



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Rita Ribeiro Bastos

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Vitamina D e Osteoporose” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, do Dr. João Maia, da Dra. Clementina Varela e do Professor Doutor Fernando Jorge dos Ramos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Ana Rita Ribeiro Bastos

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “ Vitamina D e Osteoporose” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, do Dr. João Maia, da Dra. Clementina Varela e do Professor Doutor Fernando Jorge dos Ramos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Eu, Ana Rita Ribeiro Bastos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014232398, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Vitamina D e Osteoporose” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de julho de 2019.



(Ana Rita Ribeiro Bastos)

Agradecimentos

Numa altura em que me aproximo do final desta fase académica, resta-me agradecer a todos os que me acompanharam e que contribuíram para a minha formação.

Agradeço a toda a equipa técnica da Farmácia Machado, por todos os conhecimentos transmitidos, orientação, camaradagem, auxílio e disponibilidade. Um especial agradecimento ao Dr. João Maia pela excelente receptividade e momentos de boa disposição.

Agradeço a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, E.P.E., principalmente à Dra. Clementina Varela, pela orientação durante a realização deste estágio, pelos conhecimentos transmitidos, receptividade ao esclarecimento de dúvidas e pelo excelente espírito fomentado. Uma palavra especial a todos os Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, pela forma como me acolheram e me acompanharam ao longo do estágio.

Aos meus colegas estagiários, por toda a partilha, espírito de companheirismo e momentos mais descontraídos que partilhámos.

Ao Professor Doutor Fernando Jorge dos Ramos, por toda a disponibilidade, orientação e apoio durante a elaboração da minha Monografia.

Aos meus amigos por todo o apoio, momentos partilhados e aventuras.

À minha mãe, pilar essencial na minha formação académica e profissional, que me proporcionou esta jornada e que me apoiou e incentivou de forma incondicional nas horas mais difíceis.

À minha irmã, ao meu irmão e aos meus avós pelo apoio constante durante o meu percurso académico.

À FFUC e aos professores, pela formação académica, trabalho e ciência.

A todos, Muito Obrigada!

Índice

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	8
1. Introdução.....	9
2. Análise SWOT	9
2.1. Pontos Fortes.....	10
2.1.1. Equipa Técnica	10
2.1.2. Localização	11
2.1.3. Horário de atendimento	11
2.1.4. Diversidade de funções executadas.....	11
2.1.5. Atendimento	12
2.1.6. Gabinete do utente	13
2.2. Pontos Fracos.....	13
2.2.1. Medicamentos de uso veterinário e produtos de Dermofarmácia e Cosmética ...	13
2.2.2. Preparação de Medicamentos Manipulados	14
2.2.3. Número de estagiários	14
2.3. Oportunidades	14
2.3.1. Contacto com diversos tipos de receitas.....	14
2.3.2. Cartão Saúde.....	14
2.3.3. Prescrição por DCI.....	15
2.4. Ameaças	15
2.4.1. Falta de confiança nos estagiários	15
2.4.2. Alteração do preço dos medicamentos.....	15
2.4.3. Falta de <i>stock</i>	16
2.4.4. Locais de venda de MNSRM	16
3. Casos Clínicos.....	17
3.1. Tosse e congestão nasal	17
3.2. Tratamento da diarreia.....	17
4. Conclusão	18
Bibliografia	19
Parte II - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	
Lista de Abreviaturas	22

1. Introdução.....	23
2. Farmácia Hospitalar	23
3. Análise SWOT	24
3.1. Pontos Fortes.....	25
3.1.1. Organização e duração do estágio.....	25
3.1.2. Equipa multidisciplinar.....	25
3.1.3. Contacto com a realidade dos Serviços Farmacêuticos	25
3.1.4. Contacto com a Área da Oncologia e com o Doente Oncológico	26
3.1.5. Visita Médica.....	27
3.2. Pontos Fracos	27
3.2.1. Carácter observacional do estágio.....	27
3.2.2. Plano Curricular do MICF.....	28
3.2.3. Ausência de Sistemas de Distribuição Automatizados	28
3.3. Oportunidades	28
3.3.1. Desenvolvimento de trabalhos de pesquisa	28
3.3.2. Visita aos Serviços de Medicina Nuclear	29
3.3.3. Setor de Farmacotecnia.....	29
3.4. Ameaças	29
3.4.1. Distanciamento Farmacêutico-Doente	29
3.4.2. Processo de escolha e aquisição do medicamento	30
4. Conclusão	30
Bibliografia	31
Parte III - Vitamina D e Osteoporose	
Lista de Abreviaturas	33
Resumo	34
Abstract	34
1. Introdução.....	35
2. Estrutura da Vitamina D	36
2.1. Vitamina D ₂ e Vitamina D ₃	36
2.2. Potência da vitamina D ₂ e da vitamina D ₃	37
3. Vitamina D e exposição solar	38
3.1. Fatores Ambientais/Climatológicos	38
3.1.1. Latitude	38

3.2. Fatores Individuais/Comportamentais	38
3.2.1. Pigmentação da pele.....	38
3.2.2. Superfície corporal exposta e proteção solar	39
4. Metabolismo da Vitamina D.....	39
4.1. Produção hepática de calcifediol	41
4.2. Produção renal de calcitriol	41
5. Marcador do conteúdo corporal de vitamina D	42
6. População que beneficia da determinação dos níveis séricos de vitamina D.....	43
7. Determinação dos níveis séricos de 25(OH)D	43
7.1. Necessidades diárias recomendadas de vitamina D	44
7.2. Tratamento da deficiência em vitamina D	45
7.2.1 Fatores de risco para a deficiência em vitamina D.....	46
8. Homeostasia do cálcio e do fósforo e metabolismo ósseo.....	48
8.1. Absorção intestinal de cálcio e fósforo da dieta.....	49
8.2. Reabsorção renal de cálcio	50
8.3. Mobilização de cálcio e fósforo a partir do osso.....	50
9. Osteoporose	51
9.1. Densidade Mineral Óssea.....	51
9.2. Avaliação da densidade mineral óssea	51
10. Fraturas osteoporóticas	53
10.1. Tratamento farmacológico.....	54
11. Suplementos de Vitamina D e de Cálcio	55
12. Conclusão	57
Bibliografia	58

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

(Farmácia Machado)

Lista de Abreviaturas

DCI - Denominação Comum Internacional

FC - Farmácia Comunitária

FM - Farmácia Machado

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

SWOT- Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças, do inglês *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

1. Introdução

O presente relatório insere-se na unidade de Estágio Curricular, sob responsabilidade da Professora Doutora Isabel Vitória, incluído no plano de Estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

O estágio em Farmácia Comunitária (FC) decorreu de 7 de janeiro a 11 de abril de 2019 na Farmácia Machado (FM), em Coimbra, sob a orientação do Dr. João Maia, tendo contabilizado um total de 648 horas, revelando-se a unidade curricular mais desafiante e estimulante do MICF.

Durante estes meses, tive a oportunidade de contactar com a realidade da farmácia e com o exercício profissional do farmacêutico, permitindo pôr à prova os conhecimentos e competências teóricas adquiridos durante estes cinco anos.

Ao longo da elaboração do presente relatório irei resumir e analisar de forma crítica a minha performance, as experiências e atividades desenvolvidas, assim como os conhecimentos adquiridos ao longo destes quatro meses, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses Opportunities, Threats*).

2. Análise SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta incisiva, de planeamento estratégico que permite uma abordagem racional, autónoma e crítica a dois níveis: externo e interno.

Ao nível interno (Harrison, 2010) pretende-se identificar aspetos que valorizem o meu estágio assim como encontrar as dificuldades sentidas durante o mesmo, perante os conhecimentos adquiridos na faculdade e a sua aplicabilidade na FC.

Externamente procuram-se identificar as oportunidades e as eventuais ameaças (Harrison, 2010) que foram surgindo ao longo destes meses.

A tabela I apresenta sumariamente os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weakness*), as oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*).

Tabela I. Análise SWOT do meu estágio curricular em Farmácia Comunitária

	Pontos Fortes	Pontos Fracos
Fatores Internos	<ul style="list-style-type: none">✓ Equipa Técnica✓ Localização✓ Horário de Atendimento✓ Diversidade de funções executadas✓ Atendimento✓ Gabinete do Utente	<ul style="list-style-type: none">✓ Medicamentos de uso veterinário e produtos Dermofarmácia e Cosmética✓ Preparação de Medicamentos Manipulados✓ Número de estagiários
	Oportunidades	Ameaças
Fatores Externos	<ul style="list-style-type: none">✓ Contacto com diversos tipos de receitas✓ Cartão Saúde✓ Prescrição por DCI	<ul style="list-style-type: none">✓ Falta de confiança nos estagiários✓ Alteração do preço dos medicamentos✓ Falta de stock✓ Locais de venda de MNSRM

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Equipa Técnica

A equipa técnica da FM é constituída por cinco elementos, dos quais quatro são farmacêuticos, cabendo a responsabilidade da direção técnica ao Dr. João Maia.

A farmácia dispõe de uma excelente equipa com um elevado grau de qualificação e formação, o que possibilitou uma resposta célere às dúvidas que foram surgindo ao longo da minha atividade, como também uma notável socialização e integração. A equipa apresentou-se como multidisciplinar, coesa e ao mesmo tempo divertida, gerando um ambiente relaxado e descontraído durante as horas “mortas” da farmácia. A relação de proximidade e confiança que esta farmácia apresenta com os seus utentes, permitindo assim a fidelização dos mesmos, deve-se à elevada qualidade desta equipa.

2.1.2. Localização

A FM localiza-se na Rua Bernardo de Albuquerque, uma zona muito privilegiada já que se encontra localizada perto de várias unidades de saúde como o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial (IPOCFG, E.P.E.), Centro de Saúde de Celas e Maternidade Bissaya Barreto. Para além disso, também se encontra perto de diversos consultórios médicos, clínicas, escolas, restaurantes, pequeno comércio, habitações e faculdades. Sendo uma farmácia bem localizada proporciona uma prestação de serviços a uma população heterogénea, clientes habituais e clientes ocasionais, pertencentes a diferentes níveis socioeconómicos e culturais.

2.1.3. Horário de atendimento

O horário de funcionamento é das 8h às 21h, de segunda a sexta, sem interrupção para almoço e das 9h às 13h aos sábados. Durante o estágio houve vários dias em que a farmácia esteve de serviço permanente, ou seja, a farmácia mantém-se a funcionar, ininterruptamente, desde a hora de abertura até à hora de encerramento do dia seguinte. Os atendimentos noturnos durante esses dias de serviço são feitos através de um postigo.

A existência nesta farmácia de um horário alargado de funcionamento deu-me a possibilidade de contactar com utentes cujos problemas de saúde eram distintos, permitindo aplicar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante os anos de curso e no período de estágio, estimulando simultaneamente a minha capacidade de resposta no atendimento.

2.1.4. Diversidade de funções executadas

O estágio foi realizado de uma forma organizada, isto é, contactei de forma gradual com as atividades que são realizadas diariamente pelos membros da equipa da farmácia. O facto de toda a equipa desempenhar diversas funções demonstra que é conhecedora, estruturada e polivalente.

A receção e armazenamento de encomendas é uma etapa fulcral e de elevada importância já que destas funções depende o bom funcionamento e organização da farmácia.

A receção de encomendas não é uma tarefa simples. É aconselhável estar atento ao prazo de validade do medicamento (comparando com os anteriormente registados), preço de venda ao público (PVP), preço de faturação, troca de um produto de saúde ou medicamento encomendado por outro, margem de lucro da farmácia caso seja um produto de venda livre,

ausência do envio de um determinado produto de saúde ou medicamento encomendado. A receção de encomendas foi uma tarefa importante pois permitiu-me familiarizar com os princípios ativos e a sua respetiva marca comercial assim como relacionar a marca comercial com os respetivos problemas de saúde. Também permitiu, de certa forma, tomar conhecimento da diversidade de medicamentos que estão comercializados sob diferentes formas farmacêuticas, das diferentes cores e formatos das embalagens secundárias e compreender a gestão da farmácia e do seu stock. Deu ainda a possibilidade de conhecer os principais fornecedores da farmácia e aprender o funcionamento geral do programa Sifarma 2000®.

No armazenamento são asseguradas todas as condições que permitem uma correta conservação dos medicamentos e outros produtos de saúde. Medicamentos que não necessitam de ser conservados no frio são armazenados em locais apropriados por ordem alfabética de forma a facilitar o processo de dispensa. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são armazenados num local que lhes está reservado, separados dos restantes. Os que necessitam de ser armazenados a baixas temperaturas, são os primeiros a serem armazenados imediatamente à receção da encomenda.

O correto armazenamento permite localizar de forma rápida os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), dermocosmética, dispositivos médicos, produtos de higiene e medicamentos de uso veterinário.

2.1.5. Atendimento

A equipa técnica integrou-me de forma bastante rápida nesta atividade por ter alguma confiança nos estagiários e, por outro lado, o gosto que a equipa tinha em intensificar desde logo a nossa aprendizagem. Inicialmente acompanhei elementos da equipa técnica no atendimento, o que me permitiu adquirir bases e competências fundamentais para, mais tarde, executar um bom atendimento de forma autónoma, seguro e confiante. Além disso, durante essa fase familiarizei-me com o programa Sifarma 2000® na componente de atendimento.

Como os utentes da farmácia pertencem a diferentes faixas etárias, o atendimento teve de ser individualizado através da adequação do discurso e da informação transmitida. O atendimento da população idosa, que exige uma linguagem simples e clara por parte do farmacêutico, torna-se mais moroso pois os idosos não se recordam do medicamento que tomam. A minha capacidade de comunicação e de escuta foi melhorando ao longo do estágio o que permitiu, de uma forma imediata, perceber e entender o que o interlocutor quer dizer.

O atendimento é uma tarefa de extrema responsabilidade, não podendo haver uma mera dispensa do medicamento, devendo-se apelar ao seu uso correto e racional. Durante os atendimentos, esclareci todas as dúvidas que o utente ia colocando, relativamente à posologia, intervalo (altura do dia), duração do tratamento e efeitos indesejáveis.

2.1.6. Gabinete do utente

A FM dispõe de um gabinete do utente onde podem ser avaliados os parâmetros fisiológicos (pressão arterial e frequência cardíaca) e bioquímicos (determinação dos níveis de glicémia), determinação do peso e administração de vacinas e injetáveis. A avaliação destes parâmetros permite o seguimento e despiste de indicadores de saúde de forma rápida e económica. A medição destes parâmetros, realizados ativamente ao longo do estágio, promovem um diálogo mais aberto e confidencial, uma relação de proximidade e confiança entre utente e farmacêutico.

Para além da medição dos parâmetros referidos anteriormente, a farmácia dispõe de um gabinete para consultas de nutrição, realizadas pela Dr^a Mariana José.

Os serviços prestados neste gabinete, não só contribuem para a fidelização dos utentes à farmácia como também são uma mais-valia para a saúde e bem-estar do utente, sendo as visitas de conselheiras de dermocosmética também frequentes.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Medicamentos de uso veterinário e produtos de

Dermofarmácia e Cosmética

A cadeira de Preparações de Uso Veterinário e a cadeira de Dermofarmácia e Cosmética, para se aproximarem mais da realidade deveriam contemplar uma vertente mais prática indo assim ao encontro da prática profissional do farmacêutico.

Senti dificuldades no aconselhamento de medicamentos de uso veterinário, o que limitou alguns dos meus atendimentos por não saber dar resposta às questões colocadas pelos utentes, tendo que pedir ajuda à equipa técnica. Ao dispor de um reduzido número de produtos de veterinária, a FM acaba por perder a venda e o cliente.

2.2.2. Preparação de Medicamentos Manipulados

A preparação de medicamentos manipulados é da responsabilidade exclusiva do farmacêutico segundo as indicações de uma receita médica ou de uma farmacopeia ou formulário. A FM detém um espaço com uma área adequada à preparação de medicamentos manipulados assim como material e equipamento para a sua preparação (Infarmed, 2019a). Porém, durante o período de estágio não tive a oportunidade de realizar nem de presenciar a realização de manipulados.

2.2.3. Número de estagiários

O elevado número de estagiários durante o período de estágio contribui para o ambiente relaxado mas ao mesmo tempo limitou a atribuição de tarefas e o tempo de balcão, não permitindo uma aprendizagem eficiente.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Contacto com diversos tipos de receitas

Durante o estágio pude contactar com diferentes tipos de receitas: as manuais e as eletrónicas, podendo estas últimas ser materializadas ou desmaterializadas. As receitas anteriormente descritas apresentam diferentes formas de rececionar. As receitas eletrónicas possibilitam uma maior liberdade no levantamento da prescrição: o utente pode optar por levantar a totalidade ou parte dos medicamentos prescritos em diferentes farmácias desde que a validade assim o permita.

2.3.2. Cartão Saúde

A utilização do Cartão Saúde na compra de MNSRM, serviços farmacêuticos, produtos de saúde e bem-estar, acumula pontos, que podem ser trocados por produtos que se encontram discriminados no “*Catálogo de Pontos da Revista Saúde*” ou por vales de dinheiro que podem ser utilizados para abaterem no valor total da fatura (Portuguesas, 2019a).

O Cartão Saúde promove a fidelização do utente e a sua aproximação com o farmacêutico.

2.3.3. Prescrição por DCI

Desde 2012, que a prescrição de medicamentos pela Denominação Comum Internacional (DCI) da substância ativa é obrigatória (Decreto-Lei n.º 11/2012, de 8 de Março de 2012), o que constitui uma vantagem relativamente ao poder de escolha do utente entre optar pelo medicamento genérico ou de marca. O farmacêutico também acaba por ganhar destaque ao informar que o medicamento genérico apresenta igual segurança e eficácia comparativamente ao medicamento original.

A prescrição por DCI facilitou a rápida interpretação da receita e identificação dos medicamentos dado que, ao longo do curso o estudo farmacológico fundamentou-se na DCI.

2.4. Ameaças

2.4.1. Falta de confiança nos estagiários

Os utentes ocasionais recusam ser atendidos por estagiários, preferindo, na grande maioria dos casos, o profissional de saúde habitual, o que acaba por balizar o processo de aprendizagem. Porém, quando o atendimento é levado a cabo pelo estagiário, o utente em causa duvida do seu trabalho interpelando, por vezes, o farmacêutico, na tentativa de averiguar se o atendimento está correto.

Também existem situações em que o utente acaba por desconfiar das informações que o estagiário lhe transmite. Este problema está relacionado com a pesquisa antecipada, por parte do utente, em diversas fontes de informação, que por vezes não são fiáveis, relativamente aos sintomas característicos de uma determinada patologia e aos medicamentos usados para prevenir ou curar a mesma.

2.4.2. Alteração do preço dos medicamentos

Por vezes, a constante alteração do preço dos medicamentos provoca o sentimento de desconfiança por parte do utente a três níveis: perante a atividade do farmacêutico, do setor farmacêutico bem como da própria farmácia. Por exemplo, no caso em que as receitas têm seis meses de validade e o preço escrito na receita não corresponde ao real, gera desconfiança por parte dos utentes, dificultando o diálogo e a eficácia do aconselhamento terapêutico.

2.4.3. Falta de stock

A falta de *stock* é um problema que ocorre diariamente e que está relacionado com a ausência de um determinado medicamento na farmácia por ter pouca saída (não há *stock* mínimo desse medicamento), descontinuação do medicamento, esgotado nos armazéns ou no laboratório.

A falta de *stock*, que ocorre tanto em medicamentos genéricos como de marca, é um transtorno tanto para os utentes, porque impossibilita a toma de medicamentos por utentes com patologias agudas ou crónicas, como para a farmácia, porque não consegue dar uma resposta precisa de quando o medicamento volta a estar disponível. Esta situação, que impossibilita o utente de obter o medicamento que foi prescrito, desloca os utentes fidelizados e habituais a outras farmácias na esperança que estas ainda o tenham em *stock*.

O medicamento esgotado pode não ter qualquer alternativa terapêutica, ou seja, não há genéricos que possam colmatar essa falha. Porém, alguns têm genéricos mas o utente recusa-se a tomar por falta de efeito terapêutico, reação adversa aos seus constituintes ou porque já estava habituado ao medicamento inicial e não quer trocar.

2.4.4. Locais de venda de MNSRM

Os MNSRM podem ser vendidos fora das farmácias desde que disponham de um responsável técnico, farmacêutico ou técnico de farmácia, registado no Infarmed (Infarmed, 2019b). A venda destes medicamentos, sobretudo em grandes superfícies comerciais, facilita o seu acesso e contribui para a desvalorização do farmacêutico. A venda de produtos de saúde, puericultura, neonatal, dermocosmética e MNSRM a um preço mais vantajoso faz com que as pessoas se dirijam a estes locais. O que distingue o farmacêutico dos outros profissionais presentes nestes estabelecimentos é o aconselhamento e acompanhamento farmacêutico. Este ato não deve ser desprezado já que evita na maioria das situações erros que podem colocar em causa a saúde e bem-estar do utente.

3. Casos Clínicos

3.1. Tosse e congestão nasal

MF, 58 anos, dirige-se à farmácia e solicita algo para a tosse e congestão nasal. Quando questionado relativamente ao tipo de tosse este refere que é uma “tosse seca mas sinto que por vezes não a consigo libertar”. O senhor referiu ser diabético e que não tomava nada para a hipertensão.

Perante esta situação, optei por escolher *Veltuss*[®], solução oral 100% natural que se caracteriza por ter uma dupla ação: tosse seca e produtiva. Como é um xarope que não tem qualquer tipo de açúcar pode ser tomado por este senhor (Velvet Med, 2019).

Em relação à congestão nasal optei por ceder *Nizatin*[®] que, para além de ter uma ação descongestionante, também apresenta uma ação hidratante e regeneradora da mucosa nasal (Portuguesas, 2019b). Informei ainda que pode realizar várias pulverizações em cada narina ao longo do dia, nunca excedendo os cinco dias. Como as medidas não farmacológicas são importantes, aconselhei a ingestão de líquidos e fazer vapores de água quente.

3.2. Tratamento da diarreia

RP, 43 anos, dirige-se e solicita uma solução eficaz para o alívio da diarreia que se manifestava desde a manhã do dia anterior. Em primeiro lugar questionei-a se o número de dejeções era superior a três num período de 24 horas e se estas eram líquidas ou pastosas. A resposta foi positiva pelo que a questionei seguidamente se tinha febre, se as dejeções tinham sangue ou se tomava alguma medicação. Esta referiu não tomar qualquer medicação e apresentar cólicas abdominais. Dada a informação recolhida anteriormente, recomendei a toma de um antidiarreico como o *Imodium*[®]. Este medicamento, constituído por cloridrato de loperamida, aumenta o tempo do trânsito intestinal. Inicialmente devem ser tomadas duas cápsulas e, após cada dejeção deve tomar mais uma cápsula não ultrapassando as oito cápsulas diárias (Infarmed, 2019c). Como apresentava cólicas abdominais aconselhei *Buscopan*[®] (Infarmed, 2019d). Este medicamento exerce uma ação espasmolítica sobre a musculatura lisa do aparelho gastrointestinal. Também sugeri a toma de reidratantes orais e de *UL-250*[®], medicamento à base de células liofilizadas de *Saccharomyces boulardii* e que ajuda a regular o funcionamento do intestino (Infarmed, 2019e).

Para finalizar o atendimento, indiquei algumas medidas não farmacológicas: ingerir grandes quantidades de líquidos, alimentos ricos em amido e carnes brancas, evitar alimentos ricos em gordura e com muita fibra.

4. Conclusão

O estágio curricular na FM foi, sem dúvida, uma enorme oportunidade de contacto com o mundo farmacêutico. Durante o mesmo pude aplicar, consolidar e relembrar conceitos e conhecimentos teóricos apreendidos ao longo destes anos num contexto mais prático.

Para além de um contacto diário com a farmácia, tomei conhecimento das adversidades e dificuldades que as farmácias enfrentam diariamente.

Os ensinamentos transmitidos pela equipa técnica foram o pilar de uma aprendizagem contínua e de uma clara evolução, cujo principal objetivo é a promoção da saúde pública e proporcionar ao utente um atendimento individualizado que satisfaça o seu bem-estar. Sem o apoio desta equipa, nunca estaria totalmente preparada para enfrentar as adversidades e desafios presenciados diariamente pelo farmacêutico. Tenho a certeza, que todos os conhecimentos transmitidos serão uma mais-valia para o meu futuro profissional.

Mais uma vez, não dispenso a oportunidade de agradecer a toda a equipa que me ajudou a tornar num profissional de saúde.

Bibliografia

Decreto-Lei n.º 11/2012, de 8 de Março 2012- **Novas regras de prescrição e dispensa de medicamentos**. Diário da República n.º 49/2012. Ministério da Saúde. Lisboa.

HARRISON, Jeffrey P. - Strategic Planning and SWOT Analysis. In **Essentials of Strategic Planning in Healthcare**. [Em linha]. Chicago: Health Administration Press, 2010. [Consult. 23 Abr. 2019], p. 91–108. Disponível em: <http://docshare02.docshare.tips/files/14074/140748295.pdf>. ISBN 978-1-56793-348-2.

INFARMED I.P. - **Buscopan® - Resumo das Características do Medicamento** [Em linha], atual. 2019(d). [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=1288&dci=&nome_comer=YnVzY29wYW4=&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1

INFARMED, I.P. - **Imodium® - Resumo das Características do Medicamento** [Em linha], atual. 2019(c). [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=4442&dci=&nome_comer=aWlvZGllbQ==&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1

INFARMED I.P. - **Locais de venda MNSRM** [Em linha], atual. 2019(b). [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/locais-de-venda-de-medicamentos-nao-sujeitos-a-receita-medica-lvmnsrm>

INFARMED - **Medicamentos Manipulados** [Em linha], atual. 2019(a). Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao_medicamentos/medicamentos-manipulados

INFARMED - **UL-250® - Resumo das Características do Medicamento** [Em linha], atual. 2019(e). [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=8813&dci=&nome_comer=dVWwtMjUw&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1

PORTUGUESAS, Farmácias - **Como funciona o cartão Saúde?** [Em linha], atual. 2019(a). [Consult. 23 abr. 2019]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/sauda/como-funciona>

PORTUGUESAS, Farmácias - **Nizatin**[®] [Em linha], atual. 2019(b). [Consult. 1 mai. 2019]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/643713/s/nizatin/category/935/>

VELVET MED - **VELTUSS**[®] **Adulto** [Em linha], atual. 2019. [Consult. 8 jul. 2019]. Disponível em: <https://velvet-med.pt/velvetmed-product/veltuss-adulto/>

Parte II

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

(Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.)

Lista de Abreviaturas

DCI - Denominação Comum Internacional

DDU - Distribuição em Dose Unitária

FH - Farmácia Hospitalar

GHAF - Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia

IPOCFG, E.P.E. - Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SF - Serviços Farmacêuticos

SWOT - Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças, do inglês *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

TDT - Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica

UPC - Unidade de Preparação de Citotóxicos

I. Introdução

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para além de contemplar o estágio em Farmácia Comunitária dá ainda a possibilidade de realizar um estágio em Farmácia Hospitalar (FH). Para ter a oportunidade de vivenciar práticas não experienciadas no estágio anterior, realizei também um estágio em FH, permitindo-me interrelacionar os conhecimentos técnico-científicos e a prática profissional.

O estágio decorreu de 2 de maio a 28 de junho de 2019, sob orientação da Dra. Clementina Varela e restante equipa, na unidade hospitalar do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial (IPOCFG, E.P.E), tendo contabilizado um total de 280 horas.

Ao longo da elaboração do presente relatório irei resumir e analisar de forma crítica, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), todos os conhecimentos e experiências adquiridas ao longo destes dois meses, a adequação dos conhecimentos adquiridos durante o MICF em relação às exigências profissionais, assim como outras situações que considero relevantes e que contribuíram para a valorização do meu estágio.

2. Farmácia Hospitalar

Segundo o Decreto-Lei n.º 44 204, os Serviços Farmacêuticos Hospitalares têm por objeto o conjunto de atividades farmacêuticas, exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados, que são designadas por atividades de FH (Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962-Regulamento geral da Farmácia Hospitalar).

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são departamentos com autonomia técnica, sem prejuízo de estarem sujeitos à orientação geral dos órgãos da administração, perante os quais respondem pelos resultados do seu exercício. Asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integram as equipas de cuidados de saúde e promovem ações de investigação científica e de ensino (Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962-Regulamento geral da Farmácia Hospitalar).

Os SF do IPOFG, E.P.E. encontram-se instalados no primeiro piso do edifício dos Cuidados Paliativos, com horário de funcionamento das 9h às 17h, de segunda a sexta-feira.

3. Análise SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta incisiva, de planeamento estratégico que permite uma abordagem racional, autónoma e crítica a dois níveis: externo e interno.

Ao nível interno (Harrison, 2010) pretende-se identificar aspetos que valorizem o meu estágio assim como encontrar as dificuldades sentidas durante o mesmo, perante os conhecimentos adquiridos na faculdade e a sua aplicabilidade na FH.

Externamente procuram-se identificar as oportunidades e as eventuais ameaças (Harrison, 2010) que foram surgindo ao longo destes meses.

A tabela I apresenta sumariamente os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weakness*), as oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*).

Tabela I. Análise SWOT do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar

	Pontos Fortes	Pontos Fracos
Fatores Internos	<ul style="list-style-type: none">✓ Organização e duração do estágio✓ Equipa multidisciplinar✓ Contacto com a realidade dos Serviços Farmacêuticos✓ Contacto com a Área da Oncologia e com o Doente Oncológico✓ Visita Médica	<ul style="list-style-type: none">✓ Caráter observacional do estágio✓ Plano Curricular do MICF✓ Ausência de Sistemas de Distribuição Automatizados
	Oportunidades	Ameaças
Fatores Externos	<ul style="list-style-type: none">✓ Desenvolvimento de trabalhos de pesquisa✓ Visita aos Serviços de Medicina Nuclear✓ Setor de Farmacotecnia	<ul style="list-style-type: none">✓ Distanciamento Farmacêutico-Doente✓ Processo de escolha e aquisição do medicamento

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Organização e duração do estágio

A forma como o meu estágio foi organizado, isto é a sua sequencialidade e a durabilidade, permitiram-me uma passagem atempada e equilibrada, conduzindo a uma aprendizagem fundamentada e coesa, não só a nível do funcionamento de cada um dos setores, como também a nível da logística do medicamento.

Experiei cada um dos seguintes setores durante duas semanas: Distribuição Tradicional e Receção de Encomendas, Ambulatório, Distribuição em Dose Unitária (DDU), à exceção dos setores Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) e Radiofarmácia em que apenas permaneci nove e um dia, respetivamente.

3.1.2. Equipa multidisciplinar

A equipa do SF do IPOCFG, E.P.E., que me acompanhou e orientou ao longo deste estágio, é constituída por farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e de terapêutica (TDT) e por auxiliares operacionais. Apesar dos atos de gestão integrada serem coordenados por farmacêuticos, é primordial uma estreita cooperação entre os farmacêuticos, os TDT e os auxiliares operacionais por forma a assegurar que o medicamento certo é cedido ao doente certo, no tempo, dose e via de administração correta.

Cada farmacêutica hospitalar é responsável por um serviço clínico: Distribuição Tradicional e Receção de Encomendas, DDU, Ambulatório, UPC.

Existe uma grande interdependência entre os Serviços Farmacêuticos e todos os outros serviços prestadores de cuidados do IPOCFG, E.P.E. É necessária cooperação e interação entre todos os profissionais de saúde como médicos, enfermeiros e farmacêuticos no plano terapêutico do doente para garantir cuidados de saúde com qualidade e eficácia.

3.1.3. Contacto com a realidade dos Serviços Farmacêuticos

No setor de Distribuição Tradicional e Receção de Encomendas tive oportunidade de contactar com os processos de receção de encomendas, o seu armazenamento nos locais indicados, de acordo com as suas especificações. Esta atividade era bastante simples e consistia em procurar no armazém os medicamentos requisitados pelos serviços clínicos, que estavam armazenados por ordem alfabética horizontal e segundo o princípio *first in, first out*. Saliento ainda os mecanismos que permitem diferenciar medicamentos semelhantes no nome

ortográfico e/ou fonética e/ou aspeto (LASA) (DGS, 2015). Neste circuito de distribuição acompanhei também os TDT na dispensa de soros de grandes volumes e de gases medicinais.

As requisições têm como principal objetivo a reposição de *stock* de medicamentos, material para higiene e desinfeção, previamente estipulada pela farmacêutica hospitalar responsável pelo setor, em conjunto com os profissionais de saúde do serviço clínico em questão, médicos e enfermeiros, sendo requisitados segundo a Denominação Comum Internacional (DCI), com a descrição da respetiva forma farmacêutica, dosagem e quantidade.

No setor da DDU, antes dos medicamentos serem dispensados, todas as prescrições individualizadas devem ser revistas, interpretadas e sujeitas a validação terapêutica pela farmacêutica hospitalar, com o recurso ao programa de Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia (GHAF[®]). Posteriormente ocorre a preparação, manipulação e dispensa, garantindo que o medicamento chega ao doente nas melhores condições para a sua utilização e administração segura, racional e eficiente. Ainda neste setor auxiliei os TDT na preparação de terapêutica medicamentosa individualizada em cassetes para um período de 24 horas, nas alterações medicamentosas, assim como nas devoluções de medicamentos dos serviços à farmácia. Na preparação das cassetes foram surgindo dúvidas sobre a hora do dia a que determinados medicamentos eram tomados, no entanto essas dúvidas podiam ser esclarecidas através da consulta do programa GHAF[®].

Na UPC participei nas validações das prescrições médicas de medicamentos antineoplásicos que iriam ser utilizados pelos indivíduos dos setores do Hospital de Dia, Oncologia Médica/Internamento e Urologia, sendo obrigatório a verificação dos dados do doente, dados do médico, data de prescrição e de administração assim como os dados do protocolo. Sempre que necessário, é fundamental a verificação cruzada, antes da libertação do lote, para diminuir eventuais erros que possam ocorrer. Tive ainda a oportunidade de assistir à preparação de fármacos antineoplásicos e ao enchimento de bombas infusoras.

3.1.4. Contacto com a Área da Oncologia e com o Doente

Oncológico

O ambulatório foi o único setor dos SF que, para além de me permitir adquirir conhecimentos e capacidades na cedência de medicamentos a doentes em regime de ambulatório e nas terapêuticas farmacológicas que lhe são instituídas, também me permitiu um contacto próximo com a área da oncologia e com o doente oncológico, um doente, na minha opinião, muito especial. As farmacêuticas hospitalares, presentes neste setor, prestam

um aconselhamento farmacêutico útil, alusivo ao uso racional e manipulação segura dos medicamentos, com recurso a folhetos de informação, que são cedidos aos doentes.

Pude ainda contactar com agentes antineoplásicos orais como citotóxicos, imunomoduladores e agentes hormonais que constituem protocolos de terapêutica, possibilitando-me aprofundar conhecimentos na área da oncologia. Tomei consciência da complexidade que é o tratamento e o acompanhamento de um doente oncológico, uma área em relação à qual inicialmente não tinha muitos conhecimentos.

3.1.5. Visita Médica

Nas visitas médicas à Radioterapia e Medicina Interna do IPOCFG, E.P.E. participa uma vasta equipa constituída por uma farmacêutica hospitalar, o chefe enfermeiro, assistente social e médicos. Os profissionais de saúde apresentam-se como uma equipa multidisciplinar, sendo de realçar o papel de cada um naquela que é a escolha da melhor intervenção farmacoterapêutica para o doente.

Os doentes não são todos iguais e as terapêuticas mais favoráveis a uns podem não aplicar-se a outros. Assim é fundamental a intervenção do farmacêutico nestas visitas, possibilitando-o conhecer o estado clínico do doente (antes de haver uma validação da prescrição médica), a terapêutica instituída, proposta de esquemas posológicos, modificações nas formas e vias de administração de determinados fármacos e propostas de alternativas terapêuticas.

Tive a oportunidade de acompanhar apenas uma vez a farmacêutica hospitalar nestas visitas. Tal facto impossibilitou-me a observação da dinâmica do farmacêutico hospitalar nos serviços clínicos e o seu relacionamento com outros profissionais de saúde na avaliação clínica do doente.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Carácter observacional do estágio

Pelo facto de o funcionamento dos SF ser complexo, devido à elevada quantidade de trabalho, é compreensível que certas tarefas não possam ser desempenhadas por um estagiário, acabando o estágio por ser maioritariamente observacional.

Como os conhecimentos adquiridos apenas são consolidados com a prática e as dúvidas apenas surgem quando as tarefas são executadas, seria importante ter realizado e

contactado de uma forma mais prática com as funções diárias exercidas pelo farmacêutico hospitalar. Contudo foi interessante executar algumas das funções dos TDT.

3.2.2. Plano Curricular do MICF

Se por um lado o plano de estudos do MICF, onde são abordados conteúdos que ajudam a compreender a realidade dos SF relativos à organização do hospital e processo do medicamento, é muito completo e abrangente, por outro lado, o estudo em relação à área da Oncologia Médica é muito superficial.

No sentido de colmatar as lacunas anteriormente referidas, procurei dar resposta às minhas necessidades solicitando auxílio junto de toda a equipa de profissionais do IPOCFG, E.P.E., que se mostrou sempre disponível para esclarecer as minhas questões. Procurei igualmente ajuda realizando pesquisa adequada e utilizando outros materiais de apoio.

3.2.3. Ausência de Sistemas de Distribuição Automatizados

Os medicamentos no setor da DDU encontram-se armazenados em caixas, por ordem alfabética vertical de DCI e, dentro destas, encontram-se distribuídos por dosagem. Para além disso, os medicamentos também se encontram organizados por formas farmacêuticas. Pelo facto de ainda haver um sistema *picking* manual realizado pelos TDT, torna o processo mais suscetível de erro e mais moroso.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Desenvolvimento de trabalhos de pesquisa

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar três trabalhos de pesquisa. No primeiro trabalho debruçei-me sobre a obstipação induzida por opióides, fármaco utilizado por indivíduos que estão sob tratamento antineoplásico e nos que recebem tratamento para a dor crónica. O segundo trabalho, referente ao *Hycamtin*[®], foi apresentado sob a forma de folheto informativo e redigido de uma forma simples, no âmbito do aconselhamento ao doente.

O terceiro trabalho foi solicitado na semana em que estive na UPC, consistindo na elaboração de um resumo sobre o *Akynzeo*[®], medicamento utilizado na prevenção de náuseas e vômitos agudos e tardios associados a quimioterapia oncológica altamente e moderadamente emetogénica.

3.3.2. Visita aos Serviços de Medicina Nuclear

A radiofarmácia, localizada fisicamente nos Serviços de Medicina Nuclear por razões de proteção, é uma nova vertente da FH que é responsável pela gestão, manipulação, dispensa e controlo dos produtos radiofarmacêuticos com o objetivo de diagnóstico ou terapêutico.

A futura mudança de localização deste serviço para instalações mais adequadas, nomeadamente ao nível do espaço, irá certamente implicar mudanças nos SF, particularmente ao nível da contratação de mais profissionais.

3.3.3. Setor de Farmacotecnia

A área de farmacotecnia, situada junto à área de DDU, contribui para a personalização da terapêutica, através da preparação de formulações que não existem no mercado farmacêutico. Assisti à preparação de formas farmacêuticas não estéreis, suspensões orais, como nistatina composta (para bochechos).

Apesar de a preparação ter sido elaborada por um TDT, as preparações farmacêuticas estão sob a responsabilidade do farmacêutico, assegurando o cumprimento de todas as normas e procedimentos.

3.4. Ameaças

3.4.1. Distanciamento Farmacêutico-Doente

Devido à sobrecarga de trabalho, a participação da farmacêutica hospitalar nas visitas médicas aos serviços clínicos do IPOCFG, E.P.E. fica aquém do que seria ideal, diminuindo a interdisciplinaridade e comunicação entre os profissionais de saúde, assim como na recolha de informação que seria importante em algumas decisões clínicas antes de haver uma validação da prescrição médica. A sua intervenção devia ser continua e constante no processo clínico do doente para conseguir diminuir erros de medicação aquando a reconciliação do plano terapêutico, discutir incompatibilidades, efeitos secundários, analisar potenciais reações adversas e fármacos alternativos.

Mais do que dispensadores de medicamentos, são os farmacêuticos que acompanham a terapêutica e a evolução do doente, prevenindo erros que podem ser fatais. Por forma a assegurar que outros profissionais de saúde não substituam aquelas que são as funções do farmacêutico, na revisão da medicação e na reconciliação da terapêutica, seria importante apostar na contratação de mais farmacêuticos, garantindo a segurança do doente.

3.4.2. Processo de escolha e aquisição do medicamento

A seleção de medicamentos para o IPOCFG, E.P.E., decorre de uma forma ativa, contínua e multidisciplinar. Este processo é levado a cabo por uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e tem por base o Formulário Nacional de Medicamentos (FNM). O processo de seleção de medicamentos processa-se por concurso público, no início do ano. Dadas as sucessivas restrições orçamentais, o preço passa a ser o critério de seleção, acabando por comprometer algumas situações como a adesão à terapêutica.

4. Conclusão

A realização deste estágio nos SF do IPOCFG, E.P.E. foi uma experiência bastante enriquecedora, pois trouxe contributos muito positivos não só para a minha formação individual, como também me permitiu apreender inúmeras competências possíveis de serem relacionadas com todos os conhecimentos técnico-científicos adquiridos durante os cinco anos de curso.

Para além de me proporcionar uma visão completa daquilo que é o funcionamento de um Serviço Farmacêutico Hospitalar, possibilitou o contacto com a pluralidade de funções e atividades diárias que são desenvolvidas pelos farmacêuticos hospitalares, desde a aquisição do medicamento até à sua dispensa.

Constatei ainda que a profissão do farmacêutico hospitalar é desvalorizada, já que muitas das suas funções não são reconhecidas na prática. É essencial legitimar o papel deste profissional, como um dos pilares de suporte dos cuidados de saúde, estimulando a sua participação nas equipas dos serviços clínicos do IPOCFG, E.P.E., no plano farmacoterapêutico e junto dos doentes.

De realçar o facto de os farmacêuticos necessitarem de formação e atualização permanente dado a constante introdução no mercado de novos medicamentos, cativando ainda mais o meu interesse por esta área.

O estágio tornou-se numa experiência gratificante e inesquecível que me possibilitou a aquisição de determinadas aptidões como sentido de responsabilidade, capacidade de trabalho em equipa e a capacidade de organização, todas elas fundamentais e que certamente me irão ajudar a vingar no mundo do trabalho.

As expectativas iniciais foram ultrapassadas, devido à proximidade do acompanhamento de toda a equipa dos SF que me acolheu e integrou, mostrando-se sempre disponível para me esclarecer as dúvidas que foram surgindo, proporcionando desafios que muito elevaram o proveito deste estágio.

Bibliografia

Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962 - **Regulamento geral da Farmácia Hospitalar**. Diário do Governo n.º 40/1962. Ministério da Saúde e Assistência - Direção Geral dos Hospitais. Lisboa.

DGS - **Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes** [Em linha]. atual. 2015. [Consult. 18 jun. 2019]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202014-de-30122014.aspx>

HARRISON, Jeffrey P. - Strategic Planning and SWOT Analysis. In **Essentials of Strategic Planning in Healthcare**. [Em linha]. Chicago: Health Administration Press, 2010. [Consult. 23 Abr. 2019], p. 91–108. Disponível em: <http://docshare02.docshare.tips/files/14074/140748295.pdf> . ISBN 978-1-56793-348-2.

Parte III - Monografia
Vitamina D e Osteoporose

Lista de Abreviaturas

1,25(OH)₂D - Calcitriol

25(OH)D - Calcifediol

25(OH)D-1- α -OHase - 25-hidroxivitamina-1-alfa-hidroxilase

DBP - Proteína de ligação da vitamina D

DEXA - Absorciometria radiológica de dupla energia

DMO - Densidade mineral óssea

PTH - Hormona da paratiroide

RANKL - Ligando do recetor de ativação do fator nuclear kappa B

U.S. IOM - Instituto de Medicina dos Estados Unidos, do inglês *United States Institute of Medicine*

UI - Unidades Internacionais

UVB - Radiação Ultravioleta do tipo B

VDR - Recetor da vitamina D

Resumo

A vitamina D apresenta um papel fundamental no metabolismo ósseo e na homeostase do cálcio e do fósforo. A deficiência em vitamina D é um problema de saúde pública, responsável pela redução da densidade mineral óssea, com consequente aumento do risco de desenvolvimento de fraturas osteoporóticas.

A osteoporose é uma doença que para além de diminuir a independência dos indivíduos, pode ser evitada se for prevenida, identificada e tratada oportunamente.

Com a elaboração desta monografia pretendo apresentar uma revisão geral sobre a vitamina D bem como a sua relevância fisiopatológica.

Palavras-chave: Vitamina D; 25(OH)D; 1,25(OH)₂D; UVB; dieta; suplementação; défice; osso; prevenção; densidade mineral óssea; osteoporose.

Abstract

Vitamin D plays a key role in bone metabolism and calcium and phosphorus homeostasis. Vitamin D deficiency is a public health problem responsible for the reduction of bone mineral density with a consequent increase in the risk of developing osteoporotic fractures.

Osteoporosis is a disease that in addition to decreasing the independence of individuals can be avoided if it is prevented, identified and treated in a timely manner.

This monograph aims to present a general literature review about vitamin D as well as to present its pathophysiological relevance.

Keywords: Vitamin D; 25(OH)D; 1,25(OH)₂D; UVB; diet; supplementation; deficit; bone; prevention.

I. Introdução

A vitamina D, uma hormona lipossolúvel, para além de ser sintetizada na pele através da exposição à radiação ultravioleta do tipo B (UVB), também pode ser obtida através da alimentação e/ou suplementação.

É transportada para o fígado, através da proteína de ligação da vitamina D (DBP) onde sofre uma primeira hidroxilação, com formação de calcifediol. O calcitriol, forma ativa da vitamina D, é sintetizado no rim sob ação da 25-hidroxivitamina-1-alfa-hidroxilase (25(OH)D-1- α -hidroxilase).

Numa deficiência em vitamina D, o calcitriol tem a capacidade de se ligar aos recetores da vitamina D (VDR), localizados no rim, intestino e osso, com o principal intuito de manter a homeostasia do cálcio.

A deficiência na vitamina em estudo é um problema emergente e vários fatores contribuem para esta situação.

O rastreio da deficiência em vitamina D não deve ser realizado na população em geral mas apenas nos indivíduos de risco. Existem diversos métodos analíticos para determinar os níveis séricos de 25(OH)D e, por esta razão, aconselha-se aos indivíduos a determinação desses valores no mesmo laboratório e com o mesmo método analítico (Amaral, 2018).

Existe uma relação entre o défice de vitamina D e o desenvolvimento de osteoporose, sendo os idosos o grupo etário mais suscetível ao desenvolvimento desta deficiência. Caso esta não seja resolvida atempadamente, com recurso a suplementos ricos em vitamina D e cálcio, pode haver uma diminuição da densidade mineral óssea (DMO).

Uma vez instalada a osteoporose, é fundamental que esta seja identificada e tratada em tempo útil, de forma a evitar a ocorrência de fraturas osteoporóticas.

2. Estrutura da Vitamina D

A vitamina D apresenta um conjunto de quatro anéis, anel ciclopentaperidrofeantreno, característico de todas as moléculas esteróides, identificado pelas letras A, B, C, D e representado na figura 1 (Norman, 2008). Porém, o anel B encontra-se quebrado entre os carbonos 9 e 10, razão pela qual designamos quimicamente a Vitamina D como um 9,10-secoesteroide (Hollis, 2018).

Evidencia-se sob duas formas quimicamente distintas: a vitamina D₃ ou colecalciferol e a vitamina D₂ ou ergocalciferol. A vitamina D₃ contém 27 átomos de carbono e a vitamina D₂ possui 28 átomos de carbono, para além de apresentar um grupo metil adicional à vitamina D₃, e uma ligação dupla entre o carbono 22 e 23 (Binkley *et al.*, 2011; Hollis, 2018).

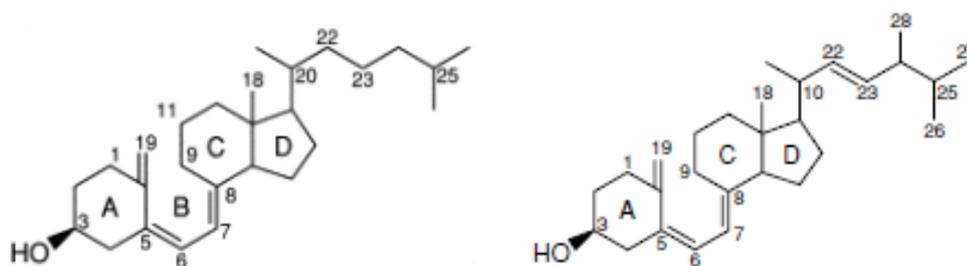


Figura 1. Estrutura da Vitamina D₃ e Vitamina D₂, respetivamente. (Adaptado de Caballero, Finglas e Toldra, 2003)

2.1. Vitamina D₂ e Vitamina D₃

A vitamina D pode ser obtida a partir de duas vias: a via endógena (cutânea) ou via exógena (fonte dietética e/ou suplementos) (Autier e Gandini, 2007).

A vitamina D₂ é obtida através da incidência da radiação ultravioleta sobre o ergosterol, existente na membrana de fungos e invertebrados, e é encontrada naturalmente em leveduras e cogumelos expostos à luz solar (Holick *et al.*, 2011).

A vitamina D₃, para além de ser obtida através da incidência da radiação UVB na pele, pode também ser obtida através da ingestão de alimentos, tais como leite, iogurtes, margarinas, cereais, soja, ovos (Kennel, Drake e Hurley, 2010). A quantidade de vitamina D produzida pela pele é cerca de 80-90% superior aquela que é ingerida pelos alimentos (Zittermann e Gummert, 2010), já que com a ingestão destes apenas se consegue obter valores de vitamina D entre 50-200 UI (Kennel, Drake e Hurley, 2010). Está presente ainda em peixes gordos, como é o caso do arenque, cavala (Zittermann e Gummert, 2010), salmão e sardinha (Amaral, 2018), e em óleos de peixes gordos (Holick *et al.*, 2011).

A tabela I indica a quantidade de vitamina D presente na gema de ovo bem como noutros alimentos (Holick *et al.*, 2011).

Tabela I. Quantidade de vitamina D presente nos alimentos. (Adaptado de Catarino, Claro e Viana, 2016; Holick *et al.*, 2011)

Alimento	Quantidade de vitamina D
Óleo de fígado de bacalhau	400-1000 UI/colher de chá
Salmão selvagem fresco	600-1000 UI/100g
Salmão de criação fresco	100-250 UI/100g
Sardinha enlatada	300 UI/100g
Arenque elatado	250 UI/100g
Atum enlatado	236 UI/100g
Gema de ovo	20 UI/gema

Tanto a vitamina D₂ como a vitamina D₃ devem ser ingeridas em refeições ricas em gordura para garantir uma máxima absorção (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Uma vez que a quantidade de vitamina (colecalfiferol e ergocalciferol) pode variar no mesmo alimento e ser limitada noutros (Kennel, Drake e Hurley, 2010), levou a que alguns países da Europa, como Suécia e Finlândia, a fim de aumentar a quantidade de vitamina ingerida, fortificassem alguns alimentos (Holick *et al.*, 2011).

Se um determinado indivíduo estiver exposto de uma forma adequada à radiação UVB, não é necessário recorrer à alimentação como um suplemento adicional de obtenção desta vitamina (Beastall e Rainbow, 2008).

2.2. Potência da vitamina D₂ e da vitamina D₃

Com o principal intuito de avaliar a potência da vitamina D₂ e da vitamina D₃, monitorizaram-se os níveis séricos de 25(OH)D. Verificou-se que, apesar de serem absorvidas a nível intestinal e de sofrerem metabolização hepática, os níveis séricos de 25(OH)D eram semelhantes até ao terceiro dia de tratamento. A partir deste momento, os níveis séricos de 25(OH)D diminuíram nos indivíduos submetidos a tratamento com vitamina D₂ enquanto que, aqueles que foram submetidos a tratamento com vitamina D₃, atingiram um nível sérico máximo de 25(OH)D, após quatorze dias. Após vinte e oito dias de tratamento os níveis

séricos de 25(OH)D, nos indivíduos sob tratamento com vitamina D₃, continuam elevados e superiores aos atingidos ao fim do terceiro dia (Armas, Hollis e Heaney, 2004).

A potência da vitamina D₂ é inferior a um terço da vitamina D₃ no aumento dos níveis séricos de 25(OH)D (Armas, Hollis e Heaney, 2004). Dada esta diferença biológica, a quantidade a administrar de vitamina D₃ é diferente da quantidade a administrar de vitamina D₂ (Norman, 2008).

3. Vitamina D e exposição solar

A exposição à radiação UVB não é suficiente para alcançar níveis séricos recomendados de vitamina D (Kennel, Drake e Hurley, 2010), dado que a quantidade de radiação que atinge a pele é influenciada por diversos fatores (Amaral, 2018): ambientais/climatológicos (latitude da zona geográfica, altitude, hora do dia, estação do ano), individuais/comportamentais (pigmentação da pele, idade, superfície corporal exposta, tempo de exposição, estilo de vida, local de trabalho e exercício físico - espaço interior ou exterior) (Amaral, 2018; Binkley *et al.*, 2011; Kennel, Drake e Hurley, 2010; Zittermann e Gummert, 2010).

3.1. Fatores Ambientais/Climatológicos

3.1.1. Latitude

Locais com latitudes superiores a 33°Norte e inferiores a 33°Sul, a síntese de vitamina D encontra-se reduzida ou mesmo ausente durante os meses de inverno (Holick *et al.*, 2011). Este problema está relacionado com o facto de, com o aumento da latitude relativamente ao equador, o trajeto da radiação UV ser mais prolongado, razão pela qual a radiação acaba por ser mais absorvida e a quantidade de radiação UVB comparativamente à radiação ultravioleta do tipo A (cujo espectro de comprimento de onda está compreendido entre 315-400 nm) que atinge a superfície terrestre diminuir (Autier e Gandini, 2007).

3.2. Fatores Individuais/Comportamentais

3.2.1. Pigmentação da pele

Pessoas com um tom de pele mais clara vivem normalmente em latitudes mais elevadas onde a quantidade de radiação ultravioleta também é baixa. Isto faz com que, indivíduos que tenham necessidade de emigrar para a Europa ou América do Norte (países onde as pessoas tem um tom de pele mais clara) e que apresentem um tom de pele mais escuro, a exposição à radiação solar tem de ser superior a seis horas para se conseguir obter níveis séricos ótimos

25(OH)D (Zittermann e Gummert, 2010). Isto está relacionado com o facto de quanto maior for a quantidade de melanina menor será a produção de vitamina D (Christakos *et al.*, 2016).

3.2.2. Superfície corporal exposta e proteção solar

A exposição das pernas, braços, mãos e face (Amaral, 2018; Beastall e Rainbow, 2008) à radiação ultravioleta durante 5-30 minutos, pelo menos duas vezes por semana, entre as 10-15h, é adequado para se obter o suficiente de vitamina D (Amaral, 2018). Contudo, os dermatologistas encontram-se preocupados com a exposição excessiva à radiação, dado o possível desenvolvimento de cancro da pele, daí a importância do uso de protetor solar (Norman, 2008). Todavia, a utilização de um protetor solar com fator de proteção 30, conduz a uma redução de 95% da síntese de vitamina D (Holick *et al.*, 2011).

4. Metabolismo da Vitamina D

O precursor esteróide cutâneo da vitamina D, o 7-deidrocolesterol, está presente na membrana plasmática dos queratinócitos e dos fibroblastos na epiderme (Catarino, Claro e Viana, 2016). Quando exposto à radiação UVB (cujo espectro de comprimento de onda está compreendido entre os 290-315 nm), sofre uma reação fotoquímica não enzimática, onde ocorre uma clivagem no anel B entre os carbonos 9 e 10, com formação de pré-vitamina D (Holick, 1994). Uma vez formada na pele, a pré-vitamina D sofre uma isomerização térmica, em que ocorre um rearranjo molecular nas três duplas ligações com formação de colecalciferol (Infarmed, 2019a).

Como a pré-vitamina D é um produto termicamente lábil, após longos períodos de exposição solar e por forma a evitar que se produzam quantidades excessivas de vitamina D, formam-se metabolitos biologicamente inertes, como o lumisterol e taquisterol (Bikle, 2000). A vitamina D₃ é igualmente fotolábil e, caso não seja removida de forma imediata da epiderme, através da sua ligação à DBP, acaba por sofrer mais ações por parte da radiação UVB, formando-se 5,6-trans-colecalciferol, superesterol I e superesterol II, ambos compostos inativos (Holick, 1994).

A figura 2 ilustra reações fotoquímicas que levam à produção e regulação do colecalciferol na pele (Holick, 1994).

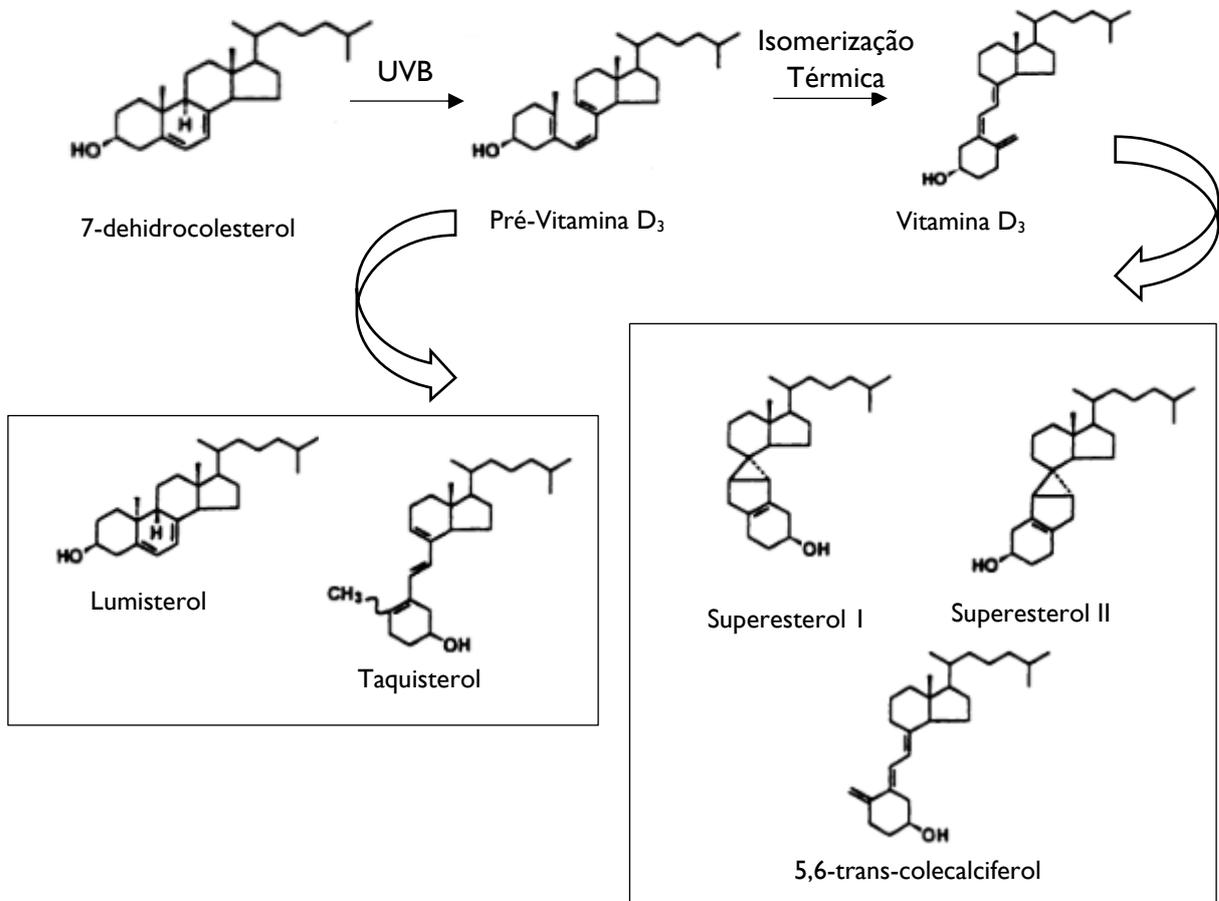


Figura 2. Produção de vitamina D na pele. (Adaptado de Holick, 1994)

A vitamina, proveniente da dieta ou de suplementos, é absorvida a nível intestinal através da incorporação em quilomicrons. De seguida, ocorre a passagem para o sistema linfático e a entrada na corrente sanguínea. Nesta, a vitamina D proveniente da dieta alimentar, de suplementos e da isomerização da pré-vitamina D na epiderme, circula ligada à albumina (12-15%) e à DBP (85-88%), uma α -globulina produzida no fígado (Bikle, 2000).

A DBP tem a capacidade de transportar a vitamina D e os seus metabolitos até aos órgãos chave, onde irão ser metabolizados ou onde irão exercer a sua função (Bikle, 2000; Norman, 2008). A afinidade da DBP é cerca de 20 vezes maior para o 25(OH)D do que para o 1,25(OH)₂D (Christakos *et al.*, 2016).

4.1. Produção hepática de calcifediol

A vitamina D, proveniente da pele ou da dieta, é biologicamente inerte pelo que necessita de uma primeira hidroxilação no fígado. Diversas enzimas do CYP450, localizadas na membrana interna das mitocôndrias (CYP27A1) e nos microsomas (CYP2D11, CYP2D25, CYP3A4, CYP2R1), são capazes desta função (Bikle, 2000; Christakos *et al.*, 2016).

4.2. Produção renal de calcitriol

O calcifediol, transportado para o rim através da DBP, é filtrado e, na porção proximal do túbulo renal, liga-se ao recetor endocitótico, a megalina renal. Esta é uma proteína transmembranar de 600kDa e pertence à família de recetores de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (Christakos *et al.*, 2016). O complexo calcifediol-DBP, tal como ilustrado na figura 3, é transportado para o interior da célula tubular proximal do rim, unindo-se gradualmente ao lisossoma (Dusso, 2011). Neste, o complexo é clivado e o calcifediol é libertado para o citoplasma (Dusso, 2011), onde acaba por entrar na mitocôndria e ser hidroxilado no carbono 1 do anel A, por ação da enzima 25(OH)D-1- α -OHase codificada pelo gene CYP27B1, com formação de calcitriol ou 1,25(OH)₂D (Christakos *et al.*, 2016).

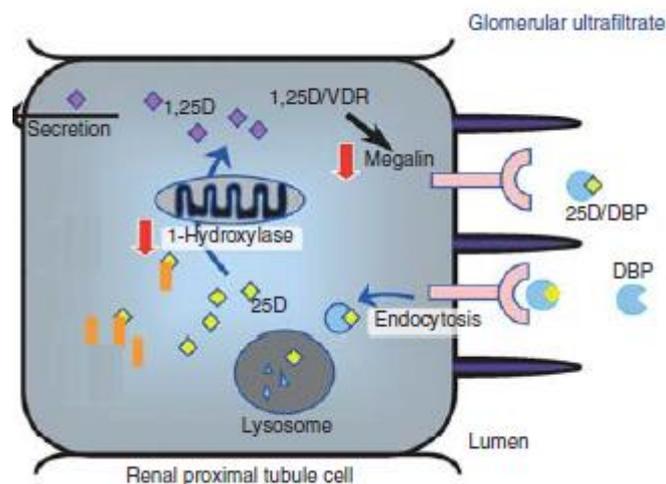


Figura 3. Produção renal de 1,25(OH)₂D. (Adaptado de Dusso, 2011)

Num estudo realizado em murganhos *knockout* verificou-se que uma deficiência no recetor megalina tem como consequência a perda de 25(OH)D na urina, levando ao desenvolvimento de raquitismo (Christakos *et al.*, 2016).

A enzima 25(OH)D-1- α -OHase também está presente em mais de dez tecidos extra renais (Bikle, 2000). Assim, para além de ocorrer uma produção endócrina de 25(OH)D-1- α -OHase também existe uma produção parácrina. A produção parácrina não aumenta a

concentração sérica de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ uma vez que se considera que o calcitriol não tem a capacidade de passar para o sistema circulatório (Norman, 2008). No entanto, diversos estudos demonstraram que a produção extra renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ pode apresentar efeito sistêmico em condições patológicas (Catarino, Claro e Viana, 2016), em indivíduos com doença de Crohn assim como em doentes com sarcoidose (Christakos *et al.*, 2016).

O calcifediol é menos potente que o calcitriol, mas circula no sangue em concentrações superiores. Porém, é o calcitriol que tem a capacidade de se ligar aos recetores nucleares da vitamina D (VDR), que se encontram localizados em mais de 36 tipos de tecidos (Norman, 2008), com a finalidade de regular a expressão génica (Catarino, Claro e Viana, 2016).

A enzima 24-hidroxilase, codificada pelo gene CYP24A1 e presente nas mitocôndrias das células renais, hidroxila o $25(\text{OH})\text{D}$ e o $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (substrato ideal desta enzima) em formas inativas hidrossolúveis que são facilmente excretadas. Ao hidroxilar o $25(\text{OH})\text{D}$, impede que este seja alvo da enzima $25(\text{OH})\text{D}-1-\alpha\text{-OHase}$, formando-se $24,25(\text{OH})_2\text{D}$. A CYP24A1 está igualmente envolvida na oxidação do carbono 23, levando à formação da lactona $23,26-1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e da lactona $23,26-25(\text{OH})\text{D}$, obtidas a partir da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e $25(\text{OH})\text{D}$, respetivamente (Christakos *et al.*, 2016).

Todas as células que contêm o recetor VDR também possuem a enzima 24-hidroxilase, que é responsável quer pelos níveis séricos de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ quer pelos níveis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ no interior da célula (Christakos *et al.*, 2016).

5. Marcador do conteúdo corporal de vitamina D

A melhor forma de avaliar as reservas corporais de vitamina D passa por determinar os níveis séricos de $25(\text{OH})\text{D}$ (Amaral, 2018). Este processo é fundamental, uma vez que permite definir qual a dose de vitamina D a administrar para se conseguir obter níveis séricos ótimos de $25(\text{OH})\text{D}$ (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Existem várias técnicas que permitem determinar os níveis de $25(\text{OH})\text{D}$: métodos imunoenzimáticos (RIA e ELISA), cromatografia líquida de alta pressão (HPLC), cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (Holick *et al.*, 2011). Os valores de $25(\text{OH})\text{D}$ que são fornecidos pela técnica escolhida e expressos em ng/ml permitem fazer monitorização terapêutica e diagnóstico de insuficiência da vitamina (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Não se avaliam os níveis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ uma vez que o seu valor é normal ou até mesmo elevado em casos de insuficiência de vitamina D, dado o aumento dos níveis da hormona da paratiroide (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

6. População que beneficia da determinação dos níveis séricos de vitamina D

Inicialmente, a determinação dos níveis séricos de 25(OH)D era realizada em todos os indivíduos saudáveis para despistar eventuais doenças relacionadas com a deficiência em vitamina D (Atef, 2018). No entanto, o elevado número de indivíduos que exercia pressão nos clínicos para obterem informação sobre os seus níveis séricos de 25(OH)D, fez com que a determinação, segundo *Royal College of Pathologists of Australasia e Preventive Services Task Force*, apenas se realizasse em indivíduos com elevado risco de desenvolver deficiência nesta vitamina (Amaral, 2018).

7. Determinação dos níveis séricos de 25(OH)D

Existe uma grande controvérsia relativamente ao valor limiar e à nomenclatura para descrever o défice em vitamina D (Binkley, Ramamurthy e Krueger, 2010). Deficiência, insuficiência e hipovitaminose são os termos usados por diferentes autores para relatar os baixos níveis séricos de 25(OH)D (Binkley, Ramamurthy e Krueger, 2010). Quando se estabelece os intervalos com os valores séricos de 25(OH)D relativamente a uma carência, insuficiência, desejável e eventual toxicidade, deve ter-se em conta que as necessidades individuais e populacionais são distintas (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Em 2011, foram publicadas as últimas orientações da *U.S. Endocrine Society*, em que se define uma deficiência em vitamina D quando os níveis de 25(OH)D são inferiores a 20 ng/ml, tendo sido este valor igualmente sugerido pelo *U.S. Institute of Medicine (IOM)* (Holick et al., 2011).

O IOM defende que níveis superiores a 20 ng/ml são fisiologicamente suficientes para que ocorra uma adequada mineralização óssea, protegendo do risco de osteoporose e osteomalacia, no entanto, esta proposta foi contestada (Pludowski et al., 2018). Segundo as orientações da *U.S. Endocrine Society*, para haver maximização dos efeitos da vitamina D no osso e nos níveis de cálcio, os níveis séricos de 25(OH)D devem ser superiores a 30 ng/ml (Holick et al., 2011). Níveis superiores a 30 ng/ml diminuem o risco de desenvolvimento de cancro, doenças autoimunes e cardiovasculares assim como o aparecimento de diabetes (Holick et al., 2011). A *American Geriatrics Society (AGS)* e a *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO)*, também recomendam níveis séricos superiores a 30 ng/ml para que haja um funcionamento ósseo saudável (Pludowski et al., 2018).

Uma insuficiência ou déficit relativo de vitamina D ocorre quando os níveis séricos de 25(OH)D se encontram dentro do seguinte intervalo 21-29 ng/ml (52,5-72,5 nmol/L) (Amaral, 2018; Holick *et al.*, 2011).

Valores superiores a 50 ng/ml, segundo o IOM, representam risco de toxicidade com aumento do risco de mortalidade (Holick *et al.*, 2011; Pludowski *et al.*, 2018). No entanto, é seguro, tanto em crianças como em adultos, níveis séricos de 25(OH)D até 100 ng/ml (Pludowski *et al.*, 2018). Outro estudo refere que o limiar máximo dos níveis séricos de vitamina D é de 80 ng/ml (Binkley, Ramamurthy e Krueger, 2010). Contudo, segundo a *U.S. Endocrine Society* a intoxicação por vitamina D é rara e apenas acontece com valores séricos superiores a 150 ng/ml (Amaral, 2018), (Pludowski *et al.*, 2018).

7.1. Necessidades diárias recomendadas de vitamina D

Crianças entre os 0-1 necessitam de ingerir, no mínimo, 400 UI/dia de vitamina D (Holick *et al.*, 2011). Indivíduos que pertencem à faixa etária dos 1-18 anos, precisam de ingerir, no mínimo, 600 UI/dia de vitamina D. Estas quantidades de vitamina, para além de potenciarem o desenvolvimento ósseo também apresentam benefícios não esqueléticos. De forma a conseguir valores de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml, em ambas as faixas etárias referidas anteriormente, é necessário, no mínimo, 1000 UI/dia de vitamina D (Holick *et al.*, 2011; Pludowski *et al.*, 2018).

Indivíduos com idade compreendida entre 19-50 anos necessitam, no mínimo, 600 UI de vitamina D, o equivalente a 20 mg vitamina D, para maximizarem a saúde do osso e a função muscular. Para que os valores de 25(OH)D sejam superiores a 30 ng/ml o ideal é ingerir, no mínimo, de 1500-2000 UI/diários de vitamina D (Holick *et al.*, 2011; Pludowski *et al.*, 2018).

Adultos com 50-70 anos necessitam de, pelo menos, 600 UI/dia. Aqueles que têm mais de 70 anos requerem, no mínimo, 800 UI/dia. Para manter valores de vitamina D acima de 30 ng/ml pode ser necessário 1500-2000 UI/dia (Holick *et al.*, 2011; Pludowski *et al.*, 2018).

Mulheres grávidas e que amamentam precisam, no mínimo, de 600 UI/dia de vitamina D, com necessidade de 1500-2000 UI/dia para manter os níveis séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/ml (Holick *et al.*, 2011).

Adultos e crianças obesas e adultos e crianças que ingerem anticonvulsivantes, glucocorticóides, antifúngicos necessitam de duas a três vezes mais vitamina D que o seu grupo etário, de forma a satisfazer as necessidades corporais de vitamina D (Holick *et al.*, 2011).

O limite tolerável de manutenção da vitamina D, como apresenta a tabela 2, não deve ser ultrapassado sem supervisão médica (Holick *et al.*, 2011).

Tabela 2. Limites Toleráveis para diferentes faixas etárias. (Adaptado de Holick et al., 2011)

<i>Faixa etária</i>	<i>Limite tolerável</i>
< 6 meses	1000 UI/dia
6 meses-1 ano	1500 UI/dia
1-3 anos	2500 UI/dia
4-8 anos	3000 UI/dia
Mais de 8 anos	4000 UI/dia

7.2. Tratamento da deficiência em vitamina D

Segundo a guideline da *U.S Endocrine Society*, estas são as seguintes estratégias de tratamento e prevenção da deficiência em vitamina D (Holick et al., 2011):

Dos 0-1 anos, sugere-se tratamento com 2000 UI/dia ou 50000 UI semanais de vitamina D, durante seis semanas, para alcançar níveis séricos de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml, seguida de terapêutica de manutenção com 400-1000 UI/dia. Indivíduos com idades compreendidas entre 1-18 anos devem ingerir 2000 UI/dia de vitamina D durante pelo menos seis semanas ou então devem ser tratados com 50000 UI de vitamina D₂, uma vez por semana e até pelo menos seis semanas, para conseguir níveis séricos de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml. De seguida é necessário terapêutica de manutenção com 600-1000 UI/dia (Holick et al., 2011), (Pludowski et al., 2018).

Todos os adultos devem ser tratados com 50000 UI de vitamina D, uma vez por semana e durante oito semanas, para obterem níveis séricos de 25(OH)D acima de 30 ng/ml, seguida de terapêutica de manutenção com 1500-2000 UI/dia (Holick et al., 2011).

Aconselha-se uma dose diária de 6000-10000 UI de vitamina D para alcançar níveis séricos de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml em indivíduos obesos, indivíduos com síndrome de malabsorção e em indivíduos que estão sob tratamento farmacológico com efeito no metabolismo da vitamina D. Este tratamento é seguido de uma terapêutica de manutenção com 3000-6000 UI/dia de vitamina (Holick et al., 2011).

Um outro estudo considera uma estratégia de tratamento diferente da que foi referida anteriormente. Enquanto que as *guidelines* da *U.S Endocrine Society* estabelecem posologias consoante a faixa etária, este estudo estabelece-as consoante os níveis séricos de 25(OH)D (Amaral, 2018).

Indivíduos com deficiência severa, níveis séricos de 25(OH)D inferiores a 10 ng/ml, requerem terapêutica diária de 50000 UI de vitamina D, durante 6 a 8 semanas, seguida de uma terapêutica de manutenção de 800 UI/dia (Amaral, 2018).

Indivíduos com níveis séricos de 25(OH)D compreendidos entre 10-20 ng/ml necessitam de 800-1000 UI/dia de vitamina D porém, aqueles que apresentam níveis séricos entre 20-30 ng/ml precisam de 600-800 UI/dia (Amaral, 2018).

Aqueles que apresentam problemas de absorção intestinais, a dose a administrar depende da capacidade individual de absorção. Nestes indivíduos recomenda-se a administração diária de 10000-50000 UI de vitamina D (Amaral, 2018).

Os valores obtidos de 25(OH)D devem ser analisados 3-4 meses após o tratamento para averiguar se o objetivo inicial foi alcançado ou se é necessário aumentar a dose de vitamina D (Bikle, 2000).

7.2.1 Fatores de risco para a deficiência em vitamina D

A deficiência de vitamina D, que é comum em todo o mundo, está relacionada com a falta de ingestão de alimentos ricos na vitamina em causa, doses de suplementos insuficientes para obter níveis ótimos de vitamina e na dúvida de prescrição de doses elevadas de vitamina com receio de se atingirem níveis tóxicos (Kennel, Drake e Hurley, 2010). Pessoas com pele escura, indivíduos com idade superior a 65 anos e crianças são modelos que exemplificam igualmente o déficit referido (Amaral, 2018; Kennel, Drake e Hurley, 2010). Também os indivíduos com hábitos de vida sedentários e os obesos podem desenvolver deficiência em vitamina D, já que nestes últimos existe uma relação inversa entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis séricos de 25(OH)D. Esta relação apenas se verifica quando o IMC é superior a 30 Kg/m² (Holick *et al.*, 2011).

Para além destes fatores existem outros, tais como problemas hepáticos (insuficiência hepática severa), renais (síndrome nefrótica, doença renal crónica), e intestinais (síndromes gastrointestinais) (Amaral, 2018; Kennel, Drake e Hurley, 2010). Certos medicamentos, tais como antiepiléticos, glucocorticóides, rifampicina, antirretrovirais, antifúngicos, colestiramina e orlistato, alteram o metabolismo da vitamina D, com influência nos seus níveis séricos (Amaral, 2018).

O incentivo à utilização de proteção solar, segundo a Academia Americana de Dermatologia, é seguramente outro fator de risco (Kennel, Drake e Hurley, 2010), pois mesmo estando exposto à radiação solar, no intervalo de tempo recomendado, não se consegue obter níveis ótimos de vitamina D (Beastall e Rainbow, 2008). Para se conseguir

níveis séricos desejados, é necessário complementar o uso de protetor solar com a exposição ao sol e com uma alimentação rica em vitamina D (Beastall e Rainbow, 2008).

A insuficiente exposição solar, devido a razões culturais, médicas ou ocupacionais, é outro fator (Amaral, 2018). Nestes casos, uma alimentação rica em vitamina D nem sempre é suficiente, motivo pela qual é necessário associar suplementos de vitamina D (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Os baixos níveis séricos de vitamina D podem originar perda de densidade mineral óssea, devido à diminuição da absorção intestinal de cálcio e ao hiperparatirismo secundário (Kennel, Drake e Hurley, 2010; Norman, 2008). Para além disso, também podem estar na origem de fraturas, quedas, perda de força muscular, desenvolvimento de vários tipos de cancro, doenças auto-imunes, infecciosas, cardiovasculares e desordens neuropsiquiátricas (Amaral, 2018; Norman, 2008).

Consoante a gravidade e a duração da deficiência em vitamina D, as manifestações clínicas são diferentes (Bikle, 2000). Alguns estudos referem que não existe uma relação direta entre a deficiência em vitamina D e os sinais clínicos associados (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Os parâmetros laboratoriais que caracterizam a carência nesta vitamina são: níveis normais a elevados de fosfatase alcalina total, baixa excreção de cálcio na urina das 24 horas, baixos valores de 25(OH)D e níveis normais ou elevados de PHT. Níveis elevados de fosfatase alcalina podem indicar uma carência em vitamina D. Porém, há que despistar se as outras enzimas associadas ao fígado se encontram dentro dos parâmetros normais (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

8. Homeostasia do cálcio e do fósforo e metabolismo ósseo

O calcitriol, forma ativa da vitamina D, apresenta um papel relevante na homeostasia do cálcio e do fósforo e na saúde do osso (Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Quando estamos perante baixos níveis sanguíneos de cálcio, a PTH, segregada pelas glândulas paratiroideias, é ativada, com conseqüente aumento da atividade renal da 25(OH)D-1- α -OHase que, por sua vez, aumenta os níveis séricos de 1,25(OH)₂D (Catarino, Claro e Viana, 2016). Como se pode observar na figura 4, o calcitriol promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo da dieta e induz a reabsorção de cálcio pelos rins, reduzindo a eliminação de grandes quantidades de cálcio pela urina (Atef, 2018). Por outro lado, também promove a mobilização de cálcio e fósforo do osso, aumentando a suscetibilidade a fraturas (Christakos *et al.*, 2016).

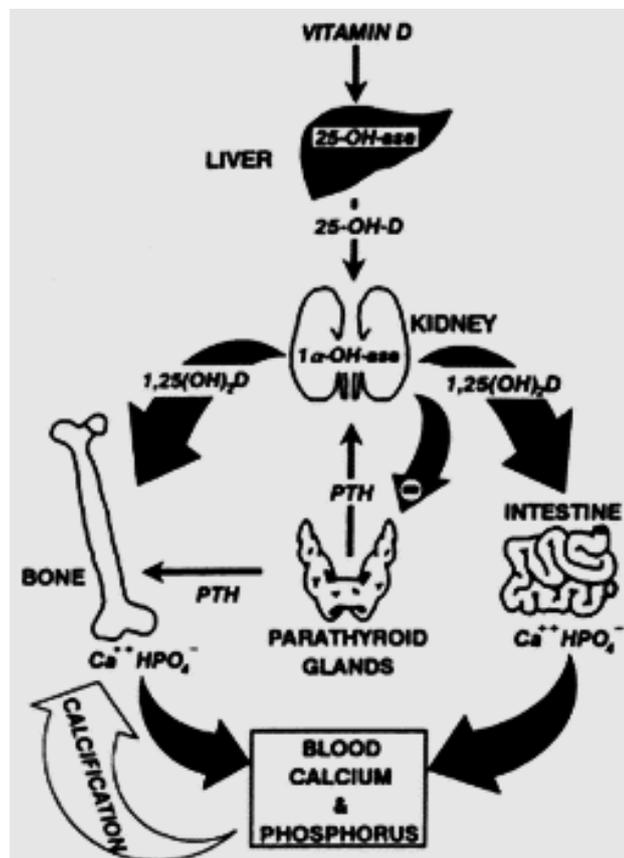


Figura 4. Ações biológicas do 1,25(OH)₂D no metabolismo do cálcio, mineralização óssea e na manutenção dos níveis sanguíneos de cálcio e fósforo através da sua ação nas glândulas paratiroideias, intestino, osso e rim. (Adaptado de Holick, 1994)

Para evitar situações de hipercalcemia e hiperfosfatemia, o $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ pode inibir a PTH por um processo direto ou indireto (Christakos *et al.*, 2016; Kennel, Drake e Hurley, 2010). O $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ pode regular a sua produção ao inibir a $25(\text{OH})\text{D}-1-\alpha\text{-OHase}$ e, além disso, tem a capacidade de estimular a sua própria destruição, através do aumento da expressão da 24-hidroxilase, com formação de compostos inativos, solúveis em água (Christakos *et al.*, 2016).

8.1. Absorção intestinal de cálcio e fósforo da dieta

A absorção intestinal de cálcio envolve duas vias: a paracelular e a transcelular, sendo esta última via a responsável pelo transporte de cálcio ao nível do duodeno (Bikle, 2000).

O $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ao ligar-se ao recetor VDR (Figura 5) estimula a absorção de cálcio, através do aumento da expressão de transportadores de cálcio, TRPV6, localizados na membrana apical do enterócito (Bikle, 2000; Christakos *et al.*, 2016) e presentes no duodeno, íleo, ceco e cólon (Christakos *et al.*, 2016). Apesar do cálcio ser rapidamente absorvido no duodeno, apenas 8-10% da absorção ocorre neste local. Após a entrada de cálcio para o interior do enterócito, ocorre a ligação deste a uma proteína como a calbindina- $\text{D}_{9\text{k}}$ e conseqüentemente a saída de cálcio do enterócito para a corrente sanguínea, através do transportador $\text{PMCA}_{1\text{b}}$ localizado na membrana basolateral (Christakos *et al.*, 2016).

O calcitriol, para além de modular a absorção de cálcio, também está envolvido na absorção ativa de fósforo (Christakos *et al.*, 2016).

Níveis adequados de vitamina D aumentam a absorção de cálcio e fósforo para 30-40% e 80%, respetivamente. Na ausência de vitamina D, apenas 10-15% do cálcio e 60% do fósforo são absorvidos (Holick *et al.*, 2011).

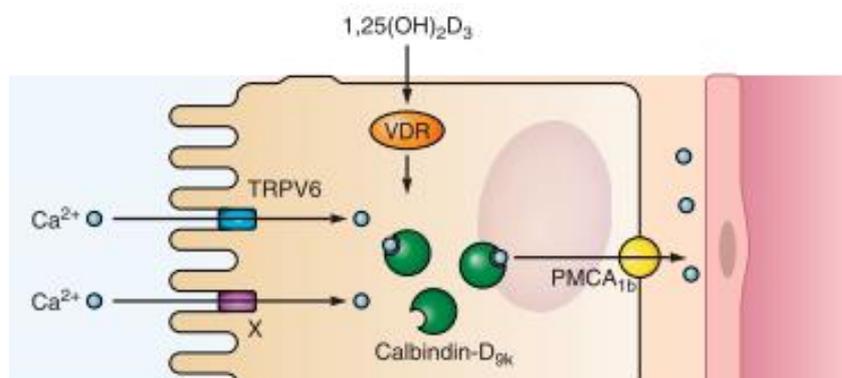


Figura 5. Resultado da interação do $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ com o recetor VDR. (Adaptado de Christakos *et al.*, 2016)

8.2. Reabsorção renal de cálcio

Cerca de 65% do cálcio que é filtrado através do glomérulo, é reabsorvido no túbulo proximal do rim por um processo passivo, sendo este independente do $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (Christakos *et al.*, 2016).

A reabsorção de cálcio no túbulo distal é um processo que depende da presença de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e PHT envolvendo um mecanismo transcelular ativo (Christakos *et al.*, 2016).

8.3. Mobilização de cálcio e fósforo a partir do osso

Os níveis de cálcio devem ser mantidos dentro de limites estreitos e, sendo o osso o seu principal local de armazenamento, esses níveis são conseguidos através de um processo de remodelação contínua, em que a reabsorção da matriz óssea está em equilíbrio com a formação óssea. A reabsorção da matriz óssea é executada pelos osteoclastos e a formação da mesma é realizada pelos osteoblastos (Christakos *et al.*, 2016).

O $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ atua de forma indireta na reabsorção óssea, acaba já que os osteoclastos não apresentam recetores VDR para essa ligação (Christakos *et al.*, 2016).

Assim, o $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, acaba por se ligar ao recetor VDR do osteoblasto, resultando na produção de uma molécula de superfície, ligando para o recetor de ativação do fator nuclear kappa B (RANKL). O RANKL, ao ligar-se ao recetor de ativação do fator nuclear kappa B (RANK), localizado na superfície das células precursoras dos osteoclastos, estimula a sua passagem a osteoclastos, que dissolvem a matriz óssea através da libertação de ácido hidroclórico e colagenases, com mobilização cálcio e outros minerais (Pludowski *et al.*, 2018).

9. Osteoporose

A osteoporose é uma doença crónica degenerativa que afeta 200 milhões de pessoas em todo o mundo, sobretudo mulheres pós-menopáusicas e indivíduos idosos. Caracteriza-se por uma diminuição da massa óssea e desestruturação microestrutural do osso com aumento do risco de fraturas (Degli Esposti *et al.*, 2019; DGS, 2011; Vidal *et al.*, 2019).

As fraturas osteoporóticas, responsáveis por 1,5% das hospitalizações diárias num país desenvolvido (Pereira da Silva, 2005), ocorrem com mais frequência nas vértebras dorsais e lombares, na extremidade distal do rádio e no fémur proximal (anca) e estão envolvidas na perda de qualidade de vida e perda da independência (Degli Esposti *et al.*, 2019). Aos recursos financeiros utilizados no tratamento de fraturas, acrescem os encargos sociais resultantes de elevada mortalidade e morbidades associadas (DGS, 2011).

Para além dos fatores genéticos, outros factores contribuem para a perda de massa óssea tais como escassa atividade física, baixo consumo de laticínios, consumo excessivo de álcool, tabaco e café, falta de exposição à radiação solar, carência de vitamina D, utilização de determinados tipos de medicamentos tais como anti-epiléticos, antivirais e glucocorticóides (Pereira da Silva, 2005). Idade, sexo e raça são outros fatores de risco que estão envolvidos na perda de massa óssea (Tella e Gallagher, 2014).

9.1. Densidade Mineral Óssea

A DMO tende a aumentar com a idade, atingindo o pico de massa óssea entre os 20 e os 30 anos. Quanto maior for o pico de massa óssea que um determinado indivíduo consegue atingir menor será o risco de desenvolver osteoporose (Pereira da Silva, 2005).

O pico de massa óssea consegue manter-se constante na mulher até ao início da menopausa e nos homens este pico de massa óssea é conseguido até aos 50 anos de idade (Pereira da Silva, 2005). Na menopausa, a produção de estrogénios começa a diminuir o que resulta numa perda de 2 a 3% de massa óssea por ano durante um período de 10 anos (Pereira da Silva, 2005). Estima-se que ao fim de 5 a 10 anos após a entrada na menopausa a quantidade de cálcio diária perdida seja de 45 mg (Tella e Gallagher, 2014).

9.2. Avaliação da densidade mineral óssea

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu operacionalmente a osteoporose com base na medição da massa óssea (DGS, 2011). A DMO é medida, com elevada precisão e reprodutibilidade, através da absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) (Pereira da Silva, 2005; DGS, 2011) ao nível do fémur proximal e da coluna lombar (Marques *et al.*, 2016).

Os critérios de diagnóstico da osteoporose, propostos pela OMS em 1994, encontram-se discriminados na tabela 3.

Tabela 3. Categorias de diagnóstico definidas pela OMS. (Adaptado de DGS, 2011)

Crítérios de diagnóstico	Classificação
$T \geq -1$	Normal
$-2,5 < T < -1$	Osteopenia
$T \leq -2,5$	Osteoporose
$T \leq -2,5$ + fratura de fragilidade	Osteoporose Grave

O valor obtido no exame DEXA é comparado com as curvas de normalidade estabelecidas para a população geral podendo ser expresso sob três formas distintas: valor absoluto, score T e score Z (Pereira da Silva, 2005).

Recorre-se ao score T, um valor que corresponde à diferença, em desvio-padrão, entre o valor de DMO medido no examinado e a média de DMO dos adultos jovens saudáveis do mesmo sexo e raça, correspondendo ao grupo etário no pico de massa óssea (Pereira da Silva, 2005).

A definição anteriormente referida assenta na relação que existe entre o score T e o risco de fratura (Pereira da Silva, 2005).

Na tabela 4, encontram-se alguns dos fatores *major* e *minor* que estão envolvidos na diminuição da DMO.

Tabela 4. Fatores de risco *major* e *minor* para a osteoporose. (Adaptado de DGS, 2008)

Fatores de risco <i>major</i>	Fatores de risco <i>minor</i>
Idade superior a 65 anos	Artrite reumatóide
Fratura vertebral prévia	História de hipertiroidismo clínico
Menopausa precoce (<40 anos)	Terapêutica crónica com antiepiléticos
Hipertiroidismo primário	Baixo aporte de cálcio na dieta
Propensão aumentada para quedas	Tabagismo

Um fator *major* e dois fatores *minor* para a osteoporose são suficientes para a solicitação da DEXA. A realização deste exame é indicado pela DGS (2008) na orientação técnica para a utilização da DEXA:

- “mulheres com idade superior a 65 anos e homens com idade superior a 70 anos”;
- “mulheres pós-menopáusicas com idade inferior a 65 anos e homens com idade superior a 50 anos se apresentarem 1 fator de risco *major* ou 2 *minor*”;
- “mulheres pré-menopáusicas e homens com idade inferior a 50 anos apenas se existirem causas conhecidas de osteoporose secundária ou fatores de risco *major*”.

10. Fraturas osteoporóticas

Na maioria das situações, os indivíduos descobrem a presença da doença esquelética sistémica depois da ocorrência de fraturas, o que nos leva a poder afirmar que a osteoporose é uma epidemia silenciosa (Pereira da Silva, 2005; Tella e Gallagher, 2014). Nem todas as fraturas são assintomáticas já que as fraturas que ocorrem ao nível da anca e do antebraço provocam dores violentas e incapacidade funcional (Pereira da Silva, 2005). Vinte por cento dos indivíduos diagnosticados com uma fratura osteoporótica do fémur, acaba por morrer no primeiro ano após a ocorrência da fratura. Porém, caso os indivíduos sobrevivam às fraturas osteoporóticas da anca, acabam por perder a independência, já que a grande maioria necessita de terceiros para realizar as tarefas (Pereira da Silva, 2005). Nem todas as fraturas osteoporóticas são sintomáticas, como é o caso das fraturas que ocorrem ao nível da coluna: em alguns indivíduos essas fraturas apenas são detetadas quando se realiza esporadicamente uma radiografia. Porém, noutros indivíduos essas fraturas podem originar dores repentinas, acabando por torná-lo inapto (Pereira da Silva, 2005).

A ferramenta FRAX[®], criada pela OMS, estima a probabilidade de fratura osteoporótica numa sequência de 10 anos, tendo em conta onze fatores de risco clínicos, independentes da DMO, assim como a epidemiologia nacional. É uma ferramenta útil na tomada de decisões, na prevenção e tratamento da osteoporose (Pereira da Silva, 2005). São fornecidas estimativas válidas quando se recorre ao FRAX[®] no entanto, a eficácia aumenta quando também se tem em consideração a DMO (Marques *et al.*, 2016).

O resultado do FRAX[®] é expresso em termos de fratura de anca e fratura *major* (Pereira da Silva, 2005), em indivíduos do sexo masculino e feminino entre os 50-90 anos e que não se encontrem a fazer terapêutica para a osteoporose (DGS, 2011).

10.1. Tratamento farmacológico

Mais importante do que diagnosticar indivíduos com baixa massa óssea é identificar aqueles que estão em risco de fratura e que apresentam fatores de risco clínicos (DGS, 2011).

Os fármacos utilizados no tratamento da osteoporose e na redução do risco de fraturas osteoporóticas podem ser classificados como agentes anti-reabsortivos, que previnem a reabsorção óssea, ou agentes anabólicos, que auxiliam na formação óssea (Tella e Gallagher, 2014). Os fármacos anti-reabsortivos, quando administrados em indivíduos osteoporóticos, aumentam de forma ligeira a DMO, acabando por haver uma estabilização da DMO ao fim de 3 anos (Pereira da Silva, 2005).

Destacam-se como fármacos osteoporóticos os bifosfonatos (alendronato, risedronato e ibandronato), moduladores seletivos dos receptores de estrogénios, ranelato de estrôncio, calcitonina, paratormona e denosumab (DGS, 2011). Estes fármacos só têm eficácia evidenciada quando existem níveis séricos adequados de cálcio e de vitamina D (Pereira da Silva, 2005).

A terapêutica farmacológica para a osteoporose apresenta elevados riscos associados e apenas se destina a indivíduos cujo risco de desenvolver fratura se encontre acima do limiar de intervenção desenvolvido para cada país (Pereira da Silva, 2005).

Segundo a versão portuguesa do FRAX[®] devem ser ponderados para tratamento com fármacos osteoporóticos indivíduos cujo risco de fratura a 10 anos sem DEXA, seja $\geq 11\%$ para fraturas *major* ou $\geq 3\%$ para fraturas do fémur proximal e indivíduos com idade superior a 50 anos e que apresentem ≥ 1 fratura de fragilidade da anca ou ≥ 1 fratura sintomática de fragilidade vertebral ou ≥ 2 fraturas de fragilidade, independentemente da localização da fratura ou de ausência de sintomas (Marques *et al.*, 2016).

A decisão de realizar uma densitometria óssea, para averiguar tratamento farmacológico, depende das estimativas dos factores de risco clínicos se aproximarem dos limiares de intervenção (Pereira da Silva, 2005) Assim, avalia-se a DMO se o risco de fratura *major* a 10 anos for $>7\%$ e $<11\%$ e o risco de fratura do fémur proximal a 10 anos for $>2\%$ e $<3\%$ (Pereira da Silva, 2005). Inserindo os valores de DMO, na versão portuguesa do FRAX[®], e se o risco de fratura a 10 anos for $\geq 9\%$ para fraturas *major* ou $\geq 2,5\%$ para fraturas do fémur proximal, devem ser submetidos a terapêutica farmacológica (Marques *et al.*, 2016).

Indivíduos que apresentam uma estimativa de risco a 10 anos, sem DEXA, igual ou inferior a 7% para as fraturas osteoporóticas *major* ou igual ou inferior a 2% para as fraturas da anca assim como aqueles que apresentam uma estimativa de risco a 10 anos, com DEXA, inferior a 9% para fraturas osteoporóticas *major* ou inferior a 2,5% para as fraturas da anca, a

terapêutica farmacológica não é colocada em prática, pelo que se devem adoptar medidas preventivas (Marques *et al.*, 2016).

II. Suplementos de Vitamina D e de Cálcio

Realizou-se um estudo numa população com idade igual ou superior a 50 que, para além de apresentar osteoporose, exibia fraturas. Verificou-se que a probabilidade de ocorrer novamente uma fratura é 64,4% inferior no grupo de indivíduos que, para além do tratamento antiosteoporótico associam suplementos de cálcio e de vitamina D. Também se aferiu que, a probabilidade de ocorrer uma nova fratura é 44,4% inferior no grupo que recorre a um tratamento antiosteoporótico, sem associar suplementos de cálcio e de vitamina D, do que no grupo que não toma qualquer medicação (Degli Esposti *et al.*, 2019).

A adesão é sobretudo maior nos indivíduos que associam suplementos de cálcio e vitamina D à terapêutica antiosteoporótica. Nestes indivíduos, ocorre um aumento da densidade mineral óssea e diminuição do risco de fratura (Degli Esposti *et al.*, 2019).

Indivíduos que realizam terapêutica antiosteoporótica em associação com suplementos de cálcio e de vitamina D apresentam uma maior taxa de sobrevivência comparativamente aqueles que apenas têm como terapêutica agentes farmacológicos (Degli Esposti *et al.*, 2019).

Na tabela 5 são indicados os suplementos de vitamina D e cálcio existentes no mercado português (Infarmed, 2019b).

Tabela 5. Suplementos de vitamina D e cálcio existentes no mercado português. (Adaptado de Infarmed, 2019b)

Substância Ativa	Nome Comercial	Forma Farmacêutica	Dosagem
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Cacit</i> [®]	Granulado efervescente	2500 mg+880 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Calcimed D₃</i> [®]	Comprimido para mastigar	1000 mg+880 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Calcidor D</i> [®]	Comprimido para mastigar	1500 mg+400 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Calcitab D</i> [®]	Comprimido orodispersível	1500 mg+400 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Caltrate</i> [®]	Comprimido revestido por película	600 mg+400 UI

Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Demilos</i> [®]	Comprimido orodispersível	1500 mg+1000 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Densical D</i> [®]	Comprimido para mastigar	1500 mg+400 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Ideos</i> [®]	Comprimido para mastigar	1250 mg+400 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Natecal D</i> [®]	Comprimido orodispersível Comprimido para mastigar	1500 mg+400 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Recifor</i> [®]	Comprimido revestido por película	500 mg+800 UI
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	<i>Riliscal</i> [®]	Comprimido orodispersível	600 mg+1000 UI

A vitamina D deve ser utilizada com precaução em doentes com insuficiência renal e, em doentes com insuficiência renal grave (Infarmed, 2019a). Nestes indivíduos é usual recorrer a metabolitos ativos da vitamina D já que o rim não é capaz de metabolizar o colecalciferol (Bikle, 2000; Infarmed, 2019a; Pludowski *et al.*, 2018).

Um excesso de vitamina D é caracterizada por hipercalcémia e hipercalcúria, acompanhada de alguns sinais clínicos como náuseas, anorexia, vômitos, desidratação, obstipação, dor abdominal, fraqueza muscular, fadiga, distúrbios mentais, polidipsia, poliúria, nefrocalcinose, cálculos renais (Infarmed, 2019a; Kennel, Drake e Hurley, 2010).

Um máximo de 5000 UI/dia de vitamina D evidenciou ausência de toxicidade (DGS, 2011).

Indivíduos até aos 50 anos necessitam de 1000 mg/dia de cálcio e indivíduos com idade superior a 50 anos necessitam de 1300 mg/dia. Não é recomendada a ingestão de cálcio em quantidades superiores a 1500 mg/dia (DGS, 2011).

A ingestão adequada de alimentos ricos em vitamina D e cálcio, evitar o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, tabaco e cafeína e incentivar a prática de exercício físico regular, para além de serem uma forma de complemento à terapêutica instituída, devem ser mantidas ao longo da vida (DGS, 2011).

12. Conclusão

Segundo os estudos atuais, a maior fonte de obtenção de vitamina D é conseguida através da exposição à radiação solar, pelo que se sugere uma exposição, entre as 10 e as 15h, sem o uso de protetor solar, de forma a conseguir uma suficiente síntese desta vitamina. Contudo, se por um lado é aconselhável a exposição às horas de maior calor, por outro lado, a ausência da utilização de protetor solar aumenta o risco de desenvolvimento de cancro da pele. Caso haja uma baixa exposição à radiação solar, atendendo à época do ano em que se determinou os níveis séricos de vitamina D, a suplementação é indicada apenas para prevenir e resolver distúrbios osteometabólicos.

A vitamina D não está apenas associada à homeostasia do cálcio, do fósforo e do metabolismo ósseo já que outros tecidos apresentam recetores VDR.

O farmacêutico apresenta um papel fundamental na sensibilização da comunidade sobre este tema, nomeadamente através de elaboração de ações de formação, realização de atividades de informação junto dos indivíduos sobre os sintomas de excesso e défice de vitamina D.

No futuro será importante orientar a investigação para os benefícios do rastreio a grupos de risco, aconselhar medidas preventivas eficazes, de modo a prevenir a perda de massa óssea e consequentemente diminuir o risco de fraturas osteoporóticas, com repercursões na saúde, qualidade de vida dos doentes e economia. É ainda necessário que estudos futuros possam clarificar o papel da vitamina D na prevenção e tratamento de patologias musculoesqueléticas.

Bibliografia

AMARAL, Joana - Atualização em vitamina D. **Boletim do Cim** [Em Linha]. (2018) 4-6. [Consult. 10 Mar. 2019]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/boletim-do-cim/>

ARMAS, Laura A.G.; HOLLIS, Bruce W.; HEANEY, Robert P. - Vitamin D₂ Is Much Less Effective than Vitamin D₃ in Humans. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. 89:11 (2004) 5387-5391. doi:10.1210/jc.2004-0360.

ATEF, Shereen H. - Vitamin D assays in clinical laboratory: Past, Present and Future challenges. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. ISSN 0960-0760. 175 (2018) 136-137. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.02.011.

AUTIER, Philippe; GANDINI, Sara - Vitamin D Supplementation and Total Mortality. **Archives of Internal Medicine**. ISSN 0003-9926. 167:16 (2007) 1730-1737. doi: 10.1001/archinte.167.16.1730.

BEASTALL, G.; RAINBOW, S. - Vitamin D Reinvented: Implications for clinical Chemistry. **Clinical Chemistry**. ISSN 0009-9147. 54:4 (2008) 630-632. doi: 10.1373/clinchem.2007.101618.

BIKLE, Daniel - **Vitamin D: Production, Metabolism, and Mechanisms of Action** [Em linha]. South Dartmouth: MDText.com, Inc., 2000. [Consult. 10 mai. 2019]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905172>

BINKLEY, N. *et al.* - Evaluation of Ergocalciferol or Cholecalciferol Dosing, 1,600 IU Daily or 50,000 IU Monthly in Older Adults. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. ISSN 0021-972X. 96:4 (2011) 981-988. doi:10.1210/jc.2010-0015.

BINKLEY, Neil; RAMAMURTHY, Rekha; KRUEGER, Diane - Low Vitamin D Status: Definition, Prevalence, Consequences and Correction. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. ISSN 0889-8529. 39:2 (2010) 287-301. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.008.

CABALLERO, Benjamin; FINGLAS, Paul; TOLDRA, Fidel - **Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition** [Em linha]. 2º ed. [S.l.]: Academic Press, 2003. [Consult. 10 Mar. 2019]. Disponível em: <http://elsevier.com/books/encyclopedia-of-food-sciences-and-nutrition-ten-volume-set/caballero/978-0-12-227055-0>. ISBN 978-0-12-227055-0.

CATARINO, Alexandre; CLARO, Cristina; VIANA, Isabel - Vitamina D- Perspetivas Atuais. **Revista SPDV**. 74:4 (2016) 345-351.

CHRISTAKOS, Sylvia *et al.* - Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of action and pleiotropic effects. **Physiological Reviews**. ISSN 0031-9333. 96:1 (2016) 365-408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.

DEGLI ESPOSTI, Luca *et al.* - Use of antiosteoporotic drugs and calcium/vitamin D in patients with fragility fractures: impact on re-fracture and mortality risk. **Endocrine**. ISSN 1355-008X. 64:2 (2019) 367-377. doi:10.1007/s12020-018-1824-9.

DGS- **Circular Informativa-Orientação Técnica para a utilização da absorsiometria radiológica de dupla energia (DEXA)**, atual. 2008. [Consult. 1 Mai. 2019]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontroI=1562514887668>

DGS - **Norma Tratamento Farmacológico da Osteoporose Pós-Menopáusia**, atual. 2011. [Consult. 1 Mai. 2019]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas.aspx?cachecontrol=1562509474514>

DUSSO, Adriana S. - Kidney disease and vitamin D levels: 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D and VDR activation. **Kidney International Supplements**. 1:4 (2011) 136-141. doi:10.1038/kisup.2011.30.

HOLICK, M.F. - McCollum Award Lecture, 1994: Vitamin D-new horizons for the 21st century. **The American Journal for Clinical Nutrition**. ISSN 0002-9165. 60:4 (1994) 619-630. doi: 10.1093/ajcn/60.4.619.

HOLICK, Michael F. *et al.* - Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. ISSN 0021-972X. 96:7 (2011) 1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385.

HOLLIS, B. - Measuring 25-hydroxyvitamin D in a clinical environment: challenges and needs. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 88:3 (2018) 507–510.

INFARMED - **Cacit**® - **Resumo das Características do Medicamento** [Em linha], atual. 2019(a).[Consult. 17 Jun. 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/detalhes.php?med_id=41329&dci=&nome_comer=Y2FjaXQ=&dosagem=&cnpem=&chnm=&forma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagina=1

INFARMED - **Infomed - Base de dados de medicamentos** [Em linha], atual. 2019(b). [Consult. 17 Jun. 2019]. Disponível em: <http://app7.infarmed.pt/infomed/lista.php>

- KENNEL, Kurt A.; DRAKE, Matthew T.; HURLEY, Daniel L. - Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. **Mayo Clinic proceedings**. ISSN 1942-5546. 85:8 (2010) 752–758. doi:10.4065/mcp.2010.0138
- MARQUES, Andréa *et al.* - Recomendações multidisciplinares portuguesas sobre o pedido de DXA e indicação de tratamento de prevenção das fraturas de fragilidade. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**. 32:4 (2016) 425-441. doi: 10.32385/rpmgf.v32i6.11964.
- NORMAN, A. - From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **Am J Clin Nutr**. 88:suppl (2008) 491S-9S.
- PEREIRA DA SILVA, José António - **Reumatologia Prática**. 2º ed. Lisboa: Diagnósteo, 2005. ISBN 972-9039-26-7.
- PLUDOWSKI, Pawel *et al.* - Vitamin D supplementation guidelines. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. ISSN 09600760. 175 (2018) 125-135. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
- TELLA, Sri Harsha; GALLAGHER, J. Christopher - Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. ISSN 0960-0760. 142 (2014) 155-170. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.09.008.
- VIDAL, Maritza *et al.* - Osteoporosis: a clinical and pharmacological update. **Clinical Rheumatology**. ISSN 0770-3198. 38:2 (2019) 385-395. doi:10.1007/s10067-018-4370-1.
- ZITTERMANN, Armin; GUMMERT, Jan F. - Nonclassical Vitamin D Actions. **Nutrients**. ISSN 2072-6643. 2:4 (2010) 408-425. doi:10.3390/nu2040408.