



 FARMÁCIA
SAÚDE LAVOS

Pedro Bernardo Ferreira Cruz

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Desreguladores Endócrinos em Embalagens Plásticas para Bebidas” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, do Dr. Gil Ramos e da Professora Doutora Isabel Rita Ferreira Barbosa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Pedro Bernardo Ferreira Cruz

**Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Desreguladores Endócrinos em Embalagens Plásticas para Bebidas”
referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, do Dr. Gil Ramos e da
Professora Doutora Isabel Rita Ferreira Barbosa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,
para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

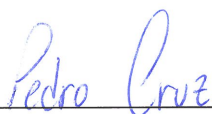
Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Pedro Bernardo Ferreira Cruz, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº2012109732, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Desreguladores Endócrinos em Embalagens Plásticas para Bebidas” 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, 17 de julho de 2017.



(Pedro Bernardo Ferreira Cruz)

Agradecimentos

A toda a equipa da Farmácia Saúde Lavos, pela disponibilidade, pelos ensinamentos e pela amizade que foi criada.

Um especial obrigado ao Dr. Gil Ramos pela compreensão e apoio.

Um muito obrigado à Professora Doutora Isabel Barbosa por toda a ajuda e disponibilidade.

A minha Mãe e ao meu Irmão pelo apoio incondicional.

A ti Ana por toda a força e apoio incondicional e por nunca me deixares baixar os braços.

Todo este trabalho o dedico a ti Pai!

A todos, o meu sincero Obrigado!

Lista de Abreviaturas

ANF - Associação Nacional das Farmácias

CCF - Centro de Conferência de Faturas do Serviço Nacional de Saúde

CNPEM - Código Nacional para Prescrição Eletrónica de Medicamentos

CTT - Correios de Portugal, S.A.

DCI - Denominação Comum Internacional

DSM - Dispensadores Semanais de Medicação

EDP - Energias de Portugal

FSL - Farmácia Saúde Lavos

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

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MNSRM EF - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PVP - Preço de Venda ao Público

SAMS - Serviço de Assistência Médico Social

SMS - *Short Message Service*

SNS - Serviço Nacional de Saúde

VALORMED - Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda.

ÍNDICE DO RELATÓRIO

1. Nota Introdutória.....	7
2. Farmácia Saúde Lavos	7
3. Análise SWOT	8
4. Pontos Fortes.....	9
4.1. Equipa	9
4.2. Localização	9
4.3. Sifarma 2000®	10
4.4. Dispensa e Aconselhamento Farmacêutico.....	10
4.5. Dispensadores Semanais de Medicação (DSM)	13
4.6. Backoffice	14
4.7. Receituário.....	14
4.8. Valormed®	15
5. Pontos Fracos.....	16
5.1. Dificuldade na Associação de Nomes Comerciais à Nomenclatura por DCI.....	16
5.2. Poucos Medicamentos Manipulados.....	16
6. Oportunidades	17
6.1. “Receita sem papel”	17
6.2. Frequência de Formações.....	18
6.3. Prestação de Serviços Farmacêuticos.....	18
6.4. MSRM-EF	19
6.5. Redes Sociais	20
7. Ameaças.....	20
7.1. Medicamentos Esgotados.....	20
7.2. Venda de MNSRM, Suplementos alimentares e Produtos Fitoterapêuticos Fora das Farmácias	21
7.3. Alteração de PVP de MSRM.....	21
8. Considerações Finais	22
9. Bibliografia.....	23
10. Anexos.....	&(
1. Anexo 1 – Protocolo de aconselhamento farmacêutico na Gripe (FSL).....	24
2. Anexo 2 – Atividade da Semana do Idoso, Aula de Psicomotricidade.....	25
3. Anexo 3 – Dispensadores Semanais de Medicação (DSM).....	26
4. Anexo 4 – Missão Ambiente, Juntos no Trilho Certo, Valormed.....	27
5. Anexo 5 – Guia de Tratamento - RSP	28
6. Anexo 6 – Lista de MNSRM - EF	29

ÍNDICE DA MONOGRAFIA

1. Introdução	33
2. Mecanismos de ação dos desreguladores endócrinos	34
3. Desreguladores endócrinos presentes em embalagens	35
3.1. Bisfenol A.....	35
3.2. Ftalatos	37
4. Migração de ftalatos em embalagens plásticas para bebidas.....	39
5. Efeitos dos desreguladores endócrinos no organismo	40
5.1. Obesidade e diabetes tipo 2.....	40
5.2. Sistema reprodutor masculino.....	41
5.3. Sistema reprodutor feminino.....	42
6. Plastificantes alternativos.....	43
7. Conclusão	45
8. Bibliografia	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura Química do Bisfenol A	35
Figura 2 - Mecanismos de sinalização endócrina em que o Bisfenol A interfere	36
Figura 3 - Estruturas moleculares de ftalatos mais utilizados	37
Figura 4 - Efeitos dos ftalatos na sinalização endócrina	38
Figura 5 - Representação bi-dimensional dos três plastificantes alternativos e do ligando natural dihidrotestosterona.	44

ÍNDICE DE TABELA

Tabela 1 - Representação dos plastificantes alternativos e da dihidrotestosterona como ligandos, o número de resíduos interativos, o número e percentagem de resíduos em comum com dihidrotestosterona.....	44
--	-----------

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Orientador: Doutor Gil Ferreira Ramos

I. Nota Introdutória

A unidade curricular de estágio, no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, surge no âmbito da diretiva europeia 2005/36/CE de 07 de setembro de 2005, que no seu artigo 47º, ponto 2¹, prevê seis meses de estágio curricular em farmácia comunitária e/ou hospitalar para a formação de acesso ao título de farmacêutico.

Esta é assim uma etapa essencial da nossa formação enquanto futuros farmacêuticos, permitindo a integração e a aplicação dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo de cinco anos na realidade profissional, sendo o elo de ligação entre a faculdade e o mercado de trabalho.

O farmacêutico enquanto agente de saúde pública tem uma responsabilidade profissional e social na promoção da saúde e bem-estar da população. Muitas vezes é o primeiro profissional de saúde que os utentes procuram e aquele em que mais confiam. Um aconselhamento farmacêutico adequado, percetível e direcionado para o utente é essencial para o sucesso e adesão à terapêutica. O estágio permite ao estudante de farmácia adquirir as ferramentas necessárias para conseguir exercer a profissão.

Ao longo deste relatório irei fazer uma análise crítica às principais aprendizagens, trabalho desenvolvido e experiências que o estágio curricular me proporcionou.

2. Farmácia Saúde Lavos

O meu estágio curricular decorreu na Farmácia Saúde Lavos entre setembro de 2016 e janeiro de 2017, esta farmácia situa-se na Rua das Flores, Bairro Alto, freguesia de Lavos, Figueira da Foz, desde setembro de 2015, tendo sido transferida da Praia da Leirosa. A equipa técnica é constituída pela diretora técnica Dr.^a Paula Miranda, pelos farmacêuticos Dr. Gil Ramos, Dr.^a Ana Costa, Dr.^a Ana Rita Cabral, pelas técnicas auxiliares de farmácia Liliana Conceição, Lara Ramalho e Elísia Gonçalves.

A Farmácia encontra-se registada na Associação Nacional das Farmácias e cumpre as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Para além da dispensa de medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica e outros produtos de saúde, dispensa também medicamentos e produtos veterinários. Disponibiliza ainda a prestação de alguns

serviços farmacêuticos tais como medição da glicemia capilar, pressão arterial e sessões de nutrição.

Tem um horário de funcionamento das 9h00 as 20h00 de segunda a sexta, das 9h30 às 20h00 ao sábado e das 9h30 às 13h00 ao domingo, apresenta serviço de disponibilidade por chamada.

3. Análise SWOT

Para uma análise e avaliação do Estágio Curricular realizei uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*). Assim, ao longo deste relatório serão descritos os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças com que me deparei ao longo do meu estágio e da minha experiência em Farmácia Comunitária.

Pontos fortes	Pontos fracos	Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">•Equipa•Localização•Dispensa e Aconselhamento Farmacêutico•<i>Backoffice</i>•Receituário•Dispensadores Semanais de Medicação• Valormed	<ul style="list-style-type: none">•Dificuldade na Associação de Nomes Comerciais à Nomenclatura por DCI•Poucos Medicamentos Manipulados	<ul style="list-style-type: none">•"Receita sem papel"•Frequência de Formações•Prestação de Serviços Farmacêuticos•MNSRM - EF•Redes Sociais	<ul style="list-style-type: none">•Medicamentos Esgotados•Venda de MNSRM, Suplementos alimentares e Produtos Fitoterapêuticos Fora das Farmácias•Alteração de PVP de MSRM

4. Pontos Fortes

4.1.1. Equipa

Na Farmácia Saúde Lavos, é de destacar a qualidade presente na equipa técnica. É comum a todos os profissionais que ali trabalham competência, profissionalismo, simpatia, dedicação e o grande espírito de equipa e entreatajuda. Cada elemento da equipa tem funções previamente estipuladas, que executa de forma responsável e eficaz.

Acolhem os estagiários com simpatia e espírito de equipa, o que permitiu uma boa integração e um bom ambiente na farmácia. É de destacar a forma como foi feito o acompanhamento neste processo de aprendizagem sempre dispostos a ajudar.

Ao longo do estágio, foram-me ensinados todos os procedimentos para a realização das diversas funções desempenhadas por toda a equipa dentro da Farmácia, desde a receção de encomendas, gestão de *stocks*, arrumação, organização do receituário, até à venda de medicamentos. Com o decorrer dos meses de estágio fui ganhando confiança para transpor esses conhecimentos adquiridos de forma autónoma, começando a integrar de forma mais ativa a equipa, principalmente na parte de atendimento ao público.

4.2. Localização

A FSL localiza-se num meio rural, junto de uma superfície comercial, perto do centro de saúde de Lavos. Esta localização além de proporcionar aos utentes estacionamento com bons acessos, a proximidade com o supermercado acaba por ajudar a dinamizar a circulação de pessoas na zona.

Devido à sua localização, o público alvo é bastante diversificado contemplando várias faixas etárias e estratos socioeconómicos, obrigando-nos a uma adaptação do discurso ao utente, levando assim a atendimentos diversificados, tornando o nosso trabalho diário mais exigente. A proximidade com o campo faz com que a veterinária seja uma área de destaque nesta farmácia.

4.3. Sifarma 2000®

A Farmácia Saúde Lavos utiliza o *software* Sifarma 2000® disponibilizado pela Associação Nacional de Farmácias, cedido pela *Glintt*, este programa tem a capacidade de juntar a parte de gestão e a parte do atendimento, num só *software*.

Na parte da gestão está contemplada a receção de encomendas, gestão de devoluções, gestão de *stocks*, processamento de receituário, faturação.

Por outro lado, este programa também permite aceder aos dados de cada utente da farmácia através das fichas criadas e guardadas numa base dados do sistema não sendo transponível para outra farmácia, facilitando deste modo o acesso ao histórico de compras do utente e à medicação que toma.

4.4. Dispensa e Aconselhamento Farmacêutico

Inicialmente tive a oportunidade de poder acompanhar os Farmacêuticos na dispensa dos medicamentos e no aconselhamento, o que permitiu adquirir uma diversidade de competências chave.

Fui orientado para no início de cada atendimento questionar o utente para perceber a queixa que o fez deslocar-se à farmácia, se precisa de algo para o próprio ou para o outro, o que já fez para resolver os sintomas, se tem alguma patologia associada, se sofre de alergias ou intolerâncias e se toma alguma medicação que pode eventualmente interferir com o meu aconselhamento. É importante darmos resposta e alívio aos sintomas que o utente partilha connosco bem como tentar aconselhar algo que ajude na prevenção de uma recidiva e que promova a adesão à terapêutica.

Muitas das situações em que aconselhamos MNSRM têm causa viral e são autolimitadas. O aconselhamento visa assim o alívio sintomático. Convém em muitos casos propor que o utente regresse e dê um *feedback*.

Quando iniciei a minha intervenção no atendimento deparei-me com alguns casos que me geraram algumas dúvidas, mas fui lendo bibliografia e questionando os farmacêuticos de forma a conseguir fazer um aconselhamento adequado.

Caso Clínico 1:

Por exemplo, um utente dirigiu-se à farmácia e pediu algo para a tosse seca, no entanto quando perguntei se tinha secreções, o utente afirmou que embora não fosse frequente libertava alguma expectoração. Alertei o utente que o antitússico não seria de toda a solução adequada, uma vez que iria inibir a secreção da expectoração podendo agravar o quadro. Para evitar isso, certifiquei-me que o utente não sofria de nenhuma patologia respiratória e sugeri que seria melhor levar um xarope fluidificante das secreções e também umas pastilhas para a garganta de modo a lubrificar a zona e a diminuir a irritação causada pela tosse. Expliquei ao utente que se a tosse persistisse teria de consultar um médico.

Caso Clínico 2:

O utente dirigiu-se à farmácia, queixando-se de que estava obstipado há dois dias, sendo um problema que lhe ocorria com frequência. Questionei-o sobre os seus hábitos alimentares, ao qual o utente respondeu que não eram os mais saudáveis, tendo uma alimentação pobre em legumes e verduras.

Expliquei então ao utente que o melhor seria aplicar um laxante de contato, como por exemplo *Microlax*[®], para obter um alívio quase imediato. Deveria também fazer um repositores/regulador da flora intestinal como, por exemplo, *Atyflor*[®] com probióticos.

Como o utente sofria de obstipação crónica, para ajudar na regulação do trânsito intestinal, aconselhei o xarope *Laevolac*[®] para tratamento continuado, pois sendo um laxante osmótico promove um aumento de água a nível do cólon que vai favorecer o trânsito intestinal sem prejudicar o intestino.

Por fim, sugeri ao utente que adoptasse hábitos de vida mais saudáveis, nomeadamente, uma alimentação rica em vegetais, fibras e fruta, prática de exercício físico regular e uma boa higiene do sono.

Caso Clínico 3:

Uma utente de meia idade afirmou que sente dificuldades em manter um sono contínuo até de manhã, nunca tomou ansiolíticos.

Aconselhei-lhe a toma de *Aquilea Sono*[®] que consiste num comprimido com bicamada. Na primeira camada do comprimido, está a melatonina, uma substância que é produzida pelo organismo. À medida que anoitece, a produção de melatonina aumenta, no entanto, o nosso

corpo diminui a sua produção com a idade. Ao ser tomada vai assim ter o mesmo efeito que a substância endógena.

A segunda camada, de libertação prolongada, vai garantir a continuidade do sono ao longo da noite, contém extratos de Valeriana, Passiflora e Papoila, plantas que têm ação calmante. O utente pode tomar durante o tempo que for necessário sem causar dependência.

Aconselhei ainda a utente a adquirir hábitos que promovem uma boa higiene do sono, tais como:

- Reduzir ou parar o consumo de bebidas alcoólicas e cafeína, bem como fumar, pois, são substâncias estimulantes.

- Praticar exercício físico regularmente.

- Realizar atividades relaxantes antes de ir para cama como tomar um banho quente, evitando a televisão e computadores pelo menos uma hora antes.

- Evitar refeições pesadas bem como a ingestão de açúcares à noite, mas evitar também ir para a cama com fome.

- Usar a cama apenas para dormir. O nosso cérebro associa os locais (quarto) a acontecimentos (dormir), por isso temos de reforçar essa ligação, evitando realizar outras atividades como ver televisão, trabalhar ou falar ao telefone.

- Limitar as sestas durante o dia, para a duração máxima de 20 a 30 minutos.

A privação de sono pode ser prejudicial para a qualidade de vida e produtividade nas atividades diárias, apresentando também um impacto negativo nas relações familiares e sociais, causando posteriormente *stress*, falta de confiança, cansaço e mudanças de humor, sendo a nossa intervenção enquanto farmacêuticos, essencial para melhorar a saúde e qualidade de vida do utente.

Durante o atendimento é muito importante estabelecer uma relação de confiança, credibilidade e confidencialidade, para que o utente possa solicitar a ajuda do farmacêutico e expor todas as suas dúvidas. O sigilo profissional integra o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, impedindo assim o farmacêutico de divulgar factos de que tenha conhecimento durante o exercício da profissão, com exceção de situações em que o dever da responsabilidade e promoção da saúde se sobreponham à obrigação do sigilo.²

Por vezes surgem dúvidas quanto a prescrições médicas. Sempre que considere necessário, contactei o médico prescritor para esclarecer algum medicamento ou posologia indicados em receitas. Considero fundamental uma boa relação profissional entre os profissionais de saúde, como os médicos e técnicos de saúde, e o farmacêutico.

Ao longo do meu estágio toda a equipa demonstrou proatividade, deste modo desenvolvemos atividades semanais que enquadraram temáticas bastantes comuns como Dores Osteoarticulares, Pé Diabético, Perturbações do Sono.

Desenvolvemos protocolos de atuação para determinadas patologias ou sintomatologias, como o do anexo I, que me ajudaram bastante a esquematizar os meus atendimentos, bem como a ir de encontro ao modo como a equipa trabalhava.

Promovemos atividades que envolviam profissionais de outras áreas como por exemplo, sessões de psicomotricidade. Estas sessões, como se pode observar no anexo 2, contemplavam alguns exercícios motores de modo a aumentar a mobilidade nos idosos, esta atividade foi enquadrada na semana do idoso, e posteriormente passou a ser um serviço semanal implementado pela Farmácia de modo a aproximar-se ainda mais do utente.

4.5. Dispensadores Semanais de Medicação (DSM)

Ao longo do meu estágio curricular tive a oportunidade de realizar dispensadores semanais da medicação. Este serviço consiste no acondicionamento dos medicamentos em compartimentos individualizados e selados que correspondem às tomas diárias do doente para uma semana.

Em comparação com as caixas tradicionais para guardar medicamentos, os DSM apresentam vantagens ao não serem reutilizáveis, não necessitam de ser lavadas ou desinfetadas, evitam erros na toma da medicação, são práticos de usar e transportar, mantêm a medicação durante uma semana num ambiente selado e individualizado por tomas.

Este serviço permite assim a promoção do uso racional da medicação, facilitando a rotina dos doentes, familiares e cuidadores que muitas vezes têm dificuldades na administração da medicação.

NA FSL preparei dispensadores para utentes da farmácia e semanalmente para os utentes de dois lares, que se podem observar no anexo 3. Esta atividade para além de

promover a minha autonomia e responsabilidade, permitiu familiarizar-me de forma muito mais rápida com os princípios ativos dos medicamentos e respetivas posologias.

4.6. Backoffice

Durante o estágio fui desenvolvendo diversas atividades que englobavam o aprovisionamento e seleção de fornecedores, gestão de encomendas e devoluções, armazenamento de outros produtos de saúde e medicamentos, tendo em linha de conta as validades “*first in – first out*”.

Esta fase do estágio foi fundamental para entender que o farmacêutico comunitário é um profissional de saúde multidisciplinar, e que não é só um detentor de sabedoria a nível do medicamento, mas sim também de gestão e organização.

Atualmente, é de extrema importância a rentabilização das compras da farmácia, para tal é feita uma avaliação dos produtos que são vendidos com mais e menos frequência de modo a estabelecer *stocks* mínimos e máximos de cada um deles, para que deste modo a farmácia consiga responder às necessidades de todos os utentes.

Quando o trabalho do *backoffice* funciona de forma rigorosa e responsável, todo o trabalho na dispensa do medicamento decorre com muito mais fluidez. É de notar que este trabalho é a base da sustentabilidade da farmácia, em que é assegurado o *stock* em condições corretas.

4.7. Receituário

Quando estamos na presença de uma receita e prestes a fazer a dispensa é essencial conhecer a regulamentação associada à prescrição, e dominar a informação que esta nos dá de modo a concluir se é válida, como por exemplo a validade.

Relativamente à comparticipação, o custo para o utente corresponde à diferença entre o PVP e o organismo de comparticipação que suporta o utente.

Quanto às comparticipações, o Sistema Nacional de Saúde (SNS) abrange todos os portugueses, mas existem entidades como os CTT, EDP e SAMS que têm uma complementaridade nas comparticipações, ou seja, além do SNS estas entidades pagam outra

parte, ficando o custo para o utente menor que se fosse apenas por SNS. Ainda é possível haver comparticipações especiais de medicamentos imposta pelo próprio laboratório, sendo um dos exemplos o *Betmiga*[®].

Para algumas doenças crónicas como por exemplo Paramiloidose, Lúpus e Alzheimer vem descrito na receita o respetivo despacho, tendo uma comparticipação especial dos medicamentos.

No fim de cada mês, as receitas são organizadas em lotes de 30 e ordenadas por número. A cada lote faz-se corresponder o respetivo verbete, que contempla o valor a pagar pela entidade de comparticipação, valor pago pelos utentes, PVP dos medicamentos, número de receitas, ano, mês e série.

Se for o SNS a fazer a comparticipação são emitidas duas relações do resumo de lotes, onde uma delas fica na farmácia e a outra segue para o centro de conferências de faturas (CCF).

Se forem outros organismos a participar, são emitidas quatro relações de resumos de lotes onde três delas seguem juntamente com as receitas para a ANF e uma delas fica na farmácia. Quando estas três relações e as receitas chegam à ANF, o receituário é enviado aos respetivos organismos, sendo deste modo a ANF o intermediário destes organismos para o reembolso da respetiva comparticipação a pagar à farmácia.

4.8. Valormed[®]

Os medicamentos, por questões de segurança ambiental e saúde pública, devem ser recolhidos seletivamente, sob controlo farmacêutico, para depois poderem ser processados em estações de tratamento adequadas.

A FSL dispõe de contentores Valormed[®] para a recolha de medicamentos fora de prazo, materiais utilizados no acondicionamento e outros (folhetos informativos e acessórios utilizados para facilitar a administração dos medicamentos). Este serviço permite a reciclagem de alguns dos materiais (papel, plástico, vidro, compósitas) e a incineração segura, com valorização energética, dos restantes resíduos (medicamentos).³

Durante o meu estágio decorreu a “Missão Ambiente, Juntos no Trilho”, que se dirigia a todos os agrupamentos do Corpo Nacional de Escutas, que decorreu entre 21 de novembro de 2016 e 31 de março de 2017, o folheto informativo encontra-se no anexo 4.

Esta iniciativa teve como objetivo sensibilizar os jovens escuteiros para a necessidade de proteção do ambiente, através do encaminhamento correto das embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica e da sua entrega nas farmácias. No final premiaram-se os agrupamentos de escuteiros que entregaram nas farmácias maior peso. Todas as entregas eram pesadas pela farmácia, registadas associadas ao agrupamento numa plataforma informática.

Este tipo de iniciativas promove a integração da farmácia na comunidade e a educação para a saúde e a consciência social da população.

5. Pontos Fracos

5.1. Dificuldade na Associação de Nomes Comerciais à Nomenclatura por DCI

Os medicamentos são todos prescritos por DCI (Denominação Comum Internacional), salvo exceções previstas pela lei, cada linha de prescrição numa receita eletrónica é representada pelo código CNPEM (Código Nacional para Prescrição Eletrónica de Medicamentos) que representa a DCI, Dimensão da embalagem, dosagem e forma farmacêutica. Este código é representado por 9 dígitos e um código de barras.

Quando comecei no atendimento ao público, senti grande dificuldade em associar o DCI ao nome comercial. Com o decorrer do estágio esta associação tornou-se bem mais clara para medicamentos com grande rotatividade.

5.2. Poucos Medicamentos Manipulados

De acordo com o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril⁴, medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Fórmula magistral consiste num medicamento preparado segundo uma receita médica e preparado oficial é um medicamento preparado

segundo as indicações de uma farmacopeia ou de um formulário. A preparação de medicamentos manipulados é da responsabilidade exclusiva do farmacêutico e deve sempre ter por base as Boas Práticas de Farmácia.

Apesar da FSL ter as instalações e o material adequado para a preparação de medicamentos manipulados, infelizmente não tive oportunidade de presenciar a elaboração de nenhum medicamento manipulado durante o meu período de estágio.

6. Oportunidades

6.1. “Receita sem papel”

A “receita sem papel” é um novo modelo eletrónico que visa a desmaterialização da receita, consistindo na substituição gradual da receita em papel através do envio de dados em circuito eletrónico, e que inclui todo o ciclo da receita, desde a prescrição no médico, da dispensa na farmácia e conferência das faturas no CCF.⁵

Embora esteja a ser implementada gradualmente, a “receita sem papel” adquiriu carácter obrigatório a 1 de abril de 2016 para todas as entidades do Serviço Nacional de Saúde.

Durante a ida ao médico, o utente receberá a guia de tratamento (exemplo no Anexo 5) que inclui as informações relativas à posologia e os dados necessários à dispensa dos medicamentos na farmácia.

A guia de tratamento pode ser fornecida em papel, mensagem escrita ou por correio eletrónico, e pode ainda ser consultada no portal do utente no site do SNS.

A receita e a assinatura do prescriptor são gravadas na Base de Dados Nacional de Prescrição, toda a informação inclusive a dispensa dos medicamentos fica gravada nesta base de dados.

Na farmácia, através de SMS ou da guia de tratamento impressa, o utente apresenta os códigos de acesso, dispensa e de direito de opção, bem como o número da prescrição, para a dispensa dos produtos prescritos.

Deixa assim de existir limite no número de medicamentos por receitas, podendo constar várias tipologias de medicamentos e produtos na mesma receita (medicamentos

comparticipados, medicamentos não participados, suplementos alimentares e dispositivos médicos, por exemplo). Neste novo modelo, o utente pode ainda optar por não dispensar toda a prescrição, sem que isso implique que a mesma fique indisponível para levantar noutra data e/ou noutra farmácia.

A receita sem papel permite uma adesão à terapêutica mais eficaz, racional e segura, garantindo um circuito da receita de medicamentos no SNS e na farmácia muito mais simples.

6.2. Frequência de Formações

O farmacêutico, como profissional de promoção da saúde e bem-estar, num mercado constantemente a evoluir e a desenvolver novos produtos tem de estar em constante atualização e formação de forma a responder da melhor forma às necessidades do utente.

A equipa da FSL tem frequentemente formação na farmácia, entre a própria equipa, com colegas de outras farmácias ou com formadores externos à farmácia. Frequentam ainda com regularidade ações de formação promovidas por laboratórios da indústria farmacêutica, ANF e Ordem dos Farmacêuticos fora da farmácia presenciais ou por *e-learning*.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de frequentar várias formações que garantiram parte da minha evolução no que diz respeito ao aconselhamento ao utente bem como no conhecimento do portefólio de produtos disponíveis em farmácia comunitária.

6.3. Prestação de Serviços Farmacêuticos

A farmácia comunitária assume-se cada vez mais como um espaço de promoção da saúde e bem-estar, apresentando uma multiplicidade de funções. Assim, para além da disponibilização de uma gama completa de medicamentos e outros produtos de saúde, realiza-se também um atendimento direcionado ao utente através da prestação de serviços farmacêuticos, destacando-se o papel do farmacêutico junto do utente no que toca à informação e aconselhamento sobre o uso racional do medicamento e da prevenção da doença.

A FSL disponibiliza serviços aos utentes como, determinação de parâmetros bioquímicos como determinação da glicémia, dos triglicéridos e do colesterol total,

determinação da pressão arterial, revisão da terapêutica e preparação individualizada da medicação.

Estes tipos de serviços permitem à farmácia aproximar-se do utente de forma a estabelecer uma relação de confiança, aumentando a rentabilidade da farmácia, bem como a promoção da saúde da população.

6.4. MSRM-EF

Os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF) são uma subcategoria de medicamentos dentro dos MNSRM que embora possam ser dispensados sem prescrição médica, a respetiva dispensa é condicionada a intervenção do farmacêutico e aplicação de protocolos de dispensa, que estabelece as condições em que os medicamentos podem ser utilizados sem receita médica. Esta lista surge devido ao perfil de segurança e às indicações terapêuticas destes medicamentos.

A aprovação de medicamentos nesta subcategoria requer uma avaliação da relação benefício/risco claramente favorável à sua utilização e cujo perfil de segurança se encontre bem estudado e seja aceitável no contexto da utilização como um medicamento que não requer receita médica.

O Regulamento dos MNSRM-EF (Deliberação nº 25/CD/2015 de 18/02/2015)⁶ determina que o INFARMED publique no seu site a lista de DCI identificadas pelo INFARMED como MNSRM-EF e os respetivos protocolos de dispensa, lista que pode ser consultada no anexo 6.

Considero que a existência desta terceira lista pode ser uma oportunidade para os farmacêuticos poderem trabalhar e aconselhar produtos que não sairão do espaço farmácia e serão sempre exclusivos de aconselhamento farmacêutico, sendo nosso dever enquanto farmacêuticos ceder estes medicamentos de forma segura, de acordo com os protocolos de dispensa.

6.5. Redes Sociais

A FSL tem uma página na rede social *Facebook* para assim puder estar mais próxima dos seus utentes, através da qual informa das novidades na farmácia, de promoções, artigos de divulgação científica, entre outros assuntos.

São partilhados os momentos marcantes do dia-a-dia na farmácia para que o utente possa acompanhar todas as conquistas que a FSL em pouco tempo atingiu, como o primeiro aniversário na nova localização, por exemplo.

Acredito que esta é uma boa oportunidade e estratégia de publicidade, uma vez que a farmácia recebia um *feedback* bastante positivo em relação às publicações partilhadas.

Na era das redes sociais, esta é uma forma de estabelecer contato tanto com os utentes habituais como com novos potenciais utentes alcançados virtualmente.

7. Ameaças

7.1. Medicamentos Esgotados

Ao longo do estágio foi possível aperceber-me da rutura de stock de diversos medicamentos, que os fornecedores declaravam como esgotados no momento. A farmácia tentava fazer stocks maiores dos medicamentos que esgotavam com alguma frequência para a terapêutica dos utentes não ficar comprometida.

Alguns medicamentos com stocks reduzidos no mercado podiam ser encomendados por um processo chamada *Via Verde*⁷ (um protocolo de colaboração entre o INFARMED e as associações profissionais do setor farmacêutico), que com o número da receita que o utente entregava na farmácia permitia garantir a encomenda de pelo menos uma embalagem ao fornecedor.

No entanto, o fornecimento de todos os medicamentos implicava um esforço extra da equipa para garantir que nenhum utente ficava sem medicamento tanto para situações agudas como de continuidade terapêutica.

7.2. Venda de MNSRM, Suplementos alimentares e Produtos Fitoterapêuticos Fora das Farmácias

A partir do momento em que as farmácias perderam o exclusivo da venda de MNSRM, com a abertura de variados espaços de venda em grandes superfícies, o mercado tornou-se mais competitivo a nível de preços e o aconselhamento farmacêutico passou muitas as vezes a ser trocado por uma opção mais económica ou mais acessível, uma vez que estes grandes grupos conseguem praticar preços que não são economicamente rentáveis para a maioria das farmácias.

O aconselhamento de MNSRM, de suplementos alimentares e de produtos fitoterapêuticos é realizado muitas vezes por funcionários desprovidos de formação especializada o que pode levar a situações de automedicação, contraindicações e interações medicamentosas prejudiciais à saúde do utente.

Na minha opinião, esta prática desvaloriza o ato farmacêutico e a dispensa do medicamento e pode ter graves implicações a nível de saúde pública, conduzindo ainda a uma diminuição das vendas nas farmácias e consecutivamente a uma redução de lucro.

7.3. Alteração de PVP de MSRM

Os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica estão frequentemente a serem alvo de revisões e reavaliações no que diz respeito a preços de venda ao público e valores das participações.

Atualmente, as receitas trazem os preços dos medicamentos e por vezes o preço pode já não estar atualizado. As receitas podem ter até seis meses de validade e o preço escrito pode não corresponder ao do momento da dispensa. Ao longo do meu estágio, tive situações em que fui confrontado por utentes com alguma desconfiança em relação ao preço, enquanto uns aceitavam bem a explicação, alguns ainda ficavam com dúvidas, o que interferia com a relação de confiança entre farmacêutico e utente.

8. Considerações Finais

As competências adquiridas durante a faculdade interrelacionaram-se e revelaram-ferramentas uteis no dia-a-dia na farmácia. O contato com uma diversidade de utentes permitiu o meu desenvolvimento na comunicação interpessoal, melhorou as minhas competências técnico-científicas e o meu sentido de responsabilidade.

A equipa ajudou-me diariamente a superar as minhas dificuldades e a evoluir, ensinaram-me que o que define realmente um farmacêutico é a sua interação com o utente, a capacidade de aconselhar de forma clara, profissional, inequívoca e ética.

Agora com o fim deste estágio tenho uma perceção mais clara da realidade de farmácia comunitária, compreendendo deste modo o importante papel que o nosso sector tem na comunidade.

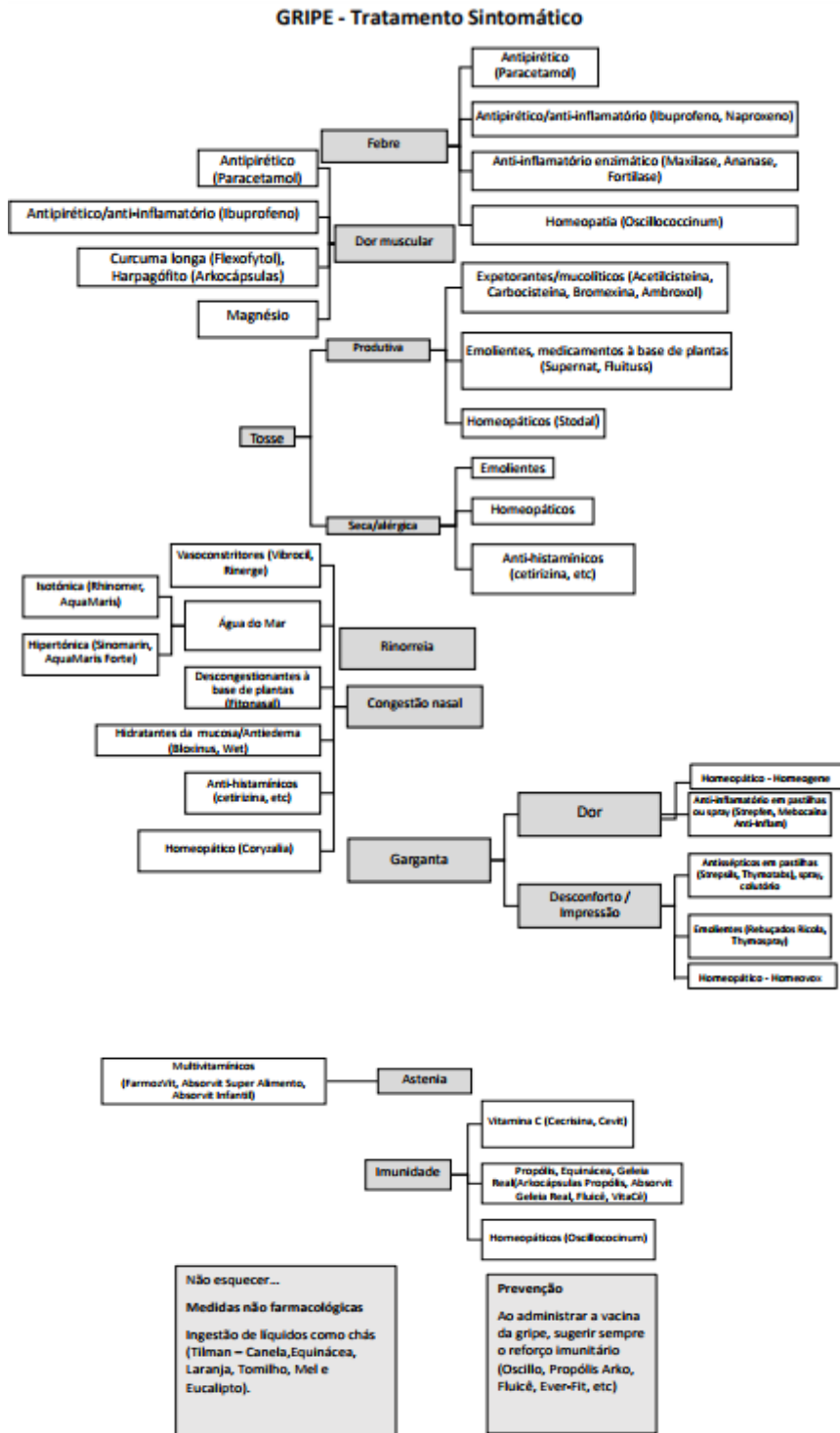
Posso afirmar que este estágio na Farmácia Saúde Lavos foi o culminar da minha formação académica, tendo um forte impacto quer a nível pessoal quer a nível profissional, tendo cumprido com as minhas expectativas.

9. Bibliografia

1. CONSELHO EUROPEU - Diretiva 2005/36/CE. Jornal Oficial da União Europeia L 255/22 - Vol 48.
2. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos - [Consult. 10 jun. 2017]. Disponível em: <http://www.ceic.pt/documents/20727/38736/C%C3%B3digo+Deontol%C3%B3gico+da+Ordem+dos+Farmac%C3%A8uticos/0e2861ff-ab1f-4368-b6b8-ed097ba4eda3>>
3. VALORMED® - [Consult. 10 jun. 2017]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/18>>
4. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. Diário da república - 1ª serie-A, N.º 95, [Consult. 10 jun. 2017]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manipulados.pdf/e97d7cfe-6ff5-4cba-929a-64c95364a7e1>>
5. Receita Sem Papel - [Consult. 10 jun 2017]. Disponível em: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>
6. Regulamento dos MNSRM-EF (Deliberação n.º 25/CD/2015 de 18/02/2015) [Consult. 10 jun 2017]. Disponível em http://www.infarmed.pt/documents/15786/1219386/025_CD_2015.pdf/13f98d9f-8683-4585-9790-98413515908d>
7. Projeto Via Verde do Medicamento - [Consult. 10 jun 2017]. Disponível em WWW:<URL:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=10622466>

10. Anexos

Anexo I – Protocolo de aconselhamento farmacêutico na Gripe (FSL)



Anexo 2 – Atividade da Semana do Idoso, Aula de Psicomotricidade



Anexo 3 – Dispensadores Semanais de Medicação (DSM)



Anexo 4 – Missão Ambiente, Juntos no Trilho Certo, Valormed®

Os medicamentos fora de uso também têm remédio.

A **Valormed** é uma sociedade sem fins lucrativos, responsável pela gestão dos resíduos das embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica. Foi criada em 1999 e resultou da colaboração entre a Indústria Farmacêutica, Distribuidores e Farmácias em face da sua consciencialização para a especificidade do medicamento enquanto resíduo.

Assim, a **Valormed** contribui para a defesa do ambiente, saúde dos cidadãos e futuro do planeta.

PARA MAIS INFORMAÇÕES

Número Verde **800 919 950**
info@missaoambiente.pt



VALORMED
 Os medicamentos fora de uso também têm remédio.

Corpo Nacional de Escutas | Apoio institucional: | Agência Portuguesa do Ambiente | infarmed

VAL01708



★ **MISSÃO** ★
AMBIENTE

JUNTOS NO TRILHO CERTO.

2016/2017



VALORMED
 Os medicamentos fora de uso também têm remédio.



★ **MISSÃO** ★
AMBIENTE

JUNTOS NO TRILHO CERTO.

MISSÃO AMBIENTE. UM PLANETA PARA TODOS, TODOS POR UM PLANETA.

Quando cuidamos juntos do ambiente não só é mais rápido, como é mais divertido. É por isso que a **Missão Ambiente**, uma ação de caráter pedagógico e ambiental, promovida pela **Valormed**, está de volta.

Dirigida a todos os agrupamentos do **Corpo Nacional de Escutas**, esta missão irá decorrer entre 21 de novembro de 2016 e 31 de março de 2017. O objetivo é informar e sensibilizar os jovens escuteiros para a necessidade de proteção do ambiente, através do correto encaminhamento ambiental das embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica e da sua entrega nas farmácias.

A **Missão Ambiente** vai premiar os agrupamentos que entregarem o maior peso de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica nas farmácias.









A forma de participar é muito simples: a cada agrupamento corresponde um número, que deverá ser indicado no momento da entrega; todas as entregas serão pesadas pelas farmácias e registadas num sistema informático, no número do respetivo agrupamento. Os agrupamentos que mais recolherem, mais ganham. A evolução da **Missão Ambiente** pode ser acompanhada, em www.missaoambiente.pt.


NÃO É SÓ O AMBIENTE QUE GANHA, OS AGRUPAMENTOS TAMBÉM.

As boas notícias correm depressa e, quem trata bem o ambiente, merece ser recompensado. Assim, no final da **Missão Ambiente**, os agrupamentos participantes, com o maior peso de resíduos registado nas farmácias, ficam habilitados a ganhar valiosos prémios.

NO TRILHO CERTO PELA CAUSA CERTA.


Os resíduos dos medicamentos fora de uso podem ser perigosos para o ambiente e também para a saúde. Deitá-los no lixo comum ou despejar o seu conteúdo nos esgotos domésticos vai contaminar os solos e águas. Por outro lado, só devem ser utilizados após aconselhamento do médico ou farmacêutico. Por isso, quando deles já não precisamos, é muito importante entregar tudo na farmácia. Por exemplo:

-  Embalagens
-  Folhetos informativos
-  Blisters
-  Frascos
-  Copos e colheres doseadoras
-  Ampolas
-  Saquetas
-  Bisanagas
- etc.



Atenção: as crianças não devem participar na seleção e recolha dos resíduos, devendo alertar e incentivar os adultos para o fazerem: é que os medicamentos, como sabemos, devem estar fora do seu alcance. Um alerta para inverter o facto de todos os anos serem registados inúmeros acidentes domésticos relacionados com medicamentos.

Pés ao caminho, escuteiro.
 Contamos contigo e com o teu agrupamento nesta caminhada rumo a uma missão muito importante para todos nós: a proteção do Ambiente.



Anexo 5 – Guia de Tratamento - RSP



Guia de tratamento da prescrição n.º: *201100002740752500X*



Data: 2016-06-03

Guia de Tratamento para o Utente

Não deixe este documento na farmácia

Utente: //

Código de Acesso e Dispensa: *511996*

Código Direito de Opção: *1584*

Local de Prescrição: I.P.O.COIMBRA CEXT

Prescritor: //

Telefone: 239400200

DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Atorvastatina + Ezetimiba [Atozet], 10 mg + 10 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 30 unidade(s) 1 comp ao deitar	6	2016-12-03	Este medicamento custa-lhe, no máximo, € 31.39
2 Levotiroxina sódica [Thyrax], 0.1 mg, Comprimido, Blister - 60 unidade(s) id	3	2016-12-03	Este medicamento custa-lhe, no máximo, € 1.49 podendo optar por um mais barato

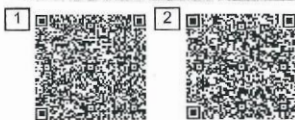
Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias

Processado por computador - Prescrição Eletrónica Médica - v2.2.0 - SPMed, S.P.E.

*Os preços são válidos à data de prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:

- Consulte «Pesquisa Medicamentos» em www.infarmed.pt ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel
- Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
- Fale com o seu médico ou farmacêutico.

Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático



Anexo 6 – Lista de MNSRM - EF - Retirada da Base de Dados Infomed®

DCI / Nome Genérico Active substance / INN	Nome do Medicamento Medicinal product's name:	Forma Farmacéutica Dosage Form	Dosagem Strength	Titular MA holder	Estado de Autorização Authorisation status	Detalhes Details	Genérico Generic
Ácido acetilsalicílico	Aspirina Mile	Comprimido revestido	1000 mg	Bayer Portugal, Lda.	Autorizado		Não
Ácido fusídico	Fucidine	Creme	20 mg/g	Leo Pharma A/S	Autorizado		Não
Ácido fusídico	Fucidine	Pomada	20 mg/g	Leo Pharma A/S	Autorizado		Não
Ácido fusídico	Nadidrox 2% pomada	Pomada	20 mg/g	Laboratório Medifar - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Não
Ácido salicílico + Fluorouracilo	Verrucare	Solução cutânea	100 mg/ml + 5 mg/ml	Laboratório Medifar - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Não
Ácido salicílico + Fluorouracilo	Verrumal	Solução cutânea	100 mg/ml + 5 mg/ml	Almiral Herma GmbH	Autorizado		Não
Amorolfina	Locostat EF	Verniz para as unhas medicamentoso	50 mg/ml	Laboratórios Galderma S.A. - Sucursal em Portugal	Autorizado		Não
Amorolfina	Sinibal	Verniz para as unhas medicamentoso	50 mg/ml	Laboratórios Alra, S.A.	Autorizado		Não
Butilescolamina + Paracetamol	Buscopan Compositum N	Comprimido revestido	10 mg + 500 mg	Sanofi - Produtos Farmacéuticos, Lda.	Autorizado		Não
Cetotifeno	Lidina	Colírio, solução	0.125 mg/0.5 ml	Laboratório Edol - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Sim
Ciclopirox	Ciclopirox Polchem	Solução para pulverização cutânea	10 mg/ml	Polchem, S.A.	Autorizado		Não
Fomoglucolol + Simelcone	Nomatal	Cápsula	62.23 mg + 133 mg	Alfa Wassemann - Produtos Farmacéuticos, Lda.	Autorizado		Não
Fluticasona	Fonaze	Suspensão para pulverização nasal	50 µg/dose	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Produtos para a Saúde e Higiene Lda.	Autorizado		Não
Hidrocorfisona	Hidrocorfisona Bluepharma	Creme	10 mg/g	Bluepharma Genéricos - Comércio de Medicamentos, S.A.	Autorizado		Sim
Hidrocorfisona	Pandermil	Creme	10 mg/g	Laboratório Edol - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Não

DCI / Nome Genérico Active substance / INN	Nome do Medicamento Medicinal product's name:	Forma Farmacéutica Dosage Form	Dosagem Strength	Titular MA holder	Estado de Autorização Authorisation status	Detalhes Details	Genérico Generic
Hidrocorfisona	Pandermil	Pomada	10 mg/g	Laboratório Edol - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Brufen	Comprimido revestido por película	400 mg	BGP Products, Unipessoal Lda.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Ibuprofeno Algik	Comprimido revestido por película	400 mg	Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacéutica, S.A.	Autorizado		Sim
Ibuprofeno	Ibuprofeno Alter	Comprimido revestido por película	400 mg	Alter, S.A.	Autorizado		Sim
Ibuprofeno	Ibuprofeno Azevedos	Comprimido revestido por película	400 mg	Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacéutica, S.A.	Autorizado		Sim
Ibuprofeno	Ibuprofeno Cirfa	Comprimido revestido por película	400 mg	Cirfa Portugal, Lda.	Autorizado		Sim
Ibuprofeno	Ibuprofeno Farnoz	Comprimido revestido por película	400 mg	Farnoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Ibuprofeno Labesfal	Comprimido revestido por película	400 mg	Genéricos Farmacéutica, S.A.	Autorizado		Sim
Ibuprofeno	Ib-u-ron	Comprimido revestido por película	400 mg	Bene Farmacéutica, Lda.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Nurofen Musc	Comprimido revestido	400 mg	Reckitt Benckiser Healthcare, Lda.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Nurofen 400	Comprimido revestido	400 mg	Reckitt Benckiser Healthcare, Lda.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Spidifen EF	Comprimido revestido por película	400 mg	Zambon - Produtos Farmacéuticos, Lda.	Autorizado		Não
Ibuprofeno	Trifene 400	Comprimido revestido por película	400 mg	Laboratório Medifar - Produtos Farmacéuticos, S.A.	Autorizado		Não
Paracetamol + Pseudoefedrina	Paracetamol + Pseudoefedrina Chanele	Comprimido	500 mg + 30 mg	Chanele Medical	Autorizado		Não
Piroxicam	Picalm	Creme	18 mg/g	Almiral, S.A.	Autorizado		Não

DCI / Nome Genérico Active substance / INN	Nome do Medicamento Medicinal product's name:	Forma Farmacéutica Dosage Form	Dosagem Strength	Titular MA holder	Estado de Autorização Authorisation status	Detalhes Details	Genérico Generic
Piroxicam	Picalm	Solução para pulverização cutânea	20 mg/ml	Almiral, S.A.	Autorizado		Não
Piroxicam	Zemalex	Creme	18 mg/g	Italfarmaco - Produtos Farmacéuticos, Lda.	Autorizado		Não
Piroxicam	Zemalex	Solução para pulverização cutânea	20 mg/ml	Italfarmaco - Produtos Farmacéuticos, Lda.	Autorizado		Não
Ulipristal	Elaone	Comprimido	30 mg	Laboratório HRA Pharma	Autorizado		Não

PARTE II

Monografia intitulada “Desreguladores Endócrinos em Embalagens Plásticas para Bebidas”

Orientada: Professora Doutora Isabel Rita Rebelo Ferreira Barbosa

RESUMO

A exposição a desreguladores endócrinos tem sido relacionada com doenças do sistema endócrino e do sistema reprodutor, estes químicos encontram-se presentes em plastificantes que constituem materiais das embalagens plásticas para bebidas.

Neste trabalho encontram-se descritos os principais efeitos dos desreguladores endócrinos no nosso organismo, bem como o seu mecanismo de toxicidade e o fenómeno da migração para os líquidos.

Palavras-chave: desreguladores endócrinos, bisfenol A, ftalatos, sistema endócrino, sistema reprodutor, migração.

ABSTRACT

Exposure to endocrine disrupters has been linked to diseases of the endocrine system and reproductive system, these chemicals are present in plasticizers that constitute materials of plastic beverage packaging.

This dissertation describes the main effects of endocrine disrupters in our body, as well as its mechanism of toxicity and the phenomenon of migration to liquids.

Keywords: endocrine disrupters, bisphenol A, phthalates, endocrine system, reproductive system, hormones, migration.

Lista de Abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico

BBP: Butil-benzilftalato

DBP: Di-butilftalato

DEHP: Di-etil-hexilftalato

DEHT: Di-2-etilhexil tereftalato

DMP: Di-metilftalato

DEP: Di-etilftalato

DHT: Dihidrotestosterona

DIDP: Di-iso-decilftalato

DINCH: Hexa-hidroftalato de di-isononilo

DnDP: Di-n-decil-ftalato

DINP: Ftalato de di-isononilo

MEHP: 2-etilhexil-monoftalato

PC: Policarbonato

PET: Polietileno tereftalato

SHBG: Globulina de ligação à hormona sexual humana

TOTM: Tris-2-etilhexil trimetilato

TR: Recetor da hormona tiroideia

1. Introdução

Um desregulador endócrino é um agente exógeno que pode ser uma substância ou uma mistura de substâncias que altera as funções do sistema endócrino, podendo interferir com a produção, secreção, transporte, metabolismo, ligação, ação ou eliminação das hormonas responsáveis pela manutenção da homeostase e a regulação dos processos de desenvolvimento do nosso organismo.^{1, 2}

Ao longo do tempo, tem sido cada vez evidente e estudado que muitos dos químicos presentes no meio ambiente, naturais e sintéticos podem alterar várias funções do sistema endócrino, quer por mimetizarem as suas ações, quer por inibirem as hormonas endógenas.³

A exposição a desreguladores endócrinos e os seus efeitos nefastos para a saúde humana é uma questão cada vez mais pertinente para a comunidade científica, devido à etiologia multifatorial das doenças relacionadas com o sistema endócrino, existindo cada vez mais evidências da relação de causalidade entre a exposição a este tipo de substâncias e o desenvolvimento de doenças do sistema reprodutor. Estas substâncias podem interferir com a tiroide, ter influência na obesidade e em cancros hormono-dependentes.^{2,4}

A principal forma de exposição é através da dieta, da ingestão de alimentos contaminados com estes químicos.² Com o consumo de água mineral engarrafada a aumentar mundialmente, a presença de desreguladores endócrinos em embalagens plásticas, tornou-se um foco importante da investigação científica.

Qualquer recipiente utilizado para empacotamento de águas minerais naturais deve ser equipado com fechos destinados a evitar qualquer possibilidade de adulteração ou contaminação. O controlo de materiais utilizados em garrafas é uma questão essencial para a saúde da população e deve ser motivo de preocupação para as entidades regulamentares.⁵ A água engarrafada geralmente está disponível em dois tipos de material de embalagem, vidro e plástico.

A maior parte das garrafas de plástico utilizadas são de polietileno tereftalato (PET) dadas as suas propriedades físicas e químicas, como força, transparência, peso leve e fácil reciclagem. O policarbonato (PC) é também utilizado na composição de garrafas.⁵

Muitos estudos descrevem assim a presença de compostos orgânicos em água engarrafada, o que pode afetar as características organoléticas da água e representam risco para a saúde pública. São uma fonte de carbono para micro-organismos inerentes, podendo

causar alterações ao odor e gosto. A presença de xenobióticos em águas engarrafadas representa um problema complexo e a origem de várias substâncias não está claramente estabelecida.⁵

A água engarrafada pode ser contaminada em diferentes fases do processo de produção, desde o fornecimento de materiais até ao armazenamento e distribuição.⁵ A migração de produtos químicos potencialmente desreguladores do sistema endócrino das garrafas de plástico e das suas tampas é um problema real para a saúde pública. Ela pode ocorrer durante um longo período de armazenamento, principalmente em condições adversas (altas temperaturas, exposição a radiação solar), pode estar relacionada com a tecnologia utilizada na produção de garrafas, ou pode ainda ocorrer contaminação cruzada durante o procedimento analítico devido ao uso de plastificantes.

Ao longo desta monografia pretende-se relacionar a presença de compostos orgânicos que derivam desta migração, com perturbações endócrinas que ocorrem no organismo humano.

& Mecanismos de ação dos desreguladores endócrinos

Os desreguladores endócrinos identificados inicialmente eram compostos com afinidade para os recetores estrogénicos que mimetizavam a ação de ligandos como o 17- β -estradiol. Com a investigação a lista de desreguladores endócrinos foi aumentando e mostrando-se que estes químicos podem interferir com ação de muitas hormonas.³

Assim, estas substâncias podem atuar através de uma variedade de mecanismos, como a alteração das vias de sinalização hormonal, que incluem a ligação a recetores hormonais, induzindo atividade agonista ou antagonista, têm efeitos na produção hormonal, causam alterações no transporte e na metabolização das hormonas, têm efeitos como co-ativadores envolvidos em respostas hormonais e causam alterações da degradação dos recetores hormonais.³

Os desreguladores endócrinos podem modular a expressão genética de genes alvo, alterando os níveis de co-ativadores.³ O plastificante, bisfenol A, por exemplo, aumenta a expressão da proteína 220, co-ativadora do recetor hormonal da tiróide, aumentando assim as ações mediadas pelos recetores de estrogénio β .

Os recetores nucleares são degradados através da via do proteossoma da ubiquitina. No entanto, os desreguladores endócrinos como o bisfenol A inibem a interação entre o

SUG-1, um componente da via do proteossoma e os recetores de estrogénio 2, resultando numa diminuição da degradação dos recetores de estrogénio 2 e num aumento da sinalização através desta via.³

' .Desreguladores endócrinos presentes em embalagens

Os ftalatos, o bisfenol A e os alquilfenóis, identificados como químicos desreguladores endócrinos, são importantes componentes utilizados em muitos processos industriais, podendo os metabolitos destas substâncias ser encontrados na urina, no líquido amniótico, no leite materno e no sémen humanos.¹

Os etoxilatos de alquilfenóis são um grupo de compostos utilizados como surfatantes em detergentes, desinfetantes, produtos cosméticos, espermicidas e pesticidas. O etoxilato de nonilfenol e etoxilato de octilfenol sofrem degradação metabólica no ambiente e perdem cadeias laterais de óxido de etileno para se tornar alquilfenóis (4-n-octilfenol e 4-n-nonilfenol), aumentando a sua toxicidade durante este processo. Encontram-se frequentemente resíduos destes compostos nas águas residuais e alimentos.¹

Dada a sua vasta utilização em embalagens plásticas para bebidas, o bisfenol A, bem como os ftalatos serão alvo de uma descrição mais detalhada ao longo desta monografia.

3.1. Bisfenol A

O bisfenol A (Fig.1), um dos químicos mais potentes no que diz respeito à desregulação hormonal, é um monómero utilizado na produção de resinas epóxi e policarbonatos, que pode ser encontrado em garrafas plásticas de água, recipientes de alimentos, numa variedade de produtos domésticos, equipamentos médicos e papel térmico. Existe, assim, uma exposição generalizada da população a este químico, sendo a exposição por via oral a mais comum, no entanto, pode acontecer também por via inalatória e por via transdérmica.^{1,5}

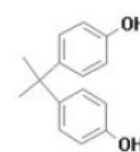


Fig. 1 - Bisfenol A.

Até recentemente, o bisfenol A era considerado um estrogénio fraco. No entanto, em certas situações, tem uma potência que se aproxima do 17- β -estradiol, podendo provocar efeitos em concentrações muito baixas. A exposição dos fetos a concentrações

relativamente baixas de bisfenol A *in utero* e durante a lactação podem resultar em efeitos estrogénicos significativos e induzir uma série de anormalidades do trato reprodutivo em desenvolvimento.³

O bisfenol A tem ainda efeitos anti-androgénicos, e demonstra atividade agonista no recetor glucocorticoide, podendo ativar as vias que estimulam a adipogénese, sendo um fator importante para a obesidade.

Além dos efeitos nas vias do estrogénio, androgénio e glucocorticoides, o bisfenol interfere com a sinalização da hormona da tiroide (Fig. 2). Este efeito pode ser parcialmente devido à ligação do bisfenol A ao recetor da hormona tireoideia (TR). Os derivados halogenados do bisfenol A têm mais afinidade para TR do que o composto original e, podem assim ter um impacto maior na diminuição da sinalização em comparação com o bisfenol A.³

Atualmente pensa-se que o bisfenol A pode ter influência em doenças como o transtorno de défice de atenção e hiperatividade, tumores hormono-dependentes, obesidade e numa série de outros distúrbios relacionados com o sistema endócrino.³

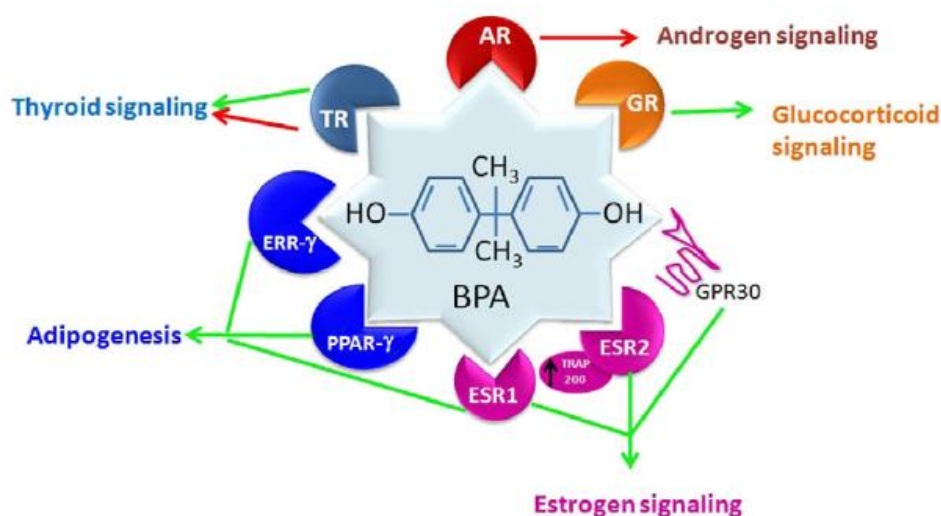


Fig.2 - A figura permite identificar os diferentes mecanismos de sinalização endócrina em que o bisfenol A interfere. As setas verdes correspondem aos efeitos agonistas e as setas vermelhas aos efeitos antagonistas.³

O bisfenol A foi um dos primeiros plastificantes a ser considerado perigoso para a saúde humana, tendo sido proibido a sua utilização em biberões plásticos para bebés na União Europeia (Diretiva 2011/8/UE da Comissão de 28 de janeiro de 2011)⁶, Estados Unidos da América e Canadá, de forma a proteger uma parte da população mais vulnerável aos seus efeitos nefastos.⁷

2. Ftalatos

Os ftalatos (dialquilo ou ésteres de alquil-arilo do ácido ftálico) (Fig. 3) são produtos químicos orgânicos utilizados na indústria e presentes nos mais variados produtos. São utilizados principalmente como plastificantes, podendo ser encontrados em recipientes de alimentos e de bebidas, estofos de vinil, adesivos, perfumes e cosméticos, brinquedos, produtos farmacêuticos, suplementos nutricionais, materiais de limpeza, lubrificantes, inseticidas, solventes, adesivos, tintas.^{1,8}

O problema da utilização destas substâncias em embalagens plásticas consiste no fato de não se ligarem covalentemente ao material plástico e ao longo do tempo se libertarem para os alimentos, bebidas e meio ambiente. Os metabolitos dos ftalatos podem ser amplamente detetados na população sendo que a exposição a estes químicos ocorre principalmente por via oral, embora a via transdérmica ou a inalação também ocorra, tal como no caso da exposição ao bisfenol A.^{1,8}

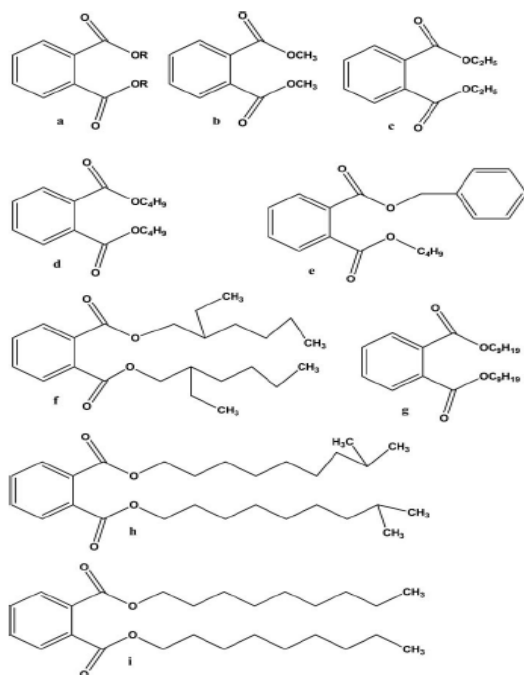


Fig.3 - Estruturas moleculares de ftalatos frequentemente utilizados: (a) éster de ftalato (geral), (b) DMP, (c) DEP, (d) DBP, (e) BBP, (f) DEHP, (g) DINP, (h) DIDP, (i) DnDP.⁸

A utilização generalizada de ftalatos, em especial nas embalagens plásticas, leva a que seja necessária uma monitorização da exposição da população a estes químicos, o que é possível determinar analisando a urina e o esperma, por exemplo.⁸

Esta exposição provoca efeitos adversos para a saúde humana e animal, nomeadamente no sistema reprodutor e endócrino, uma vez que os desreguladores funcionam como moduladores do sistema endócrino, como representado na Figura 4, estando também envolvidos na carcinogénese com mecanismos menos entendidos.

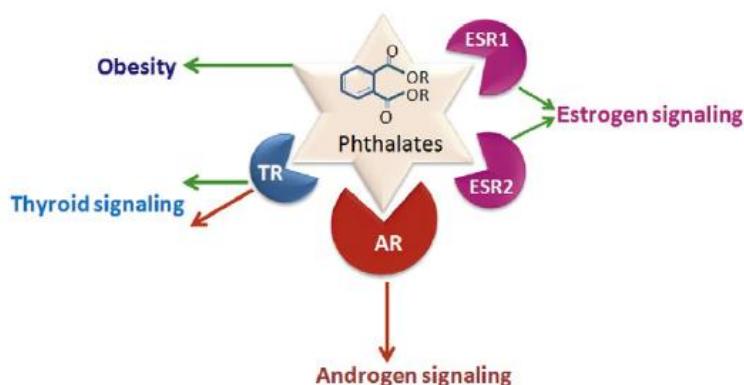


Fig.4 - Efeitos dos ftalatos na sinalização endócrina, as setas verdes indicam os efeitos agonistas e as vermelhas os antagonistas. O maior efeito consiste na inibição da sinalização androgénica mediada por ligação a receptores androgénicos. Têm também efeitos agonistas nos receptores de estrogénio e efeitos antagonistas e agonistas nos receptores hormonais da tireoide (TR), estando também implicados na potenciação da obesidade.³

Estão descritos efeitos nefastos para o sistema reprodutor masculino em desenvolvimento, como a diminuição da contagem de espermatozoides, infertilidade, hipospádia, criptorquidismo, síndrome da digénese testicular hipotética, entre outros. Em mulheres grávidas, os monoésteres de ftalatos provocam alterações a nível das hormonas tiroideias, sendo relatados casos de recém-nascidos do sexo masculino com malformações genitais (síndrome de infertilidade testicular).^{8,9}

O butil-benzilftalato (BBP) tem uma fraca atividade estrogénica e compete pelos receptores de estrogénio com o estradiol, aumentando a hipótese de cancro da mama e reduzindo a eficácia da quimioterapia. Promove ainda a resistência ao tamoxifeno por inibição da apoptose celular que é normalmente induzida por este fármaco nas células cancerígenas.⁸

A exposição prolongada ao di-metilftalato (DMP) pode causar perturbações a nível do sistema nervoso e do fígado de animais. Foi estabelecida uma correlação entre a concentração de metabolitos do di-butilftalato (DBP) na urina de crianças entre os oito e os onze anos e disfunções neurológicas. Outros estudos demonstraram que esta substância

pode causar alterações a nível da expressão genética relativa ao desenvolvimento testicular e à síntese de testosterona. O di-etil-hexilftalato (DEHP) atua como desregulador endócrino estrogénico e anti-androgénico em mamíferos, podendo causar toxicidade ao fim de algum tempo de exposição no desenvolvimento reprodutor em modelos animais, afetando o sistema fisiológico e causando hiperplasia a nível da produção das células de Leydig.⁸

Em humanos, a exposição a ftalatos como DEHP e DBP pode alterar a mobilidade do esperma produzido. Estudos demonstram também que existe uma correlação entre a presença de DEHP nas amostras de plasmas e os estadios avançados de endometriose em mulheres.¹⁰

No estudo de Jun Ling e seus colaboradores⁹, é descrito, com base nos mecanismos moleculares dos ftalatos, o seu efeito na tradução de mRNA e consequentemente na síntese proteica, passo chave da expressão génica. Esta investigação concluiu que os ftalatos conseguem inibir a tradução de mRNA *in vitro* e afetar a tradução dependente e independente de *cap* *in vivo*.

Na célula embrionária do rim humano, o BBP aumentou a tradução dependente de *cap* do mRNA em concentrações mais baixas, mas demonstrou um efeito inibitório em concentrações mais elevadas. A tradução independente de *cap* não foi afetada. No mesmo estudo, o 2-etilhexil-monoflato (MEHP), principal metabolito do 2-etil-hexilo-ftalato (DEHP) inibiu a tradução de mRNA independente e dependente de *cap* *in vivo*. Os resultados deste estudo⁹ sugerem que os ftalatos podem regular diretamente a tradução do mRNA de forma tóxica para o organismo humano, inibir o crescimento de células normais e promover o aumento da tradução de mRNA de células cancerígenas, promovendo o seu crescimento e desenvolvimento. Assim, concluiu-se que os ftalatos expressam toxicidade ao danificar tecido saudável e ao facilitar a progressão de cancro.

(. Migração de ftalatos em embalagens plásticas para bebidas

A Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) estabeleceu a dose diária de ingestão tolerada para os ftalatos em 0.01 mg/kg de peso corporal por dia para o DBP¹¹, 0.5 mg/kg de peso corporal por dia para o BBP¹² e de 0.05 mg/kg de peso corporal por dia para o DEHP¹³, estes valores foram determinados baseados em estudos toxicológicos.

Para além de presentes na água, é possível encontrar ftalatos em alimentos líquidos como o azeite¹⁴, vinho¹⁵ e leite¹⁶. No entanto, estes compostos estão presentes em concentrações muito baixas, sendo que a sua quantificação nos alimentos só é possível recorrendo a técnicas de análise altamente sensíveis. Determinações analíticas de vários estudos demonstram que o aumento da temperatura causa um aumento da migração dos ftalatos e, que o aquecimento com micro-ondas aumenta também a migração destes compostos. Assim, a libertação destes desreguladores endócrinos das embalagens plásticas é temperatura-dependente. Um aumento da temperatura aumenta a decomposição de aditivos e a quebra das cadeias de polímeros, provocando a libertação de químicos da superfície de plástico aquecida.¹⁰ Os ftalatos são lipofílicos logo surgem em maiores concentrações em alimentos gordos, como o azeite e outros óleos.

Apesar dos ftalatos não fazerem parte da composição de algumas embalagens, estes podem estar presentes através de contaminação no seu processo de fabrico¹⁷. O uso prolongado de embalagens com alimentos contaminados aumenta a probabilidade de as embalagens ficarem contaminadas, uma vez que recipientes com mais tempo de utilização têm presente maior quantidade destes compostos quando comparados com recipientes novos.

) .Efeitos dos desreguladores endócrinos no organismo

5.1. Obesidade e diabetes tipo 2

O aumento da obesidade e de patologias associadas como a diabetes tipo 2, ao longo dos anos, leva a crer que estas problemáticas estão relacionadas com fatores ambientais externos. Existem inclusivamente estudos em animais que defendem que os desreguladores endócrinos presentes nos plastificantes poderão promover obesidade e desordens metabólicas.³

No organismo, o bisfenol A apresenta mesmo um efeito estimulador da adipogénese. Este composto e muitos dos seus derivados têm um papel agonista no aumento da diferenciação de adipócitos, ligando-se fortemente ao recetor gama do estrogénio humano (EER-GAMA), que se encontra no tecido adiposo e que tem um papel regulador no controlo transicional da homeostase da energia. O bisfenol A pode levar a um aumento de absorção

da glicose através dos adipócitos, e, afetar ainda as células secretoras de insulina e glucagon no pâncreas. Estudos em animais³ demonstraram que este desregulador hormonal leva a uma sobre-expressão de insulina e, conseqüentemente, a uma hiperinsulinemia e a uma resistência à insulina. Assim, a exposição ao bisfenol A e a outros desreguladores endócrinos na idade adulta pode prejudicar a homeostase normal da glicose e contribuir para o desenvolvimento de diabetes tipo 2.

Foram feitos estudos epidemiológicos nos Estados Unidos da América, pelo Instituto de Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição que demonstram a associação entre as concentrações urinárias do bisfenol A e da prevalência à diabetes em adultos¹⁸. Estes dados epidemiológicos também suportam uma ligação entre determinados ftalatos e a obesidade ou a resistência á insulina. Embora os estudos em animais não tenham abordado o potencial vínculo entre os ftalatos e a obesidade, os dados em humanos sugerem que futuramente será uma área que deverá ser estudada.

5.2. Sistema reprodutor masculino

O desenvolvimento do sistema reprodutor masculino requer a ativação de vias hormonais. A di-hidrotestosterona, a hormona mais importante na masculinização, é produzida localmente a partir da testosterona, num processo catalisado pela 5- α -redutase. A maioria dos aspetos masculinos, bem como o desenvolvimento celular do testículo depende assim de uma produção normal de hormonas androgénias.^{1,19}

Estudos demonstram que a exposição numa fase pré-puberdade a desreguladores endócrinos tem efeitos negativos na função hormonal e reprodutora do homem e, que um desenvolvimento anormal dos testículos na vida fetal e neonatal pode ter conseqüências a longo prazo na produção de esperma²⁰.

Foi demonstrado que os ftalatos têm uma ação negativa e anti-androgénica no aparelho reprodutivo masculino. Observou-se num estudo uma relação de causalidade entre a distância anogenital e as concentrações urinárias maternas de metabolitos de ftalatos. Estudos feitos por Hauser e colaboradores demonstraram²¹ ainda que a exposição de ftalatos na idade adulta resulta numa alteração do ADN e da motilidade do esperma, e, conseqüentemente, na diminuição da fertilidade masculina e com anomalias genéticas de desenvolvimento.¹

Os efeitos dos desreguladores endócrinos mediados pela ativação ou inibição dos recetores de androgénio ou estrogénio têm assim uma influência direta na função reprodutiva masculina.

5.3. Sistema reprodutor feminino

Apesar do impacto dos desreguladores endócrinas no sistema reprodutivo feminino ainda não ser completamente conhecido, estudos sugerem uma forte relação entre estas substâncias e patologias relativas a este sistema.²²

Um estudo realizado por Martin Wagner e seus colaboradores²³, foram comparadas amostras de uma mesma água embalada em garrafas de vidro e em garrafas de plásticos de polietileno tereftalato (PET), concluindo-se que a atividade estrogénica na água era três vezes mais elevada na água que se encontrava embalada na garrafa de plástico. O trabalho recente de Jeddi e colaboradores²⁴ demonstrou que os níveis de ftalatos em águas engarrafadas (PET) não são uma preocupação para grávidas e lactantes. No entanto, o risco causado pelos efeitos cumulativos da exposição a vários ftalatos requer uma considerada atenção.

A partir da deteção de metabolitos de ftalatos presentes em amostras de urina de várias mulheres, Kristen Upson e colaboradores²² concluíram que a maioria das mulheres que se encontrava exposta aos ftalatos, apresenta um elevado risco de terem doenças relacionadas com a parte hormonal.

O bisfenol A pode alterar o desenvolvimento ao nível do hipotálamo afetando a capacidade reprodutora na puberdade e na vida adulta podendo ainda afetar diretamente a síntese de gonadotrofina. Estudos sugerem que a síndrome dos ovários poliquísticos, endocrinopatia, mais comum nas mulheres em idade reprodutora, com sintomas como hirsutismo, disfunção menstrual e infertilidade, pode estar relacionada com um nível de bisfenol A no organismo significativamente maior do que em mulheres saudáveis. O bisfenol A também está relacionado com a interrupção da maturação meiótica, da organização do fuso e do alinhamento cromossómico e com o aumento das taxas de degeneração de ovócitos, demonstrado pelo estudo *in vitro* com ovócitos humanos.²⁵

Atualmente sugere-se que desreguladores endócrinos como o bisfenol A podem afetar a expressão gênica diretamente ou através da modificação epigenética de genes relacionados com a fertilidade.¹⁶ A epigenética pode ser um mecanismo importante que relaciona estes compostos com a infertilidade feminina. Os efeitos das modificações epigenéticas geralmente incluem metilação do ADN, modificação das histonas e a expressão de ácidos ribonucleicos não codificantes. Os desreguladores endócrinos podem alterar o epigenoma em vez da sequência de ADN, podendo as modificações serem, inclusivamente, transmitidas à geração seguinte.

***. Plastificantes alternativos**

Atualmente começam a ser utilizados plastificantes alternativos, análogos e substituintes dos ftalatos tradicionais, existentes em brinquedos para crianças, dispositivos médicos e embalagens de alimentos, devido aos seus efeitos adversos na saúde humana e às restrições impostas pela legislação como é o caso da proibição na União Europeia desde 2005. A informação acerca da segurança e dos potenciais efeitos adversos dos plastificantes alternativos ainda é limitada, mas estudos recentes demonstram que estes compostos apresentam características semelhantes às observadas nos plastificantes comuns.²⁶ Os plastificantes alternativos (Tabela 1) mais utilizados são di(2-etilhexil)tereftalato (DEHT), tris(2-etilhexil)trimetilato (TOTM) e hexa-hidroftalato de di-isononilo (DINCH) com a desvantagem de apresentarem um custo superior em relação aos custos da utilização de compostos tradicionais.²⁷

Estudos feitos anteriormente com estes plastificantes não revelaram qualquer efeito adverso grave. Um dos ensaios realizados em animais demonstraram que o DEHT (isómero do ftalato de di(2-etilhexilo)) apresenta baixa toxicidade, a exposição contínua a DEHT a animais na dieta, durante 2 anos, confirma os baixos níveis de toxicidade sem evidência de anormalidades reprodutivas e desenvolvimento. Em doses elevadas, a toxicidade deste não passou de redução do ganho de peso, diminuição da eficiência da conversão alimentar e aumento da taxa de degeneração da retina proporcionalmente relacionada com a idade²⁸. Nestes estudos não foram encontrados qualquer tipo de efeitos hematotóxicos e imunotóxicos ou lesões histopatológicas no fígado, na tiroide ou no sistema reprodutivo.

Tabela I- Na tabela estão representados os plastificantes alternativos e a dihidrotestosterona como ligandos, o número de resíduos interativos, o número e percentagem de resíduos em comuns com dihidrotestosterona (DHT).²⁷

S. No.	Ligand	Number of interacting residues	Number of interacting residues common with DHT (%)
1	DEHT	25	18 (82 %)
2	TOTM	30	18 (82 %)
3	DINCH	30	20 (91 %)
4	DHT	22	22 (100 %)

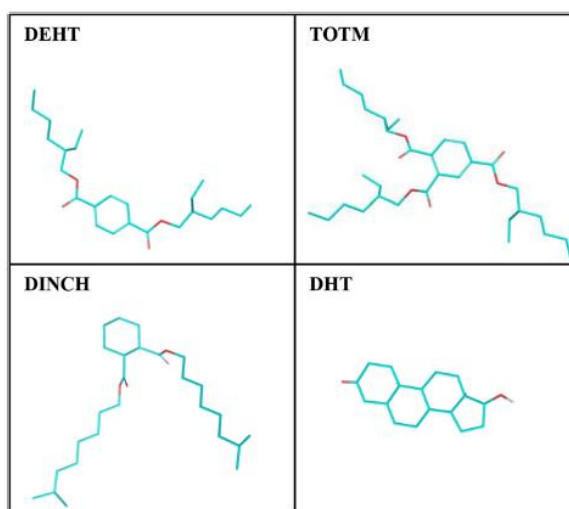


Fig.5 - Representação bidimensional dos três plastificantes alternativos e do ligando natural dihidrotestosterona.²⁷

Como pudemos observar na Tabela I acima e na Figura 5 a dihidrotestosterona (DHT) e os três plastificantes alternativos demonstram grande similaridade estrutural entre eles, tendo vários resíduos de interação em comum. Assim tal como o ligando nativo o DHT apresenta grande afinidade para a globulina de ligação à hormona sexual humana (SHBG) também os plastificantes alternativos apresentam por serem similares estruturalmente. Neste estudo de Sheikh e colaboradores¹⁷, tendo por base o *docking*, demonstrou-se que os plastificantes alternativos conseguem ter uma ligação de afinidade superior à do ligando nativo, podendo assim perturbar a homeostase endócrina.

Apesar de nos testes experimentais em animais não demonstrarem qualquer dano a nível hormonal direto, estes plastificantes alternativos têm grande potencial para serem desreguladores endócrinos e prejudiciais para a saúde humana.

+ Conclusão

Ao longo desta monografia, foram descritos os efeitos prejudiciais para o organismo humano dos desreguladores endócrinos presentes em embalagens plásticas para bebidas. Estes compostos que apresentam uma estrutura química com afinidade para os recetores de estrogénio do nosso organismo, têm ação principalmente a nível do sistema endócrino e do sistema reprodutor.

A quantidade destas substâncias presentes nos líquidos que ingerimos diariamente embora não seja quantitativamente muito significativa tem um efeito cumulativo ao longo de anos. Os desreguladores endócrinos estão presentes em muitos outros produtos que utilizamos frequentemente, como detergentes, brinquedos, embalagens para alimentos sólidos, produtos cosméticos, entre outros.

Uma exposição crónica a este tipo de compostos pode ter consequências muito graves para a saúde pública, podendo causar alterações a nível da expressão genética e da epigenética que podem mesmo atravessar várias gerações.

Uma alternativa à utilização de embalagens plásticas para bebidas consiste na utilização de garrafas de vidro. Deve-se ainda evitar a reutilização de garrafas de plástico, uma vez que a migração destes compostos do plástico para água é favorecida pelo mau acondicionamento e pela degradação do material de embalagem. O controlo de qualidade desde a produção das embalagens ao acondicionamento e distribuição das garrafas plásticas é também essencial para controlar esta problemática.

Em suma, o tema desta monografia trata-se assim de uma questão de saúde pública atual uma vez que o consumo de água engarrafada aumenta a nível mundial, de dia para dia. A comunidade científica deve aprofundar a investigação acerca dos efeitos dos compostos presentes nos plastificantes a longo prazo, e garantir uma regulamentação mais estreita, como já foi feito para os biberões infantis, por exemplo.

, .Bibliografia

1. KNEZ, Jure - Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. **Reproductive BioMedicine Online**. ISSN 14726483. 26:5 (2013) 440–448.
2. PLOTAN, Monika *et al.* - Endocrine disruptor activity in bottled mineral and flavoured water. **Food Chemistry**. ISSN 03088146. 136:3–4 (2013) 1590–1596.
3. COOKE, Paul S.; SIMON, Liz; DENSLOW, Nancy D. - **Endocrine Disruptors** [Em linha] Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124157590000376>>. ISBN 9780124157590
4. WAGNER, Martin; OEHLMANN, Jörg - Endocrine disruptors in bottled mineral water: Total estrogenic burden and migration from plastic bottles. **Environmental Science and Pollution Research**. ISSN 09441344. 16:3 (2009) 278–286.
5. AMIRIDOU, Diana; VOUTSA, Dimitra - Alkylphenols and phthalates in bottled waters. **Journal of Hazardous Materials**. ISSN 03043894. 185:1 (2011) 281–286.
6. OFICIAL, Jornal; EUROPEIA, Autoridade; EM, A. - 29.1.2011. 286 (2011) 29–32.
7. EMILY J. NORTH, Rolf U.Haden - Plastics and Environmental Health : The Road Ahead. 28:1 (2014) 1–8.
8. QURESHI, Munawar Saeed *et al.* - Methods for the Determination of Endocrine-Disrupting Phthalate Esters. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**. ISSN 1040-8347. 46:2 (2016) 146–159.
9. LING, Jun *et al.* - Regulation of mRNA translation is a novel mechanism for phthalate toxicity. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 11:12 (2016) 1–14.
10. MOREIRA, Miriany A.; ANDRÉ, Leiliane C.; CARDEAL, Zenilda L. - Analysis of phthalate migration to food simulants in plastic containers during microwave operations. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. ISSN 16617827. 11:1 (2013) 507–526.
11. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, (EFSA) - Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-Butylphthalate (DBP) for use in food contact materials. **EFSA Journal**. ISSN 18314732. 2:10 (2004) 84.

12. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, (EFSA) - Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials materials. **EFSA Journal**. 244:2005) 1–18.
13. EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, (EFSA) - Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. **European Food Safety Authority, (EFSA)**. 244:2005) 1–18.
14. CAVALIERE, Brunella *et al.* - Tandem mass spectrometry in food safety assessment: The determination of phthalates in olive oil. **Journal of Chromatography A**. ISSN 00219673. 1205:1–2 (2008) 137–143.
15. CARLO, Michele DEL *et al.* - Determination of phthalate esters in wine using solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. **Food Chemistry**. ISSN 03088146. 111:3 (2008) 771–777.
16. FENG, Yong-Lai; ZHU, Jiping; SENSENSTEIN, Robert - Development of a headspace solid-phase microextraction method combined with gas chromatography mass spectrometry for the determination of phthalate esters in cow milk. **Analytica Chimica Acta**. ISSN 00032670. 538:1–2 (2005) 41–48.
17. OHNISHI, Rikuo; YUKIMASA, Shinichi; KONAKAZAWA, Takehito - Synthesis of elastomeric poly(propylene) (ELPP) using the highly active TiCl₄/dibutyl phthalate (DBP)/MgCl₂-Al(i-C₄H₉)₃/l-allyl -3,4-dimethoxybenzene (ADMB) catalyst. **Macromolecular Chemistry and Physics**. ISSN 10221352. 203:7 (2002) 1003–1010.
18. SILVER, Monica K. *et al.* - Urinary Bisphenol a and type-2 diabetes in U.S. Adults: Data from NHANES 2003-2008. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 6:10 (2011).
19. ZAWATSKI, William; LEE, Mary M. - Male pubertal development: Are endocrine-disrupting compounds shifting the norms? **Journal of Endocrinology**. ISSN 00220795. 218:2 (2013).
20. SHARPE, Richard M. - Hormones and testis development and the possible adverse effects of environmental chemicals. **Toxicology Letters**. ISSN 03784274. 120:1–3 (2001) 221–232.

21. HAUSER, R. *et al.* - DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites. **Human Reproduction**. ISSN 02681161. 22:3 (2007) 688–695.
22. KRISTEN UPSON, Et Al - NIH Public Access. **Growth (Lakeland)**. ISSN 15378276. 23:1 (2008) 1–7.
23. WAGNER, Martin; OEHLMANN, Jörg - Endocrine disruptors in bottled mineral water: Estrogenic activity in the E-Screen. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**. ISSN 09600760. 127:1–2 (2011) 128–135.
24. JEDDI, Maryam Zare *et al.* - Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women. **Environmental Monitoring and Assessment**. ISSN 15732959. 188:9 (2016).
25. HUO, Xiaona *et al.* - Bisphenol-a and female infertility: A possible role of gene-environment interactions. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. ISSN 16604601. 12:9 (2015) 11101–11116.
26. BUI, Thuy T. *et al.* - Human exposure, hazard and risk of alternative plasticizers to phthalate esters. **Science of The Total Environment**. ISSN 00489697. 541:2016) 451–467.
27. SHEIKH, Ishfaq A. *et al.* - Human sex hormone-binding globulin as a potential target of alternate plasticizers: an in silico study. **BMC Structural Biology**. ISSN 1472-6807. 16:S1 (2016) 15.
28. DEYO, James A. - Carcinogenicity and chronic toxicity of di-2-ethylhexyl terephthalate (DEHT) following a 2-year dietary exposure in Fischer 344 rats. **Food and Chemical Toxicology**. ISSN 02786915. 46:3 (2008) 990–1005.
29. MOURITSEN, A. *et al.* - Hypothesis: Exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. **International Journal of Andrology**. ISSN 01056263. 33:2 (2010) 346–359.