcaloide anti-inflamatório) mais selamectina (antiparasitário helmíntico da família das avermectinas) e mefloquina (antiparasitário contra a malária) pode prevenir a entrada do vírus nas células, e os autores especulam que será pela interação com a ECA2.[18]

Outra forma de lidar com este fator, em vez de tentar reduzir a atividade da ECA2, existem teste, em fase 2 , onde se administra ECA2 humana recombinante em infetados, na medida em que as partículas virais formem ligações a esta forma solúvel da ECA2 e não às ancoradas nas células humanas, reduzindo ,assim, a propagação no organismo e redução da quantidade de células infetadas pelo SARS-CoV-2.[15]

4.1.3. Endocitose com alvo

Ao que parece o SARS-CoV-2 pode sofrer endocitose antes da ocorrência da fusão, pelo que será um alvo onde a terapêutica poder-se-á incidir para resolver a infecção vírica.[20]

Atualmente, sabe-se que o imatinib é uma molécula que pode inibir este processo, pois impede que a cinase ABI2 transmita o sinal de internalização, para além de bloquear, também, a fusão das vesículas endossomais com lisossomas, igualmente pela inibição da cinase já referida, impossibilitando a descorticação do vírus. [20, 23]

Para este mesmo alvo, o umifernovir é um quimioterápico com atividade que está a ter interesse por parte médica e farmacêutica, na medida em que por ser um fármaco lipofílico,

altera a fluidez das membranas celulares e envelopes víricos, impedindo, assim, a fusão direta, ou por outro lado, a internalização por endocitose e posterior fusão.[16, 22]

Em relação a esta sucessão de processos, o primeiro pode ser ainda mais influenciado devido à capacidade que o umifenovir tem de interagir com a clatrina, essencial para que se desencadeie o processo de endocitose. [22]

Assim como o imatinib, o baritinib impede o decorrer do ciclo normal replicativo do vírus, pois este inibe as cinases da JAK, GAK e AAK1, que ao que parece são importantes para que haja endocitose do vírus por mediação da clatrina. [15, 21, 22]

4.1.4. Endossoma como alvo

O endossoma é muito importante para a fusão do vírus, quando este sofre internalização, pois adquire características acídicas, levada por altas concentrações de protões. [19]

Como forma de impedir essa alteração de pH, para valores menores, observou-se que a cloroquina e a hidroxicloroquina provocam uma elevação deste no endossoma impedindo, assim, que o vírus liberte o seu material genético para o citoplasma da célula. Além de que, este mesmo mecanismo, impede uma boa maturação e brotamento de novos viriões resultando numa menor invasão do SARS-CoV-2 nas células.[21]

Assim como os dois fármacos anteriormente referidos, a azitromicina também alcaliniza os endossomas e lisossomas, impossibilitando que ocorra a descorticação vírica, contudo a sua atividade não é só esta, pois a azitromicina induz uma resposta por interferão e redução de muco nos pacientes mais críticos. [22]

Outro fator pelo qual o endossoma pode ser um alvo com relevância para o tratamento é a cathepsina L, nos endossomas tardios, que permite a clivagem da proteína S do SARS-CoV-2. Esta leva à exposição da subunidade S2 e por conseguinte fusão e subsequente libertação do RNA viral. [22]

Perante isto, na literatura está descrito que o antibiótico teicoplanina inibe a enzima cathepsina L impedido, assim, o clivar da proteína S e, por conseguinte, a impossibilidade da replicação vírica. [15 ,21] Observou-se ainda que a associação de hidroxicloroquina com a teicoplanina e o tocilizumab permite uma maior recuperação em doentes internados em unidade de cuidados intensivos. [15].

4.2. Fármacos com atividade antiviral para a replicação do SARS-CoV-2

4.2.1. Proteases como alvo

As proteases 3CLpro e a PLpro são, deveras, essenciais para a replicação do vírus, na medida em que são proteínas altamente conservadas. Mutações ocorridas nestas, enzimas proteolíticas, são fatais para o vírus pois não permitem a hidrólise dos péptidos, pp1a e a pp1ab, para a formação do complexo RdRp. [15]

Sendo este um alvo tão essencial para a replicação viral, observou-se que a combinação lopinavir e ritonavir, fármacos anti-HIV inibidores da protease, inibem a 3CLpro e pensa-se, também, que inibe a PLpro nos locais ativos impedindo que moléculas de água cheguem aos locais ativos. Quer um quer outro podem ligar-se no local ativo, sendo que o ritonavir consegue realizar mais ligações, mas este, também, inibe a metabolização do lopinavir aumentando, assim, o tempo de semivida do último referido. [16, 21]

O disulfiram apresenta, de igual forma, uma interação com a 3CLpro e a PLpro, o principal alvo, de forma a inativar as enzimas, mas de forma irreversível, pela ligação covalente que existe entre este e o resíduo de cisteína nos locais ativos, além de que essa ligação liberta um metabolito, o N,N-dietilditiocarbamato, que, também, tem atividade contra estas. [24, 25]

4.2.2. RdRp como alvo

A RdRp desempenha um papel basilar para a replicação vírica, porque permite a produção do RNA com polaridade negativa para a produção de mRNA, positivos, das proteínas estruturais e subsequente utilização desta fita de ácido ribonucleico para a produção de cópia complementar de sentido positivo. [15]

O remdesivir, análogo da adenosina, é um ótimo fármaco para este alvo terapêutico, pois após a sua metabolização, quer por esterase quer por fosforilase, consegue assemelhar-se à adenosina e impedir que a fita de RNA cresça e, por conseguinte, menor produção de novos viriões. [15, 21]

Outro fármaco com potencial é a ribavirina, análogo de purina, que por um lado inibe a produção de novas fitas de RNA, mas por outro lado a sua forma trifosforilada inibe a inosina monofosfato desidrogenase, importante para a produção de guanina, contudo é necessário a administração concomitante de INF- γ ou de lopinavir e ritonavir. [22]

Outro fármaco com alguma relevância para este alvo é o favipiravir, análogo da guanosina, impedindo a polimerização do RNA e inserção de mutações que levam a produção de viriões infrutíferos. [16, 19]

Outros dois fármacos que estão a ser testados pela afinidade à RNA polimerase, RdRp, são o tenofovir e o galidesivir. [15]

5. SARS-CoV-2 e a imunidade

A entrada do vírus, nomeadamente a nível de células pulmonares, desencadeia uma resposta imunitária seja esta geral, resposta inata, ou dirigida, resposta específica, de modo a debelar a infeção decorrente, como se observa na figura 5.

5.1. Resposta imunitária inata

Em relação há resposta inata ao SARS-CoV-2, pela elevada homologia ao SARS-CoV e ao MERS-CoV, supõem-se que há um reconhecimento do RNA viral pelos recetores TLR 7 ou TLR 8, pertencentes à família dos recetores de reconhecimento de padrões ou PPR's. [26 - 28] Estes, por sua vez, quando ativados permitem uma ativação de genes que elevam a produção de IL proinflamatórias, aumento da produção de IL-1 β e interferão I, II e III, que permite um recrutamento de células de ação inata, nomeadamente granulócitos, monócitos, células *natural kill* e células dendríticas, que posteriormente permitem uma quimiotaxia das células de resposta mais específica, pela produção de IL mais específicas. [26, 27]

Além disso, a produção de INF leva à ativação de recetores supercificais que levam a um aumento de produção de interleucina proinflamatórias e de enzimas RNase, impedindo o progresso da infeção. [26]

Contudo, recentemente em estudos *in vitro*, a infeção de células de pulmões humanos por SARS-CoV-2, observou-se que a produção de moléculas da família do INF-I e INF-III, são reduzidas, mas em contrapartida há grande quantidade de IL proinflamatórias. [27]

Ainda na resposta inata, é possível outro caminho de reconhecimento de vírus, na presença de RNA viral no citoplasma, este pode ser reconhecido pelos recetores RIG-I e consequente transcrição de IL para uma resposta de resolução vírica. [27, 28]

Também se observa que o vírus ativa o inflamassoma que aumenta a produção de IL-1 β e a piracitose, uma morte celular programada, mas inflamatória, que resulta de uma interação, putativa, entre a proteína E e a subunidade NLRP3 do inflamassoma. [26, 27]

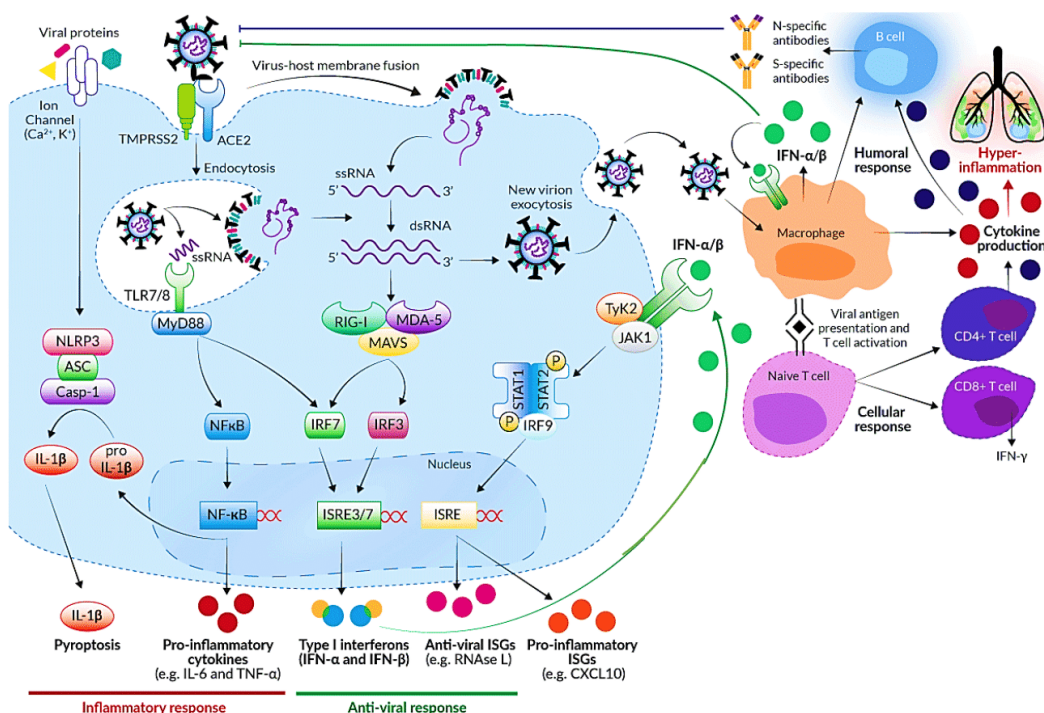


Figura 9 - Esquema das respostas à infecção por SARS-CoV-2.

O complemento também tem uma ação para o controlo e remissão da infecção, sendo ativado pela via da lecitina, pois a proteína N interage com a serina protease 2 do fator MBL (lectina ligante de manose) que provoca a cissão do fator C4, ativando a cascata do complemento e matando células infectadas e aumentando o estado inflamatório. [29]

5.2. Resposta imunitária específica

Em paralelo à imanidade explanada anteriormente ocorre a imunidade específica, de modo que a resposta seja mais dirigida e eficaz contra a infecção e com produção de células de memória para um contacto na posterioridade.

5.2.1. Resposta humoral

Este tipo de resposta inicia-se logo após o reconhecimento do complexo de histocompatibilidade do tipo II (MHCII), dos linfócitos B, para domínios expostos por células apresentadoras, macrófagos, células dendríticas e linfócitos Th1. [30] Após essa

apresentação os linfócitos começam a produzir IgM, detetáveis 5 a 7 dias após a infeção, e mais posteriormente, pela 2 e 3 semana, há a produção de IgA e IgG. [27]

Estas imunoglobulinas estão dirigidas principalmente para os epítomos da proteína N e S do SARS-CoV-2, enquanto as IgM, quer anti-N quer anti-S, surgem rapidamente também são rapidamente indetetáveis, após 1 a 2 meses. [31] As restantes imunoglobulinas, anteriormente citadas, sofrem um crescendo até as 6 semana após a infeção com uma estabilização e só depois é que começam a baixar, mas sendo sempre detetáveis.[31]

Contudo, e apesar de haver produção de anticorpos anti-SARS-CoV-2, este não são suficientes para prevenir a progressão da doença e especula-se que não serão suficientes para prevenir de uma reinfeção, apesar de se inferir que estes anticorpos e células de memória poderão ser viáveis entre 2 a 3 anos, como ocorreu com o SARS-CoV. [32]

O grande problema nesta resposta é que a percentagem atual de seroconversão ainda é reduzida, apesar de estar a aumentar com a elevação da incidência pela COVID-19, mas apesar disso a circulação de anticorpos e de células de memória ronda os 10% da população que já entrou em contacto com o vírus. [33]

5.2.2. Resposta celular

Resposta imune celular a coronavírus, como o SARS-CoV-2, as células pulmonares infetadas podem apresentar os antigénios, por MHCI, às células T CD8⁺ (linfócitos citotóxicos), que os ativa e, por conseguinte, excretam perforina e granzimas, matando as células infetadas com a libertação de citocinas proinflamatórias destas últimas. [30]

Por outro lado, as células dendríticas subepiteliais podem reconhecer os antigénios do vírus e os apresentam-nos às células T CD4⁺, induzindo à diferenciação dessas células T em Th1, Th17 e T de memória. Esta última categoria permite que as células B formem plasmócitos. [30]

5.3. Tempestade de citocinas

Apesar da maioria dos doentes conseguir resolver a COVID-19, os doentes admitidos em unidades de cuidados intensivos, a nível hospitalar, não ocorre esse processo, pois neles o sistema imunitário sofreu uma desregulação provocada por a uma tempestade de citocinas, culminando numa inflamação generalizada que proporcionará falência multiorgânica e transferrinémia e em último estágio a morte. [30]

Nesta tempestade de citocinas estão descritas a elevação de IL-2, IL-7, IL-10, fator estimulador de colônia de granulócitos (G-CSF), IP-10, MCP1, proteína 1 α inflamatória de macrófagos (MIP1 α) e fator de necrose tumoral (TNF), além de níveis crescentes de IL-6 nesses pacientes, ao longo do tempo, devido à ativação das células do sistema imunitário e pulmonares. [30, 33]

Além disso, estas citocinas provocam um incremento de monócitos inflamatórios no sangue periférico e de células que segregam citocinas inflamatórias, nomeadamente MCP1, IP-10 e MIP1 α , que contribuem para a tempestade de citocinas. [30]

Este mecanismo ainda sofre exacerbação pelo antagonismo que o vírus provoca na resposta imune, pois leva a uma inibição de reconhecimento do vírus com a produção de IL para a resolução da infecção, seja pela transdução do sinal via NF- κ B e da JAK-STAT1. Por outro lado, leva a uma ativação do inflamassoma com indução de piracitose, que leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, ao agravamento do estado inflamatório.[33]

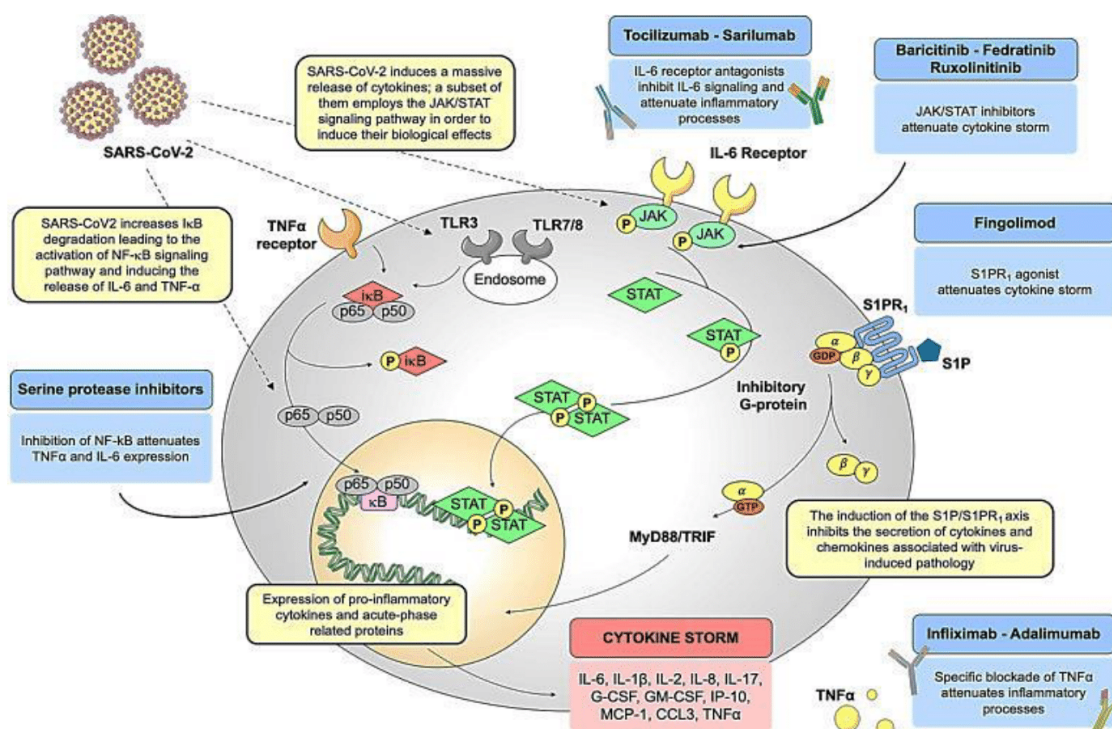


Figura 12 – Imunomodulação na COVID-19 (adaptado de [28]).

Devido ao turbilhão de citocinas que provocam um estado inflamatório geral, que está associado a danos em diversos órgãos e às suas falências, se não existir a reposição homeostática do organismo. Perante isto, o grande arsenal terapêutico em estudo para a COVID-19 prende-se em como será possível modelar as ações do sistema imunitário e colocar um termo à tempestade de citocinas, como exposto na figura 6.

6. SARS-CoV-2 e a vacina

Em paralelo ao desenvolvimento de um arsenal farmacoterapêutico eficaz contra o SARS-CoV-2, a indústria farmacêutica, como sem precedentes, deseja um desenvolvimento veloz de uma vacina, capaz de imunizar a população, sem que este perca de vista a trindade farmacêutica.

Atualmente, até à data de 7 de outubro do vigente ano, o jornal “*The New York Times*” informa que 136 vacinas estão a ser desenvolvidas pela indústria, destas, 92 estão em ensaios pré-clínicos e as restantes, 44, já se encontram em ensaios clínicos, com administração em humanos. [34]

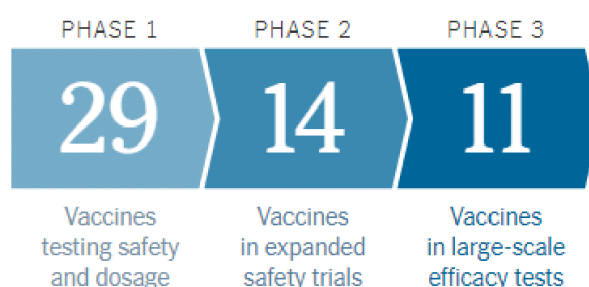


Figura 15 - Número de vacinas nas distintas fases de ensaios clínicos (adaptado de [32])

Devido à quantidade elevada de vacinas que estão a ser desenvolvidas, no presente documento estarão retratadas algumas vacinas no estágio de fase 3, de ensaios clínicos, pelo nome da indústria farmacêutica produtora da mesma.

6.1. AstraZeneca

A AstraZeneca em parceria da universidade de Oxford, produziram uma vacina inativa que utilizam um adenovírus, de chimpanzé, sem envelope, logo não infeccioso, e introduzem o gene da proteína S gerando-se assim o “princípio ativo” da vacina, o ChAdOx1, como observado na figura 6. [35]

Esta vacina tem uma enorme vantagem, pois permite que as células hospedeiras expressem a proteína S do SARS-CoV-2, provocando, assim, a estimulação de uma resposta humoral, mas também celular. [36]

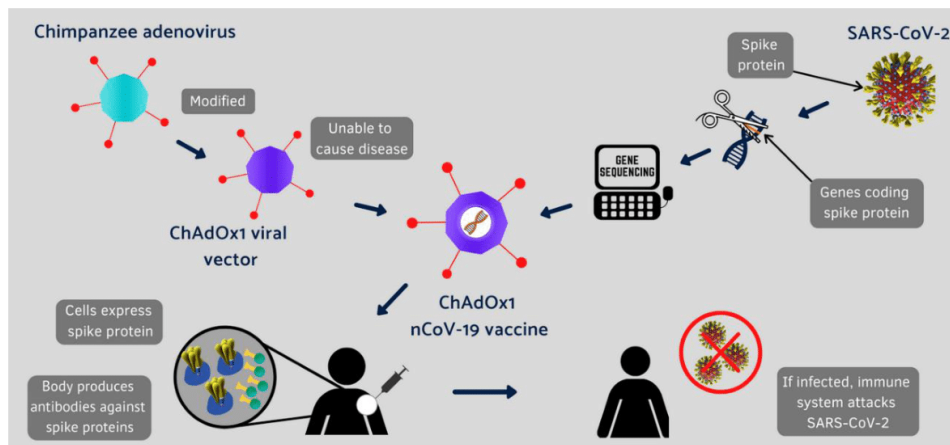


Figura 18 - Esquema da formação da vacina desenvolvida pela AstraZeneca.

Os resultados de fase 1/2 permitiram saber que esta vacina testada para 1 e 2 doses, distanciadas de 28 dias. Inferiu-se, por um ensaio de neutralização em placa, onde se observou uma seropositividade de 100% e neutralização a 50% nas proporções 1:218, 91% na 1:51, 51% em 1:16 e 1:4. Na repetição de dose no 28º dia, obteve-se 62% para 1:36 e 1:29. Na imunidade celular observou-se que esta atingiu o pico no 14º dia com 856 SFU (unidade formadoras de manchas) e diminuiu para 424 SFU no 56º dia. [35]

Sensação de febre ou temperatura elevada era relativamente comum. Para placebo foi utilizada a vacina licenciada contra a meningite, contudo observou-se que os efeitos adversos, não preocupantes anteriormente referidos, eram mais comuns na vacina ChAdOx1 do que na vacina meningocócica. [36]

A fase 3 decorrerá no Brasil, África do Sul e Reino Unido para a obtenção de resultados mais rapidamente. [37]

6.2. Novavax

Por outro ponto de vista de produção de vacinas, a Novavax alicerçou-se na recombinação da proteína S com nanopartículas patenteadas por esta. No entanto, para aumentar a imunogenicidade foi utilizado um adjuvante, Matrix-M, que promove a migração

de linfócitos e células apresentadoras para o local da administração, permitindo uma alta produção de anticorpos anti-S. [36, 38]

Em relação aos resultados, observaram que a presença do adjuvante era fulcral, pois a sua ausência não permitia a deteção de qualquer resposta imune após a primeira administração e de 1:41 após a segunda, pelo ensaio de neutralização a 50%. Por outro lado, quando a administração era com adjuvante as respostas foram mais intensas logo após a primeira inoculação, mas com a segunda obtiveram-se repostas de neutralização na ordem dos 1: 3906 e 1: 3305, com adjuvante a 5 µg e 25 µg, por dose, com 100% de produção de anticorpos IgG. Quando observada a resposta celular, verificaram uma polarização de células Th1, logo uma resolução facilitada ao contacto com o SARS-CoV-2. [35]

As reações adversas catalogadas após a administração foram mal-estar, fadiga e cefaleias, após a primeira dose, e mialgias, náusea, émise, artralguas, após o reforço.[35]

Em outubro a Novavax começou a fase 3 de ensaios clínicos no Reino Unido., com 10 mil voluntários. [34 ,38]

6.3. Moderna

Noutro ponto de vista para a produção de vacinas, a Moderna propôs-se a avançar com uma forma distinta de produção, pelo mRNA integral da proteína S encapsulado num invólucro lipídico. Isto permite que após a fusão do invólucro com a membrana celular seja liberto o mRNA e seja produzida a proteína S e exposta, provocando a ativação do sistema imunitário e consequentemente a imunização contra o SARS-CoV-2. [39]

Os resultados obtidos nos ensaios em humanos de fase 1 demonstraram que com 1 dose a produção de anticorpos não foi observada em mais de 50% dos participantes. Contudo, 2 semanas após o reforço, dístico de 28 dias da primeira dose, obtiveram uma neutralização de 50%, para proporções de concentração de partículas virais, de 1:112,3, 1:343,8 e 1:332,2 para 50, 100 e 250 µg mRNA, respetivamente, próximo aos resultados de doentes em convalescença. [35]

Já os estudos à resposta celular inferiram que esta era predominante por células CD4⁺ dirigidas a Th1, em detrimento das CD8⁺, aumentado as probabilidades de cura dos utentes. [35]

Os estudos do ensaio clínico de fase 3 está a decorrer em vários estados do Estados Unidos da América.[40]

6.4. CanSino

Assim como a AstraZeneca, a projeção da vacina pela CanSino é a combinação de um adenovírus, humano do serotipo 5 com deficiência replicativa, com ácidos nucleicos para a produção da proteína S do SARS-CoV-2. [36]

Os resultados obtidos pela CanSino, na fase 1, foram motivadores, pois era bem tolerada e imunogénica 28 dias após a administração intramuscular, sempre com um crescendo de títulos de anticorpos ao longo da monitorização. [36]

As respostas de anticorpos neutralizantes foram baixas, entre 1: 19,5 com 59% de seroconversão e 1: 18,3 com 47% de seroconversão, para uma dose de 5×10^{11} partículas víricas e 1×10^{11} partículas víricas, respetivamente. As respostas das células T ficaram, muito abaixo do limite de deteção na maioria dos indivíduos. [35]

É de ter em conta que a utilização de um adenovírus humano pode levar a uma deficiência na resposta imune planeada, na medida em que, se um utente teve em contacto prévio com um adenovírus muito similar, a resposta imune provocada para o vírus da COVID-19 é mais baixa ou nem poderá existir. [35]

Atualmente, é uma vacina licenciada de uso restrito, nomeadamente a militares chineses. A fase 3 dos ensaios clínicos estão ou estarão a ser realizados no Paquistão, Rússia e Arábia Saudita. [34, 35]

6.5. Pfizer

Como nos mesmo molde de formulação da vacina da Moderna, a Pfizer colocou a um trecho do mRNA da proteína S do SARS-CoV-2, com modificações, envolto de um de um envelope lipídico, que leva à produção de um trómero da proteína S. [41, 42]

Inicialmente a Pfizer realizou teste de dose para observar qual era a melhor e prosseguir estudos, com massas de 10, 30 e 100 µg de RNA, para as vacinas BNT162b1 e BNT162b2. Desde logo, pelo perfil de tolerabilidade a BNT162b2 apresentou menos efeitos secundários. No tratamento dos dados observou-se que o ensaio de neutralização com vírus era muito baixa, mas quando houve o reforço da segunda dose, obteve-se resultados 1: 168 e 1: 267, para as doses mais baixas respetivamente, e 1: 180 e 1: 437, na terceira dose. [35]

Atualmente, a Pfizer irá entrar na fase 2/3 dos ensaios clínicos nos Estados Unidos da América e na Alemanha com uma dose de 30 µg de partículas por cada administração, num programa de 2 injeção.[42]

6.6. Sinovac

A Sinovac teve como base a produção de uma vacina inativa, para isso eles propagaram o SARS-CoV-2 em células Vero. Após a recolha inativam-no com a adição β -propiolactona, com purificação subsequente. De seguida, realiza-se a adsorção dos viriões inativos a partículas de hidróxido de alumínio e colocados no veículo para a administração. [43]

Em termos de resultados de ensaios clínicos foram realizados estudos para a dose de 3 e 6 μ g das partículas de hidróxido de alumínio com o vírus, inferindo que ambas as doses eram promissoras na produção de anticorpos. Para além dessa análise, observaram que para maximizar a resposta, o intervalo de 4 semanas era mais bem-sucedido do que o de duas semanas, pelos resultados de neutralização do efeito citopático e com 90% de seroconversão. [35]

A fase 3 dos ensaios clínicos ocorrerá nos Estados Unidos da América, Turquia e Índia. [34]

7. Conclusão

Em forma de suma, a Covid-19 provocou uma alteração na forma de viver de toda a população mundial e abalou a interação entre países.

Em relação à saúde, apesar da maioria dos infetados com o SARS-CoV-2, esta se autorresolve. Aos doentes que, por infelicidade, necessitam de ser internados, em unidades de cuidados intensivos, estão a ser testados diversos fármacos para mitigar a proliferação vírica, mas também substâncias ativas que tendem parar as consequências da infeção e da inflamação, quando esta fica descontrolada, que é o caso dos doentes admitidos nas unidades referidas anteriormente.

Paralelamente, a possíveis guias de tratamento, o processo de procura, desenvolvimento e teste de possíveis vacinas teve uma reforma na maneira de realizar, sem desconsiderar a qualidade, segurança e eficácia. Algumas destas, já se encontram em ensaios clínico de fase 3 e perspectivam a aprovação e comercialização mundial para o primeiro trimestre de 2021.

Referências Bibliográficas

- [1] – <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (acedido a 16 de outubro de 2020)
- [2] – <https://covid19.min-saude.pt/> (acedido a 16 de outubro de 2020)
- [3] – Ludwig, S., & Zarbock, A. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesthesia and analgesia*, 131(1), 93 – 96. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004845>
- [4] – Astuti, I., & Ysrafil (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(4), 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- [5] – Romano, M., Ruggiero, A., Squeglia, F., Maga, G., & Berisio, R. (2020). A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*, 9(5), 1267. <https://doi.org/10.3390/cells9051267>
- [6] – Zeng, W., Liu, G., Ma, H., Zhao, D., Yang, Y., Liu, M., Mohammed, A., Zhao, C., Yang, Y., Xie, J., Ding, C., Ma, X., Weng, J., Gao, Y., He, H., & Jin, T. (2020). Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochemical and biophysical research communications*, 527 (3), 618 – 623. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.136>
- [7] – Yoshimoto F. K. (2020). The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19. *The protein journal*, 39(3), 198–216. <https://doi.org/10.1007/s10930-020-09901-4>
- [8] – Wu, J., Yuan, X., Wang, B., Gu, R., Li, W., Xiang, X., Tang, L., & Sun, H. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: From Gene Structure to Pathogenic Mechanisms and Potential Therapy. *Frontiers in microbiology*, 11, 1576. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01576>
- [9] – <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/transmission> (acedido a 06 de setembro de 2020)
- [10] – <https://www.cebm.net/covid-19/sars-cov-2-orofecal-transmission/> (acedido a 06 de setembro de 2020)

- [11] – La Rosa, G., Bonadonna, L., Lucentini, L., Kenmoe, S., & Suffredini, E. (2020). Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. *Water research*, 179, 115899. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115899>
- [12] – Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 1–28. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- [13] – Lebeau, G., Vagner, D., Frumence, É., Ah-Pine, F., Guillot, X., Nobécourt, E., ... Gasque, P. (2020). Deciphering SARS-CoV-2 Virologic and Immunologic Features. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5932. <https://doi.org/10.3390/ijms21165932>
- [14] – Oroojalian, F., Haghbin, A., Baradaran, B., Hemat, N., Shahbazi, M. A., Baghi, H. B., ... & Hamblin, M. R. (2020). Novel insights into the treatment of SARS-CoV-2 infection: An overview of current clinical trials. *International Journal of Biological Macromolecules*, 18-43. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.204>
- [15] – Lisi, L., Lacal, P. M., Barbaccia, M. L., & Graziani, G. (2020). Approaching Coronavirus Disease 2019: mechanisms of action of repurposed drugs with potential activity against SARS-CoV-2. *Biochemical pharmacology*, 114169. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114169>
- [16] – McKee, D. L., Sternberg, A., Stange, U., Laufer, S., & Naujokat, C. (2020). Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. *Pharmacological Research*, 104859. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104859>
- [17] – Depfenhart, M., de Villiers, D., Lemperle, G., Meyer, M., & Di Somma, S. (2020). Potential new treatment strategies for COVID-19: is there a role for bromhexine as add-on therapy?. *Internal and Emergency Medicine*, 801-812. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02383-3>
- [18] – Fan, H.-H., Wang, L.-Q., Liu, W.-L., An, X.-P., Liu, Z.-D., He, X.-Q., ... Tong, Y.-G. (2020). Repurposing of clinically approved drugs for treatment of coronavirus disease

2019 in a 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) related coronavirus model. *Chinese Medical Journal*, 1051-1056. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000797>

[19] – Nittari, G., Pallotta, G., Amenta, F., & Tayebati, S. K. (2020). Current pharmacological treatments for SARS-CoV-2: A narrative review. *European Journal of Pharmacology*, 173328. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173328>

[20] – Mulgaonkar, N. S., Wang, H., Mallawarachchi, S., Ruzek, D., Martina, B., & Fernando, S. (2020). Bcr-Abl tyrosine kinase inhibitor imatinib as a potential drug for COVID-19. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.18.158196>

[21] – Magro, G. (2020). COVID-19: review on latest available drugs and therapies against SARS-CoV-2. Coagulation and inflammation cross-talking. *Virus Research*, 198070. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198070>

[22] – Pandey, A., Nikam, A. N., Shreya, A. B., Mutalik, S. P., Gopalan, D., Kulkarni, S., ... Prassl, R. (2020). Potential therapeutic targets for combating SARS-CoV-2: Drug repurposing, clinical trials and recent advancements. *Life Sciences*, 117883. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117883>

[23] – Stancioiu, F., Papadakis, G.Z., Kteniadakis, S., Izotov, B.N., Coleman, M.D., Spandidos, D.A., & Tsatsakis, A. (2020). A dissection of SARS-CoV2 with clinical implications (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 46, 489-508. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4636>

[24] – Lobo-Galo, N., Terrazas-López, M., Martínez-Martínez, A., & Díaz-Sánchez, Á. G. (2020). FDA-approved thiol-reacting drugs that potentially bind into the SARS-CoV-2 main protease, essential for viral replication. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1764393>

[25] – Sargsyan, K., Chen, T., Grauffel, C., & Lim, C. (2020) Identifying COVID-19 Drug-Sites Susceptible To Clinically Safe Zn-ejector Drugs Using Evolutionary/Physical Principles. <https://doi.org/10.31219/osf.io/snuqf>

[26] – <https://www.invivogen.com/spotlight-covid-19-predicted-immune-responses> (acedido a 9 de outubro de 2020)

[27] – García, LF. (2020). Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Front. Immunol.* 11:1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>

- [28] – Catanzaro, M., Fagiani, F., Racchi, M. *et al.* (2020). Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. *Sig Transduct Target Ther* **5**, 84. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0191-1>
- [29] – McKechnie, J. L., & Blish, C. A. (2020). The innate immune system: fighting on the front lines or fanning the flames of COVID-19? *Cell Host & Microbe*. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.05.009>
- [30] – Azkur, A. K., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., van de Veen, W., Brügggen, M. C., ... & Akdis, C. A. (2020). Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*, *75*(7), 1564-1581. <https://doi.org/10.1111/all.14364>
- [31] – Gudbjartsson, D. F., Norddahl, G. L., Melsted, P., Gunnarsdottir, K., Holm, H., Eythorsson, E., ... & Thorsteinsdottir, B. (2020). Humoral immune response to SARS-CoV-2 in Iceland. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026116>
- [32] – Siracusano, G., Pastori, C., & Lopalco, L. (2020). Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients: A Window on the State of the Art. *Frontiers in immunology*, *11*, 1049. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01049>
- [33] – Stringhini, S., Wisniak, A., Piumatti, G., Azman, A. S., Lauer, S. A., Baysson, H., ... & Arm-Vernez, I. (2020). Repeated seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in a population-based sample from Geneva, Switzerland. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20088898>
- [34] – <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html> (accedido a 11 de outubro de 2020)
- [35] – Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
- [36] – Alturki, S. O., Alturki, S. O., Connors, J., Cusimano, G., Kutzler, M. A., Izmirly, A. M., & Haddad, E. K. (2020). The 2020 Pandemic: Current SARS-CoV-2 Vaccine Development. *Frontiers in Immunology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01880>
- [37] – Folegatti, P. M., Ewer, K. J., Aley, P. K., Angus, B., Becker, S., Belij-Rammerstorfer, S., ... & Dold, C. (2020). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised

controlled trial. *The Lancet*, 396(10249), 467-478. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)

[38] – <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-initiates-phase-3-efficacy-trial-covid-19-vaccine-united> (acedido a 12 de outubro de 2020)

[39] – Samrat, S. K., Tharappel, A. M., Li, Z., & Li, H. (2020). *Prospect of SARS-CoV-2 spike protein: Potential role in vaccine and therapeutic development*. *Virus Research*, <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198141>

[40] – <https://www.modernatx.com/cove-study> (acedido a 13 de outubro de 2020)

[41] – Mirzaei, R., Mohammadzadeh, R., Mahdavi, F., Badrzadeh, F., Kazemi, S., Ebrahimi, M., ... Karampoor, S. (2020). *Overview of the current promising approaches for the development of an effective severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vaccine*. *International Immunopharmacology*, 88, 106928. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106928>

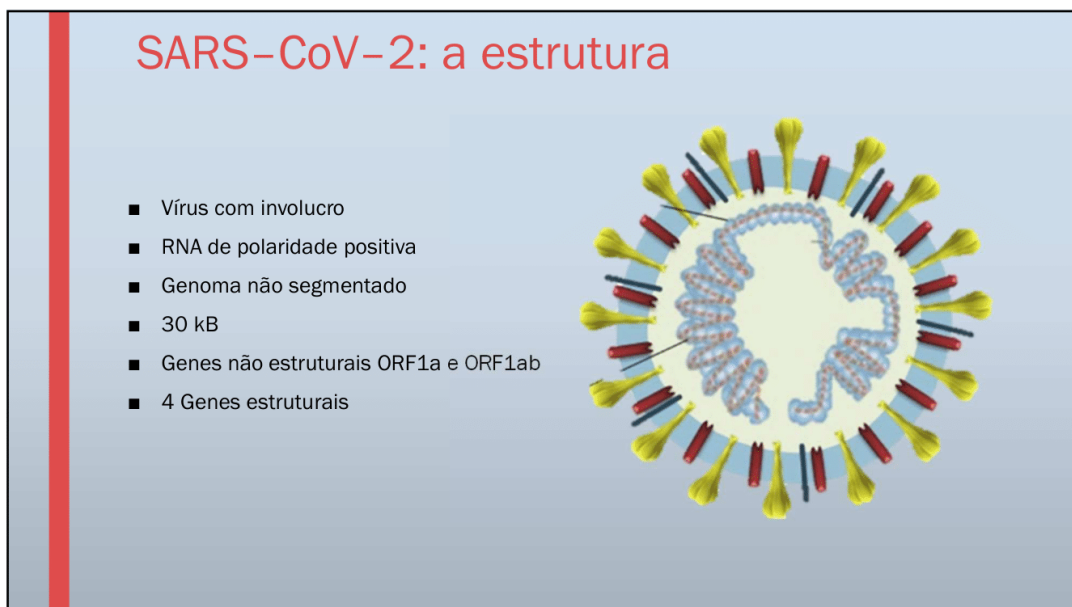
[42] – <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-choose-lead-mrna-vaccine-candidate-0> (acedido a 13 de outubro de 2020)

[43] – Zhang, Y. J., Zeng, G., Pan, H. X., Li, C. G., Kan, B., Hu, Y. L., ... & Chen, Z. (2020). *Immunogenicity and Safety of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine in Healthy Adults Aged 18-59 years: Report of the Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Phase 2 Clinical Trial*. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.07.31.20161216>

Anexo 10 - Apresentação desenvolvida no projeto SARS-CoV- 2: Progressos contra a pandemia.



1



2

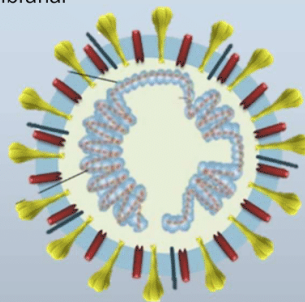
SARS-CoV-2: a estrutura

Proteína S

- Glicoproteína transmembranar
- Tropismo celular
- Fusão

Proteína M

- Proteína membranária
- Reunião do vírus
- Curvatura membranária



Proteína N

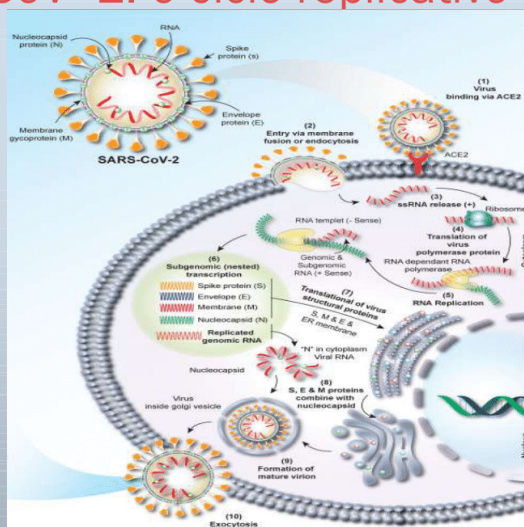
- Proteção do RNA
- Estabilização do RNA
- Reunião do vírus

Proteína E

- Maturação viral
- Libertação do vírus

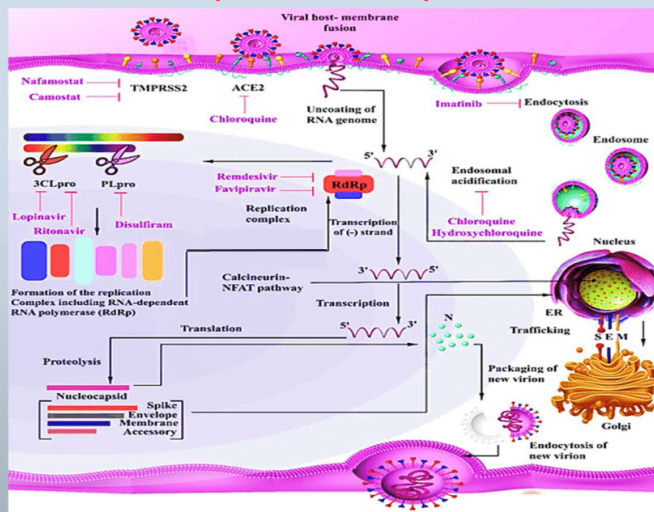
3

SARS-CoV-2: o ciclo replicativo



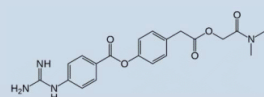
4

SARS-CoV-2: a quimioterapia

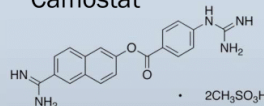


5

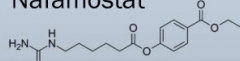
TMPRSS2



Camostat



Nafamostat

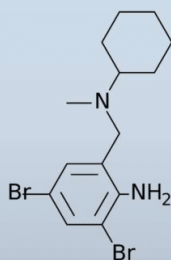


Gabexato

- Pancreatites
- Inibe a ação TMPRSS2
- Ações antitrombóticas e anti-inflamatórias

6

TMPRSS2



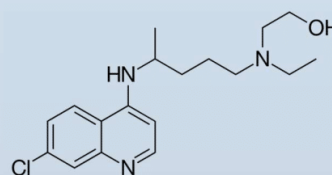
Bromexina

- Inibição da enzima *in silico*
- Estudo realizado em profissionais de saúde comprovou

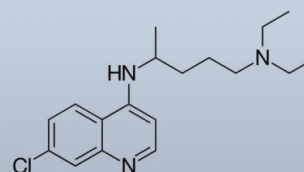
7

ECA2

- Impede a fosforilação e a glicosilação
- Uso com ponderação
- Uso combinado com azitromizina ou cefarantina/selamectina/mefloquina



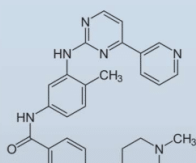
Hidroxicloroquina



Cloroquina

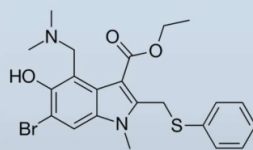
8

Endocitose



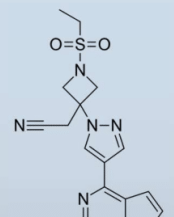
Imatinib

- Inibe a cinase AB12
- Impede a fusão



Umifenovir

- Alteração da fluidez
- Ação na clatrina
- Impede a aglutinação com lisossomas

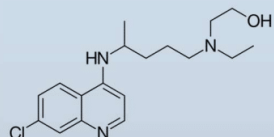


Baricitinib

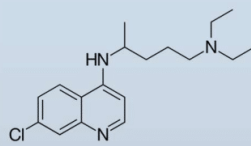
- Inibe cinases
- Inibe clatrina

9

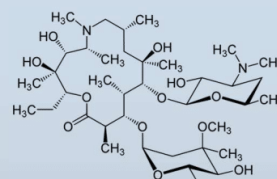
Endossoma



Hidroxicloroquina



Cloroquina



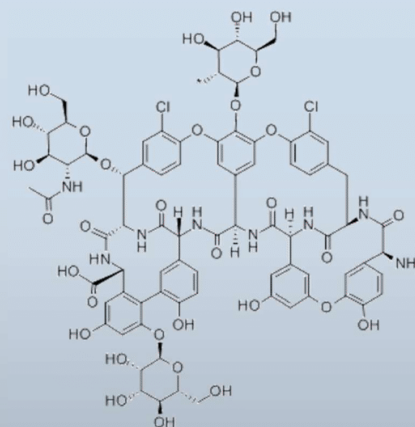
Azitromicina

- Elevação do pH

10

Endossoma

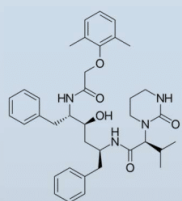
- Inibição da catepsina L
- Teicoplanina/hidroxicloroquina/tocilizumab



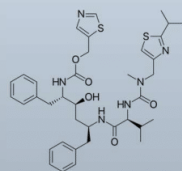
Teicoplanina

11

Proteases



Liponavir

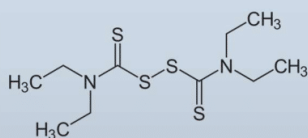


Ritonavir

- Inibição da 3CLpro e PLpro
- Ritonavir inibe a metabolização do Liponavir

12

Proteases

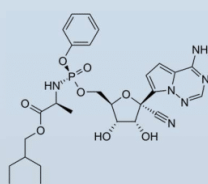


Dissulfiram

- Inibição irreversível da PLpro

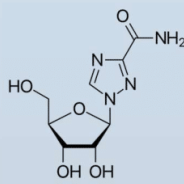
13

RdRp



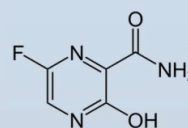
Remdesivir

- Inibição da polimerização



Ribavirina

- Inibição da polimerização
- Inibição da inosina monofosfato desidrogenase
- Ritonavir/Liponavir ou INF-γ

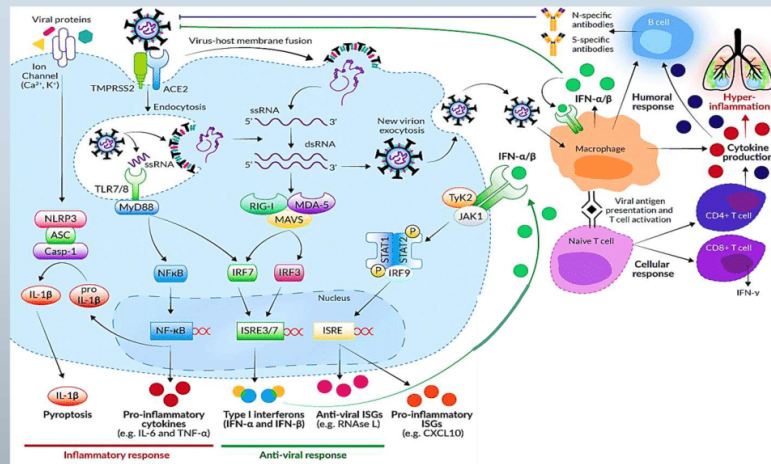


Favipiravir

- Inibição da polimerização
- Induz mutações no vírus

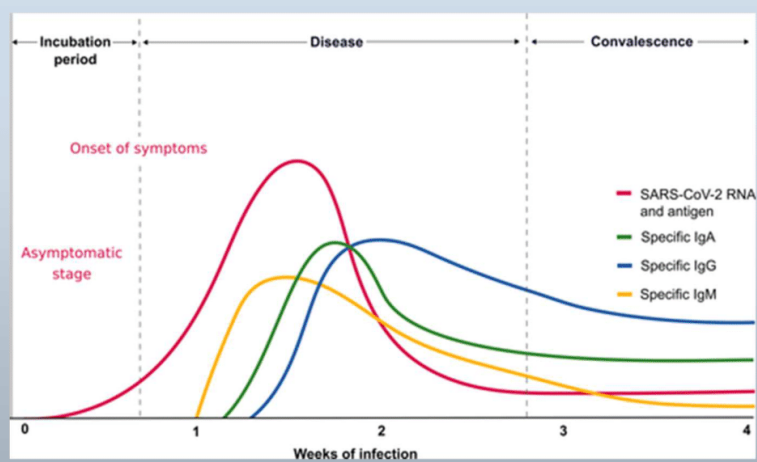
14

Resposta imunitária



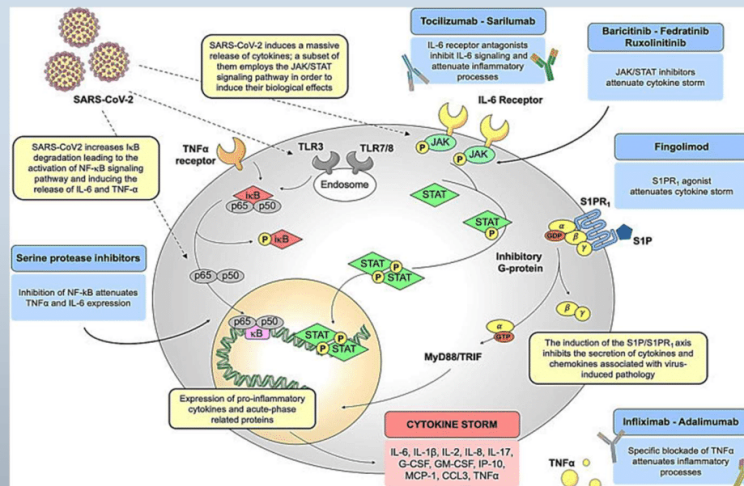
15

Resposta imunitária



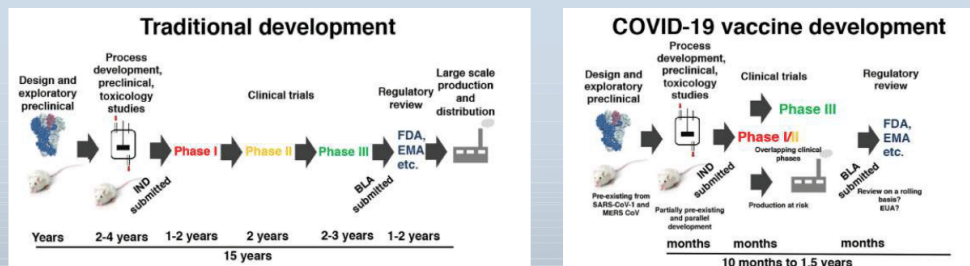
16

Resposta imunitária



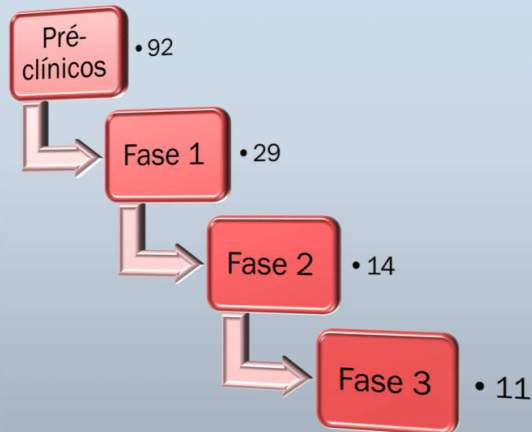
17

SARS-CoV-2: A vacina



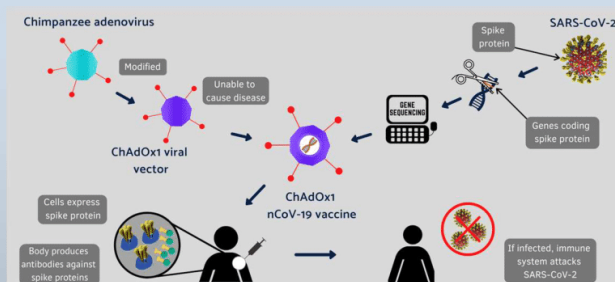
18

SARS-CoV-2: A vacina



19

AstraZeneca



- Vacina com vetor
- 1 dose – seroconversão e ação de neutralização a 50% com concentração de 1: 218
- 2 doses – 62% de seroconverção em 1:38
- Fase 3
 - Brasil, Africa do Sul e USA
 - 2 doses IM de 5×10^{10} vp
 - Quadruplo cego

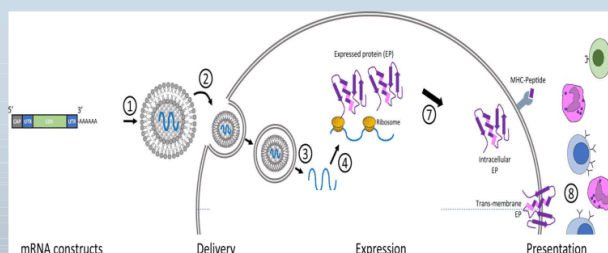
20

Novavax

- Vacina com proteína recombinante e adjuvante
 - Migração de linfócitos e células apresentadoras para a zona de administração
 - O adjuvante incrementa a resposta
 - 1:3906 e 1:3305 (5µg e 25 µg) no ensaio de neutralização a 50%
 - Produção de IgG e resposta celular direcionada para células Th1
- Efeitos secundários**
- Náuseas, febre, cefaleias, dor muscular vômitos.
- Fase 3:
- 10 mil voluntários
 - USA
 - 5µg de proteína com 50 µg de adjuvante

21

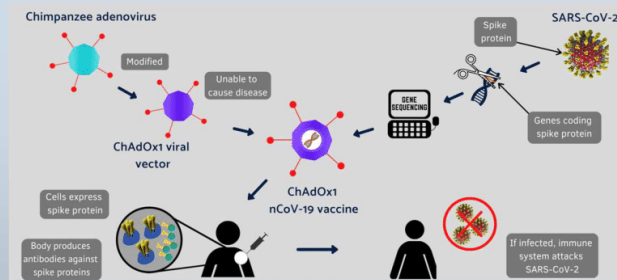
Moderna



- Vacina de mRNA
- Mínimo de duas doses
- Neutralização de 50% para 1:112, 1: 345 e 1:332. (50, 100 e 250 µg de partículas)
- Resposta célula desviada para CD4+
- Fase 3:
- Cego
- Estados Unidos da América
- 50 e 100µg de partículas

22

CanSino



■ Fase 3:

- Paquistão, Rússia e Arábia Saudita
- Licenciada para uso restrito

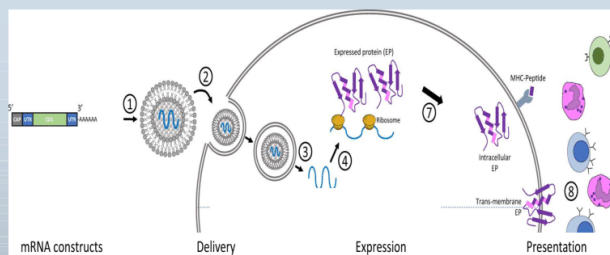
- Bem tolerada e com título crescente ao longo do estudo
- 59% e 47% de seroconversão com 5×10^{11} e 1×10^{11} PV.



- Estes resultados medíocres devem-se à utilização de um adenovírus humano

23

Pfizer



■ Fase 2/3:

- Estados Unidos da América e Alemanha
- 35 mil participante e 33 mil participantes
- Dose 30 µg por 2 doses

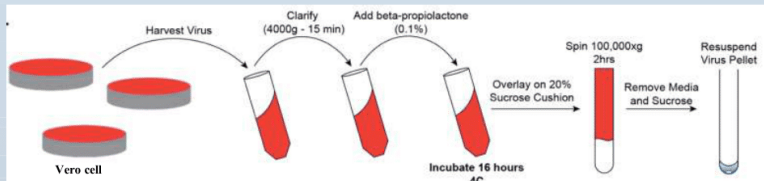
- Vacina com mRNA
- Produção de um trímero
- A BNT162b2 melhor tolerabilidade



- Neutralização baixa na primeira
- Neutralização a 50% na dose 2: 1:168 e 1:437 (10 e 30 µg)

24

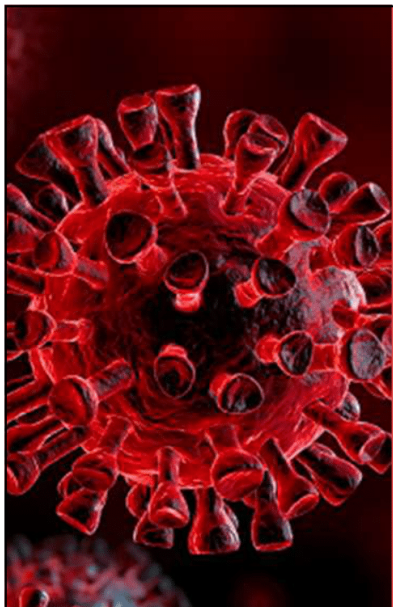
SinoVac



- Vacina inativa
- 4 semanas entre doses
(3 ou 6 µg das partículas de alumínio com SARS-CoV-2)
- 90% da redução do efeito citopático

- Fase 3:
 - Estados Unidos da América, Turquia e Índia
 - 2 doses, 14 dias de distancia

25



SARS-CoV-2 OS PROGRESSOS CONTRA A PANDEMIA

OBRIGADO PELA VOSSA ATENÇÃO!

André Faria Ramos Lopes
Outubro|2020

26



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt