



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia do Outeiro

Cátia Sofia Cruz Gomes

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia do Outeiro

Fevereiro de 2020 a dezembro 2020

Cátia Sofia Cruz Gomes

Orientador : Dr. Joaquim Vale

Tutor FFUP: Prof. Doutora Maria Irene de Oliveira Monteiro Jesus

junho 2023

Declaração de integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 16 de março de 2020

Cátia Sofia Cruz Gomes

Agradecimentos

Um agradecimento é pouco para todos os que me ajudaram a acabar esta fase da minha vida. Chegou o momento de retribuir e expressar os meus sentimentos ao longo deste percurso académico. Foram muitas as pessoas, e instituições a estas ligadas, que possibilitaram este tão esperado momento. Este foi um percurso de altos e baixos, que levaram ao meu autoconhecimento, em que a superação e a persistência desta cassam nestes anos.

Salienta-se, deste modo, o trabalho desenvolvido pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP) no desenvolvimento de estudantes na área, que desde já agradeço a receção e aprendizagem ao longo destes anos.

Não obstante, agradeço a toda a equipa da farmácia do Outeiro, com um especial agradecimento ao Dr. Joaquim Vale e Dr. José Vale, pela oportunidade e o convívio sentido durante este período, tornaram esta transição muito mais motivadora e enriquecedora. Deste modo, não poderia faltar um agradecimento à Comissão de Estágios da FFUP que permitiram e promoveram esta vivência, mostrando-se sempre disponíveis neste percurso.

A Dr. Irene Jesus agradeço o apoio e orientação conferida, sem si isto não seria possível!

Por fim, agradeço “aos meus”, aqueles que se eu tivesse escolhido outro curso estariam comigo à mesma, aqueles que eu chamo de família e amigos e que tenho a sorte de fazerem parte da minha vida. Hoje, chegou o momento de dizer o que sinto e o quão importantes foram, são e serão... começo pela minha equipa (Clube Académico da Feira) que são a minha segunda família, as nossas loucuras e companheirismo tornaram todas as dificuldades superações. Aos “meus meninos” agradeço o empenho e entusiasmo, tornaram o meu trabalho uma diversão. Os meus colegas e amigos da faculdade agradeço cada momento e cada trabalho superado, vocês foram fundamentais nesta etapa. À minha família (não sei se tenho palavras para todos) quero que saibam que tive a maior sorte do mundo e não trocava nenhum membro! Desde tios, primos, padrinhos, avós, pais e em especial a minha irmã só me resta dizer que vocês são os meus grandes pilares, os almoços e jantares de domingo as saídas e as férias, são todos momentos especiais, porque são vividos ao vosso lado!

Resumo

O presente documento, Relatório de Estágio, insere-se na fase final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Reflete o trabalho desenvolvido ao longo do percurso inicial de formação que é aplicado na prática profissional, mais propriamente, em Farmácia Comunitária. Nele está espelhado o desenvolvimento e reflexão crítica do percurso prático, vivido na Farmácia do Outeiro em Pedroso, que decorreu entre fevereiro 2020 e dezembro 2020. Durante este tempo foi possível experienciar a atual realidade das farmácias comunitárias no nosso país, principalmente num momento pandémico, e de assumir um papel de agente promotor de saúde. Deste modo, o documento foi estruturado em duas partes distintas, a primeira, está repartida em subtópicos: a “contextualização do local de estágio”, referindo qual a farmácia, a sua localização, a sua equipa de recursos humanos e os seus serviços; o “cronograma e a sua explicação”, o cronograma contém as tarefas realizadas ao longo do período de estágio, em que é explicado num texto; “atividades desenvolvidas”, neste subtópico são descritas 3 atividades farmacêuticas desenvolvidas no estágio: o flyer informativo covid-19, medição da tensão arterial e automedicação. A elaboração do flyer foi pensada devido a população-alvo ser maioritariamente envelhecida e apresentava desinformação sobre as medidas de prevenção à COVID-19. Por sua vez, num dos processos de medição da tensão arterial um utente obteve valores elevados comparativamente com os parâmetros normais, por isso, foi necessário um aconselhamento farmacêutico para tentar regularizar esses valores. Na automedicação um utente estava a tomar um comprimido genérico e um da sua marca pensando que eram medicamentos para efeitos diferentes. Esta conduta origina, muitas vezes, problemas de saúde pelo que é fundamental alertar os utentes para não consumir medicação sem aconselhamento de um profissional de saúde.

Na segunda parte, são abordados os temas desenvolvidos no âmbito da Atividade Farmacêutica, tendo em consideração o papel do farmacêutico enquanto promotor de saúde pública. Nesta parte são descritos dois projetos realizados durante o estágio: o uso de antidepressivos e a insuficiência e deficiência da vitamina D. O estudo do uso de antidepressivos, surge no período de confinamento, com o aumento de vendas destes produtos. O seu consumo tem vindo a aumentar com o passar dos anos, e tem se tornado uma solução para uma parte significativa da população mundial. Por fim, a insuficiência e deficiência da vitamina D na população, tem se vindo agravar e começa a ser uma problemática em Portugal, identificada em vários estudos. Pelo que, é importante alertar a população e criar métodos de prevenção, para que se comece a reduzir significativamente este problema.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	ii
Abreviaturas	iv
Índice de Figuras	v
Índice de Tabelas	v
Parte I.....	1
1. Contextualização da Farmácia do Outeiro	1
2. Cronograma e a sua explicação.....	2
3. Atividades Desenvolvidas	3
3.1 Atividade 1- Flyer informativo covid-19	3
3.2 Atividade 2 - Medição tensão arterial	4
3.3 Atividade 3 – Automedicação.....	5
Parte II	7
1. Projeto1 - Antidepressivos.....	7
2. Projeto 2 – insuficiência e deficiência de vitamina D	15
Conclusão	19
Referências	21
Anexos.....	26

Abreviaturas

ANF – Associação Nacional de Farmácias

ADTs – Antidepressivos Tricíclicos

CEDIME – Centro de Documentação e Informação de Medicamentos

CIM – Centro de Informação do Medicamento

DGS – Direção-Geral da Saúde

FFUP – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

FO – Farmácia do Outeiro

FP – Farmacopeia Portuguesa

IMAOs – Inibidores da Monoamina oxidase

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

ISRSs – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina

ISRSNs – Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina

PT – Prontuário Terapêutico

PVF – Preço de Venda à Farmácia

RCM – Resumo das Características dos Medicamentos

Índice de Figuras

Figura 1 - Mecanismo de ação dos inibidores da IMAO	8
Figura 2 - Mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos.....	10
Figura 3 - Mecanismo de ação dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina.....	11
Figura 4 - Mecanismo de ação dos inibidores seletivos de recaptação da serotonina e noradrenalina	12
Figura 5 - Mecanismo de ação da Trazodona.....	13
Figura 6 - Mecanismo de ação do calcitriol	17

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas na Farmácia do Outeiro.....	2
Tabela 2 - Resultados do utente na medição da tensão arterial	5

Parte I

1. Contextualização da Farmácia do Outeiro

Entre fevereiro e dezembro de 2020 ocorreu o estágio curricular, na Farmácia do Outeiro (FO), com um interregno de abril até julho, devido à pandemia provocada pelo novo coronavírus. A presença deste novo vírus originou que fosse decretado um período de confinamento em Portugal, uma vez que o índice de transmissibilidade e a taxa de mortalidade eram elevados.

Todavia, esta farmácia localiza-se na freguesia de Pedroso, em Vila Nova de Gaia, mais precisamente na Rua Outeiro, 406. A sua localização mais interior limita a sua visibilidade, o que torna esta farmácia mais familiar, destinada principalmente as pessoas da sua localidade. Para chegar a mais pessoas, esta inclui-se nos vários projetos da freguesia, como por exemplo “Pedroso e Seixezelo - Apoio Solidário”. E têm um papel ativo nas redes sociais onde partilham conselhos e dicas de saúde, promovendo o papel de agente de saúde pública. A sua equipa de recursos humanos é formada por um diretor técnico, Dr. Joaquim Vale, 1 farmacêutico, Dr. Pedro Vale e 2 técnicos de farmácia, Dr. José Vale e Dr. Rui Moreira, o que corresponde à legislação. Assim, na lei em vigor 307/2007, nos Artigos 23º e 24º é mencionado que no quadro da farmácia tem de haver um Diretor Técnico e outro Farmacêutico, que devem, tendencialmente, constituir a maioria dos colaboradores, com a possibilidade de serem coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado. (1)

Durante o período inicial de estágio, antes do confinamento, verificou-se uma grande afluência de pessoas mais velhas, na sua maioria a comprar medicação com receita médica, e, ou realizar a medição de parâmetros bioquímicos, como tensão arterial, glicemia, colesterol total e triglicérideos. Para além destes serviços, na FO, é possível realizar-se a medição de parâmetros físicos como o índice de massa corporal, o peso e altura, também dispunha de consultas de nutrição e do VALORMED®, que tem como objetivo recolher e gerir os resíduos de embalagens e medicamentos fora de prazo ou cujo utentes já não utilizem, para proceder ao seu tratamento e posterior reinserção.

A venda dos diferentes tipos de medicamentos sujeitos ou não a receita médica, para uso veterinário e de produtos de dermofarmácia, cosmética, puericultura, suplementos alimentares, dispositivos médicos implicam um conhecimento pré-adquirido em contexto curricular que é posto em prática no período de estágio.

Após a interrupção do estágio, já no período de confinamento, houve a necessidade de reformular a tipologia de serviço da FO, com entregas ao domicílio e vendas ao postigo. Os utentes passaram a ter a possibilidade de adquirir os seus produtos sem terem de estar em risco de obter ou transmitir COVID-19.

2. Cronograma e a sua explicação

TABELA 1 - CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES REALIZADAS NA FARMÁCIA DO OUTEIRO

	Fevereiro	Março	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
Receção de encomendas e armazenamento de stock							
Gestão e regularização de devoluções							
Gestão de reservas							
Controlo de validade							
Controlo de temperatura e humidade							
Atendimento ao balcão							
Validação de receituário							
Determinação de parâmetros físicos e bioquímicos							
Atividade 1			10ago				
Atividade 2					5out		
Atividade3						30nov	
Projeto 1 – antidepressivos							
Projeto 2 – insuficiência e deficiência de vitamina D							

As primeiras funções atribuídas no estágio foram a verificação do controlo de validade, a receção de encomendas e armazenamento de stock. As duas últimas estão relacionadas e realizavam-se sempre que chegava uma nova encomenda, é um trabalho prioritário relativamente ao controlo de validade, por isso, sempre que havia receção de encomendas a outra tarefa ficava em pausa. Contudo, a verificação do controlo de validade era um trabalho demorado, que despendeu uma grande parte de tempo, na primeira fase do estágio. Estas tarefas foram essenciais para o conhecimento dos produtos de venda e da sua localização na farmácia. Estes conhecimentos tornaram-se aliados no atendimento ao público permitindo um melhor conhecimento do produto e consequente bom aconselhamento farmacêutico, assim como uma maior rapidez na entrega do produto, pois já se sabia onde estes se encontravam.

No mês de março realizou-se, com supervisão, a medição parâmetros físicos e bioquímicos. E em agosto foi possível realizar as primeiras vendas, numa primeira fase, vendas ao domicílio que serviu para praticar os atendimentos no SIFARMA, e só depois as vendas ao balcão. Ainda neste mês, foi possível efetuar a gestão de reservas, e verificar o controlo de temperatura e humidade dentro da farmácia. Por fim, a meio de outubro iniciou-se a aprendizagem sobre gerir e regularizar devoluções, e validar o receituário, que foi realizado diversas vezes e autonomamente até ao final do estágio.

3. Atividades Desenvolvidas

3.1 Atividade 1- Flyer informativo covid-19

Contextualização

No período de estágio, precisamente no dia 18 de março de 2020, foi decretado estado de emergência em Portugal, devido ao vírus SARS-CoV-2, popularmente conhecido por COVID-19. Durante este período, foram estabelecidas pela Direção-Geral da Saúde (DGS) medidas de combate e prevenção a este vírus. Deste modo, a logística de funcionamento da farmácia foi alterada, assim, como a maioria dos estabelecimentos de venda ao público.

Para além disso, na FO o atendimento é direcionado na sua maioria a pessoas mais velhas, que apresentam um reduzido grau de escolaridade o que na maioria das vezes torna-as desinformadas e desatualizadas.

Contudo, analisando o contexto vivido no país e as características dos utentes da FO, foi necessário dinamizar estratégias de combate e prevenção. Para isso, a realização de flyers informativos foi o recurso mais adequado, para ajudar e esclarecer os utentes sobre a forma correta de colocar a máscara e o procedimento seguro para entrar na FO.

Desenvolvimento/intervenção

Para a criação destes flyers realizou-se uma pesquisa prévia para representar de forma correta a colocação da máscara e qual o procedimento adequado para os utentes entrarem na farmácia.

A utilização obrigatória de máscara, em espaços comerciais fechados, foi das primeiras medidas estabelecidas na prevenção da SARS-CoV-2. Neste sentido, a máscara passou a fazer parte do dia-a-dia de toda a população, sendo que o seu uso e boa colocação é que ditam a sua eficácia. Com isto, observou-se que muitas pessoas não colocam ou utilizam corretamente a máscara, pois foi possível ver pessoas a usarem a máscara ou do lado contrário ou com desgaste, a colocarem a máscara antes de entrar na farmácia sem desinfetar previamente as mãos, colocando-as contaminadas diretamente na máscara. De facto, foram identificados vários erros quer na colocação quer na utilização da máscara. Pelo que, se tornou urgente criar estratégias de informatização, de modo que, as pessoas que passavam pela farmácia começavam a ganhar consciência que estavam a ter uma falsa proteção, pois não estavam a ter os cuidados necessários. Por este motivo, realizou-se flyers que continham imagens e a sua explicação, para fácil compreensão. Os flyers foram impressos em dois tamanhos um em A3, para exposição na entrada, e os outros num formato normal, para entregar aos clientes no momento da venda.

Para além das máscaras, outro dos principais comportamentos preventivos é o distanciamento de pelo menos 2 metros, para isso, sinalizou-se com umas fitas no chão a zona em que cada utente se deve situar. Ao verificar que muitos dos utentes continuavam a não cumprir esta medida e que, também, não desinfetavam as mãos à entrada do estabelecimento, decidiu-se afixar na entrada da FO um flyer com as regras de segurança, na farmácia. Este era em formato A3 para o fácil visionamento, pelo que o seu efeito foi de poster informativo apesar

de ser igual ao flyer. Por sua vez, os flyers eram entregues aos clientes no momento da venda, para que numa próxima visita agissem preventivamente. Neste papel informativo estavam representados os vários procedimentos de segurança que os clientes tinham de ter para entrar na farmácia. No mesmo era possível visualizar, através de uma fotografia, a zona da farmácia com a explicação ao lado, que diz qual o procedimento a ter naquele local.

Conclusão

Esta iniciativa teve um feedback positivo por parte dos clientes, em que alguns referiram que nem tinham reparado no dispensador de desinfetante se não fosse o flyer. Os clientes mais velhos mencionaram que as imagens no flyer da máscara ajudaram a entender a melhor maneira de colocar a mesma. Também houve quem referisse não saber que após tirar a máscara teriam de desinfetar as mãos. Estes comentários indicam a desinformação de alguns utentes, que foi mencionada na contextualização.

Por sua vez, ao analisar o comportamento dos utentes, que frequentavam mais regularmente a farmácia, foram identificados três momentos: num primeiro, foi detetado o problema, nesta fase uma grande parte dos clientes não cumpriam as medidas; num segundo, foi a identificação do erro, os clientes começaram a ter em atenção que estavam a cometer falhas nas medidas de prevenção; e numa terceira fase, os clientes passaram a cumprir corretamente as medidas de prevenção.

Conclui-se, através das apreciações dos clientes e de uma análise interna, que a utilização de flyers informativos foi um método de informação eficaz. O principal objetivo desta iniciativa foi concretizado, os utentes começaram a cumprir de forma gradual as medidas de prevenção à COVID-19.

3.2 Atividade 2 - Medição tensão arterial

Contextualização

Um utente com cerca de 80 anos, que apresentava como queixas dor de cabeça e tonturas. O mesmo informou que caiu em casa, num momento de fraqueza, e que já tinha estes sintomas há pelo menos 3 dias, acrescentando que em casa mediu as tensões, mas que os valores estavam muito altos, duvidando, assim, da veracidade desses resultados, pois nunca apresentou tensões altas. Com isto, deslocou-se à farmácia para verificar se os valores se encontram corretos e ao mesmo tempo auxiliarem-no, uma vez que, os sintomas (dor de cabeça e tonturas) não atenuavam.

Desenvolvimento/intervenção

Considerando a descrição sintomática do utente procedeu-se inicialmente à medição da tensão arterial. Antes de iniciar a medição realizaram-se algumas questões, se o utente tinha fumado, se bebeu café e se deslocou a pé ou de carro até à farmácia. Nas duas primeiras questões indicou que não fumou nem bebeu café e na última informou que se deslocou de automóvel. De seguida, foi solicitado ao utente que descansasse 5 minutos na cadeira, após este período realizou-se 3 medições com um intervalo de 2 minutos entre elas (tabela 2).

TABELA 2 - RESULTADOS DO UTENTE NA MEDIÇÃO DA TENSÃO ARTERIAL

	1ª medição (mmHg)	2ª medição (mmHg)	3ª medição (mmHg)	Valores de referência (*)
Pressão sistólica	181	178	182	<140
Pressão diastólica	100	98	100	<90

(*) valores de referência para homens com idade superior a 59 anos.

O valor de pressão arterial a considerar resulta da média das duas últimas avaliações onde foi obtido 180 na pressão sistólica e 99 na pressão diastólica. Assim, tendo em consideração os valores médios e os de referência é possível concluir que os valores apresentados pelo utente estavam altos. (2)

Conclusão

Considerando os valores obtidos pode-se inferir que o utente apresenta tensão alta, e por esse motivo, as medições realizadas por ele em casa, no seu aparelho, devem ser consideradas para o diagnóstico.

A dor de cabeça e as tonturas são alguns dos sintomas comuns em utentes com hipertensão, segundo o Serviço Nacional de Saúde 24 a pressão alta pode causar: dores de cabeça, tonturas, zumbidos, aumento dos batimentos cardíacos, dor no peito, falta de ar. (3)

Deste modo, todas as sintomatologias juntamente com os resultados obtidos levam a concluir que o utente é hipertenso, na categoria hipertensão grau 3, e por esse motivo foi necessário aconselhá-lo, a continuar sem fumar, ter uma alimentação saudável, fazer exercício físico regular, evitar consumo excessivo de álcool, controlar o peso, para tentar regularizar esses valores.

Por fim, encaminhámos o utente para o centro de saúde para que o seu médico possa fazer um diagnóstico mais aprofundado e consequentemente prescrever a medicação adequada.

3.3 Atividade 3 – Automedicação

Contextualização

Um utente com cerca de 50 anos, no período da tarde, deslocou-se à farmácia e durante o momento de venda verificou-se que o mesmo estava a realizar automedicação. Uma vez que estava a tomar um comprimido genérico e o respetivo de marca, considerava que eram medicamentos para efeitos diferentes.

Desenvolvimento/intervenção

O utente chegou a farmácia com uma receita para dispensa de paracetamol 1g. No momento da venda questionou-se se desejava genérico ou de marca, ao que respondeu de marca. Quando se procedeu a entrega do Ben-u-ron® o utente disse que tinha começado a tomar estes comprimidos no dia anterior e que estava a consumir de 8h em 8h intercalando com o Paracetamol Generis® pois andava com dores de cabeça intensas. Perante esta observação percebeu-se que o utente estava a tomar comprimidos equivalentes de marcas diferentes, e por esse motivo foi questionado se estava a ter este procedimento orientado por algum médico ou

profissional de saúde. O utente respondeu que não recorreu a nenhum profissional de saúde e que já não era a primeira vez que tomava os dois comprimidos para aliviar dores esporádicas.

Perante o discurso do utente foi necessária uma intervenção, em que juntamente com o farmacêutico Pedro reunimo-nos com o utente, num gabinete, para explicar as implicações de tomar medicamentos iguais e por que motivo não deve medicar-se sem o aconselhamento de um profissional de saúde. A explicação foi feita de forma calma demonstrando empatia pelo utente, mas indicando exemplos de consequências dessa conduta.

Conclusão

A automedicação origina, muitas vezes, problemas de saúde ou até mesmo intoxicação, pelo que, é fundamental alertar os utentes para não consumir medicação sem aconselhamento de um profissional de saúde.

Perante o sucedido procedeu-se a uma explicação numa zona mais reservada para não expor o utente aos restantes. E assim, ao explicar em particular, permitiu que o utente pudesse tirar as suas dúvidas e que estivesse mais atento. No final, o utente agradeceu o cuidado e preocupação demonstrada, e perguntou se em caso de dúvidas poderia ligar ou ir à farmácia para o ajudarmos a não cometer mais erros.

De salientar, que este caso foi detetado precocemente e, por isso, não teve um impacto sintomatológico no utente. Porém, aconselhamo-lo a expor o sucedido ao seu médico de família para que possa analisar o caso, se achar necessário.

Parte II

1. Projeto1 - Antidepressivos

1.1. ENQUADRAMENTO

A saúde mental é um tema bastante importante, pois com o passar dos anos tem vindo a aumentar o número de casos de utentes com problemas do foro psicológico. O surgimento da pandemia COVID-19 veio reforçar este crescimento no número de casos, com um aumento substancial nos problemas de saúde mental em todo o mundo. Esta pandemia originou um elevado número de mortes, assim como falta de acesso a atividades físicas e favoráveis combinada com o risco de isolamento social prolongado. Deste modo, a solidão encontra-se entre os sentimentos mais vivenciados pela população no período pandémico, o que reflete num enorme desafio para aqueles que vivem com problemas de saúde mental, incluindo transtorno depressivo maior. Por isso, é compreensível o impacto que a pandemia teve em pessoas com depressão ou com risco elevado de desenvolver depressão.

No caso de Portugal, também é visível este aumento constante do número de casos. Segundo informação recolhida pela ordem dos médicos, no Centro de Controlo e Monitorização do SNS, em 2019, registou-se 9.368.788 embalagens vendidas, subindo em 2020 para 9.803.223 e em 2021 para 10.499.231, com um encargo para o estado de cerca de 41,7 milhões de euros, neste último ano. De 2021 para 2022 registou-se um aumento de 8,2% de venda de medicamentos, prescritos e comparticipados, associados a problemas psicológicos. O valor correspondente aos antidepressivos foi de 22.244.076 euros, o que correspondeu a 5.532.708 embalagens vendidas. (4)

Considerando os dados recolhidos verifica-se que a população apresenta um enorme desgaste emocional que tem agravado com os anos e que reflete em problemas de saúde mental. Estes em casos avançados são solucionados com consumo de diversos medicamentos como por exemplo os ansiolíticos, os sedativos, os hipnóticos e os antidepressivos. Contudo, neste estudo será evidenciado o funcionamento dos antidepressivos no corpo humano.

1.2. REFERENCIAL TEÓRICO

Como foi possível analisar o consumo de antidepressivos é um dos tratamentos indicados para pessoas com depressão ou transtorno depressivo maior. Neste sentido é necessário compreender que os antidepressivos podem ser designados de cinco formas: Inibidores das Monoamina oxidase (IMAOs), Tricíclicos, Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina, e Outros Antidepressivos.(5)

Inibidores das Monoamina Oxidase (IMAOs)

Os IMAOs foram os primeiros fármacos a serem introduzidos clinicamente como antidepressivos e podem ser divididos em irreversíveis ou reversíveis. Os mais antigos são os irreversíveis, que não são seletivos e têm efeitos secundários graves. Estes efeitos são resultantes da interação com alguns medicamentos e alimentos com tiramina (queijos, pickles e

vinho tinto). Contudo, estes não podem combinar com os ISRSs, como por exemplo a isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina. Por sua vez, em Portugal, o tipo reversível está disponível apenas em seletivos da MAO-A (bloqueiam apenas este subtipo da enzima monoamina oxidase (MAO)), como por exemplo, a Moclobemida e Toloxatone. (6)

Farmacocinética

Estes medicamentos são absorvidos pelo trato gastrointestinal, em que, sofrem através de oxidação a biotransformação hepática rápida, havendo a possibilidade de existirem metabolitos ativos. O princípio de ação pode ocorrer entre o 7º e o 10º dia com as doses indicadas para cada paciente, porém, para atingir o efeito terapêutico, pode demorar entre 4 e 8 semanas. O maior valor de concentração plasmática é de 3h a 5h para isocarboxazida, 2h a 4h para fenelzina e 1h a 3h30 para tranilcipromina. (7)

Estima-se, em média, que para a recuperação da MAO são precisos 10 dias, uma vez que os IMAOs irreversíveis inibem, entre 5 e 10 dias, as MAOs A e B de forma permanente. Estas demoram entre uma e duas semanas a serem reproduzidas. O que origina uma maior vulnerabilidade em crises hipertensivas, no paciente, consequente do aumento de concentração de amins proveniente da dieta ou de medicamentos aminérgicos. A fenelzina relaciona a sua eficácia com a inibição de 80% da MAO plaquetária. Por sua vez, na tranilcipromina o que prevê uma melhor resposta terapêutica é a área sobre a curva cinética, a eliminação é renal, inclusive dos metabolitos. A moclobemida inibe somente a MAO A, por tempo menos prolongado, aproximadamente 24 horas, e de forma reversível. Neste caso, já não é preciso esperar duas semanas para que a MAO seja produzida. (8)

Mecanismo de ação

A MAO é uma enzima que apresenta duas isoformas: MAO-A e MAO-B, que está envolvida no metabolismo da serotonina e dos neurotransmissores catecolaminérgicos, tais como adrenalina, noradrenalina e dopamina. O que as distingue é o nível metabólico que resulta no tipo de substrato que estas enzimas metabolizam.

A MAO-A que se encontra no sistema nervoso, no fígado, no trato gastrointestinal, e na placenta é a responsável pela metabolização da serotonina e da noradrenalina. A sua inibição está associada ao efeito antidepressivo e também ao efeito hipertensivo. Efetivamente, quando se verifica a inibição da MAO-A e ocorre a ingestão de alimentos ricos em tiramina aumenta a libertação de noradrenalina, o que provoca um aumento excessivo deste neurotransmissor, criando crises hipertensivas agudas. (10)

A MAO-B, por norma, encontra-se no sistema nervoso e nas plaquetas. A sua metabolização é preferencialmente no substrato feniletilamina e na dopamina. Esta enzima encontra-se

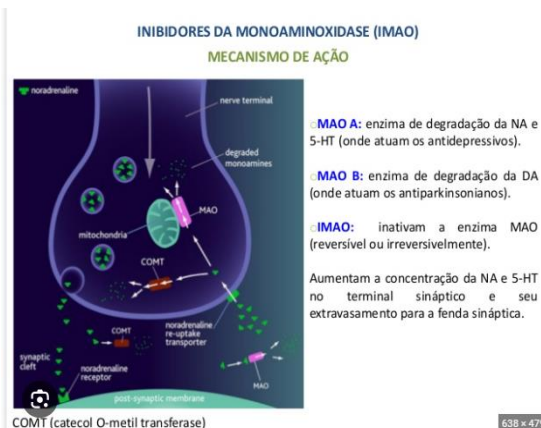


FIGURA 1 - MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES DA MAO (9)

associada à prevenção de processos neurodegenerativos, como por exemplo a doença Alzheimer. (10)

A inibição da atividade da MAO está associada ao aumento da concentração dos neurotransmissores no armazenamento do sistema nervoso central e no sistema nervoso simpático que origina alterações de humor. A ação antidepressiva dos IMAOs também poderá estar relacionada com mudanças nas especificidades dos neuroreceptores, como por exemplo alterações de número, da sensibilidade dos receptores ou o bloqueio da recaptação sináptica dos neurotransmissores. O que explica o atraso, na resposta terapêutica, de 2 a 4 semanas. (11)

Os IMAOs reversíveis inibem a enzima MAO-A de forma transitória, desta forma, quando ocorre a ingestão de alimentos ricos em tiramina, existe uma menor probabilidade de crise hipertensiva, uma vez que a inibição pode ser revertida.

Em síntese, a tranilcipromina e fenelzina são exemplos de IMAOs irreversíveis e a moclobemida é exemplo de IMAOs reversível e seletivos à MAO-A. (12)

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (ADTs)

Os ADTs são utilizados apenas no caso dos antidepressivos de primeira escolha (ISRSs e IRSNs) não surtirem o efeito pretendido. Enquadram-se nos antidepressivos de antiga geração, e dentro desta categoria são os mais usados, tendo uma eficácia similar à dos mais recentes, porém apresentam um maior número de efeitos secundários e mais graves como por exemplo, a sonolência, as alterações do ritmo cardíaco, o aumento de peso e dificuldades na acomodação visual. (13)

Farmacocinética

Nos ADTs ocorre uma absorção completa pelo trato gastrointestinal e, pelo efeito da primeira passagem, são metabolizados entre 55% e 80%. O seu pico plasmático é mais rápido nas aminas terciárias, como por exemplo a amitriptilina, em que necessita de 1h a 3h, por sua vez, as aminas secundárias, a desipramina e a nortriptilina, necessitam de um período entre 4h a 8h para atingirem a maior concentração plasmática.

Estes antidepressivos são extremamente lipofílicos, onde as concentrações mais elevadas situam-se em grande parte no miocárdio e nos tecidos cerebrais, em que, sofrem metabolismo primariamente hepático e ligam-se as proteínas plasmáticas.

Na sua maioria, apresentam farmacocinética linear, isto é, sempre que há alterações na dose, ocorre no nível plasmático uma variação diretamente proporcional.

Consoante o tipo de ADTs a sua vida média de eliminação varia, atingindo o estado de equilíbrio em cerca de 5 dias. No caso da imipramina tem um intervalo de eliminação média que pode ir de 4h a 34 horas, a amitriptilina de 10h a 46h, a clomipramina de 17h a 37h e nortriptilina de 13h a 88h. De salientar, que há a possibilidade da farmacocinética variar entre os sexos, pois a concentração pode reduzir no período pré-menstrual. (14)

Mecanismo de ação

A forma de atuar, nestes antidepressivos, passa pela captura de aminas através do bloqueio dos terminais nervosos, em que por competição se ligam às proteínas de transporte. Alguns dos ADTs parecem aumentar, de forma indireta, a libertação do transmissor, pois bloqueiam os recetores, pré-sinápticos, α_2 - adrenérgicos. O que, por sua vez, não afeta diretamente a síntese das aminas, o armazenamento em vesículas sinápticas e a libertação destas.

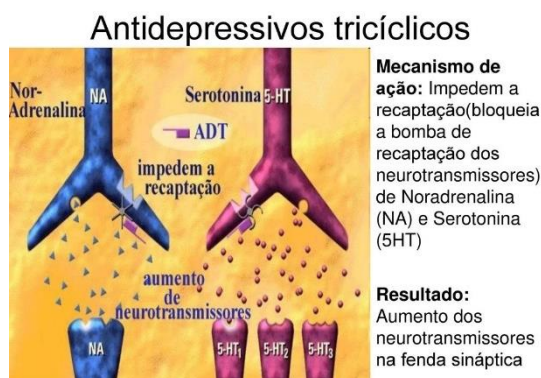


FIGURA 2 - MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS (15)

A maioria dos ADTs inibe a captação de noradrenalina e de 5-HT, de um modo semelhante, pelos sinaptossomas cerebrais, porém obtém um menor efeito na captação de dopamina. Uma das explicações é que a potenciação da transmissão mediada pela 5-HT resulta da recuperação dos sintomas emocionais e a facilitação da transmissão noradrenérgica dá origem ao alívio dos sintomas biológicos. O facto de haver uma considerável atividade farmacológica, em alguns casos maior do que o fármaco aparentado, dos principais metabolitos dos ADTs, com frequência faz com que haja uma diferenciação do fármaco aparentado em relação à sua seletividade pela noradrenalina/5-HT.

Os ADTs, para além dos efeitos na captação das aminas, na sua maioria, também afetam um ou mais tipos de recetores de neurotransmissores, como os recetores muscarínicos da acetilcolina, os recetores da histamina e os recetores da 5-HT. Os efeitos antimuscarínicos são responsáveis pelos vários efeitos secundários graves que esta classe de antidepressivos apresenta, contudo não contribuem para os seus efeitos antidepressivos. (16)

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (ISRSs)

Estes antidepressivos, como por exemplo a Citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina, são considerados os mais seguros, pois apresentam efeitos secundários mais moderados comparativamente com os outros. Em tratamentos de depressão de grau moderado, apresentam uma eficácia similar há dos ADTs e a dos IMAOs, pelo que são utilizados como primeira opção para o tratamento. Nos casos de tratamento de depressão severa estes podem ser menos eficazes que os ADTs. (17)

Farmacocinética

Nos ISRSs o mecanismo de ação é igual, no entanto, a diferença na constituição molecular origina perfis farmacocinéticos diversos. Estes apresentam em grau menor a fluvoxamina e a citalopram, contendo uma alta ligação proteica. A fluoxetina realiza a recaptação de serotonina e inibição de isoenzimas do citocromo P 450, sendo a única a conter o metabolito com atividade clínica significativa, realizando a inibição da norfluoxetina. O tempo necessário para se atingir o

estado de equilíbrio compreende a meia-vida prolongada da fluoxetina e da norfluoxetina, que apresentam significado clínico como a maior latência para o início da ação antidepressiva.

A sertralina e citalopram apresentam uma farmacocinética linear, com concentrações plasmáticas proporcionais às doses, porém a fluoxetina, paroxetina e fluvoxamina não apresentam concentrações proporcionais originando uma farmacocinética não linear. Estes antidepressivos diminuem o metabolismo através da inibição das isoenzimas do citocromo P450 (CYP). Assim, quando há aumentos na dose administrada de fluoxetina, paroxetina e fluvoxamina ocorre um aumento desproporcional nos níveis plasmáticos, na semivida e possivelmente efeitos secundários. Os ISRSs não sofrem o efeito da primeira passagem, são absorvidos rapidamente e ligam-se fortemente a proteínas plasmáticas, em menor proporção fluvoxamina. Todos deslocam outros fármacos da ligação proteica criando um aumento no seu nível plasmático, também afetam as enzimas metabolizadoras do citocromo P-450, sendo que em menor proporção na sertralina, em que são metabolizados primariamente pelo fígado e podem comprometer o metabolismo por este sistema. (18)

Mecanismo de ação

A forma de atuar dos ISRSs consiste no bloqueio dos recetores 5-HT₁, 5-HT₂ e 5-HT₃ no cérebro. Estes são responsáveis pela recaptação da serotonina (5- hidroxitriptamina 5-HT), que é um neurotransmissor com responsabilidade na interação celular. (19)

As células nervosas para transmitirem mensagens entre si precisam de um neurotransmissor químico – mensageiros. Neste sentido, a serotonina quando não é libertada por recaptação, ou é em quantidade insuficiente pela primeira célula, não transmite a mensagem a célula seguinte. Estas células por norma reutilizam a serotonina que foi absorvida e, por isso, deixa de ter as quantidades suficientes para realizar o seu efeito. Deste modo, quando a quantidade do neurotransmissor é baixa, a mensagem não é passada corretamente aos recetores. (20)

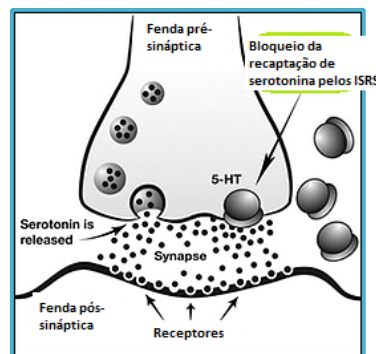


FIGURA 3 - MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (21)

Com isto, os ISRSs atuam através do reforço da neurotransmissão serotoninérgica que é realizado pela inibição da recaptação pré-sináptica de serotonina. Estes antidepressivos não possuem ação nas catecolaminas: noradrenalina e dopamina, mas atuam de forma seletiva na serotonina. Assim, é possível transmitir a informação para as outras células nervosas, uma vez que com os ISRSs obtém-se mais serotonina livre e, desta forma, influencia o estado comportamental e de humor do indivíduo. (22)

INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA E NORADRENALINA (ISRSNs)

Os ISRSNs ao contrário dos ISRSs e dos ADTs não apresentam uma estrutura tricíclica e são considerados antidepressivos de segunda geração, como por exemplo a duloxetina, a venlafaxina, e a desvenlafaxina. Estes, apresentam resultados eficazes no tratamento de

depressão da: perturbação da ansiedade generalizada, perturbação de pânico, fobia social, dor crónica, fibromialgias, autismo, perturbação disfórica pré-menstrual, e no controlo de enxaquecas. (23, 24, 25)

Farmacocinética

Estes fármacos têm uma rápida absorção por via oral, em que devido ao longo efeito da primeira passagem tem uma biodisponibilidade de cerca de 50%. Contém distintas ligações proteicas com valores aproximados de 27% para a ligação da venlafaxina e de 96 % para a duloxetina. A sua metabolização hepática na venlafaxina é realizada pelo CYP 2D6 e 3A4 e na duloxetina pelo CYP 2D6. (25, 26)

A desmetilvenlafaxina, tem um tempo de semivida de 10 horas, e é a responsável pela metabolização da venlafaxina. Esta última tem como tempo de semivida um valor aproximado de 5 horas e o da duloxetina é de 12h, em média. (23, 24, 26)

Neste tipo de antidepressivos a excreção é predominantemente renal e, por isso, a administração deve ser ponderada cuidadosamente em indivíduos com insuficiência renal ou hepática. (24, 26)

Mecanismo de ação

O modo de atuar dos IRSNs consiste no bloqueio dos transportadores pré-sinápticos da serotonina e da noradrenalina, em que aumentam as suas concentrações na fenda sináptica devido a inibição da recaptção.

No tratamento crónico ocorre a diminuição dos auto-recetores pré-sinápticos (5HT_{1A} e 5HT_{1D}), semelhantemente aos ISRSs, em que há a diminuição do feedback negativo e aumento da libertação da serotonina.

A seletividade dos transportadores não é igual por isso pode ocorrer o aumento preferencial de um ou outro mediador. No caso da duloxetina tem uma seletividade para o transportador de cerca de 7 vezes maior na noradrenalina, enquanto na venlafaxina é 116 vezes maior. (25)

OUTROS ANTIDEPRESSIVOS

Fazem parte dos outros antidepressivos a trazodona, a mirtazapina e bupropiona. (4) Na análise desta classe de antidepressivos será apenas destacada a farmacocinética e mecanismo de ação da trazodona. O mecanismo de ação desta classe de antidepressivos consiste na ação antagonista do recetor 5-HT_{2A}. A inibição deste recetor é associada a efeitos antidepressivos, antipsicóticos e ansiolíticos. (28)

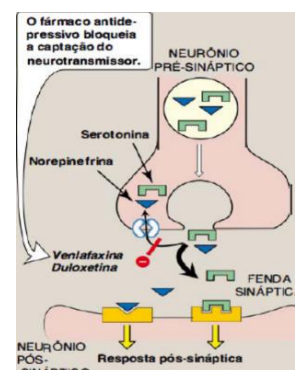


FIGURA 4 - MECANISMO DE AÇÃO DOS INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA E NORADRENALINA (27)

TRAZODONA

Farmacocinética

A sua biodisponibilidade é de cerca de 80%, apresenta um tempo médio de 6,6 horas, com uma variável entre 3 e 7 horas de tempo de semivida. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas corresponde a 93% e a sua metabolização a nível hepático é realizada principalmente pelo CYP 3A4, tendo uma eliminação fecal e urinária. (23, 25, 29)

Mecanismo de ação

A trazodona tem influência nos efeitos: ansiolítico e sedativo, e é um bloqueador dos recetores 5HT_{2A}, 5HT_{1A} e 5HT_{1C}. O bloqueio dos recetores 5HT_{2A} pós-sináptico e pela ação agonista 5HT do metabolito ativo clorofenilpiperazina é o que origina o seu efeito antidepressivo. O facto de conter também um efeito bloqueador da recaptção da serotonina, potencia a sua ação, já o efeito sedativo é originário do efeito antagonista histaminérgico H₁ central. (23, 25)

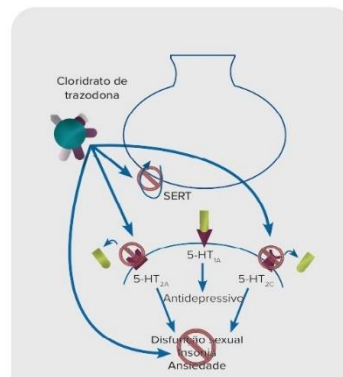


FIGURA 5 - MECANISMO DE AÇÃO DA TRAZODONA (30)

1.3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este estudo podemos concluir que a nível mundial tem se vindo agravar a taxa de depressões, apresentando cada vez valores mais altos. Este é um problema preocupante, que está relacionado com menor qualidade de vida, em que o indivíduo apresenta uma maior dificuldade na interação social e pessoal, com a associação, muitas vezes, de problemas de saúde, como por exemplo doenças cardiovasculares. De salientar que, em tempos de crise económica ocorre um maior impacto da depressão social devido ao impacto financeiro. (4)

Em concordância com este crescimento de depressões temos o consumo de antidepressivos. E Portugal, comparativamente com outros países europeus, tem uma taxa alta de consumo destes fármacos, em que se destacam os ISRSs e os IRSNs como as classes mais consumidas. (31)

A prescrição de antidepressivos deve compreender várias variáveis para a obtenção de uma eficaz resposta terapêutica. Desta forma, devem ser considerados a sintomatologia, o historial clínico do paciente relativamente a estes fármacos, a sua idade e a verificação do consumo concomitante de outra medicação, para evitar interações terapêuticas. Deve também haver uma preocupação na diminuição de efeitos secundários, para uma melhor adesão do tratamento. As características da depressão e o meio social em que o paciente se insere tem de ser consideradas na seleção do fármaco, de modo a corresponder às necessidades. Para facilitar esta escolha, os profissionais de saúde deverão seguir o modelo *stepped care*, que consoante a sintomatologia do doente indica a intervenção mais adequada. (32)

O procedimento em casos de depressão vai além da seleção do medicamento, pois quando é encontrado o mais adequado, isto é, o fármaco com uma resposta terapêutica positiva, deve-

se realizar um tratamento continuado. Esta metodologia de continuidade permite a redução do risco absoluto de recorrência em 50%, isto comparativamente com a suspensão de tratamento e a ocorrência de reincidências num período compreendido entre 1 e 3 anos. Contudo, em casos de potenciais efeitos adversos é recomendada a suspensão da terapêutica escolhida, como por exemplo na cardiotoxicidade. (33)

Por fim, é possível concluir que ao realizar este trabalho conseguiu-se rever conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, atualizando-os e fundamentando-os com informações relevantes quanto à fisiopatologia da depressão e relativamente às mudanças dos critérios de diagnóstico e opções terapêuticas disponíveis.

2. Projeto 2 – insuficiência e deficiência de vitamina D

2.1. ENQUADRAMENTO

Na atualidade a falta de vitamina D têm sido referenciada como um problema de saúde global. São afetadas mais de um bilhão de crianças e adultos em todo mundo, em que se estima que entre a 30% e 60% são deficientes e insuficientes em vitamina D. (34)

Os estudos realizados neste âmbito, em Portugal, foram em indivíduos de grupos específicos. Num destes foram solicitados 5.439 doseamentos de vitamina D, também conhecido como exame de hidroxivitamina D ou 25(OH)D, que foram aplicadas em 3.257 utentes de um determinado hospital. Os resultados indicam que 60% tem níveis ≤ 20 ng/ml. Outro estudo, realizado a norte do país, engloba 198 doadores de sangue com idades entre os 18 e os 65 anos, em que se concluiu que 48% dos indivíduos apresentavam níveis de hidroxivitamina D abaixo dos 20 ng/ml. Por sua vez, num estudo a nível nacional que compreende idosos acima dos 65 anos, obteve uma taxa de 39,6% dos indivíduos com níveis < 12 ng/ml e 69% abaixo de 20 ng/ml. No estudo também nacional, mas transversal, com 500 indivíduos selecionados aleatoriamente do PORMETS, inclui uma amostra de adultos inscritos em centros de saúde primários do continente português, 37,7% estavam em risco de deficiência de vitamina D, com valores < 12 ng/ml e apenas 14,4% tinham níveis normais de 25(OH)D com valor ≥ 20 ng/ml. Por fim, a nível nacional, é considerado que as zonas com resultados favoráveis de 25(OH)D com valor ≥ 20 ng/ml são a zona do algarve com 55%, com a ilha da madeira e o território continental a apresentar valores semelhantes que compreende os 42,3% – 30,6%, porém a zona mais crítica é a do arquipélago dos Açores, em que aproximadamente 18% da população em estudo apresenta níveis de 25(OD)D com valores ≥ 20 ng/ml. (35)

Em Portugal, tem havido um aumento de consumo de suplementação de Vitamina D, reflexo dos resultados obtidos nos estudos anteriores. Neste sentido a DGS, o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) e o INFARMED realizaram uma avaliação conjunta do diagnóstico e tratamento no défice desta vitamina. (36)

Neste estudo iremos compreender a composição desta vitamina, como a sua suplementação interage no organismo e, por fim, como são realizados os seus testes e diagnóstico.

2.2. REFERENCIAL TEÓRICO

A estrutura molecular da vitamina D ou Calciferol é constituída por um conjunto de moléculas lipossolúveis que têm como base a estrutura de quatro anéis de colesterol. Esta pode ser obtida pelo organismo através dos alimentos de origem animal na forma de colecalciferol ou vitamina D3, ou de origem vegetal na forma de ergocalciferol ou vitamina D2. De salientar que na alimentação a fonte de vitamina D é menor, há exceção dos óleos de fígados de peixes gordos. A produção da vitamina D3 também pode ser produzida pelo organismo, em que por ação da radiação ultravioleta B (RUVB) com o comprimento de onda de 300 ± 5 nm, a pele realiza a

metabolização do 7-dihidrocolesterol (7-DHC). Com isto, o 7-DHC que se encontra na membrana plasmática dos queratinócitos e fibroblastos é transformado em pró-vitamina D, que através do efeito térmico não enzimático sofre um rearranjo em colecalciferol. A produção cutânea, sob ação solar, é bastante eficaz e é responsável por entre 85% a 90% da geração de vitamina D. (37) Porém, com exposição adicional de RUVB esta é convertida em produtos metabolicamente inativos não ocorrendo o risco de hipervitaminose. (38)

Farmacocinética

O calcidiol, 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), é resulta da metabolização do calciferol no fígado e representa a principal forma de vitamina D circulante. A sua semivida está compreendida entre 2 e 3 semanas com uma potência inferior a 1% da potência do calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D) que é o metabolito mais ativo. Por sua vez, o calcitriol é sintetizado pela ação da enzima 25-hidroxivitamina D, 1- α -hidroxilase (25(OH)D-1- α Hase) que se localiza nas células tubulares proximais renais. (39) Esta enzima também se encontra nos tecidos extrarrenais, de modo independente da regulação do metabolismo cálcio-fósforo, integrando o trato gastrointestinal, a pele, os vasos sanguíneos, as células do sistema imune, as células epiteliais mamárias, os osteoblastos e os osteoclastos, que são responsáveis pela regulação de mais de 200 genes com importância biológica, através da síntese do 1,25(OH)₂D com efeito local autócrino/parácrino. Esta síntese pode causar em condições patológicas um efeito sistêmico, como por exemplo em doentes com granulomatosa, como a sarcoidose, pode ocorrer a hipercalcemia e hipercalcúria. Contudo, esta síntese resulta de um mecanismo independente da hormona paratiroideia (PTH) que ocorre nos macrófagos. (40, 41) Para manter os níveis plasmáticos de 1,25(OH)₂D adequados às necessidades ocorre uma atividade renal da 1- α -hidroxilase estreitamente regulada, que é determinada pelo PTH, os níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, e pelo fator de crescimento fibroblástico-23 (FGF- 23). Para estimular a atividade enzimática são necessários níveis elevados de PTH e níveis reduzidos de cálcio, fósforo e FGF-23, uma vez que um nível elevado destes leva a inibição da atividade enzimática. É necessário compreender que a FGF-23 é uma hormona que deriva dos osteócitos, tendo como função modular as concentrações séricas de fósforo que provoca a diminuição da reabsorção tubular renal e da sua absorção intestinal. (42) O calcitriol atua como uma hormona esteroide e tem uma semivida de 4 a 6 horas. (43)

No percurso no plasma, a vitamina D encontra-se ligada à proteína ligante, que apresenta apenas um local de ligação para esta vitamina e os seus metabolitos. É nesta proteína de transporte que é constituída a principal reserva de vitamina D do organismo, com uma saturação entre 3% e 5%. Isto não é uma limitação ao metabolismo da Vitamina D, à exceção de quando existe perdas grandes pela urina, como no caso da síndrome nefrótica. (40, 41)

Mecanismo de ação

O calcitriol une-se ao recetor intracelular VDR (recetor vitamina D) para regular a expressão genética através de uma série de modificações e interações. Por vias de sinalização celular promovem o influxo de cálcio que auxilia a diferenciação celular, tendo assim uma ação não genómica. Juntamente com a PTH o seu papel biológico é a regulação da homeostasia do cálcio. Esta é realizada pela absorção intestinal de cálcio e pela promoção da diferenciação dos enterócitos. Isto é, resultado do estímulo da síntese de calbindina e da maior permeabilidade da membrana ao cálcio, que surge do mecanismo rápido e independente da síntese proteica.

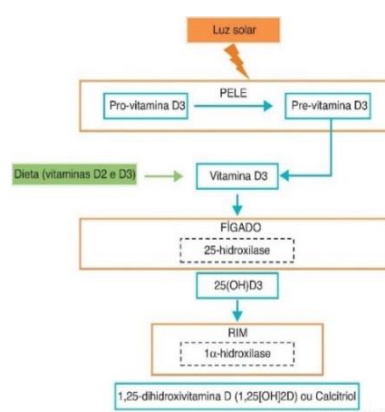


FIGURA 6 - MECANISMO DE AÇÃO DO CALCITRIOL (44)

Em caso de défice de vitamina D só são absorvidos entre 10% e 15% do cálcio da dieta e 60% do fósforo. Quando os níveis de vitamina D são adequados há um aumento da absorção do cálcio para entre 30% e 40% e do fósforo para 80%.

Por fim, ao nível do metabolismo ósseo ocorre nos osteoblastos a interação do calcitriol com o VDR, que promove o ativador do recetor do NF-κB ligando. A sua ligação com outras proteínas origina a estimulação da diferenciação de monócitos imaturos nos osteoclastos, que cria numa fase seguinte a destruição da matriz óssea e deslocam o cálcio e os outros minerais para o sangue. A nível renal, como aumenta a reabsorção no túbulo renal distal o calcitriol reduz a excreção do cálcio. (45, 46, 47)

Testes e diagnóstico

Para a deteção do défice de vitamina D existem testes que medem com precisão os seus níveis totais, pois são específicos para o ergocalciferol e para o colecalciferol. Estes são medidos em exames de recolha sanguínea, e é a sua soma que totaliza a medição da 25(OH)D, que é utilizada para determinar o nível de vitamina D no organismo. Deste modo, seguindo os valores estabelecidos pela DGS, para se concluir que há insuficiência de vitamina D é necessário que a concentração plasmática de 25Hidroxivitamina D (25(OH)D) esteja compreendida, em idade pediátrica, nos 30-50nmol/l ou 12-20 ng/ml (nível de evidência A, grau de recomendação I), e em idade adulta, valores entre 50-75nmol/l ou 20-30ng/ml (nível de evidência A, grau de recomendação I). Para um diagnóstico de deficiência de vitamina D a concentração plasmática, em idade pediátrica deve ter o valor inferior a 30nmol/l ou inferior a 12 ng/ml (nível de evidência B, grau de recomendação I), e em adulto, o valor deve ser inferior a 50nmol/l ou inferior a 20 ng/ml (nível de evidência C, grau de recomendação I). (48)

De salientar, que o ensaio de RIA 125I 25(OH)D tem sido utilizado em grande parte dos estudos correlacionados com o risco de desenvolver várias doenças, uma vez que este define o modelo de diagnóstico clínico em casos de deficiência de vitamina D. (49)

2.3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este estudo foi possível perceber o funcionamento da farmacocinética e do mecanismo de ação da vitamina D, e ainda entender como são realizados os testes e diagnósticos para detecção da insuficiência e deficiência desta vitamina. A compreensão desta problemática, que é a insuficiência e deficiência da vitamina D, é essencial, pois no caso de termos um utente com este problema podemos prestar um melhor aconselhamento, uma vez que já existe um conhecimento sobre este tema.

É importante referir que a insuficiência e deficiência de vitamina D está associada a causa de raquitismo em crianças, e a osteomalacia e osteoporose em adultos, que levam a um maior risco de quedas e fraturas. Também se encontra ligado a consequências adversas graves, como o aumento de hipertensão, a esclerose múltipla, o cancro no cólon, próstata, mama e ovários. (50) Além disso, encontra-se relacionado com o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, autoimunes e infecciosas, assim como, perturbações mentais, pré-eclampsia, caries dentárias na infância, periodontite, diabetes mellitus tipo 2 e doenças neurológicas. (48)

De salientar, que rastreio de insuficiência e deficiência em vitamina D, em Portugal, é aconselhado às populações de risco, como os idosos, grávidas, mulheres em pós-menopausa e institucionalizados. Para além da realização de exames, é fundamental, os agentes de saúde pública, intervirem de forma informativa para consciencializar e incentivar os utentes a terem estilos de vida saudáveis, integrando a prática de exercício físico, realizar uma exposição solar sensata, isto é, evitar as horas de maior calor para se expor as radiações solares, os fumadores terminarem com essa prática e terem um índice de massa corporal (IMC) ideal. Em casos mais específicos poderá existir a necessidade de suplementação, como por exemplo em utentes com idade >65 anos com osteoporose, a DGS, aconselha a ingestão de 700-800UI/dia de vitamina D. (48)

São exemplos de alguns dos fármacos disponíveis, em Portugal, o vigantol® (colecalfiferol), o egostar® (colecalfiferol), o molinar® (colecalfiferol), o vitodê® (calcifediol), o dedrogy® (calcifediol), o rocaltrol® (Calcitriol), o etalpha® (alfacalcidol) e o zemplar® (paricalcitol). (51)

Conclusão

A finalização deste estágio em farmácia comunitária, trata-se do primeiro contacto enquanto profissional de saúde, como farmacêutica. Este foi um momento bastante desejado e que decorreu com diversos desafios, aprendizagens e consolidação de conteúdos das Unidades Curriculares que compõe este curso. Efetivamente, este estágio fez parte de um período pandémico, que se iniciou no ano 2020, em Portugal. Por este motivo, foi necessário fazer uma pausa no estágio, e houve uma readaptação de estilos de vida, em que a prevenção através do confinamento, utilização de máscaras e desinfeção das mãos, passou a ser a solução para combater o Covid-19. Com isto, os momentos neste estágio são divididos em dois: antes e durante a pandemia. Efetivamente, quando se iniciou o estágio curricular na FO a realidade vivida era de tranquilidade, em que a maioria dos utentes que apareciam eram já conhecidos pela equipa de farmacêuticos que lá trabalhava. Nesta fase, houve oportunidade de conhecer e observar as dinâmicas e logísticas que são vividas na farmácia. Porém, quando se retomou o estágio houve uma mudança a nível de espaço e regras onde foi necessária uma readaptação do meio ao acontecimento vivido. Passou a existir uma limitação do número de pessoas dentro da farmácia, passamos a trabalhar por turnos alternados e grupos fixos. Nesta fase, o trabalho desenvolvido foi realizado com os farmacêuticos mais experientes, para haver um maior auxílio na resolução de problemas e na explicação de novas dinâmicas de funcionamento que ainda não tinham sido colocadas em prática.

Deste modo, podemos concluir que foi um estágio bastante enriquecedor, mas conturbado devido aos acontecimentos vividos. Pois com o interregno dos estágios, em que não se sabia o que iria acontecer, em que não podíamos contribuir ativamente no combate à Covid-19, intensificou-se o stress adjacente a esta etapa académica. Efetivamente este momento, teve interferência direta na dinâmica de estágio, em que devido às regras de prevenção não foi possível criar mais projetos de sensibilização e prevenção de saúde, criando, assim uma limitação num dos objetivos deste estágio. Porém, apesar destas dificuldades houve sempre a procura de sensibilizar e promover os cuidados de saúde, quer através do diálogo com os utentes, quer na realização dos pósteres e dos flyers que foram fundamentais para o bom funcionamento da farmácia neste período.

Contudo, a escolha da FO para realizar o estágio curricular surge num primeiro momento pela facilidade de acesso relativamente ao local de habitação e pela simpatia de todos quando se perguntou sobre a possibilidade de estágio. Efetivamente os valores espelhados pela equipa farmacêutica da FO são de proximidade com a população, promovendo a prevenção de saúde, a união e profissionalismo enquanto colegas de trabalho. Tudo isto, tornou esta experiência mais enriquecedora como estagiária e como futura profissional de saúde. E a escolha deste local de estágio ficará para sempre marcado positivamente, uma vez que a receção e tratamento foram inexplicáveis. Assim, na presente data é possível concluir que esta experiência proporcionará

que seja uma profissional com um papel ativo na saúde pública, em que promove a saúde e o bem-estar da população.

Referências

- 1- Decreto de Lei nº307/2007, de 31 de agosto, Regime jurídico das farmácias de oficina, Diário da República, 1ª série, nº168, 2007, pp. 6086-6087
- 2- Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Hipertensão Arterial (HTA): O que é?, 2023. [Online] Available from: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89 [Consultado em 5 de janeiro de 2023].
- 3- Sistema Nacional de Saúde (SNS) 24. Hipertensão Arterial, 2022. [Online] Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#quais-os-sintomas-da-hipertensao-arterial> [Consultado em 7 de Março de 2023].
- 4- Ordem dos Médicos. Consumo de antidepressivos em Portugal continua a aumentar, 2022. [Online] Available from: <https://ordemdosedmedicos.pt/consumo-de-antidepressivos-em-portugal-continua-a-aumentar/> [Consultado em 17 de outubro de 2022].
- 5- C. Furtado. Psicofármacos: Evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012). Infarmed. Lisboa, 2012. [Online] Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5 [Consultado em 15 de outubro de 2022].
- 6- H.P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, P. K. Moore. Farmacologia. 5ª ed. Londres, Elsevier Editora Ltda., 2003, p. 621.
- 7- R. Moreira. Diabetes mellitus e depressão: uma revisão sistemática. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2003, pp. 19-29.
- 8- G. Hawthorne, R. Goldney, A. W Taylor (2008). Depression prevalence: is it really increasing?. Aust N Z J Psychiatry, 2008, p. 606.
- 9- E. Cristina. Mecanismo de Ação IMAO (inibidores de monoaminoxidase), Passeidireto, 2023. [Online] Available from: <https://www.passeidireto.com/arquivo/76888062/mecanismo-de-acao-imao-inibidores-de-monoaminoxidase> [Consultado em 2 de junho de 2023]
- 10- M. Stahl. Essential Psychopharmacology of Depression and Bipolar Disorder. Cambridge University Press, 2000, pp. 372-373
- 11- R. Baldessarini. Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. In: Laurence L. Brunton, editor. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11ª ed., McGRAW-HILL Medical Publishing Division, United States of America, 2006, pp. 429-460.
- 12- L. Goodman, A. Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Rio de Janeiro, Ed McGraw Hill, 2007.
- 13- U.S Food & Drug Administration, Depression Medicines, 2019, [Online] Available from: <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/depression-medicines#Tricyclic-Tetracyclic> [Consultado em 15 de setembro de 2022].
- 14- R. A. Moreno, D. H. Moreno, M. Soares. Psicofarmacologia de antidepressivos. Brazilian Journal of Psychiatry, 1999, pp. 24-40. [Online] Available from:

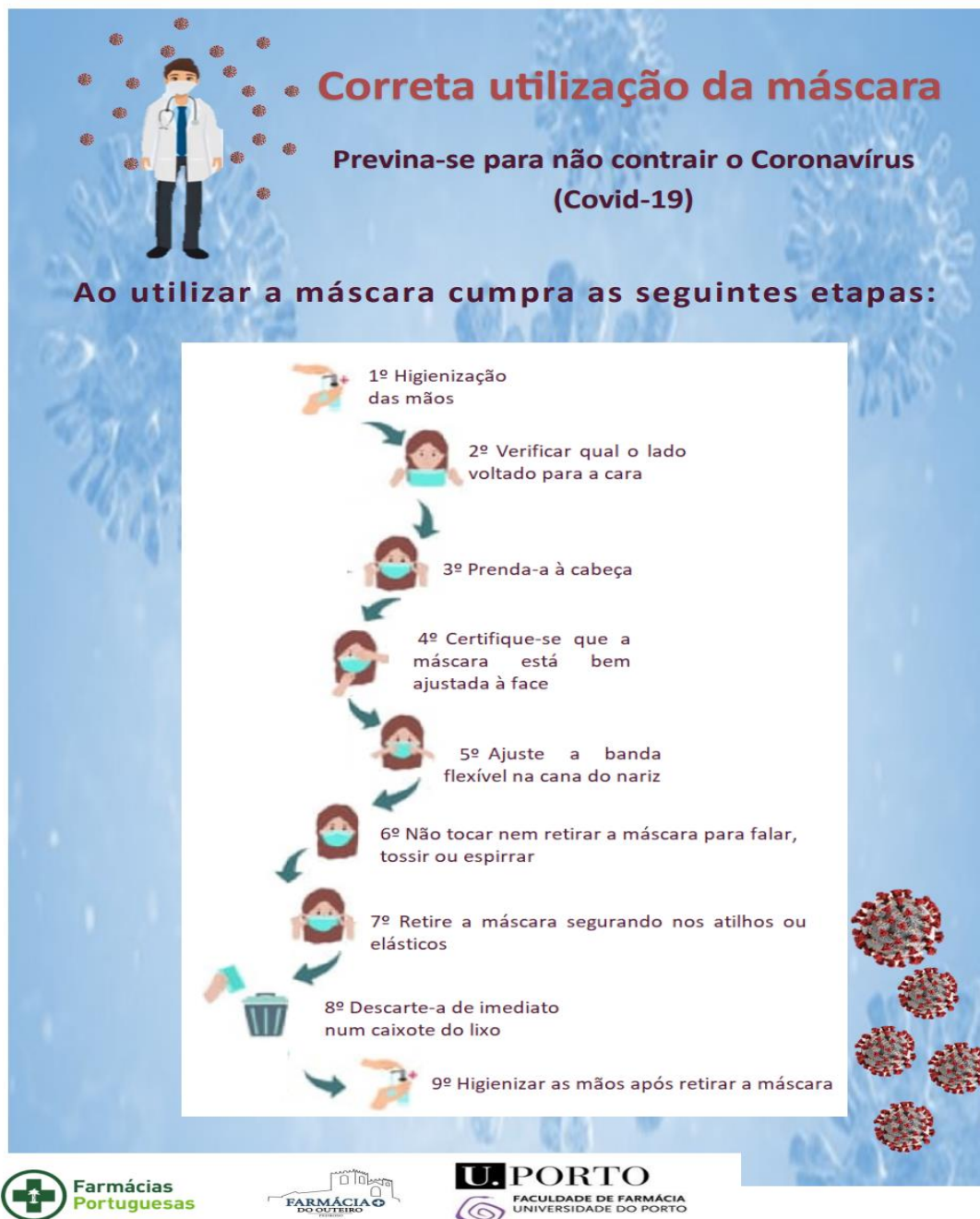
- <https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?lang=pt&format=pdf>
[Consultado em 18 de setembro de 2022].
- 15- M. Aleixo. Drogas do Sistema Nervoso Central. SlidePlayer, 2018, p.14 [Online] Available from: <https://slideplayer.com.br/slide/12773279/> [Consultado em 2 de junho de 2023].
- 16- H.P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, P. K. Moore. Farmacologia. 5ª ed. Londres, Elsevier Editora Ltda., 2003, pp. 615-618.
- 17- H.P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, P. K. Moore. Farmacologia. 5ª ed., Londres, Elsevier Editora Ltda., 2003, p. 620.
- 18- PJ Goodnick, BJ Goldstein. Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders – I. Basic pharmacology. Journal of Psychopharmacology, 1998, pp 5-20.
- 19- P. Silva. Farmacologia. In: SCIPPA, A. Miranda; I. Oliveira. Antidepressivos. 8ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2013, pp. 348-350.
- 20- H. P. Rang, M. M. Dale, J. M. Ritter, R. J. Flower, G. Henderson. Farmacologia. 7ª ed., Rio de Janeiro, Elsevier Editora Ltda, 2012, pp. 564-577.
- 21- Sanar Saúde. Farmacologia - ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina), 2018. [Online] Available from: <https://www.sanarsaude.com/portal/carreiras/artigos-noticias/farmacologia-isrs-artigo-farmacia-tudo-em-um-so-lugar> [Consultado em 2 de junho de 2023].
- 22- M. T Silva, A. S. Silva, D. G. A. Silveira, G. V. Brito, J. S. Vidal, N. C. Vieira. Antidepressivos no transtorno depressivo maior em adultos. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ano VI 18, 2012. [Online] Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_18.pdf [Consultado em 18 de setembro de 2022].
- 23- D. Semple, R. Smyth. Oxford Handbook of Psychiatry. 3ª ed., Oxford, Oxford University Press, 2013, pp. 231-300.
- 24- INFOMED: Resumo das Características do Medicamento, Pfizer - Efexor. [Online] Available from: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2937&tipo_doc=rcm [Consultado em 19 de outubro de 2022]
- 25- L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12ª ed. São Paulo, AMGH Editora Ltda, 2012, p. 407.
- 26- INFOMED: Resumo das Características do Medicamento, Lilly - Cymbalta. [Online] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cymbalta-epar-product-information_pt.pdf [Consultado em 19 de outubro de 2022]

- 27- M. Fontes. Mapa Mental - Farmacologia - ISRNS - Inibidores Seletivos da Recaptação da Noradrenalina e da Serotonina, Passeidireto, 2023. [Online] Available from: <https://www.passeidireto.com/arquivo/100863016/mapa-mental-farmacologia-isrns-inibidores-seletivos-da-recaptacao-da-noradrenali> [Consultado em 2 de junho de 2023]
- 28- B. G. Katzung, S. B. Masters, A. J. Trevor. Basic & Clinical Pharmacology. 12^a ed. New York City, The McGraw-Hill Companies, 2012, p. 526.
- 29- INFOMED: Resumo das Características do Medicamento, Angelini - Triticum. [Online] Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Consultado em 19 de outubro de 2022]
- 30- QuintalAPSEN. Enfoque cognitivo no tratamento da insônia comórbida à depressão. Depressão, Insonia, 2021. [Online] Available from: <https://quintalapsen.com.br/enfoque-cognitivo-no-tratamento-da-inso%CC%82nia-comorbida-a-depressa%CC%83o/> [Consultado em 2 de junho de 2023]
- 31- Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde. Evolução do Consumo de Antidepressivos em Portugal Continental de 1995 a 2001: Impacto das Medidas Reguladoras. Infarmed, Lisboa, setembro 2002. [Online] Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_antidepressivos.pdf/78ab96b6-6e13-43f4-99de-027a5f2a94d9 [Consultado em 21 de outubro de 2022]
- 32- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults, Updated Ed., Leicester, British Psychological Society, 2010. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63748/> [Consultado em 21 de outubro de 2022]
- 33- A. Chatsisvili, I. Sapounidis, G. Pavlidou, E. Zoumpouridou, V. Karakousis, M. Spanakis, L. Teperikidis, I. Niopas. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community pharmacies in Greece. Thessaloniki, Pharmacy World & Science, 2010, pp. 187-193.
- 34- M. F. Holick. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord, 2017, pp. 153–165. [Online] Available from: <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1> [Consultado em 5 de setembro de 2022]
- 35- C. Duarte, H. Carvalheiro, A. Rodrigues, S. Dias, A. Marques, T. Santiago, H. Canhão, J. Branco, J. Silva. Prevalence of vitamin D deficiency and its predictors in the Portuguese population: a nationwide population-based study. Arch Osteoporos, 2020, pp. 15-30. [Online] Available from: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0695-x> [Consultado em 5 de setembro de 2022]

- 36- Direção-Geral da Saúde (DGS), INFARMED, I.P., INSA. VITAMINA D – DGS, INFARMED E INSA Avancam com Ações na Prevenção e Tratamento, 2019. [Online] Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2961638/Vitamina+D/2f1d946d-0647-be8d-1e0b-e6cd1dbd3127?version=1.0> [Consultado em 15 de setembro de 2022]
- 37- V. Mistretta, P. Delanaye, J. P. Chapelle, J. C. Souberbielle, E. Cavalier. Vitamine D2 ou vitamine D3? [Vitamin D2 or vitamin D3?]. La Revue de Médecine Interne, 2008, p. 815.
- 38- S. Kannan, H. Lim. Photoprotection and vitamin D: a review. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2014, p. 137.
- 39- M. Leccia. Skin, sun exposure and vitamin D: facts and controversies. Ann Dermatol Venereol, 2013, p. 82.
- 40- M. Holick. The vitamin D epidemic and its health consequences. Journal of Nutrition, 2005, pp. 2739-2748
- 41- A. Norman. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. The American Journal of Clinical Nutrition, 2008, pp. 491-499.
- 42- E. Imel, M. Econs. Fibroblast growth factor 23: roles in health and disease. Journal of the American Society of Nephrology, 2005, pp. 2565- 2575.
- 43- R. Kumar. The metabolism and mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D3. Kidney International, 1986, pp. 793- 803.
- 44- M. Alves, M. Bastosa, F. Leitão, G. Marques, G. Ribeiro, F. Carrilho. Revisão: Vitamina AD – Importância da Avaliação Laboratorial. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 2013, pp. 33. [Online] Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-articulo-vitamina-dimportancia-da-avaliacao-laboratorial-S1646343913000084> [Consultado em 20 de abril de 2023].
- 45- M. Holick. Vitamin D deficiency. The New England Journal of Medicine, 2007, pp. 266-281.
- 46- M. Ives, M. Bastos, F. Leitão, G. Marques, G. Ribeiro, F. Carrilho. Revisão: Vitamina D– importância da avaliação laboratorial. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 2013, pp. 32–39.

- 47- A. Norman. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor. *Endocrinology*, 2006, pp. 5542-5548.
- 48- Direção-Geral da Saúde (DGS), Serviço Nacional de Saúde (SNS), República Portuguesa Saúde. Prevenção e Tratamento da Deficiência de Vitamina D. Norma nº 004/2019, 14 de agosto de 2019. [Online] Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2019/08/i025530.pdf> [Consultado em 14 de março de 2023].
- 49- B. Hollis. Measuring 25-hydroxyvitamin D in a clinical environment: challenges and needs. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, pp. 507-510. [Online] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000291652324126X> [Consultado em 14 de março de 2023].
- 50- M. Zmijewski. Vitamin D and Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, p.145. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6337085/> [Consultado em 16 de março de 2023].
- 51- M. Alves, M. Bastosa, F. Leitão, G. Marques, G. Ribeiro, F. Carrilho. Revisão: Vitamina AD – Importância da Avaliação Laboratorial. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 2013, pp. 32-39. [Online] Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-articulo-vitamina-dimportancia-da-avaliacao-laboratorial-S1646343913000084> [Consultado em 20 de abril de 2023].

Anexos



Regras de Segurança para entrar na Farmácia

Para efetuar uma compra na farmácia deve seguir as seguintes recomendações:



1º Entre na Farmácia com a máscara já colocada, não a retire para falar.

2º Desinfete as mãos.



À entrada, do lado direito, tem um posto de desinfeção



3º Dirija-se ao balcão, caso este esteja disponível, não se esqueça de cumprir o distanciamento marcado no chão.

4º Após o atendimento, à saída da farmácia volte a desinfetar-se.

RELATÓRIO DE ESTÁGIO