



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Inês Valente Maia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Contaminação Alimentar por Metilmercúrio: Mecanismos de Patogenicidade”, referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Márcia Loureiro, da Dra. Ana Marques e da Professora Doutora Bárbara Silva Rocha, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



UNIVERSIDADE D COIMBRA

Inês Valente Maia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Contaminação Alimentar por Metilmercúrio: Mecanismos de Patogenicidade”, referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Márcia Loureiro, da Dra. Ana Marques e da Professora Doutora Bárbara Silva Rocha, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Eu, Inês Valente Maia, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2016218001, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Contaminação Alimentar por Metilmercúrio: Mecanismos de Patogenicidade” apresentada 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, 2 de setembro de 2021.

Inês Valente Maia

(Inês Valente Maia)

Agradecimentos

Terminada uma das etapas mais importantes da minha vida, resta-me agradecer a todos os que tornaram esta jornada mais intensa, bonita e especial.

Aos meus pais, por serem o meu maior pilar, por me transmitirem os melhores valores e por me mostrarem que na vida nada se consegue sem esforço. Por toda a dedicação e amor. Obrigada por acreditarem sempre em mim e por tornarem possível a concretização deste sonho.

À minha irmã, em quem me inspiro diariamente e quem festeja cada vitória minha como se fosse sua. Por todos os conselhos certos, pela paciência, cumplicidade e motivação. Obrigada por seres essa pessoa incrível com quem caminho sempre lado a lado.

Ao Nuno, pelo amor, pela compreensão e presença constante. Por seres sempre o meu porto de abrigo e por nunca me deixares desistir dos meus objetivos. Obrigada por me dares sempre asas para voar e por estares lá em todas as quedas e vitórias.

Às primas, Catarina e Filipa, pela constante partilha de experiências, motivação e ajuda.

À minha madrinha Daniela, pela amizade verdadeira, por todos os desabaços, histórias e piadas. Ao meu padrinho Filipe, por me ter acolhido tão bem e por me ensinar a viver Coimbra.

À Rita, pela paciência, pelas infindáveis horas ao telefone, pelos segredos e conselhos.

À Bárbara, à Carolina, à Catarina e à Nicole por todo o companheirismo, aventuras e conversas. Obrigada por tornarem esta aventura repleta de momentos inesquecíveis!

Ao André, ao Bruno, ao Miguel e ao Ricardo, por tornarem a vida mais simples e leve. Por toda a paciência, por todos os abraços e momentos de boa disposição.

Aos amigos de sempre: à Ana, ao Francisco, à Laura e ao Renato, por me motivarem a concretizar todos os meus sonhos e por nunca deixarem que a distância falasse mais alto.

A toda a equipa dos SF do HSS, pelos ensinamentos transmitidos, pelo carinho e disponibilidade.

A toda a equipa da FL, pela amabilidade com que me receberam, pela confiança e amizade.

À Professora Doutora Bárbara Rocha, pelo profissionalismo, compreensão, disponibilidade e incentivo. Agradeço todo o apoio e toda a partilha de conhecimentos ao longo destes meses.

A ti, Coimbra, que serás eternamente minha, obrigada por todos os segredos, vitórias, lágrimas e sorrisos!

Índice

PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

Lista de Abreviaturas	7
1. Introdução	8
2. Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E.....	9
2.1. Serviços Farmacêuticos	9
3. Análise SWOT	10
3.1. Pontos Fortes	10
3.1.1. A Equipa	10
3.1.2. Plano de Estágio.....	11
3.1.3. Contacto com Medicamentos de utilização exclusiva em ambiente Hospitalar .	13
3.2. Pontos Fracos	14
3.2.1. Fraca intervenção em Ensaios Clínicos	14
3.2.2. Ausência de preparação de Citotóxicos.....	14
3.2.3. Raturas de <i>Stock</i>	15
3.3. Oportunidades	15
3.3.1. Participação do Farmacêutico em Comissões Técnicas Hospitalares.....	15
3.3.2. Visitas a diferentes Serviços e interação com diferentes Profissionais	16
3.3.3. Participação no horário de serviço (17h-24h).....	16
3.4. Ameaças	17
3.4.1. Abordagem da Farmácia Hospitalar no plano curricular de MICE	17
3.4.2. Compras Centralizadas do Medicamento	17
4. Considerações Finais.....	18
5. Referências Bibliográficas	19
6. Anexos.....	20

PARTE II – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Lista de Abreviaturas	29
1. Introdução	30
2. Farmácia Leite.....	30
3. Análise SWOT.....	31
3.1. Pontos Fortes	31
3.1.1. A equipa	31
3.1.2. Estrutura do Plano de Estágio	32
3.1.3. Sistemas Informáticos: SiFarma 2000® e Novo Módulo de Atendimento do SiFarma®	33
3.1.4. Receção e cedência de medicamentos de dispensa exclusiva em meio hospitalar.....	33
3.1.5. Dinamização da plataforma digital da Farmácia.....	34
3.1.6. Diversidade dos Serviços Farmacêuticos.....	34

3.2. Pontos Fracos	35
3.2.1. Ausência de preparação de medicamentos manipulados	35
3.2.2. Erros de <i>Stock</i>	35
3.3. Oportunidades	35
3.3.1. Participação no horário de fim-de-semana	35
3.3.2. Formação contínua	36
3.4. Ameaças	36
3.4.1. Receitas Manuais	36
3.4.2. Denominação Comercial dos Medicamentos	37
4. Casos Clínicos	38
5. Considerações Finais	40
6. Referências Bibliográficas	41
7. Anexos	42

PARTE III – MONOGRAFIA

Resumo	46
Abstract	47
Lista de Abreviaturas	48
1. Introdução	50
2. O Mercúrio no Ambiente	51
2.1. Principais Fontes de Emissão de Mercúrio	52
2.2. O Ciclo do Mercúrio – Processo de Metilação	52
3. O Metilmercúrio	53
3.1. Exposição Humana e Valores de Referência	53
3.2. Toxicocinética	56
3.2.1. Absorção	56
3.2.2. Distribuição	56
3.2.3. Metabolismo	56
3.2.4. Eliminação	56
3.3. Dados Históricos	56
4. Toxicidade do Metilmercúrio	57
4.1. Neurotoxicidade	57
4.1.1. Impacto nas Perturbações do Espectro de Autismo (PEA)	60
4.2. Implicações na Fertilidade Humana	61
4.2.1. Fertilidade Feminina	61
4.2.2. Fertilidade Masculina	63
4.3. Influência no Sistema Cardiovascular	64
5. Tratamento	66
6. Considerações Finais	67
7. Referências Bibliográficas	68
8. Anexo	74

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E.

Hospital São Sebastião

Santa Maria da Feira



Centro Hospitalar
de Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

Lista de Abreviaturas

AO – Assistente Operacional

AT – Assistente Técnico

CA – Conselho de Administração

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

CHEDV – Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E.

DCI – Denominação Comum Internacional

EC – Estágio Curricular

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FH – Farmacêutico Hospitalar

GHAf – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia

HSJM – Hospital Distrital de São João da Madeira

HSM – Hospital de São Miguel

HSS – Hospital São Sebastião

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

NP – Nutrição Parentérica

SF – Serviços Farmacêuticos

SNS – Serviço Nacional de Saúde

TDT – Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

I. Introdução

A formação intensa, completa, variada e qualificada proporcionada pelo plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) permite que o farmacêutico seja um profissional multifacetado e que se consiga inserir em diversos mercados de trabalho: Farmácia de Oficina, Farmácia Hospitalar, Assuntos Regulamentares relacionados com o Medicamento, Indústria Farmacêutica, Análises Clínicas e até mesmo em Genética Humana.^[1]

Na reta final do plano de estudos de MICF, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), proporciona aos seus estudantes a realização do Estágio Curricular (EC) não só em Farmácia Comunitária como também noutra área opcional. A frequência do EC permite ao estudante aplicar todos os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos à realidade profissional da atividade farmacêutica.

Ao longo do meu percurso académico sempre tive a perceção da importância que o Farmacêutico desempenha em ambiente Hospitalar, uma vez que o Hospital é o local onde ocorrem as intervenções mais diferenciadas, invasoras e salvadoras de vida^[2] e, por isso, é necessário que o Farmacêutico garanta que todos os medicamentos e dispositivos médicos são utilizados de forma apropriada, eficiente, segura e racional. A mínima falha neste contexto poderá ter um impacto substancial na vida de um doente. Por estes motivos, a Farmácia Hospitalar foi uma área de atuação farmacêutica que sempre me suscitou bastante interesse e, assim, decidi incluir esta vertente no meu EC.

O Farmacêutico Hospitalar, como um profissional de Saúde altamente qualificado, tem um papel fulcral na qualidade de vida dos doentes visto que atua em diversas áreas importantes para a garantia do cumprimento das terapêuticas farmacológicas propostas, desde a aquisição do medicamento, à sua receção, armazenamento, validação, preparação e distribuição.

O presente relatório, referente ao ano letivo 2020/2021, descreve, sob a forma de uma análise SWOT, o meu percurso e a aprendizagem desenvolvida durante o estágio realizado no Hospital São Sebastião (HSS), que se encontra inserido no Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E. (CHEDV), durante o período de 11 de janeiro a 5 de março, sob a orientação da Dra. Márcia Loureiro e de toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos (SF).

2. Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E.

O Centro Hospitalar de Entre Douro e Vouga, E.P.E. é composto por três unidades Hospitalares: o Hospital de São Sebastião, E.P.E., localizado em Santa Maria da Feira e sede do CHEDV; o Hospital Distrital de São João da Madeira (HSJM) e o Hospital de São Miguel (HSM), localizado em Oliveira de Azeméis.^[3]

A criação deste Centro Hospitalar teve o intuito de melhorar a prestação de cuidados de saúde, assim como a acessibilidade dos doentes às diversas especialidades. Além disso, possibilitou uma melhor articulação entre as diferentes Unidades Hospitalares da parte norte do Distrito de Aveiro e permitiu a racionalização dos recursos humanos e materiais.^[3]

A união destas unidades de saúde teve efeito a partir de 1 de fevereiro de 2009 e, atualmente, é responsável por cerca de 340.000 habitantes dos concelhos de Santa Maria da Feira, Arouca, São João da Madeira, Oliveira de Azeméis, Vale de Cambra, Ovar e Castelo de Paiva.^[3]

2.1. Serviços Farmacêuticos

Os Serviços Farmacêuticos do HSS, onde realizei o meu estágio, encontram-se inseridos nos serviços de suporte à prestação de cuidados de saúde.^[4] São responsáveis por todo o circuito do medicamento, intervindo em diversas áreas: seleção, aquisição, receção, gestão de stocks, armazenamento, validação das prescrições, produção interna, distribuição, farmacovigilância, farmacocinética e investigação clínica. Além disso, participam em comissões técnicas.

A equipa de profissionais dos SF é composta por Farmacêuticos Hospitalares (FH), Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), Assistentes Operacionais (AO) e Assistentes Técnicas (AT) e encontra-se sob orientação da Dra. Márcia Loureiro.

Os SF do HSS localizam-se no terceiro piso dos nove pisos que compõe esta unidade hospitalar e tem um horário normal de funcionamento das 9h às 17h e das 17h às 24h. Este último horário é assegurado por apenas um FH e um TDT. Após esta hora, o FH fica em serviço de prevenção por contacto telefónico, já fora das instalações hospitalares.

Relativamente às outras unidades hospitalares que integram o CHEVD, os SF encontram-se também representados no HSM, que é responsável pelo abastecimento do HSJM.

3. Análise SWOT

A análise SWOT é uma técnica simples e prática que nos permite avaliar os fatores internos, onde se identificam os Pontos Fortes (*Strenghts*) e os Pontos Fracos (*Weaknesses*), e os fatores externos, onde são detetadas as Oportunidades (*Opportunities*) e as Ameaças (*Threats*).^{[5][6]}

Desta forma, o esquema que se segue representa o resumo da minha análise SWOT relativa ao meu estágio realizado nos Serviços Farmacêuticos do Hospital de São Sebastião. Posteriormente, irá ser abordado e justificado cada ponto que se encontra mencionado no esquema.

Tabela I – Esquema Resumo da Análise SWOT

Análise SWOT		
	Pontos Fortes	Pontos Fracos
Análise Interna	1. A Equipa	1. Fraca intervenção em Ensaios Clínicos
	2. Plano de Estágio	2. Ausência de preparação de Citotóxicos
	3. Contacto com Medicamentos de utilização exclusiva em ambiente Hospitalar	3. Ruturas de <i>Stock</i>
	Oportunidades	Ameaças
Análise Externa	1. Participação do Farmacêutico em Comissões Técnicas Hospitalares	1. Abordagem de Farmácia Hospitalar no plano curricular de MICF
	2. Visitas a diferentes Serviços e interação com diferentes Profissionais	2. Compras centralizadas do Medicamento
	3. Participação no horário de serviço (17h-24h)	

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. A Equipa

Como referido anteriormente, a equipa dos SF do HSS é constituída por Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, Assistentes Operacionais e Assistentes Técnicos. Cada elemento desta equipa possui funções e responsabilidades específicas que permitem o bom funcionamento dos SF.

A minha participação nesta equipa multidisciplinar, dinâmica, qualificada e empenhada constitui um dos pontos fortes do meu estágio, uma vez que toda a equipa contribuiu sempre para a minha rápida integração e esteve, desde o primeiro dia, recetível a qualquer dúvida. Assim, a envolvimento e interação frequente com toda a equipa permitiu-me desenvolver a minha capacidade comunicativa, a minha autonomia e o meu espírito de equipa, enriquecendo-me tanto a nível profissional, como pessoal.

3.1.2. Plano de Estágio

O plano de estágio delineado pelos SF do HSS proporciona aos seus orientandos a possibilidade de acompanhar todos os setores de intervenção farmacêutica a nível hospitalar.

Por isso, considero a disponibilização deste plano um dos pontos fortes do meu estágio, uma vez que me permitiu passar pelos diversos setores que constituem os SF e, assim, conseguir experienciar e aprender as funções de cada uma destas áreas. Iniciei no setor dos ensaios clínicos, passei pela cedência de medicação em regime de ambulatório, preparação do hospital de dia do Serviço de Oncologia, cedência de Estupefacientes, Psicotrópicos e Hemoderivados, validação das prescrições médicas, produção de Manipulados Estéreis e não Estéreis e, por fim, a reembalagem.

De seguida, irei descrever sucintamente alguns dos setores que acompanhei.

3.1.2.1. Observação e exploração do sistema Integrado de Comunicação

O sistema integrado de comunicação do CHEDV é constituído pelos programas informáticos *Medtrix* EPR e GHAF (Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia). Através destas plataformas é possível a consulta rápida de todas as informações dos doentes como também a comunicação constante entre todos os profissionais de saúde.

O FH recorre ao *Medtrix* EPR para efetuar a validação das prescrições médicas. Este sistema contém a compilação de toda a informação clínica do doente, nomeadamente, os resultados de análises clínicas, o seu diagnóstico e a sua progressão. Relativamente ao GHAF, é uma plataforma importante para a gestão do medicamento, uma vez que nela estão contempladas todas as características do medicamento, bem como a sua disponibilidade.

3.1.2.2. Produção de Manipulados Estéreis e Não Estéreis

Nos SF do HSS os principais manipulados estéreis produzidos são as bolsas de Nutrição Parentérica (NP) e os colírios fortificados. A produção deste tipo de manipulados é sempre realizada na câmara de fluxo laminar horizontal. As bolsas de NP são, essencialmente,

prescritas pelo serviço de Neonatologia. Assim, o FH tem a responsabilidade de as verificar e de efetuar os cálculos para a porção lipídica e para a heparina, conforme demonstrado no Anexo I. A preparação prática é realizada com a técnica de dupla verificação, contando com a participação de um FH e de um TDT.

Por sua vez, a preparação de manipulados não estéreis é realizada no laboratório dos SF, onde se encontram todos os materiais necessários. A produção deste tipo de manipulados deve obedecer às fichas de preparação internas (Anexo 2), de forma a garantir a reprodutibilidade, segurança e rigor do processo. Os intervenientes, nesta produção, são um TDT e um FH, este último é responsável pela verificação das etapas críticas do processo e a rotulagem.

3.1.2.3. Cedência de Estupefacientes, Psicotrópicos e Hemoderivados

O circuito dos Estupefacientes, Psicotrópicos e Hemoderivados é distinto do circuito dos medicamentos designados por tradicionais, uma vez que são fármacos com uma estreita margem terapêutica. Por isso, todo o processo de receção, armazenamento e distribuição é da responsabilidade do FH.

Relativamente aos estupefacientes e psicotrópicos, os pedidos de requisição são enviados aos SF através do modelo 1509, anexo X, da Imprensa Nacional da Casa da Moeda (Anexo 3). Este modelo é preenchido e assinado pelo Diretor do Serviço e segue até aos SF, onde é analisado pelo FH. De seguida, o FH prepara a medicação, assina a requisição e entrega ao enfermeiro, que confere e medicação enviada e assina. O processo de dispensa dos hemoderivados é semelhante ao mencionado anteriormente, mas o pedido ao SF é realizado através do modelo 1804 da Imprensa Nacional da Casa da Moeda (Anexo 4).

3.1.2.4. Preparação do Hospital de Dia de Oncologia

Os SF são responsáveis pela preparação da medicação necessária para o dia seguinte do Hospital de Dia do Serviço de Oncologia. Para isso, o Serviço de Oncologia envia os registos individuais de administração, onde se encontra descrita a medicação e a dose necessária para cada doente, conforme o documento representado no Anexo 5.

De seguida, o FH procede à análise de cada registo, prepara, e envia a medicação em contentores próprios. Nesta medicação são enviados os medicamentos justificados, que são medicamentos que necessitam de aprovação adicional e, por isso, vão devidamente identificados com o nome do doente ao qual se destinam.

3.1.2.5. Cedência de Medicamentos em Regime de Ambulatório

No HSS, a cedência de medicação em regime de ambulatório destina-se a todos os doentes que estejam em processos oncológicos ou que sejam portadores de alguma patologia crónica, como por exemplo, a Esclerose Múltipla ou a Colite Ulcerosa. A maioria da medicação é dispensada para um período máximo de 30 dias, exceto casos que estejam devidamente autorizados pelo Conselho de Administração (CA) ou pela responsável dos SF.

O processo de dispensa é realizado informaticamente através da plataforma GHAF. Para comprovar a entrega da medicação, o doente assina um documento onde constam todos os dados do respetivo levantamento (Anexo 6). Em caso de início do regime terapêutico, o doente assina também um termo de responsabilidade (Anexo 7), onde comprova que recebeu todas as informações posológicas necessárias.

3.1.2.6. Processo de Reembalagem para Dose Unitária

A reembalagem consiste na modificação da embalagem original para uma embalagem unitária do HSS. Este método é aplicável a todos os medicamentos sólidos que não se encontrem devidamente embalados em dose unitária para a distribuição individual.

Neste processo, o FH é responsável pelo registo inicial, de acordo com a folha de reembalagem (Anexo 8), onde constam todas as informações a colocar no rótulo do produto reembalado, nomeadamente a denominação comum internacional (DCI), o lote interno do HSS (criado com uma numeração sequencial e o respetivo ano – exemplo: HSS0001/21), a dosagem e o prazo de validade. Além disto, o FH intervém na verificação do processo de reembalagem que foi realizado pelo AO, libertando o lote para distribuição.

3.1.3. Contacto com Medicamentos de utilização exclusiva em ambiente Hospitalar

O estágio em Farmácia Hospitalar possibilitou-me o contacto com medicamentos que não se encontram disponíveis para aquisição em Farmácia Comunitária, ou seja, medicamentos de uso e dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar. Estes medicamentos destinam-se a patologias raras e muito específicas, como por exemplo, a Esclerose Múltipla, a Doença de Machado-Joseph, a Esclerose Lateral Amiotrófica e a Doença de Crohn.

A hipótese de contactar com este tipo de medicação enriqueceu a minha aprendizagem, uma vez que me permitiu compreender o esquema terapêutico de determinadas patologias com as quais é raro contactar.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Fraca intervenção em Ensaios Clínicos

A intervenção do FH nos Ensaios Clínicos é bastante importante, uma vez que potencia o desenvolvimento de novos medicamentos ou a descoberta de novas indicações terapêuticas para medicamentos que já se encontram comercializados.

No HSS, o Farmacêutico é responsável pela avaliação dos protocolos dos ensaios clínicos, pela receção dos medicamentos integrados nestes mesmos ensaios, pela verificação do estado da medicação e pelo registo das temperaturas a que esta foi sujeita ao longo de todo o processo de transporte. Além disso, é responsável pelo seu armazenamento, preparação e distribuição. Todos estes passos devem ser devidamente registados em materiais físicos e/ou plataformas *online* que são cedidas pelos promotores do ensaio.

Durante a minha passagem por esta área, tive a oportunidade de observar a receção de um número de *kits* de medicação e de proceder à submissão de toda esta informação na respetiva plataforma física e *online*. Observei, também, o registo e a contabilização da medicação devolvida pelo utente que era referente à sua última visita.

Apesar disto, considero que a participação nos ensaios clínicos é um ponto fraco do meu estágio porque senti que a intervenção do Farmacêutico fica muito aquém das suas aptidões, limitando-se apenas à gestão de armazenamento da medicação. Assim, penso que o farmacêutico poderia ter um papel mais interventivo nos ensaios e poderia efetuar um acompanhamento mais próximos dos seus participantes, evitando, deste modo uma fraca adesão à terapêutica, por exemplo.

3.2.2. Ausência de preparação de Citotóxicos

Recentemente, a preparação dos fármacos citotóxicos foi alvo de uma reformulação. Até ao ano de 2020, a sua preparação era realizada exclusivamente por uma equipa de enfermagem, numa câmara de fluxo laminar vertical, localizada no 4º piso do HSS. Por se considerar que estas não eram as condições ideais para a preparação desta medicação, foi solicitada a transferência deste serviço, temporariamente, para a *Lenitudes – Medical Center & Research*, que se encontra próxima do HSS.

Com esta alteração, conseguiu-se integrar um Farmacêutico Hospitalar na equipa de preparação dos medicamentos citotóxico. Esta participação é bastante vantajosa, uma vez que

estes fármacos são bastante tóxicos e possuem características de manuseamento muito específicas.

No entanto, considero a preparação dos citotóxicos um ponto fraco do meu estágio, uma vez que não tive a oportunidade de acompanhar esta manipulação e, assim, não consegui desenvolver os conhecimentos técnicos e científicos referentes a esta área.

3.2.3. Ruturas de Stock

Durante a realização do meu estágio, os SF sofreram uma rutura de *stock* de alguns medicamentos, quer medicamentos destinados à dispensa em ambulatório, como o caso do Tenofovir e do Interferão beta-1b, quer destinados a tratamentos realizados no Hospital de Dia do Serviço de Oncologia, como por exemplo o Paclitaxel-Albumina e o Pertuzumab.

Apesar das causas para esta rutura de *stock* derivarem de processos externos ao SF, a verdade é que dificulta bastante as suas funcionalidades e todo o trabalho desenvolvido pelo Farmacêutico. Existe uma preocupação constante em ultrapassar esta problemática, seja abordando o médico para que altere o tratamento temporariamente, pedindo empréstimos a outras Unidades Hospitalar, adiando tratamentos, cedendo medicação apenas para dois dias e, em último caso, suspendendo terapêuticas.

Posto isto, considero a rutura de *stock* um ponto fraco do meu estágio porque apesar de me ajudar a ganhar capacidades na gestão de problemas, senti que, algumas vezes, não conseguia responder às necessidades individuais dos doentes e que isso poderia colocar em risco o seu tratamento e, conseqüentemente, a sua saúde.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Participação do Farmacêutico em Comissões Técnicas Hospitalares

A qualidade dos serviços de saúde prestados, a sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS), a segurança e o bem-estar do doente são os principais focos de ação das Comissões Técnicas Hospitalares. Assim, estas comissões são órgãos indispensáveis e de elevada importância para a implementação de procedimentos de utilização de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.

No HSS, o Farmacêutico integra diversas comissões, como por exemplo, a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e a Comissão de Tratamento de Feridas. Relativamente à CFT, esta é composta por médicos e farmacêuticos que se reúnem semanalmente. Nesta

comissão, debatem novas propostas de tratamento e fazem a monitorização do cumprimento do Formulário Nacional do Medicamento.

Durante o meu estágio, auxiliei o preenchimento de algumas propostas de tratamento que seriam levadas a debate na próxima reunião de CFT e tive, também, a oportunidade de ler algumas das atas dessas mesmas reuniões. Assim, a possibilidade de contactar com a realidade de uma Comissão Técnica Hospitalar permitiu-me compreender melhor os processos intrínsecos do hospital e a necessidade de avaliar individualmente cada tratamento. Além disso, consegui desenvolver uma opinião crítica relativamente aos tratamentos propostos e uma visão diferente da importância da integração do Farmacêutico neste tipo de comissões.

Com esta participação, o Farmacêutico demonstra a sua posição e a importância que exerce, em conjunto com o médico, na tomada de decisão da melhor opção terapêutica, afirmando-se, assim, como um profissional de saúde indispensável no processo clínico de um doente.

3.3.2. Visitas a diferentes Serviços e interação com diferentes Profissionais

Apesar de nos encontrarmos num contexto pandémico, causado pelo vírus SARS-CoV-2, a equipa dos SF sempre reuniu todos os esforços de forma a minimizar algum prejuízo que as restrições desta pandemia poderiam provocar na minha aprendizagem e desempenho. Nesse sentido, ao longo do meu estágio, foram-me possibilitadas, cumprindo todas as regras de segurança, algumas visitas espontâneas ao serviço de cirurgia, situado no 4º piso do HSS. Além disto, os SF recebem, frequentemente, médicos e enfermeiros, sempre com o objetivo de esclarecer e ajustar terapêuticas mais complexas e específicas.

Assim, a oportunidade de visitar o serviço de cirurgia e de interagir com diferentes profissionais permitiu-me desenvolver uma melhor capacidade comunicativa e, além disso, uma perspetiva diferente das necessidades individuais de cada doente, uma vez que contactei, de forma mais próxima, com o estado clínico do doente e com a realidade dos cuidados de saúde prestados a nível hospitalar.

3.3.3. Participação no horário de serviço (17h-24h)

No decorrer do estágio foi-me dada a oportunidade de acompanhar a Dra. Joana Gonçalves, no horário de serviço, das 17h às 24h. Neste período, o funcionamento dos SF é assegurado por um Farmacêutico, um TDT e um AO, sendo que este último tem o horário mais reduzido, apenas até às 20h.

Durante este horário são validadas, preparadas e distribuídas as prescrições realizadas após as 17h. Além disso, é enviada a medicação, que por algum motivo, ficou em falta nos carros de distribuição individual diária e são, também, cedidos os Psicotrópicos, Estupefacientes e Hemoderivados requisitados por cada serviço.

A minha participação no horário de serviço foi uma mais-valia para a consolidação dos conhecimentos adquiridos, uma vez que me permitiu ter uma melhor perceção do funcionamento dos SF e possibilitou o desenvolvimento da minha autonomia.

3.4. Ameaças

3.4.1. Abordagem da Farmácia Hospitalar no plano curricular de MICF

O plano curricular de MICF prima pela sua variedade e abrangência. No entanto, considero que a abordagem de Farmácia Hospitalar ao longo do meu percurso académico constitui uma das ameaças do meu estágio, uma vez que não tive a oportunidade de contactar, de forma completa, com determinadas temáticas importantes para o desempenho das funções farmacêuticas a nível hospitalar, nomeadamente, procedimentos de preparação de NP, patologias raras e fármacos de uso exclusivo Hospitalar, como Hemoderivados, Citotóxicos e Anticorpos Monoclonais.

Assim, penso que a revisão na exposição das temáticas supracitadas seria uma mais-valia para os estudantes de MICF porque lhes proporcionaria uma preparação completa para esta realidade farmacêutica.

3.4.2. Compras Centralizadas do Medicamento

A implementação das compras centralizadas do Medicamento surge com a necessidade de racionalizar os recursos e de uniformizar os procedimentos das instituições pertencentes ao SNS. Desta forma, pretende-se assegurar o correto planeamento, a simplificação administrativa, a desmaterialização dos procedimentos e a transparência nos processos de aquisição.^[7]

Apesar de toda a poupança pública obtida com esta implementação e de todas as vantagens anteriormente mencionadas, o conceito de compras centralizadas demonstra-se uma ameaça a nível hospitalar, uma vez que a aquisição tem como principal critério o preço mais económico e não tem em consideração outras características, podendo colocar em causa a segurança e a eficácia da utilização de determinado medicamento.

Além disso, as ruturas de *stock* existentes no decorrer do meu estágio no HSS refletem a demora existente no processo de aquisição. Assim, todos estes fatores colocam em causa o desempenho dos SF porque estes não têm a autonomia necessária para satisfazer as suas necessidades e, conseqüentemente, colocam em risco a terapêutica dos doentes.

4. Considerações Finais

Como demonstrado anteriormente, ao longo de todo o meu percurso académico, sempre tive um enorme fascínio pela vertente hospitalar. Esta experiência veio comprovar toda a minha admiração e aumentar a minha vontade e convicção em ingressar por esta área de intervenção farmacêutica.

Integrar a equipa dos SF do HSS foi um privilégio e uma mais-valia para a minha formação, uma vez que, ao longo da realização do estágio, tive a oportunidade de contactar com as diversas funções constituintes deste serviço, experienciado todo o seu modo de funcionamento. Assim, consegui ter uma perceção diferente da importância da atividade farmacêutica a nível hospitalar, bem como, a necessidade emergente que o farmacêutico tem em integrar outros processos clínicos, tendo sempre como foco a melhoria das terapêuticas instituídas e, por consequência, a saúde e o bem-estar do doente.

Destaco como pontos fortes deste estágio o desenvolvimento da minha capacidade comunicativa, tanto com o doente como com todos os elementos da equipa, a melhoria do meu sentido de responsabilidade e a capacidade de resolução de problemas de forma rápida.

Por último, resta-me agradecer a toda a equipa porque, mesmo em tempo de pandemia, me receberam de braços abertos e demonstraram estar sempre disponíveis para me esclarecer qualquer questão. Tornaram-me, sem dúvida, uma melhor pessoa e uma melhor profissional.

5. Referências Bibliográficas

- [1] AEFUP - **Guia das Saídas Profissionais**. 2016. [Consultado em 09-03-2021]. Disponível na Internet: <https://aefup.com/wp-content/uploads/2018/01/Guia-de-Sai%CC%81das-Profissionais.pdf>
- [2] FEIO, J. - **O Plano Terapêutico no Sistema de Gestão Integrada do Plano Terapêutico**. Luanda: 09 de Maio de 2007. [Consultado em 10-03-2021]. Disponível na Internet: http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/379/1/HUC_JFeio.pdf
- [3] SNS, CENTRO HOSPITALAR DE ENTRE DOURO E VOUGA, E.P.E. - **História** [Consultado em 11-03-2021]. Disponível na Internet: <http://www.chedv.min-saude.pt/instituicao/>
- [4] SNS, CENTRO HOSPITALAR DE ENTRE DOURO E VOUGA, E.P.E - **Suporte à Prestação de Cuidados de Saúde**. [Consultado em 12-03-2021]. Disponível na Internet: <http://www.chedv.min-saude.pt/apoio-a-prestacao-de-cuidados-de-saude/servicos-farmaceuticos/>
- [5] WORDSTREAM - **How to Do a SWOT Analysis**. Abril de 2020. [Consultado em 09-03-2021]. Disponível na Internet: <https://www.wordstream.com/blog/ws/2017/12/20/swot-analysis>
- [6] GOOD INTELLIGENCE - **Análise SWOT**. [Consultado em 12-03-2021]. Disponível na Internet: <https://goodi.pt/analise-swot/>
- [7] SNS - **Sobre as Compras Públicas**. [Consultado em 15-03-2021]. Disponível na Internet: <https://www.spms.min-saude.pt/as-compras-publicas/>

6. Anexos

Anexo I – Ficha de Cálculos para a preparação das bolsas de Nutrição Parentérica

Nutrição Parentérica ao Fim de Semana e Feriados

Sábado

Domingo

Feriado

HSS ___/___/___/NP

Fração lipídica

Volume de Smoflipid 20% prescrito - ml
Volume de Vitalipid Infantil prescrito - ml

} Total ml (Q) + 20ml = ml (W)

ml de Smoflipid 20% prescrito ml (Q)
K ml (W)

K = ml de Smoflipid 20% a medir

Assinatura e mecanográfico do operador: _____

Data: ___/___/___

Assinatura e mecanográfico do supervisor: _____

Data: ___/___/___

Anexo 2 – Ficha de Preparação de Manipulado Não Estéril

		Serviços Farmacêuticos	
Ficha Técnica de Preparação			
Solução Tópica de Cloreto de Cálcio 2 % (20 mg/ml) - 250 ml			
Lote Interno:		HSS 0081 / 2021 / P	
Forma Farmacêutica:		Solução Tópica	
Quantidade a Preparar:		5 Frascos	
		Data da Preparação: 04-03-2021	

Matérias-Primas	Nº de Lote	Prazo de Validade	Origem	Quantidade para 250 ml	Quantidade calculada
CLORETO DE CÁLCIO.2H ₂ O				5 g	25 g
AGUA PPI				q.b.p. 250 ml	≈ 1250 ml

Material:

- 1 Gobelé de 1000 ml;
- 1 Proveta Rolhada de 1000 ml;
- 1 Funil de vidro;
- 1 Papel de filtro;
- 1 Transfere;
- 1 Magneto;

Material de Embalagem:

- 5 Frascos de Vidro âmbar, tipo III (FP IX)
- Capacidade do recipiente: 250 ml

Preparação:

1. Verificar o estado de limpeza do material;
2. Pesar 25 g de Cloreto de Cálcio.2H₂O e transferir para o gobelé de 1000 ml;
3. Colocar um transfere no(s) frasco(s) de água ppi;
4. Adicionar ≈ 750 ml de água ppi ao gobelé e colocar no agitador magnético, sob agitação, a 750 rpm durante aproximadamente 1 minuto até dissolução completa do Cloreto de Cálcio.2H₂O;
5. Transferir a solução para uma proveta de 1000 ml e adicionar água até perfazer 1250 ml. Esta adição de ≈ 500 ml de água deverá ser feita colocando primeiro a água no gobelé e só depois transferir para a proveta, de forma a permitir a remoção de restos da solução que possam ter ficado no mesmo;
6. Tapar a proveta com rolha e homogeneizar até obtenção de uma solução de aspeto homogéneo;
7. Preparar filtro de pregas em funil e transferir alíquotas de 250 ml, sob filtração, para cada frasco de vidro âmbar a preparar e selar com tampa adequada;
8. Rotular devidamente cada um dos frascos produzidos;

Conservação e validade:

Estável durante 30 dias após a data de preparação;
 Conservar à Temperatura Ambiente, ao abrigo da luz;
 Agitar antes de usar.

Rótulo:

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

Serviços Farmacêuticos

Solução Tópica de Cloreto de Cálcio 20 mg/ml (250 ml)

Conservar à Temperatura Ambiente
 Agitar antes de usar e proteger da luz
 Nº Lote: HSS 0081/ 2021 / P
 Data da preparação: 04-03-2021
 Data de Validade: 03-04-2021 (30 dias)

(Colar rótulo da Zebra)

Rúbrica do Operador:

Ensaio	Especificação	Resultado		Rúbrica do Supervisor
		Conforme	Não conforme	
1. Características Organolépticas				
1.1. Cor	Solução límpida e incolor			
Verificar conformidade com a especificação.				
1.2. Aspeto	Solução com aspeto homogéneo			
Agitar a solução e verificar a conformidade com a especificação.				
2. pH				
Imergir a tira ou eléctrodo de medição de pH na solução e registar a leitura.	Entre 5 - 6			
Leitura: _____				
3. Conformidade com a definição da monografia "Preparações Líquidas para Aplicação Cutânea" da FP IX		Texto "Preparações Líquidas para Aplicação Cutânea" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacéuticas)		
4. Quantidade				
Antes do enchimento verificar, em proveta graduada, o volume da preparação	_____ ml (± 5%)			
	(quantidade a preparar)			
5. Rotulagem				
Verificar conformidade da rotulagem com a especificação	Cloreto de Cálcio 20 mg/ml (250 ml)			
	Validade: 30 dias			
Aprovado: <input type="text"/>		Rejeitado: <input type="text"/>		
Supervisor: _____			Data: __ / __ / __	

Indicações terapêuticas: Solução aquosa de uso tópico em ionizações de fisioterapia.

Posologia Habitual:

Observações:

Bibliografia:

Cloreto de Cálcio sol. tópica 2% p/v - Ficha de preparação Farmácia Lemos, Porto, 17.04.2007.
 Informação técnica do produto "CLORETO DE CÁLCIO-SOL. AQ. 2%" - FOURMAG - Revisto a 18.03.2013;
 Ficha de Segurança do produto "CLORETO DE CÁLCIO-SOL. AQ. 2%" - FOURMAG - Revisto a 26.11.2013;

Anexo 3 – Pedido de Cedência de Psicotrópicos e Estupefacientes

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

Serviços Farmacêuticos do _____ N.º _____ Anexo X

SERVIÇO SALA Código _____

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código	

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
<i>Total</i>					<i>Total</i>	

Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legível) Data ____/____/____ N.º Mec. _____
--	--	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Anexo 4 – Pedido de Cedência de Hemoderivados

Número de série 2408381 VIA FARMÁCIA



MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

HOSPITAL _____
SERVIÇO _____

Médico _____ <small>(Nome legível)</small> N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente <small>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</small> Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.
---	---

QUADRO A

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____ <small>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</small>	QUADRO B
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____ Diagnóstico/Justificação Clínica _____	

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ (a preencher pelos Serviços Farmacêuticos) **QUADRO C**

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Exceionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

Anexo 5 – Registo individual da medicação para o Hospital de Dia do Serviço de Oncologia



SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE



Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

REGISTO POR DOENTE DO HOSPITAL DE DIA ONCOLOGIA

Data do Ciclo: _____

Nº. processo/Identificação

Art. Designação	Quantidade		Art. Designação	Quantidade	
	mg	amp		mg	amp
T. AMBIENTE			FRIGORÍFICO		
115931200 Ácido zoledrónico 4mg			116731170 BCG 81mg		
116711810 Capecitabina 150mg comp			116711270 Bleomicina IMV 15mg		
116711820 Capecitabina 500mg comp			116711310 Doxorrubicina IV 50mg		
116711540 Carboplatina IV 150mg			116711320 Epirrubicina IV 10mg		
116711555 Carboplatina IV 450mg			116711325 Epirrubicina IV 50mg		
116711155 Ciclofosfamida IMV 1g			115521010 Filgrastim 30MUI/0.5ml		
116711150 Ciclofosfamida IMV 500mg			112061130 Fosaprepitant IV 150mg		
116711590 Cisplatina IV 50mg			116811190 Levofolinato de cálcio 175mg		
116711280 Dactinomicina IV 0.5mg			116711050 Vinblastina IV 10mg		
116711660 Docetaxel IV 20mg			116711060 Vincristina IV 1ml		
116711670 Docetaxel IV 80mg			116711760 Vinorelbina IV 50mg		
116711030 Etoposido IV 100mg					
116711456 Fluorouracilo IV 2.5g					
116711520 Gencitabina IV 1g			JUSTIFICADOS		
116711510 Gencitabina IV 200mg			116731270 Bevacizumab 100mg		
116721100 Goserelina 10.8 mg imp			116731275 Bevacizumab 400mg		
116721105 Goserelina 3.6mg imp			116731280 Cetuximab 100mg		
116711410 Irinotecano IV 100mg			115931202 Denosumab 120mg		
116711400 Irinotecano IV 40mg			116711315 Doxorrubicina lipo peg 20mg		
116711490 Metotrexato IMV 50mg			116711318 Doxorrubicina lip 50mg		
116711500 Metotrexato IMV 500mg			116721280 Fulvestrant 250mg		
116711360 Mitomicina IV 40mg			116731276 Nivolumab IV 10ml		
116711630 Mitoxantrona IV 2mg/ml			116731277 Nivolumab IV 4ml		
112101080 Morfina IV 10mg/1ml			115911210 Octreotido IM 20mg		
116711130 Oxaliplatina IV 100mg			115911211 Octreotido IM 30mg		
116711135 Oxaliplatina IV 50mg			116731211 Panitumumab 20mg/ml-5ml		
116711686 Paclitaxel IV 300mg			116731212 Panitumumab 20mg/ml-20ml		
112061092 Palonossetrom 0.25mg/ml			116731208 Pertuzumab 420mg/14ml		
115931190 Pamidronato 90mg			116731450 Ramucirumab IV 10ml		
116711720 Raltitrexedo IV 2mg			116731451 Ramucirumab IV 50ml		
116711415 Topotecano IV 4mg			115520010 Romiplostim 250ug		
112101120 Tramadol 100mg/2ml			116711624 Temozolomida 25mg/ml		
JUSTIFICADOS			116711002 Trabectedina 1 mg		
116711900 Azacitadina 25mg			116731200 Trastuzumab 150mg IV		
116711618 Bortezomib 3.5mg			116731201 Trastuzumab 600mg/5ml SC		
116711800 Cabazitaxel 60mg/1.5ml			116731203 Trastuzumab Emtansina 100mg IV		
115511121 Carboximaltose férrica IV 10 ml			116731202 Trastuzumab Emtansina 160mg IV		
115511123 Carboximaltose férrica IV 20 ml			116711850 Vinflunina IV 10ml		
116711637 Eribulina 0.44/ml			116711851 Vinflunina IV 2ml		
116721500 Degarelix 120mg SC					
116721501 Degarelix 80mg SC					
116711687 Paclitaxel- alb 5mg/ml					
116711831 Pemetrexedo 100mg					
116711830 Pemetrexedo 500mg					

Anexo 6 – Documento de cedência de medicação em Regime de Ambulatório

<p>Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E. Rua Dr. Cândido de Pinho 4520-211 Sta Maria da Feira</p> <p>Geral: Tel: 256 113 410 Fax Aprovisionamento: Tel: Fax 256 379 778 Num. Cont: 508878462 Nº Receita: 31776 Data Receita: 12-11-2020 17:09:35 Ref. Externa: Médico:</p>	<p>Documentos ccu</p> <p>Data: em 01-03-2021 14:11:08-Euro-ut.FARMACIA CCU: [12121]-HD Gastreenterologia - HSS</p> <p>CROHN Doente Nº Seq./NºProc. : SNS:</p> <p style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Data Medicação : 01-03-2021 14:11:01</p>																					
<p>Inf.Doc: Requisição Ambulatório - 2.191 de 01-03-2021 Ut. : [FARMACIA-Farmácia] Arm. : [F] - Farm.HSS-Arm.Geral</p>																						
<p>Requisição Ambulatório - 2.191 de 01-03-2021</p>																						
<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Artigo</th> <th style="text-align: left;">Designação Artigo</th> <th style="text-align: left;">Qty Mov</th> <th style="text-align: left;">Unidade</th> <th style="text-align: left;">Iva</th> <th style="text-align: left;">Mov PUnit</th> <th style="text-align: left;">Mov PTotal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>116731210</td> <td>INFLiximab 100 mg Pó conc sol inj Fr IV</td> <td>(-2,000)</td> <td>-2,000 FRASCO / A</td> <td>6</td> <td>198,087500</td> <td>-792,35</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Lote: T039318</td> <td></td> <td>31-03-2023</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Artigo	Designação Artigo	Qty Mov	Unidade	Iva	Mov PUnit	Mov PTotal	116731210	INFLiximab 100 mg Pó conc sol inj Fr IV	(-2,000)	-2,000 FRASCO / A	6	198,087500	-792,35				Lote: T039318		31-03-2023	
Artigo	Designação Artigo	Qty Mov	Unidade	Iva	Mov PUnit	Mov PTotal																
116731210	INFLiximab 100 mg Pó conc sol inj Fr IV	(-2,000)	-2,000 FRASCO / A	6	198,087500	-792,35																
			Lote: T039318		31-03-2023																	
<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"> <p>O Responsável</p> </td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> <tr> <td style="border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"> <p>Recebido por</p> </td> <td style="border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"> <table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-1.143,68</td> </tr> <tr> <td>Iva Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-837,20</td> </tr> <tr> <td>Total:</td> <td style="text-align: right;">-1.980,88</td> </tr> <tr> <td>Pendente:</td> <td style="text-align: right;">-792,35</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>		<p>O Responsável</p>		<p>Recebido por</p>	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-1.143,68</td> </tr> <tr> <td>Iva Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-837,20</td> </tr> <tr> <td>Total:</td> <td style="text-align: right;">-1.980,88</td> </tr> <tr> <td>Pendente:</td> <td style="text-align: right;">-792,35</td> </tr> </table>	Mercadoria:	-1.143,68	Iva Mercadoria:	-837,20	Total:	-1.980,88	Pendente:	-792,35									
<p>O Responsável</p>																						
<p>Recebido por</p>	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-1.143,68</td> </tr> <tr> <td>Iva Mercadoria:</td> <td style="text-align: right;">-837,20</td> </tr> <tr> <td>Total:</td> <td style="text-align: right;">-1.980,88</td> </tr> <tr> <td>Pendente:</td> <td style="text-align: right;">-792,35</td> </tr> </table>	Mercadoria:	-1.143,68	Iva Mercadoria:	-837,20	Total:	-1.980,88	Pendente:	-792,35													
Mercadoria:	-1.143,68																					
Iva Mercadoria:	-837,20																					
Total:	-1.980,88																					
Pendente:	-792,35																					
<p>Licenciado a: Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E. Reg: 1 - Pag:1/1</p> <p>www.sti.pt</p>																						

Anexo 7 – Documento do termo de responsabilidade da cedência de medicação em Regime de Ambulatório



SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, _____, processo nº _____, portador do C.C/B.I. nº _____, pelo presente **declaro** ter recebido toda a **informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s)** que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E., **responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas.** Responsabilizo-me, também, por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.

Este termo de responsabilidade reporta-se ao(s) medicamento(s):

Data: __/__/__

O utente: _____

Anexo 8 – Ficha de registo de medicamentos em processo de Reembalagem

DCI	NOME COMERCIAL *	FORMA FARMAC.	PRODUTO DE ORIGEM			PRODUTO REEMBALADO			N.º UNID. A REEMB.	RESPONSÁVEL	OPERADOR	LIBERTAÇÃO LOTE			RÓTULO (linear) no blister
			DOSAGEM	LOTE	VALIDADE	DOSAGEM	LOTE	VALIDADE **	N.º UNID. REEMB.	ASS/MEC DATA REGISTO	ASS/MEC DATA REEMB.	ASS/MEC DATA CONFER.			
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							1
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							2
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							3
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							4
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							5
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							6
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							7
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							8
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							9
							HSS_ _/ _/ _	_ / _							10

LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _		LOTE HSS_ _/ _/ _	
VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _	
LOTE HSS_ _/ _/ _	3 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	4 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	5 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	6 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	7 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	8 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	9 (Colocar o rótulo correspondente)	LOTE HSS_ _/ _/ _	10 (Colocar o rótulo correspondente)
VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _		VALIDADE _ / _	
* Se se tratar de um medicamento genérico - MG															
** Prazo de validade atribuído aos medicamentos reembalados é igual ao da origem quando mantidos no blister ou igual a 25% do tempo que resta para expirar o prazo de origem até ao máximo de 6 meses, quando retirados do blister.															

PARTE II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Leite

Estarreja



Lista de Abreviaturas

COE – Contraceção Oral de Emergência

DCI – Dominação Comum Internacional

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FL – Farmácia Leite

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PCR – Polymerase Chain Reaction

TSDT – Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

I. Introdução

Atualmente, a Farmácia Comunitária (FC) representa a área de maior destaque quando nos referimos à profissão farmacêutica.^[1] Nesse sentido, o plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) contempla, na sua reta final, a realização de um estágio curricular nesta área, sempre com o objetivo de preparar de forma completa os seus estudantes para a realidade profissional. A realização deste estágio permite, não só transpor e amplificar os conhecimentos técnicos e científicos, como também desenvolver competências sociais e comunicativas, valências cruciais para o desempenho da profissão farmacêutica nesta área.

A FC é uma vertente farmacêutica que exige bastante responsabilidade pois constitui, muitas das vezes, o primeiro local onde a população se dirige por questões de saúde. Assim, o farmacêutico comunitário desempenha um papel fulcral na promoção da saúde, uma vez que através do contacto próximo que estabelece com o utente consegue promover estilos de vida saudável e alertar ativamente para a importância do cumprimento da terapêutica e da utilização racional dos medicamentos. Além disso, consegue ainda detetar precocemente problemas de adesão à terapêutica e até mesmo problemas de saúde.

No presente relatório, estruturado sob a forma de uma análise SWOT, pretendo expor de uma forma crítica e sucinta a experiência adquirida ao longo do estágio realizado na Farmácia Leite (FL), durante o período de 15 de março a 2 de julho, sob a orientação da Dra. Ana Marques e de toda a sua equipa.

2. Farmácia Leite

A Farmácia Leite (FL) foi inaugurada no ano de 1961 e, desde então, localiza-se na Praça Francisco Barbosa, na cidade de Estarreja, distrito de Aveiro. A praça onde se encontra inserida situa-se no centro da cidade, próxima de diversos serviços, como a Câmara Municipal, os Correios e o Mercado Municipal. Além disso, encontra-se bastante próxima da Unidade de Saúde de Estarreja, a cerca de 900 metros. Esta localização central garante à FL uma afluência diversificada de utentes.

Atualmente, a equipa da FL é constituída por dois farmacêuticos, seis técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT) e uma funcionária responsável pela limpeza.

A FL encontra-se em funcionamento, nos dias úteis, das 9h às 20h e ao sábado das 9h às 13h, salvos dias em que se encontra em serviço de disponibilidade.

3. Análise SWOT

A análise SWOT é um modelo de análise onde é possível avaliar fatores internos, onde se encontram descritos os Pontos Fortes (*Strengths*) e os Pontos Fracos (*Weaknesses*), e os fatores externos, onde são analisadas as Oportunidades (*Opportunities*) e as Ameaças (*Threats*).^[2,3]

Nesse sentido, o esquema seguinte representa o resumo da minha análise SWOT relativa ao meu estágio curricular realizado na Farmácia Leite. Todos os pontos citados no presente esquema irão ser, posteriormente, abordados e devidamente justificados.

Tabela I – Esquema Resumo da Análise SWOT

		Análise SWOT	
		Pontos Fortes	Pontos Fracos
Análise Interna		<ol style="list-style-type: none">1. A Equipa2. Estrutura do Plano de Estágio3. Sistema informático: SiFarma 2000[®] e Novo Módulo de Atendimento do SiFarma[®]4. Receção e cedência de medicamentos de dispensa exclusiva em meio hospitalar5. Dinamização da plataforma digital da Farmácia6. Diversidade de Serviços Farmacêuticos	<ol style="list-style-type: none">1. Ausência de preparação de medicamentos manipulados2. Erros de <i>stock</i>
Análise Externa	Oportunidades	Ameaças	
	<ol style="list-style-type: none">1. Participação no horário de fim-de-semana2. Formação contínua	<ol style="list-style-type: none">1. Receitas Manuais2. Denominação Comercial dos Medicamentos	

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. A equipa

A FL tem uma equipa dinâmica, experiente e qualificada, onde é claro o bom ambiente entre todos os elementos da equipa, características que contribuiram para a minha fácil e

rápida integração. Toda a equipa, desde o primeiro, dedicou-se à minha aprendizagem e demonstrou-se totalmente disponível para me esclarecer qualquer questão.

Assim, a integração nesta equipa técnica constitui um dos pontos fortes do meu estágio, uma vez que me permitiu ter a percepção do impacto positivo que um bom espírito de equipa pode ter na qualidade dos serviços prestados à população. Além disto, toda a equipa colocou constantemente confiança em todas as tarefas por mim executadas, potenciando, deste modo, a minha autonomia e segurança.

3.1.2. Estrutura do Plano de Estágio

Ao longo da realização do estágio na FL, foi-me proporcionada a oportunidade de participar ativamente nas diferentes tarefas que integram a farmácia comunitária. Numa fase inicial, procedi à verificação e receção de encomendas, o que me permitiu estabelecer o primeiro contacto com os sistemas informáticos da farmácia, nomeadamente o SiFarma 2000[®] e Novo Módulo de Atendimento do SiFarma[®] e, além disso, permitiu a familiarização com os produtos existentes na farmácia e a sua respetiva organização. Ainda nesta fase inicial, tive a possibilidade de enviar encomendas, realizar o controlo dos prazos de validade, dispensar contentores do ValorMed, regularizar notas de devolução e verificar as condições de temperatura e humidade de armazenamento dos produtos.

Após esta fase introdutória, comecei por ter o primeiro contacto com o utente através da medição dos parâmetros bioquímicos e da observação de alguns atendimentos. Após ter desenvolvido o devido conhecimento e segurança, foi-me dada a oportunidade de proceder ao atendimento ao público sozinha.

Por último, participei na conferência do receituário onde se realiza a verificação de todas as receitas manuais que foram dispensadas naquele mês, separando as receitas de acordo com o organismo de comparticipação e lote. Após a sua verificação, com recurso ao SiFarma 2000[®] procedemos ao encerramento de cada lote e emitimos documentos que posteriormente enviamos para as entidades responsáveis pela conferência deste processo e pela devida comparticipação.

Assim, a possibilidade de participação nas diferentes tarefas constitui, sem dúvida, um dos pontos fortes da realização do meu estágio, uma vez que me permitiu desenvolver competências a nível de todas as atividades realizadas em farmácia comunitária, proporcionando-me, deste modo, uma experiência completa e diferenciada.

3.1.3. Sistemas Informáticos: SiFarma 2000[®] e Novo Módulo de Atendimento do SiFarma[®]

Durante a realização do meu estágio, tive a oportunidade de contactar simultaneamente com dois sistemas informáticos: SiFarma 2000[®] e o Novo Módulo de Atendimento do SiFarma[®]. Na FL, o SiFarma 2000[®] revelou-se bastante importante em procedimentos de logística e gestão, nomeadamente gestão de *stocks*, devoluções e faturação. Já o Novo Módulo de Atendimento, é utilizado sobretudo nos atendimentos, na gestão de reservas e, mais recentemente, na criação e receção de encomendas.

A utilização simultânea destes dois sistemas informáticos constitui um ponto forte do meu estágio curricular, uma vez que me permitiu desenvolver valências em ambas as plataformas e, além disso, o domínio do Novo Módulo de Atendimento SiFarma[®] poderá revelar-se um parâmetro diferenciador no mercado de trabalho por se tratar de uma ferramenta informática recente e que, entretanto, deverá ser utilizada em mais farmácias.

3.1.4. Receção e cedência de medicamentos de dispensa exclusiva em meio hospitalar

Dada a situação pandémica que o mundo atravessa, muitas medidas foram instituídas de forma a diminuir a propagação da doença provocada pelo vírus Sars-CoV-2, nomeadamente, a disponibilização na farmácia comunitária, após pedido pelo utente, de medicamentos dispensados pela farmácia hospitalar em regime de ambulatório.

Assim, como a FL reunia todas as condições para efetuar a dispensa deste tipo de medicação, tive a oportunidade de acompanhar todo o procedimento de receção e de dispensa do medicamento Cosentyx[®], medicamento que contém na sua composição um anticorpo monoclonal (secuquinumabe) utilizado para o tratamento da psoríase em placas. Após chegada do medicamento à farmácia, este é devidamente rececionado numa plataforma *online* (eCare[®]), conforme demonstrado Anexo I. Numa segunda etapa, é agendada a sua dispensa e o utente dirige-se à farmácia onde adquire o medicamento e informa o local do corpo onde vai efetuar a sua administração, de acordo com o Anexo I. Além disto, durante todo o processo de dispensa, o farmacêutico tem a responsabilidade de verificar se o doente não apresenta agravamento dos sintomas ou se possui algum efeito secundário relacionado com a administração do medicamento.

Considero que a oportunidade de acompanhar e de participar na receção e dispensa deste tipo de medicação é um dos pontos fortes do meu estágio, uma vez que contactei com

uma plataforma diferente e presenciei outro tipo de atendimento e de aconselhamento farmacêutico. Além disso, compreendi a importância desta medicação ser cedida nas farmácias comunitárias, pois muitos utentes têm bastante dificuldade em se deslocar aos respetivos hospitais, o que coloca em risco, muitas vezes, a terapêutica instituída e, conseqüentemente, a saúde do utente.

3.1.5. Dinamização da plataforma digital da Farmácia

Quando iniciei o meu estágio curricular na FL, a rede social *Facebook* da farmácia tinha sido recentemente criada havendo, por isso, uma necessidade crescente de a promover e dinamizar. Nesse sentido, foi-me proposto desenvolver conteúdos digitais que apelassem à educação e promoção para a saúde. Por isso, desenvolvi publicações sobre dias comemorativos (Anexo 2) e com conteúdos informativos sobre algumas patologias frequentes na população, conforme demonstrado no Anexo 3.

Assim, considero a dinamização do Facebook da FL um ponto forte do meu estágio, uma vez que me permitiu alargar as minhas competências informáticas e ter uma perceção diferente da importância do marketing no setor farmacêutico. Além disso, potenciou as minhas competências a nível da originalidade e criatividade.

3.1.6. Diversidade dos Serviços Farmacêuticos

A promoção da saúde e o bem-estar de todos os utentes é o principal foco do serviço farmacêutico. Assim, a farmácia comunitária disponibiliza diversos serviços onde realiza o controlo do estado clínico de determinado doente, alertando sempre para a importância do cumprimento rigoroso da terapêutica. Nesse sentido, a FL tem um gabinete específico onde efetua a medição de tensão arterial e a determinação de parâmetros bioquímicos, nomeadamente, a glicémia e o perfil lipídico. Além disso, possui consultas de acompanhamento nutricional e, mais recentemente, ecografias obstétricas em 3D e 4D, realizadas por especialistas.

A realização destas medições fisiológicas e bioquímicas constitui uma mais-valia para o meu estágio, uma vez que me permitiu aperfeiçoar as técnicas de medição e me proporcionou uma maior proximidade com os utentes, tendo a oportunidade de aconselhar medidas não farmacológicas e de ter a perceção se o utente realizava corretamente o esquema posológico prescrito pelo médico.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Ausência de preparação de medicamentos manipulados

A preparação de medicamentos manipulados é um dos serviços que podem ser prestados ao nível da farmácia comunitária. No entanto, durante a realização do meu estágio na FL, não tive a possibilidade de observar nem de realizar nenhuma preparação destes medicamentos, uma vez que estes eram pedidos à Farmácia Barreiros, situada na cidade do Porto.

Desta forma, a ausência de preparação de medicamentos manipulados constitui um dos pontos fracos do meu estágio, uma vez que não tive a oportunidade de adquirir competências práticas na preparação deste tipo de medicamentos.

3.2.2. Erros de Stock

Quando iniciei o meu estágio na FL, a receção de encomendas era realizada através da plataforma SiFarma 2000[®], o que se veio a alterar para o Novo Módulo de Atendimento do SiFarma[®]. Além disso, durante a realização do meu estágio, foi alterado o método de registo das reservas, passando a ser registadas digitalmente na nova plataforma do SiFarma[®]. Este período de adaptação, quer na receção de encomendas, quer no registo das reservas originou, inexplicavelmente, erros a nível do *stock* dos produtos.

Assim, considero a discrepância entre o *stock* real e o *stock* físico um dos pontos fracos do meu estágio, uma vez que, muitas das vezes, condicionou o atendimento porque induzia o cliente em erro relativamente à disponibilidade de determinado produto. Apesar disto, os erros originados no *stock*, permitiram-me aprender a fazer a alteração de *stocks* máximos e mínimos e a compreender a importância da sua correta gestão.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Participação no horário de fim-de-semana

Como referido anteriormente, a FL encontra-se aberta ao público das 9h às 20h, nos dias úteis, e das 9h às 13h aos sábados. No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de participar no horário de sábado, o que me permitiu ter a perceção da diferença do tipo de utentes que recorrem à farmácia durante a semana e o sábado. Nos dias úteis, estamos, maioritariamente, perante utentes fidelizados e que se dirigem à farmácia para o levantamento

de medicação de utilização prolongada. Já ao sábado, os utentes dirigem-se à farmácia em busca de um aconselhamento farmacêutico personalizado.

Assim, a minha participação neste horário constitui uma mais-valia para o meu estágio, uma vez que me permitiu contactar com situações clínicas distintas das que nos deparamos ao longo da semana, o que contribuiu para o desenvolvimento das minhas competências no âmbito do aconselhamento farmacêutico.

3.3.2. Formação contínua

A área farmacêutica, dada a constante evolução científica e tecnológica, encontra-se em contínua mudança e, por isso, existe a necessidade de se realizar regularmente formações de modo que todos os profissionais de saúde se mantenham atualizados e informados sobre a existência de novos produtos e de novas opções terapêuticas.

Nesse sentido, a FL proporcionou-me a oportunidade de participar em diversas formações, o que se traduziu em momentos bastante enriquecedores para a minha aprendizagem, permitindo alargar os meus conhecimentos em diversas áreas e aumentando a minha confiança e autonomia no atendimento. No esquema seguinte encontram-se descritas algumas das formações em que participei.

Tabela 2 – Resumo das formações frequentadas

Formação	Data
Contraceção de Emergência – Casos Clínicos	20 de abril – <i>Online</i>
Programa de Cessão Tabágica Nicorette®	6 de maio – <i>Online</i>
Viterra Talks (Viterra® Mulher e Viterra® 50+)	27 de maio – <i>Online</i>
Suplementação Alimentar – Bioactivo®	3 de junho – Farmácia Leite
Supporting Self-Care: Musculoskeletal Pain and Chronic	30 de junho – <i>Online</i>

3.4. Ameaças

3.4.1. Receitas Manuais

Atualmente, a prescrição de medicamentos é realizada, maioritariamente, pela forma eletrónica (desmaterializada/materializada). No entanto, existem exceções descritas pela legislação que justificam a prescrição manual, como o caso de falência do sistema informático,

inadaptação fundamentada do prescritor, prescrição no domicílio e até um máximo de 40 receitas/mês.^[4] Este tipo de prescrição médica requer bastante atenção uma vez que é necessário averiguar minuciosamente diversos parâmetros de forma a confirmar a sua veracidade e autenticidade, nomeadamente, o modelo da receita médica, a exceção que justifica a prescrição manual, a identificação do utente e do prescritor, o organismo de comparticipação, a data (não superior a 30 dias), a assinatura do prescritor, a identificação do medicamento prescrito e a sua respetiva dosagem.^[4] Além disso, é necessário confirmar que não existem rasuras e que a prescrição foi realizada com a mesma caligrafia e a mesma caneta.^[4]

No ato de dispensa de medicamentos, quando confrontada com prescrições manuais senti alguma insegurança, uma vez que são diversos os parâmetros a conferir, o que aumenta a probabilidade de se cometer um erro e, além disso, alguns tipos de caligrafia dificultavam a interpretação do medicamento prescrito. Por isso, sentia frequentemente necessidade de recorrer a um elemento da equipa para me auxiliar e conferir todo o procedimento a efetuar neste tipo de prescrição.

3.4.2. Denominação Comercial dos Medicamentos

Ao longo de todo o meu percurso académico, a aprendizagem foi baseada na Denominação Comum Internacional (DCI) e, atualmente, as prescrições médicas são realizadas de acordo com essa denominação. No entanto, uma grande parte dos utentes referem-se à sua medicação através da denominação comercial.

No decorrer do atendimento, quando o utente se referia ao medicamento através da sua marca comercial sentia-me insegura, uma vez que não conseguia responder de forma imediata à questão colocada porque necessitava de consultar, através da plataforma SiFarma[®], a composição do medicamento. Assim, a dificuldade em associar a DCI com a denominação comercial limitava o meu processo de atendimento, aumentando o tempo dispensado para o mesmo e, muitas das vezes, diminuía a confiança do utente nas minhas competências enquanto futura farmacêutica.

Apesar disto, considero que esta fragilidade é facilmente ultrapassada com a experiência, uma vez que na reta final do meu estágio a associação entre a DCI e denominação comercial tornou-se mais intuitiva.

4. Casos Clínicos

CASO 1

Utente do sexo masculino, com aproximadamente 35 anos, dirige-se à farmácia queixando-se de “pingo no nariz” e “nariz entupido”. Além disso, afirma que nos últimos dois dias tem tido algumas dores de cabeça, mas que não apresenta febre. Perante a situação descrita e dada a situação pandémica em que nos encontramos, questionei o utente para a possibilidade de ter contraído o vírus Sars-CoV-2, ao qual me responde que na noite anterior realizou um teste PCR (Polymerase Chain Reaction) com resultado negativo. Inicialmente, de forma a aliviar a dor de cabeça recomendei a toma de paracetamol 1g de 8h em 8 h. Relativamente à situação de congestão nasal e de depois de confirmar que este utente não possui qualquer problema de saúde adicional, nomeadamente glaucoma, recomendei a utilização de um vasoconstritor tópico com oximetazolina (Nasorhinatiol[®]) com duas pulverizações em cada narina, de manhã e à noite. Alertei para a utilização controlada deste nebulizador uma vez que não deverá exceder os 5 dias de utilização consecutiva. Para a rinorreia, sugeri a uma toma diária, ao deitar, de um anti-histamínico de 2^a geração, nomeadamente loratadina 10 mg (Claritine[®]). Na fase final do atendimento, recomendei a lavagem nasal com água do mar, o aumento da ingestão de líquidos e se houver agravamento dos sintomas, consultar um médico.

CASO 2

Utente do sexo feminino dirige-se à farmácia e refere que após contacto da escola por infestação de piolhos na turma da sua filha, verificou o couro do cabeludo da mesma e percebeu que esta tinha piolhos e lêndeas. Após questionada, afirmou que a filha tem sete anos. Perante este cenário, aconselhei a utilização de um champô para o tratamento de piolhos e lêndeas (Paranix[®]), expliquei que a sua aplicação deve ser realizada no cabelo seco, de forma a cobrir todo o cabelo e aguardar 10 minutos para garantir a eficácia do tratamento. Seguidamente, enxaguar com bastante água e pentear o cabelo com o pente próprio de lêndeas e piolhos. Alertei que é crucial verificar o couro cabeludo da filha nas próximas 2-3 semanas. Além disso, aconselhei a utilização de um champô de prevenção (Paranix[®]) durante o surto na escola, de modo a evitar eventuais reinfestações. O champô de prevenção deve ser utilizado de dois em dois dias em substituição do champô regular. Adicionalmente, alertei para a lavagem de toda a roupa, incluindo lençóis e almofada, a temperaturas elevadas e a vigilância do couro cabeludo de todos os elementos do agregado familiar.

CASO 3

Rapariga adolescente dirige-se à farmácia solicitando a Contraceção Oral de Emergência (COE), vulgarmente conhecida como a “pílula do dia seguinte”. Refere que na noite anterior teve uma relação sexual desprotegida e que se encontra a iniciar segunda semana do seu método de contraceção hormonal combinado, onde se esqueceu de duas tomas. Depois de perceber que não decorreram mais do que 72h após a relação desprotegida, que não está a amamentar e que se encontra numa fase crítica do ciclo menstrual, aconselhei a toma do método de COE com Levonorgestrel (Postinor[®]). Consciencializei a utente que este método contraceptivo não deve ser utilizado recorrentemente e que se sentir necessidade poderá contactar o planeamento familiar do seu centro de saúde. Além disso, alertei para as 3h seguintes à toma de Postinor[®], uma vez que se ocorrerem episódios de vómitos ou diarreia deverá repetir a toma. Referi, também, que é importante continuar com a sua contraceção hormonal combinada. Na fase final do atendimento, recomendei a utilização do método contraceptivo barreira, nomeadamente o preservativo, até ao aparecimento da próxima menstruação e alertei para a necessidade de realizar um teste de gravidez caso exista um atraso menstrual superior a 5 dias.

5. Considerações Finais

A realização do estágio curricular na vertente da FC demonstra-se crucial para uma completa formação de um futuro farmacêutico, uma vez que lhe permite ter a perceção da versatilidade da profissão e da sua importância ao nível da saúde pública.

Assim, considero a realização do estágio na FL uma mais-valia para a minha formação, porque me permitiu não só ampliar e consolidar todos os conhecimentos anteriormente adquiridos, como também desenvolver competências ao nível da responsabilidade e da comunicação, aprendendo a adequar o tipo discurso a cada utente. Além disso, destaco também a oportunidade em integrar todas as etapas do circuito do medicamento, desde a sua receção, à sua dispensa e conferência do receituário, o que me proporcionou uma aprendizagem completa e variada, tornando-me uma profissional multifacetada.

Por último, resta-me agradecer a toda a equipa da FL pela disponibilidade, pela partilha constante de conhecimentos e pela forma carinhosa com que me receberam e me integraram. Esta experiência fica, sem dúvida, marcada pela amizade, companheirismo e evolução tanto a nível profissional, como pessoal.

6. Referências Bibliográficas

[1] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Farmácia Comunitária** [Consultado em 12-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>

[2] WORDSTREAM - **How to Do a SWOT Analysis**. Abril de 2020. [Consultado em 09-03-2021]. Disponível na Internet: <https://www.wordstream.com/blog/ws/2017/12/20/swot-analysis>

[3] GOOD INTELLIGENCE - **Análise SWOT**. [Consultado em 12-03-2021]. Disponível na Internet: <https://goodi.pt/analise-swot/>

[4] INFARMED - **Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde** (2014) 1-23.

7. Anexos

Anexo I – Plataforma de Registo de Receção e Cedência de Medicamentos de dispensa exclusiva em meio hospitalar – eCare®

Passo 1 - Registo da Receção do Medicamento

Entradas

- Outubro 2021 (1 Não Recebida)
- Setembro 2021 (1 Não Recebida)
- Agosto 2021
- Mai 2021
- Abril 2021
- Março 2021

Receita	ID	Nome	Cartão cidadão	Farmácia hospitalar	Serviço	Data de entrega	Nº do lote	Validade	Estado
Sem ficheiro				CHL BAIXO VOUGA - HOSPITAL INFANTE DOM PEDRO	Dispensa na farmacia SEM ensino	Entre dia 16 e 20	1ª CX -	1ª CX - 2022-06-01	Recebida 2021-08-11 10:35

Passo 2 - Registo da Dispensa do Medicamento ao Utente

Histórico

- Mai 2021 (1 Dispensa)
- Abril 2021 (1 Dispensa)
- Março 2021 (1 Dispensa)

Receita	ID	Nome	Cartão cidadão	Nº do lote	Validade	Estado
Sem ficheiro				1ª CX	1ª CX - 2021-12-22	Receção confirmada pelo doente Dispensa na farmácia SEM ensino a 2021-05-05 17:37

Passo 3 - Registo da data e da área de administração do medicamento

Registo das injeções

ID do Doente:
Nome:

Data da injeção	Nº do lote	Área de injeção	Data da segunda injeção	Nº do segundo lote	Segunda área de injeção
2021-08-11		Frete da coxa esquerda	2021-08-11		Frete da coxa direita
2021-05-05		Abdómen	2021-05-05		Abdómen
2021-05-03		Abdómen	2021-05-03		Abdómen
2021-04-06		Abdómen	2021-04-06		Abdómen
2021-03-02		Frete da coxa direita	2021-03-02		Frete da coxa esquerda

Anexo 2 – Publicações divulgadas no Facebook da Farmácia Leite – Posts Comemorativos



Anexo 3 – Publicações divulgadas no Facebook da Farmácia Leite – Posts Informativos

HEMOFILIA

Doença genética e hereditária. Os hemofílicos têm uma coagulação do sangue deficiente o que provoca hemorragias em vários locais.




A maior dos doentes com hemofilia são do sexo MASCULINO

HEMOFILIA A >>> **deficiência no fator de coagulação VIII**

TIPO MAIS COMUM. AFETA 300 000 PESSOAS EM TODO O MUNDO



HEMOFILIA B >>> **deficiência no fator de coagulação IX**



QUEIMADURAS SOLARES



SABIA QUE...

cerca de **60%** da população admite já ter apanhado um escaldão ?

PREVENÇÃO

- EVITAR A EXPOSIÇÃO SOLAR ENTRE AS 11H30 E AS 17H
- UTILIZE PROTETOR SOLAR COM ALTO ÍNDICE DE PROTEÇÃO
- BEBA ÁGUA REGULARMENTE
- MOVIMENTE-SE E REFRESQUE-SE REGULARMENTE
- PROTEJA-SE NOS DIAS NUBLADOS OS RAIOS UV
- COMA FRUTA FRESCA E LEGUMES E INGIRA LÍQUIDOS NÃO ALCOÓLICOS PARA EVITAR DESIDRATAÇÃO



ANDROPAUSA

- > Processo natural de envelhecimento do homem, resultando numa diminuição significativa dos níveis de testosterona.
- > A diminuição dos níveis de testosterona ocorre de forma muito gradual e não implica, obrigatoriamente, infertilidade.

SINTOMAS

- DISFUNÇÃO ERÉTIL
- REDUÇÃO DO TAMANHO DOS TESTÍCULOS
- DIMINUIÇÃO DA FORÇA, DA MASSA MUSCULAR E DA DENSIDADE ÓSSEA
- INCHAÇO DAS MAMAS (GINECOMASTIA)
- MAIOR CONCENTRAÇÃO DE GORDURA NA ZONA ABDOMINAL
- DIMINUIÇÃO DA LIBIDO, DA EJACULAÇÃO E DO ORGASMO




HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA

SABIA QUE...

afeta cerca de **40%** dos homens aos 50 anos e cerca de **90%** aos 90 anos

PRINCIPAIS SINTOMAS

- DIFICULDADE NO INÍCIO DA MICÇÃO
- SENSAÇÃO DE MICÇÃO INCOMPLETA
- AUMENTO DO NÚMERO DE MICÇÕES, PRINCIPALMENTE À NOITE
- URGÊNCIA EM IR À CASA DE BANHO
- INCONTINÊNCIA URINÁRIA NUMA FASE MAIS AVANÇADA




Candidíase vaginal

infecção fúngica causada por *Candida albicans*. Este fungo faz parte da flora vaginal saudável mas em condições onde o organismo fica debilitado, pode proliferar e causar infeção

SABIA QUE...

3 EM CADA 4 MULHERES TÊM PELO MENOS UM EPISÓDIO DE CANDIDÍASE NA VIDA ?

SINTOMAS

- >>> PRURIDO VAGINAL
- >>> ARDOR NA VULVA
- >>> CORRIMENTO ANORMAL
- >>> ARDOR AO URINAR

PREVENÇÃO

- >>> UTILIZAR ROUPA ÍNTIMA DE ALGODÃO
- >>> EVITAR ROUPA MUITO JUSTA
- >>> TOMAR DE FORMA RESPONSÁVEL OS ANTIBIÓTICOS
- >>> EVITAR PERMANECER COM ROUPA MOLHADA POR MUITO TEMPO
- >>> EVITAR PRODUTOS PERFUMADOS NA ZONA VAGINAL



MENOPAUSA

- > corresponde ao fim das menstruações e pode ser confirmada após 12 meses consecutivos sem qualquer período menstrual
- > assinala o fim da fertilidade
- > nas mulheres portuguesas manifesta-se, habitualmente, entre os 45 e 55 anos

SINTOMAS

- SUORES E "AFRONTAMENTOS"
- DIFICULDADE EM ADORMECER
- IRRITAÇÃO E DORES NAS RELAÇÕES SEXUAIS
- REDUÇÃO DA LIBIDO
- DORES ARTICULARES
- ALTERAÇÕES DE HUMOR
- AUMENTO DE PESO




PARTE III

Monografia

Contaminação Alimentar por Metilmercúrio: Mecanismos de Patogenicidade

Resumo

O metilmercúrio é um poluente ambiental que se destaca pela sua elevada toxicidade e pela sua acumulação na cadeia alimentar aquática. Este composto químico é produzido em meio aquático através de um processo de metilação mediado por microrganismos aquáticos. Assim, a principal fonte de exposição humana a este composto é através do consumo de peixes que se encontrem contaminados, tornando-se preocupante em populações com um elevado consumo de peixes, como o caso de Portugal, dada a sua extensa área costeira.

A exposição a esta forma orgânica de mercúrio parece influenciar o correto funcionamento do organismo humano, afetando diversos órgãos. A nível do sistema nervoso central, este composto está associado a um comprometimento no desenvolvimento psico-motor, facto que pode ser explicado pela depleção dos níveis de glutatona, pela ligação aos grupos sulfidrilos e pela diminuição da recaptação do glutamato e consequente alteração da homeostase do cálcio. Relativamente ao sistema reprodutivo, demonstra ser um potente desregulador hormonal, colocando em causa tanto a fertilidade feminina como a fertilidade masculina. Por último, a nível cardiovascular, a capacidade do metilmercúrio em inibir o correto funcionamento das lipoproteínas de alta densidade, associada à capacidade de promover a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade, explicam o seu potencial em induzir a aterosclerose, uma das principais causas de morte nos países desenvolvidos.

Por estes motivos, apesar do peixe ter um elevado valor nutricional, torna-se crucial incentivar a população a adotar uma dieta equilibrada, tentando evitar os peixes que possam conter maior teor neste poluente ambiental, especialmente pessoas mais vulneráveis como as grávidas e as crianças. O objetivo não passa por desincentivar o consumo de peixe, mas que o seu consumo seja feito de forma racional.

No presente documento, realizou-se uma revisão da literatura científica relativa aos mecanismos pelos quais o metilmercúrio induz toxicidade no sistema nervoso central, reprodutor e cardiovascular. Em última análise, são evidenciadas hipóteses terapêuticas preventivas para danos graves induzidos por este composto químico.

Palavras-chave: Alimentação, Ambiente, Contaminação, Fertilidade, Metilmercúrio, Neurotoxicidade, Peixes, Sistema Cardiovascular, Tratamento.

Abstract

Methylmercury is an environmental pollutant that stands out for its high toxicity and its accumulation in the aquatic food chain. This chemical compound is produced in the aquatic environment through a methylation process mediated by aquatic microorganisms. Thus, the main source of human exposure to this compound is through the consumption of fish that are contaminated, making it a concern for populations with high consumption of fish, as in the case of Portugal, given its extensive coastal area.

Exposure to this organic form of mercury seems to influence the correct functioning of the human body, affecting several organs. At the level of the central nervous system, this compound is associated with an impairment in psychomotor development, a fact that can be explained by the depletion of glutathione levels, the binding to sulfhydryl groups, and the decrease in glutamate reuptake and consequent alteration in the homeostasis of the calcium. Regarding the reproductive system, it proves to be a powerful hormonal disruptor, jeopardizing both female and male fertility. Finally, at the cardiovascular level, the ability of methylmercury to inhibit the correct functioning of high-density lipoproteins, associated with the ability to promote the oxidation of low-density lipoproteins, explain its potential to induce atherosclerosis, one of the main causes of death in developed countries.

For these reasons, despite fish having a high nutritional value, it is crucial to encourage the population to adopt a balanced diet, trying to avoid fish that may contain a higher content of this environmental pollutant, especially more vulnerable people such as pregnant women and children. The objective is not to discourage the consumption of fish, but that its consumption is done rationally.

In this document, a review of the scientific literature on the mechanisms by which methylmercury induces toxicity in the central nervous, reproductive and cardiovascular systems was carried out. Ultimately, preventive therapeutic hypotheses for severe damage induced by this chemical compound are highlighted.

Keywords: Food, Environment, Contamination, Fertility, Methylmercury, Neurotoxicity, Fish, Cardiovascular System, Treatment.

Lista de Abreviaturas

(CH₃)₂Hg – Dimetilmercúrio

[CH₃Hg]⁺ – Metilmercúrio

APN – Associação Portuguesa de Nutricionistas

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BHE – Barreira Hematoencefálica

C₂H₅Hg – Etilmercúrio

Ca²⁺ – Cálcio

CARS – Childhood Autism Rating Scale

-CH₃ – Grupo Metil

DMPS – 2,3-Dimercapto-I-Propanossulfato

DMSA – Ácido Meso-2,3-Dimercaptossuccínico

FAO – Food and Agriculture Organization

FDA – Food and Drug Administration

FSH – Hormona Folículo-Estimulante

GLU – Glutamato

GSH – Glutathiona

H₂O – Água

H₂O₂ – Peróxido de Hidrogénio

HDL – Lipoproteína de Alta Densidade

Hg⁰ – Mercúrio Elementar

Hg²⁺ – Ião Mercúrico

JECFA – Comité conjunto FAO/OMS de especialistas em aditivos alimentares

LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade

LH – Hormona Luteinizante

NMDA – N-metil-D-Aspartato

OMS – Organização Mundial da Saúde

PEA – Perturbações do Espectro de Autismo

ROS – Espécies Reativas de oxigénio

-SH – Grupo Sulfidriilo

SNC – Sistema Nervoso Central

UE – União Europeia

US EPA – United States Environmental Protection Agency

I. Introdução

Os seres humanos são expostos, constantemente, a diferentes poluentes ambientais que poderão ter um impacto significativo na saúde humana. Entre os poluentes ambientais encontram-se os metais pesados, nomeadamente o metilmercúrio que se destaca por ser um composto químico que se forma em meio aquático, a partir do mercúrio ambiental, e se acumula nos peixes, integrando, deste modo, a cadeia alimentar humana. Assim, a principal fonte de exposição humana a este poluente é através do consumo de peixes.

Atualmente, Portugal possui um elevado consumo de peixe (55,9 Kg/pessoa/ano), sendo considerado o maior consumidor da União Europeia (UE) e o terceiro maior do Mundo.^[1] Facto que pode ser explicado pela grande extensão da zona costeira e também pela implementação de novos hábitos alimentares por parte da população, uma vez que nos últimos anos, tem-se verificado que a preocupação com o consumo de carne tem vindo a aumentar e, por isso, este alimento tem vindo a ser substituído pelo peixe. De facto, o peixe apresenta inúmeras vantagens nutricionais, no entanto, de acordo com o descrito anteriormente, o consumo exagerado de peixes que possam conter metilmercúrio na sua composição poderá ter prejuízos graves e irreversíveis.

O consumo de peixe da população portuguesa, aliado ao risco da sua contaminação por metilmercúrio, que segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é um dos dez poluentes mais preocupantes para a saúde pública, suscitaram o interesse em pesquisar e aprofundar os mecanismos pelos quais este composto químico pode afetar a saúde humana.^[2]

Nesse sentido, a presente monografia tem como objetivo primordial alertar a população para a importância de uma dieta equilibrada, expondo o impacto negativo que o consumo excessivo de peixe contaminado poderá ter para a saúde humana, principalmente para a população mais vulnerável, como o caso de crianças e mulheres em idade fértil. Para isso, além dos mecanismos químicos relativos à formação do metilmercúrio em meio aquático e a sua integração na cadeia alimentar, também é discutido o seu impacto na saúde humana, os mecanismos pelos quais poderá interferir nos sistemas neurológico, reprodutor e cardiovascular. Finalmente, serão elencadas as atuais opções de tratamento da intoxicação por metilmercúrio disponíveis na prática clínica

2. O Mercúrio no Ambiente

O mercúrio é um metal pesado, com uma massa atômica de 200,59 e número atômico de 80.^{[3],[4]} É reconhecido pelo símbolo químico Hg, que deriva do latim *Hydragyrium* e que significa “prata líquida”, uma vez que este é o único metal que se apresenta na forma líquida à temperatura ambiente.^[5] O mercúrio existente no meio ambiental tem origem em processos naturais e humanos.^[6]

Na Tabela I encontram-se descritas as principais características Físicas e Químicas deste elemento químico.

Tabela I – Resumo das Características Físicas e Químicas do Mercúrio ^{[5],[7]}

Nome	Mercúrio
Número CAS*	7439-97-6
Classificação	Metal de Transição
Tabela Periódica (Grupo e Período)	Grupo 12 Período 6
Número Atômico	80
Massa Atômica	200,59
Estado Físico	Líquido
Densidade (a 25°C)	12,534 g/cm ³

*Número de CAS – identificador numérico único atribuído a um determinado produto químico pelo Chemicals Abstract Service.^[8]

O mercúrio apresenta-se no meio ambiente, principalmente, em três formas químicas: mercúrio elementar (Hg⁰), mercúrio inorgânico e mercúrio orgânico, como o etilmercúrio (C₂H₅Hg), o metilmercúrio ([CH₃Hg]⁺) e o dimetilmercúrio ((CH₃)₂Hg).^{[3],[9]}

O mercúrio elementar tem uma baixa reatividade, uma baixa solubilidade e apresenta-se na forma líquida à temperatura ambiente, no entanto, dada a sua alta volatilidade, facilmente se transforma em vapor de mercúrio, dando origem a algumas reações químicas na atmosfera.^{[10],[11]} Por sua vez, os compostos de mercúrio inorgânico formam-se quando o mercúrio se liga a elementos inorgânicos, como o oxigênio, o cloro e o enxofre.^[10] Estes compostos, quando comparados com o mercúrio elementar, apresentam uma maior reatividade e permanecem menos tempo na atmosfera dada a sua solubilidade na água.^[11] Relativamente ao mercúrio orgânico, este forma-se a partir de compostos de mercúrio inorgânico, por meio de um processo de metilação.^{[3],[10]}

Cada uma destas formas possui perfis de toxicidades diferentes e, por isso, têm impacto distintos no organismo humano. Além da forma química, a dose e o tempo de exposição são fatores que condicionam a nocividade dos compostos.^{[9],[12],[11]}

De salientar que o metilmercúrio é das formas de mercúrio mais tóxicas e a forma orgânica mais predominante no meio ambiente, nomeadamente a nível aquático.^{[9],[12],[11]}

2.1. Principais Fontes de Emissão de Mercúrio

Como referido anteriormente, as fontes de emissão de mercúrio para o meio ambiente podem ser classificadas como naturais ou antropogénicas^[5], sendo as de origem humana as que suscitam maior preocupação, uma vez que correspondem a cerca de 75% das emissões totais.^[11]

As fontes naturais mais relevantes de mercúrio incluem a desgaseificação da crosta terrestre^[5], os incêndios florestais^[13] e a atividade vulcânica e geotérmica^[3]. Relativamente à emissão de mercúrio com origem humana destaca-se, principalmente, a atividade mineira^[5], a indústria química, nomeadamente a produção de acetaldeído, cloro e soda cáustica^[14], a inceneração de resíduos sólidos e combustíveis fósseis^[3], a utilização de tintas, pesticidas e fungicidas^[5], a produção de cimento e de papel^[13] e a deposição no meio ambiente de equipamentos elétricos, como baterias e lâmpadas incandescentes^[5].

2.2. O Ciclo do Mercúrio – Processo de Metilação

O mercúrio elementar representa cerca de 95% do mercúrio existente na atmosfera, no entanto, devido à sua elevada volatilidade, a deposição terrestre não ocorre sob esta forma.^[15] Dada esta característica, na atmosfera, este composto é oxidado, formando, o ião mercúrico (Hg^{2+}).^[15]

Após a reação de oxidação, o Hg^{2+} deposita-se na superfície terrestre, por fenómenos de precipitação.^[5] Além da origem atmosférica, pode ocorrer deposição direta de mercúrio inorgânico para a superfície terrestre, atingindo, desta forma, o meio aquático.^[16] No meio aquático, o ião mercúrico pode sofrer, essencialmente, duas transformações: a redução de Hg^{2+} para Hg^0 e, conseqüente, retorno à atmosfera através da evaporação; ou a metilação e transformação em mercúrio orgânico (Figura 1).^[5]

A segunda transformação descrita é mediada, principalmente, por bactérias e plâncton existente em meio aquático.^[16] Muitas das vezes, este processo pode ser explicado pela intervenção da vitamina B12, uma vez que este composto é capaz de transferir um ou dois

grupos metil (-CH₃) para o íon mercúrico, formando, assim o metilmercúrio e o dimetilmercúrio, respetivamente.^[17] A vitamina B12 é encontrada no meio aquático porque é produzida naturalmente por bactérias aeróbias e anaeróbias.^[17]

Formado o metilmercúrio, este permanece no meio aquoso e é fortemente adsorvido nas partículas sólidas suspensas, acumulando-se e, por consequência, entra na cadeia alimentar aquática e indiretamente na cadeia alimentar humana.^{[13],[18]}

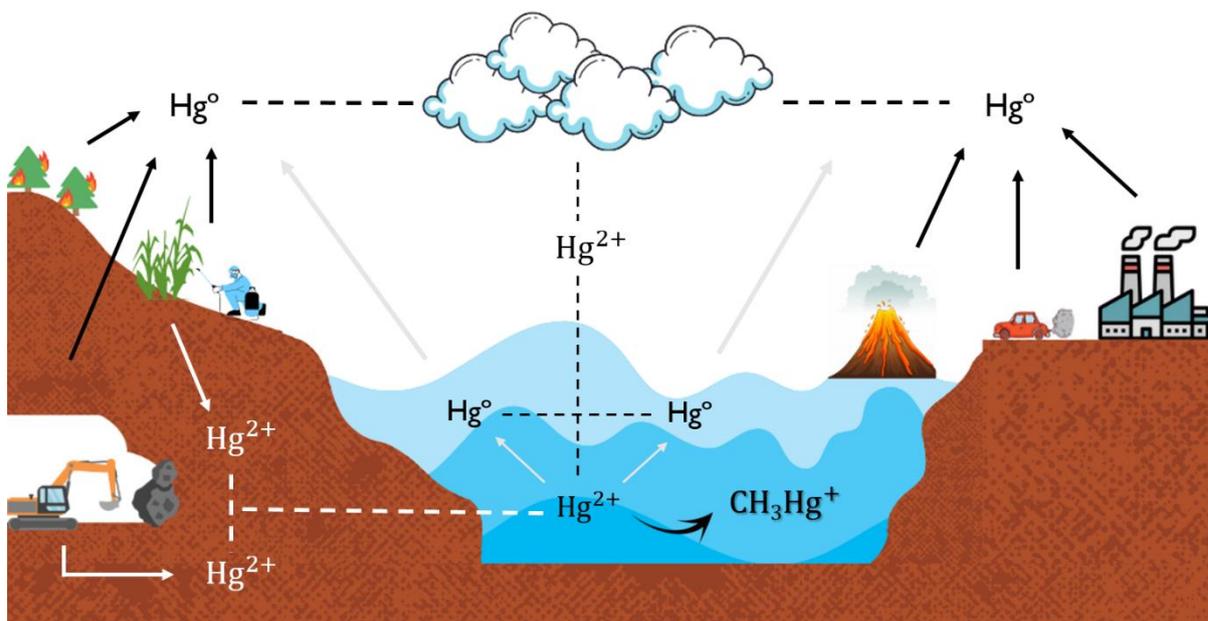


Figura 1 – Ciclo do Mercúrio no Meio Ambiente.

3. O Metilmercúrio

3.1. Exposição Humana e Valores de Referência

O metilmercúrio é uma das principais fontes de exposição humana ao mercúrio, sendo a principal fonte o consumo de peixes, marisco e animais marinhos que se encontrem contaminados.^{[5],[12]}

Como referido no ponto 2.2., este composto encontra-se acumulado nas partículas sólidas suspensas, que servem de alimento aos peixes. Nos peixes, ocorre a acumulação deste composto, principalmente ligado aos aminoácidos das proteínas dos músculos, sendo impossível removê-lo em qualquer ato culinário.^[5] Ao ocorrer esta acumulação é natural que os peixes predadores, que sejam de maiores dimensões e que tenham um maior ciclo de vida, ou seja os que têm uma posição superior na cadeia trófica, possuam um maior teor de metilmercúrio, como é o caso do peixe-espada, da cavala, do tamboril e do tubarão. Já a

sardinha, a dourada, a truta e o bacalhau, por serem peixes de menores dimensões e da base da cadeia trófica, são considerados peixes mais seguros no que à concentração de metilmercúrio diz respeito.^{[5],[19]}

Apesar desta problemática é importante reter que o consumo de peixe tem um grande valor nutricional e, segundo a Associação Portuguesa de Nutricionistas (APN), contribui para o bom funcionamento do organismo humano: melhora a visão, reduz o risco de acidente vascular cerebral (AVC), diminui os níveis de *stress*, combate a depressão, mitiga alguns processos inflamatórios, contribui para um bom equilíbrio hidroeletrólítico, melhora a função cardíaca, garante uma boa contração muscular e uma boa condução dos estímulos nervosos.^[20] Portanto a solução será sempre ter uma alimentação equilibrada e adequada à condição da saúde individual. Por exemplo, as pessoas com um consumo frequente de peixe, as crianças as grávidas e as mulheres em período de amamentação deverão ter um cuidado redobrado, uma vez que fazem parte da população mais suscetível aos efeitos da intoxicação por metilmercúrio.^[5]

De modo a garantir a segurança alimentar, houve a necessidade de implementar limites máximos para o teor de metilmercúrio e, nesse sentido, o Regulamento (CE) n.º. 1881/2006 da Comissão, descreve os teores máximos para certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios, incluindo o metilmercúrio.^[21] Assim, de acordo com este regulamento, o valor máximo para o mercúrio na maioria do peixe é de 0,5mg/Kg, mas existem exceções como o caso do tamboril, do tubarão, do espadarte e do peixe-espada em que o valor máximo é de 1mg/Kg (Tabela 2).^[21] O comité conjunto FAO/OMS de especialistas em aditivos alimentares (JECFA) também se manifestou e emitiu, a 24 de fevereiro de 2004, um parecer onde estipula uma dose semanal tolerável com o número de 1,6µg/Kg do peso corporal da pessoa (Tabela 2). Este mesmo parecer foi revisto em 2006, onde foi provado que o valor ainda era adequado.^[22]

Além disso, de modo a orientar a dieta da população mais vulnerável, prevenindo-a dos efeitos tóxicos deste composto, a Food and Drug Administration (FDA) juntamente com a United States Environmental Protection Agency (US EPA) lançaram algumas recomendações importantes para a população mais vulnerável:

- Não comer tubarão, peixe-espada, cavala e peixe-batata.^[23]
- Alimentar-se, aproximadamente, com apenas 350g semanais, o que equivale a duas 2 refeições por semana de uma variedade de peixes e marisco que tenham um baixo teor em

metilmercúrio, nomeadamente, camarão, salmão, pescada, peixe-gato, carapau, sardinha e polvo.^[23]

- Verificar as informações locais sobre a segurança dos peixes pescados em lagos, rios e mares. Na ausência de informação, consumir apenas 170g (uma refeição) por semana do peixe, mas não consumir mais nenhum outro peixe na mesma semana.^[23]

Tabela 2 – Concentração de Metilmercúrio em algumas espécies de peixes e Valores de Referência.^{[5],[21],[22]}

Espécie	Concentração média de mercúrio (mg/kg)	Teor Máximo	Dose Semanal Admissível (JEFCA)
Salmão	0,01	0,5mg/Kg	1,6µg/Kg do peso corporal
Sardinha	0,02		
Carapau	0,05		
Bacalhau	0,11		
Truta	0,15		
Pargo	0,52		
Tamboril	0,18	1mg/Kg	
Espadarte	0,49		
Peixe-Espada	0,97		
Tubarão	0,99		

Ao interpretar a Tabela 2, percebemos que apenas o pargo excede um pouco o valor máximo admitido, o que nos dá uma perceção errada que será seguro ingerir qualquer tipo de peixe e sem restrição nas quantidades. No entanto, se uma pessoa fizer cerca de três a quatro refeições semanais de peixes que tenham um elevado teor de metilmercúrio, rapidamente ultrapassa o valor semanal instituído. Por exemplo, se fizermos o cálculo para um indivíduo com cerca de 65Kg que faça quatro refeições semanais de variadas espécies de peixes como salmão, bacalhau, peixe-espada e tamboril, onde em cada refeição consuma aproximadamente 200g, percebemos que o consumo semanal de metilmercúrio é de 3,9µg/Kg, mais do dobro do que se considera admissível (1,6µg/Kg). Colocamos, assim, em risco a funcionalidade do organismo humano.

3.2. Toxicocinética

3.2.1. Absorção

Após a ingestão de alimentos contaminados com metilmercúrio, este composto químico fica disponível, no trato gastrointestinal, para a absorção. No intestino, cerca de 95-100% do mercúrio é absorvido.^{[14],[22]}

3.2.2. Distribuição

Após a absorção pelo trato gastrointestinal, o metilmercúrio, conjuga-se com a hemoglobina presente nos glóbulos vermelhos e entra na circulação porta-hepática. Daí, distribui-se por todo o organismo, onde se liga à cisteína, aminoácido presente em quase todas as proteínas humanas.^[16] Esta ligação ocorre devido à alta afinidade que o metilmercúrio possui por grupos sulfidrílo (-SH). Assim, dá-se a formação do complexo metilmercúrio-cisteína, o que permite o transporte para as diferentes células e a capacidade de ultrapassar não só a barreira hematoencefálica, bem como a placentária.^[22]

3.2.3. Metabolismo

No sistema nervoso central, o metilmercúrio é oxidado, ocorrendo a libertação de espécies reativas de oxigénio (ROS). As libertações deste tipo de compostos químicos aumentam o *stress* oxidativo a nível celular e, juntamente com os processos descritos no ponto 4, colocam em causa a vitalidade das células cerebrais.^{[16],[22]}

3.2.4. Eliminação

Inicialmente, este componente tóxico é excretado na bÍlis, sendo uma parte reabsorvida pela circulação entero-hepático e a restante segue até ao intestino, onde é convertido em mercúrio inorgânico e, conseqüentemente, é excretado nas fezes.^[16] A eliminação de metilmercúrio ocorre essencialmente através das fezes, cerca de 90%, e uma parte reduzida é eliminada pela urina e pelo leite materno.^{[16],[24]}

O tempo médio de meia-vida deste composto é de, aproximadamente, 70 dias, sendo menor em mulheres que se encontram a amamentar.^{[16],[24]}

3.3. Dados Históricos

A história do envenenamento por metilmercúrio ficou marcada por duas principais epidemias. Foram estes eventos que despertaram a perceção de que este tipo de compostos poderá ter um impacto devastador para o organismo humano.

A primeira epidemia ocorreu na década de 1950, no Japão, mais concretamente na Baía de Minamata, onde a população dessa região começou a apresentar sinais neurológicos anormais, como tremores, ataxia e paralisia parcial.^{[25],[26]} Além disso, era relatado que bebés nascidos naquele período, mesmo que as suas mães se demonstrassem saudáveis, apresentavam patologias neurológicas graves, como paralisia cerebral.^{[26],[27]} A causa deste acontecimento estava relacionada com o consumo de peixe contaminado com metilmercúrio resultante das descargas de resíduos da produção de acetaldeído de uma indústria química durante 36 anos (1932-1968).^{[3],[25]} Assim, a intoxicação por metilmercúrio ficou conhecida como a doença de Minamata em homenagem ao local onde foram diagnosticados os primeiros sinais de envenenamento por este composto.^[28] Em 1964, um evento semelhante aconteceu, também no Japão, mas na região de Niigata.^[3]

O segundo evento importante para a história do envenenamento por metilmercúrio aconteceu no Iraque, entre 1971 e 1972, onde foram utilizadas sementes de trigo para produção de pão, que tinham sido tratadas com um fungicida à base de mercúrio orgânico. A população afetada apresentava parestesias, disartria, constrição do campo visual e dificuldade auditiva, sinais semelhantes aos apresentados pela população de Minamata.^{[3],[29]}

4. Toxicidade do Metilmercúrio

4.1. Neurotoxicidade

O principal alvo do metilmercúrio é o sistema nervoso central (SNC).^{[6],[30],[1]} Esta forma química de mercúrio consegue atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) devido à sua elevada lipofília e à existência de transportadores neutros de aminoácidos.^{[3],[9],[5],[30]} O transporte realizado através deste tipo de transportadores é garantido pela similaridade da estrutura química entre o complexo metilmercúrio-cisteína e a metionina. (Figura 2) ^{[5],[9],[30]}

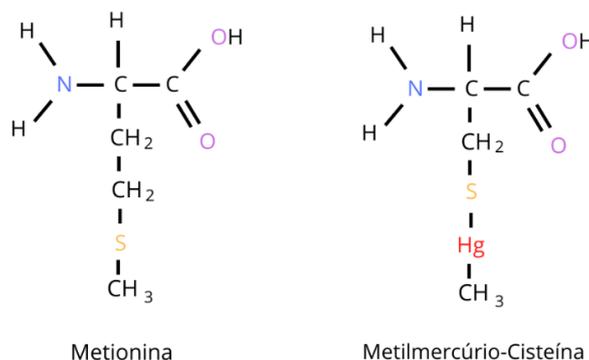


Figura 2 – Representação da estrutura química da Metionina e do complexo Metilmercúrio-Cisteína.

Adaptado de ^[9]

Os mecanismos pelos quais o metilmercúrio origina neurotoxicidade são bastante complexos e muitos deles ainda desconhecidos, no entanto, podem ser explicados, essencialmente, através de dois mecanismos:

- Interação com os grupos sulfidrílo (-SH) e ligação à glutatona (GSH)

Como referido na secção dedicada à Toxicocinética, o metilmercúrio possui uma alta afinidade para os grupos -SH, o que permite que este composto químico se ligue a diferentes peptídeos do organismo, induzindo modificações nas proteínas, o que pode levar à inativação de determinadas enzimas cruciais para o equilíbrio fisiológico e orgânico.^{[3],[12],[25]} Por exemplo, verificou-se que o metilmercúrio se liga à tubulina, proteína fundamental para a formação dos microtúbulos do citoesqueleto.^{[6],[16],[30],[31]} A sobrevivência dos neurónios depende desta estrutura, por isso, ao inibir a produção dos microtúbulos por sequestro da tubulina, a sobrevivência dos neurónios fica severamente comprometida e, por consequência, poderá ocorrer a morte neuronal.^[6]

Além disso, a constante ligação do metilmercúrio à cisteína diminui a biodisponibilidade deste aminoácido, por exemplo, nos astrócitos.^[6] Estas células da glia têm a função de ceder cisteína aos neurónios para que estes consigam sintetizar a glutatona.^[6] Como na presença de mercúrio orgânico a captação de cisteína astrocítica fica comprometida, então os neurónios não conseguem produzir esta proteína antioxidante e, assim, há um aumento da produção de ROS nestas células, podendo colocar em causa a sua sobrevivência.^{[6],[30]}

A glutatona é considerada, segundo a Fundação Portuguesa de Cardiologia, o principal antioxidante endógeno, ela protege o nosso organismo do *stress* oxidativo, transformando as ROS em elementos neutros.^[32] Por exemplo, a glutatona reduzida (GSH), através da ação da glutatona peroxidase e do selénio, transforma peróxido de hidrogénio (H₂O₂) em água (H₂O).^[33] No entanto, dada a presença da cisteína na composição da GSH, o metilmercúrio liga-se facilmente a este antioxidante e inibe a sua atividade, aumentando, assim, a suscetibilidade das células aos danos oxidativos provocados pelas ROS.^{[3],[6],[9],[30]}

- Diminuição da recaptação do glutamato e alteração na homeostase do cálcio (Ca²⁺)

O glutamato é o neurotransmissor excitatório mais importante do SNC.^[34] Quando ocorre uma estimulação nervosa, o glutamato (GLU) é libertado na fenda sináptica e liga-se ao recetor ionotrópico N-Metil-D-Aspartato (NMDA), que, por sua vez, promove a entrada de cálcio para o interior da célula, despolarizando-a e promovendo a condução do impulso nervoso.^{[35],[36]} Quando se pretende regressar ao estado de repouso, o glutamato é recaptado

pelos astrócitos através do transportador GLT1 e os níveis deste neurotransmissor na fenda sináptica são restabelecidos.^[37]

Há evidências que sugerem que o metilmercúrio, se pode ligar aos transportadores presentes nos astrócitos, impedindo, desta forma a recaptação do glutamato.^{[9],[38]} Assim, este neurotransmissor permanece em grandes quantidades na fenda sináptica, continuando a ligar-se ao recetor NMDA, o que promove o constante influxo de cálcio (Figura 3).^{[9],[25],[38]} No meio intracelular, elevados níveis de cálcio aumentam o stress oxidativo e, conseqüentemente, poderá causar a morte celular.^{[6],[9]}

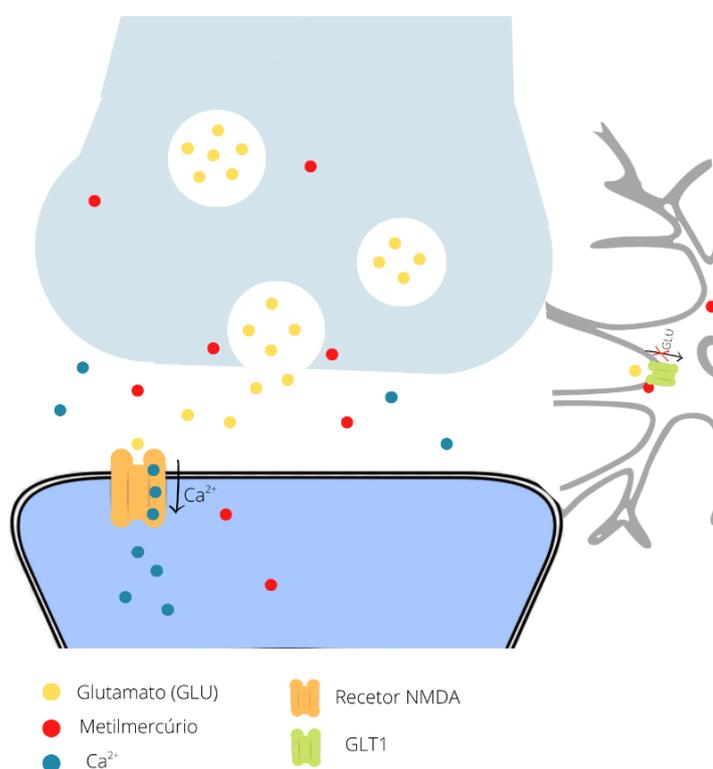


Figura 3 – Representação esquemática da liberação do neurotransmissor glutamato na fenda sináptica na presença de metilmercúrio. O mercúrio orgânico liga-se ao recetor GLT1 e impede a recaptação de glutamato, havendo deposição deste neurotransmissor na fenda sináptica e, conseqüentemente, a estimulação do recetor NMDA, promovendo a entrada de grandes quantidades de cálcio (Ca²⁺) para o interior da célula pós-sináptica.

As repercussões de envenenamento por metilmercúrio variam de acordo com o tipo de exposição, isto é, se a exposição a este composto químico ocorre na idade adulta ou a nível intrauterino, sendo esta última a de maior preocupação uma vez que poderá causar problemas mais graves dada a prematuridade da BHE fetal.^{[1],[18],[27]} Assim, crianças que tenham sido expostas a metilmercúrio no útero podem apresentar paralisia cerebral, atraso mental, desnutrição corporal, incapacidade na coordenação de movimentos, constrição do campo visual e perda auditiva.^{[1],[5],[6],[9],[12],[14],[26],[30]}

Já nos adultos, a intoxicação por metilmercúrio manifesta-se por ataxia, parestesias, disartria, convulsões, tremores posturais e dificuldades auditivas e visuais.^{[5],[9],[12],[16],[26]}

4.1.1. Impacto nas Perturbações do Espectro de Autismo (PEA)

De acordo com a Associação Americana de Psiquiatria, as Perturbações do Espectro de Autismo (PEA) têm origem em alterações do SNC, traduzindo-se num síndrome neuro-comportamental, onde os principais sinais são a dificuldade de interação e comunicação social e a existência de comportamentos repetitivos.^{[39],[40]} Segundo a OMS, as PEA afetam uma em cada cento e sessenta crianças, sendo a incidência quatro vezes maior nos rapazes.^{[41],[42]}

Como referido anteriormente, o metilmercúrio ativa mecanismos de neurotoxicidade e, estando as PEA relacionadas com alterações a nível do SNC, surgiu a necessidade de verificar se este composto químico poderia ter alguma influência no desenvolvimento deste transtorno.^[39] Nesse sentido, foram realizados estudos em crianças onde se relacionou a concentração de mercúrio no sangue e nas unhas com a gravidade das PEA, verificando-se uma relação direta entre ambas as variáveis.^[39]

A gravidade clínica das PEA nas crianças pode ser identificada através da *Childhood Autism Rating Scale* (CARS), onde são englobados 15 parâmetros: relacionamento com pessoas; capacidade de imitação; afeto inapropriado; movimentos corporais; relação com objetos; resistência à mudança; contacto visual; reação a sons e ruídos; capacidade de resposta; ansiedade; comunicação verbal; comunicação não verbal; nível de atividade; função cognitiva e observação geral.^{[43],[44]} Cada um destes parâmetros pode ser classificado de 1 a 4, considerando o número 1 como um comportamento normal e o número 4 como um comportamento severamente alterado.^{[43],[44]} No final, a CARS pode ter valores entre 15 e 60, onde o resultado inferior a 30 revela que a criança não tem PEA, 30 a 36 classifica esta patologia como leve a moderada e superior a 37 as PEA são consideradas severas.^{[43],[44]}

Os indivíduos com PEA têm uma maior sensibilidade para o mercúrio uma vez que possuem uma disponibilidade limitada de -SH, o que se traduz em níveis reduzidos de GSH, resultando numa capacidade comprometida de desintoxicação e, conseqüentemente, um aumento do *stress oxidativo*.^[39] Por isso, conclui-se que o mercúrio é um fator de risco para esta patologia, uma vez que potencia um desequilíbrio antioxidante que já é existente, agravando os sintomas.^[39]

4.2. Implicações na Fertilidade Humana

A exposição ao mercúrio orgânico, nomeadamente ao metilmercúrio, tem um impacto negativo tanto na fertilidade feminina como na fertilidade masculina.^[14]

4.2.1. Fertilidade Feminina

A nível da fertilidade feminina, o metilmercúrio demonstra-se um potente desregulador endócrino, interferindo na proporção estrogénio/progesterona, duas hormonas importantes e cujo seu equilíbrio garante o correto funcionamento do sistema reprodutor feminino.^{[14],[45]}

Numa situação descrita como normal, o ciclo menstrual funciona corretamente e, na fase de ovulação, os níveis de estrogénio encontram-se elevados e, por consequência é despoletado um mecanismo de *feedback* positivo no SNC, conduzindo a pico na hormona luteinizante (LH) e na hormona folículo-estimulante (FSH).^[45] Por sua vez, o pico de LH, induz a produção de progesterona, ou seja, ocorre uma diminuição da produção de estrogénios e um aumento abrupto de progesterona. Esta alteração desencadeia a saída do óvulo, dando-se o fenómeno designado por ovulação, de acordo com o que se encontra representado na Figura 4.^[45]

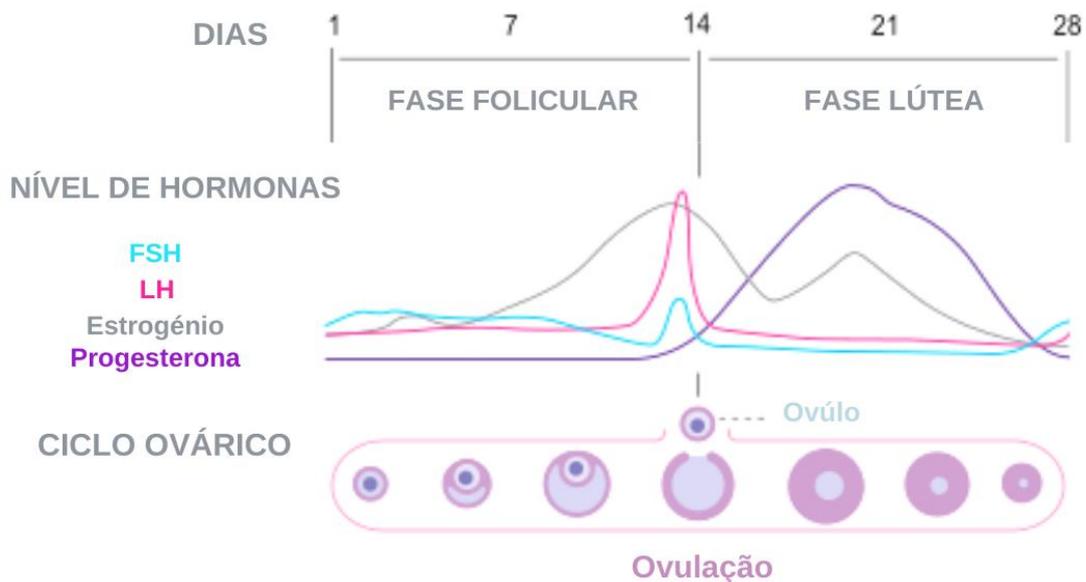


Figura 4 – Ciclo Menstrual. Adaptado de ^[46]

Em situações onde ocorre a exposição ao metilmercúrio, evidências sugerem que este interfere na produção do pico de LH, o que leva à alteração em todo o processo de ovulação.^[14] Se o pico de LH não ocorrer, todo o ciclo supracitado fica comprometido. Não

ocorre a conversão da produção de estrogénios em progesterona e, por consequência, não ocorre a libertação do óvulo, comprometendo a possibilidade de fecundação.

Além disso, como a proporção estrogénio/progesterona é afetada com a presença de metilmercúrio, todos os outros processos dependentes deste equilíbrio ficam comprometidos como a maturação de folículos e oócitos e a preparação do endométrio para a nidação – processo de fixação do embrião ao endométrio.^[47]

Outras condições ginecológicas como a síndrome do ovário policístico, síndrome pré-menstrual, dismenorreia, amenorreia, menopausa precoce e endometriose também se encontram associados à infertilidade provocada pela exposição ao metilmercúrio.^[14]

A título de exemplo, foi realizado um estudo com 30 mulheres em idade fértil, onde se quantificou a concentração de Hg no cabelo e se relacionou a formação de oócitos maduros e o número de folículos, após estimulação ovárica.^[14] A relação é inversamente proporcional, o que significa que quanto maior a quantidade de Hg presente no cabelo menor o número de oócitos e folículos maduros.^[14]

A concentração de Hg no cabelo é proporcional à concentração de mercúrio no sangue uma vez que o mercúrio presente no sangue é transportado para o folículo capilar na fase de crescimento.^[16] Assim, a medição de Hg no cabelo serve como biomarcador para a avaliação da exposição a este composto químico.^[16]

Outro ensaio *in vivo*, foi realizado em peixes da espécie *Pimephales promelas*, onde, em três grupos diferentes, se suplementou a alimentação com metilmercúrio nas doses de 0,6µg, 0,87µg e 3,93µg.^[48] Nos peixes expostos à dose mais baixa, considerado como o grupo controlo, a concentração de estrogénio era 164% e 416% mais elevada do que o grupo com a contaminação média (0,87µg) e alta (3,93µg), respetivamente.^[48] Assim, demonstrou-se que este composto químico interfere com a concentração de estrogénio e, provavelmente, com a capacidade reprodutiva.^[48] Neste mesmo estudo, verificou-se que a desova também ficou comprometida, enquanto o grupo controlo teve um sucesso de 32% neste processo, o grupo de exposição média obteve, apenas, o valor de 12% e o grupo de exposição alta não teve qualquer sucesso (0%).^[48]

Relativamente à gravidez, a exposição ao metilmercúrio também se revela prejudicial para o desenvolvimento fetal uma vez que este composto, quando combinado com a cisteína, adquire a capacidade de atravessar a barreira placentária, atingindo, desta forma, o feto.^{[1],[14]} A acumulação fetal ocorre porque quando o conjugado cisteína-metilmercúrio ultrapassa a

placenta, sofre oxidação e transforma-se em Hg^{2+} , perdendo, assim, a capacidade de retornar ao sangue materno.^[1] Outro fenómeno explicativo para esta acumulação é o facto do mercúrio possuir uma elevada afinidade para a hemoglobina e para as proteínas e o valor do hematócrito e da concentração plasmática de albumina ser mais elevada no feto. Esta afinidade explica os valores obtidos, recentemente, num estudo realizado na Ilha da Madeira, onde se verificou que o sangue do cordão umbilical tem uma concentração cerca de 1,3 vezes superior de mercúrio do que o sangue materno.^[1]

A transmissão materno-fetal deste metal pesado é bastante preocupante uma vez que o feto possui uma barreira hematoencefálica imatura, o que permite que o mercúrio atinja, facilmente, o SNC, podendo comprometer o seu desenvolvimento.^{[1],[14]}

Diversos estudos comprovam que a concentração de mercúrio no sangue tem um resultado desfavorável na gravidez e no desenvolvimento fetal, dando origem a partos prematuros, abortos espontâneos, baixo peso corporal da criança à nascença e malformações congénitas.^[14]

4.2.2. Fertilidade Masculina

Como referido anteriormente, a exposição ao metilmercúrio, mesmo em concentrações baixas, tem um impacto negativo na fertilidade masculina, afetando, entre outras coisas, a qualidade do esperma e o nível de hormonas sexuais.^[14] De forma a confirmar estes dados foram realizados alguns estudos *in vivo*.

Um estudo realizado em murganhos, onde foi administrado cloreto de metilmercúrio, pela via intraperitoneal, numa dose diária de 5 a 10 $\mu g/Kg$, durante um período de 90 dias, levou à desintegração das células de Leydig, células que se encontram no espaço intersticial dos testículos, entre os túbulos seminíferos e que são responsáveis para produção de testosterona.^{[49],[50]} Em consequência desta anomalia, verificou-se uma diminuição na concentração de testosterona, comprometendo, assim, a fertilidade do animal.^[49]

Em macacos, foi realizada uma investigação onde foram administradas, por via oral, as doses de 50 $\mu g/Kg/Dia$ e 70 $\mu g/Kg/Dia$ de metilmercúrio, em dois grupos distintos, durante 20 semanas.^[51] Entre estes dois grupos não foram relatadas diferenças significativas, no entanto, quando comparado com o grupo controlo foi observada uma diminuição da mobilidade dos espermatozóides, provocada, essencialmente, por deformações na sua cauda. Neste estudo, não foram descritas quaisquer alterações nas concentrações de testosterona.^[51]

Finalmente, num outro estudo, desta vez em peixes da espécie *Pimephales promelas*, onde, através da alimentação, foram administrados a três grupos diferentes as quantidades de 0,6µg (dose baixa-grupo controlo), 0,87µg (dose média) e 3,93µg (dose alta) de metilmercúrio.^[48] Nenhuma destas doses afetou o crescimento dos peixes. Contudo, verificou-se que a concentração de testosterona nos machos diminuiu com o aumento da concentração em metilmercúrio.^[48] O grupo controlo apresentou concentrações médias de testosterona 20% e 116% maiores quando comparado com o grupo de média e alta exposição, respetivamente.^[48]

Assim, estes estudos vêm comprovar que a exposição à forma orgânica de metilmercúrio, dependendo do tipo de exposição e da sua concentração poderão ter impactos negativos na função reprodutiva masculina, podendo manifestar-se em diminuição dos níveis de testosterona, alterações na mobilidade dos espermatozóides e na morfologia testicular.^[14]

4.3. Influência no Sistema Cardiovascular

Os mecanismos fisiopatológicos da cardiotoxicidade provocada pela exposição ao metilmercúrio não se encontram totalmente esclarecidos, no entanto, acredita-se que uma das principais causas para este tipo de toxicidade se prende com o potencial que este agente químico possui em induzir dislipidemia e, conseqüentemente, aterosclerose.^{[52],[53]}

Na presença de mercúrio, evidências científicas sugerem que existe inibição da Paraoxonase-I, proteína crucial para o correto funcionamento das lipoproteínas de alta densidade (HDL).^{[52],[53]} Esta inativação compromete o bom funcionamento das HDL e, conseqüentemente, ocorre uma diminuição do retorno do colesterol para o fígado, permitindo que este se acumule na circulação sanguínea.^{[52],[53]} Além disso, a inativação da Paraoxonase-I promove a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL).^{[52],[53]} Esta diminuição dos níveis funcionais de HDL e o aumento da oxidação das LDL, um perfil muito comum de dislipidemia, constitui, segundo a Fundação Portuguesa de Cardiologia um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. (Figura 5) ^{[52],[53],[54]}

A aterosclerose, uma doença sistémica caracterizada pela acumulação de ateromas na parede das artérias com conseqüente redução do fluxo sanguíneo local, é considerada uma das principais causas de morte nos países desenvolvidos, incluindo Portugal.^{[54],[55]} Inicialmente ocorre uma disfunção endotelial, promovendo a entrada das LDL para a camada íntima.^{[56],[57]} Quando as LDL se oxidam libertam citocinas pró-inflamatórias que estimulam a fagocitose de LDL pelos macrófagos. A acumulação de LDL oxidadas no interior destas células conduz à formação de células esponjosas.^[56] Por sua vez, a acumulação das células esponjosas na túnica

Íntima provoca o aumento do seu volume e, conseqüentemente, causa uma diminuição do diâmetro do vaso, diminuindo, assim, o fluxo sanguíneo.^{[56],[57]} Dependendo da localização do ateroma, ele pode ter repercussões bastante graves.^[56] Por exemplo, se estiver localizado nas artérias carótidas ou nas artérias coronárias poderá ser a causa para um AVC ou para um enfarte agudo do miocárdio, respectivamente.^[56]

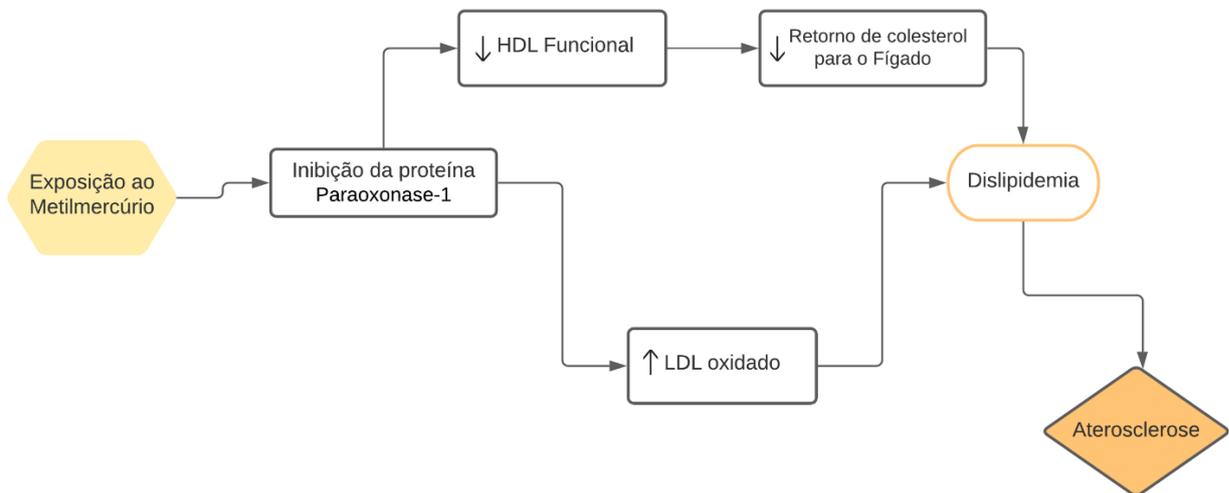


Figura 5 – Representação esquemática da influência da exposição ao metilmercúrio no desenvolvimento de dislipidemia e, conseqüentemente, aterosclerose.

5. Tratamento

Atualmente, não existe nenhuma terapia que se demonstre eficaz para reverter os danos causados pelo metilmercúrio, uma vez que os sintomas se manifestam numa fase avançada da intoxicação.^[18] No entanto, existem opções terapêuticas que permitem prevenir danos mais graves provocados por este componente químico:

- Agentes quelantes de mercúrio orgânico: DMPS (2,3 dimercapto-1-Propanossulfato) e DMSA (Ácido meso-2,3-dimercaptossuccínico)

Os agentes quelantes DMPS e DMA possuem, na sua estrutura, o grupo para o qual o mercúrio revela elevada afinidade (-SH), garantindo, assim, a ligação a este agente tóxico.^[52] Estes agentes quelantes aumentam a excreção urinária de mercúrio e são administrado por via oral, sendo a taxa de absorção superior no DMPS (40%) quando comparado com o DMSA (20%).^{[12],[52]}

- Antioxidantes

Uma das principais problemáticas causadas pela exposição ao mercúrio orgânico é depleção dos níveis de GSH e, conseqüentemente, um aumento da produção de ROS. Assim, acredita-se que compostos antioxidantes como a Vitamina E, a GSH e o selénio parecem atenuar e proteger o organismo contra o efeito oxidativo provocado pelo metilmercúrio.^[25] A título de exemplo, num estudo realizado no âmbito da infertilidade masculina, percebeu-se que o número de espermatozóides diminuía na presença de mercúrio, no entanto, quando se procedeu à administração de vitamina E estes níveis aumentaram, sugerindo, assim, o efeito protetor desta molécula antioxidante.^[14]

Apesar das opções terapêuticas mencionadas, devemos ter em consideração que o melhor tratamento é manter uma dieta bastante variada e equilibrada, evitando alimentos que possam conter elevados níveis de metilmercúrio.^[18]

6. Considerações Finais

Ao longo da presente monografia discutiu-se o potencial tóxico do metilmercúrio e o seu impacto no normal funcionamento do organismo humano.

De um modo geral, este composto químico pode provocar alterações nas proteínas funcionais, dada a sua alta afinidade para os grupos -SH. No sistema neurológico, a inibição da recaptação do glutamato na fenda sináptica e a consequente alteração dos níveis de cálcio intracelular são os principais mecanismos que explicam a neurotoxicidade do metilmercúrio. No sistema reprodutivo, ficou explícito que o metilmercúrio interfere com a fertilidade humana, uma vez que a nível feminino provoca a alteração do equilíbrio hormonal e a nível masculino diminui a qualidade do esperma. Já no sistema cardiovascular, foi evidenciado que o metilmercúrio provoca o aumento dos níveis de colesterol no sangue, potenciando o desenvolvimento de aterosclerose, uma patologia que aumenta a probabilidade de ocorrência de eventos críticos como o enfarte agudo do miocárdio e o AVC.

Relativamente ao tratamento, podemos concluir que, atualmente, não se encontra disponível nenhuma opção terapêutica com a capacidade de reverter totalmente os efeitos causados pela intoxicação por metilmercúrio. No entanto, existem moléculas com capacidade de proteger e atenuar estes efeitos, como é o caso de quelantes de mercúrio e antioxidantes.

Por estes motivos, é de elevada importância informar a população sobre os riscos do consumo descontrolado de peixe e, além disso, consciencializar profissionais de saúde para esta temática, uma vez que a toxicidade do metilmercúrio deve ser incluída como uma hipótese no diagnóstico de fadiga, parestesia, tremores, perda anormal de peso, perda de memória e défices cognitivos.

Como futura farmacêutica, considero que podemos desempenhar um papel crucial na prevenção dos efeitos tóxicos provocados pelo metilmercúrio, uma vez que nos é possibilitado um contacto próximo com o utente, dando-nos a oportunidade de divulgar orientações para uma correta alimentação, principalmente junto das populações mais vulneráveis às consequências deste poluente ambiental, como o exemplo do Anexo I.

7. Referências Bibliográficas

- [1] T. CAETANO, V. BRANCO, A. CAVACO, AND C. CARVALHO - **Risk assessment of methylmercury in pregnant women and newborns in the island of Madeira (Portugal) using exposure biomarkers and food-frequency questionnaires.** *J. Toxicol. Environ. Heal. - Part A Curr. Issues* 82 (2019) 833–844.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Mercury and health** [Consultado em 23-06-2021]. Disponível na Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mercury-and-health>
- [3] D. M. WHITACRE - **Mercury Toxicity and Neurodegenerative Effects.** *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 229 (2014).
- [4] M. FARINA AND M. ASCHNER - **Glutathione antioxidant system and methylmercury-induced neurotoxicity: An intriguing interplay.** *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* 1863 (2019).
- [5] ASAE - **Contaminação do peixe com mercúrio: Avaliação risco /benefício do consumo de peixe** [Consultado em 19-06-2021]. Disponível na Internet: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-quimicos/contaminacao-do-peixe-com-mercurio.aspx>
- [6] A. ANTUNES DOS SANTOS *et al.* - **Methylmercury and brain development: A review of recent literature,** *J. Trace Elem. Med. Biol.* 38 (2016) 99–107.
- [7] ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY - **Mercury - Element information, properties and uses** [Consultado em 27-06-2021] Disponível na Internet: <https://www.rsc.org/periodic-table/element/80/mercury>
- [8] AMERICAN CHEMICAL SOCIETY - **CAS Registry and CAS Registry Number FAQs** [Consultado em 27-06-2021]. Disponível na Internet: <https://www.cas.org/support/documentation/chemical-substances/faqs>.
- [9] D. ROOS, R. SEEGER, R. PUNTEL, AND N. V. BARBOSA - **Role of Calcium and Mitochondria in MeHg-Mediated Cytotoxicity.** *J. of Biomedicine and Biotechnology* 2012 (2012) 8–10.
- [10] EPA - **Basic Information about Mercury** [Consultado em 05-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.epa.gov/mercury/basic-information-about-mercury>

- [11] IAN MARNANE - **Mercury in Europe's environment. A priority for European and global action.** *European Environment Agency (EEA)* (2018) 1977–8449.
- [12] R. A. BERNHOFT - **Mercury toxicity and treatment: A review of the literature.** *J. Environ. Public Health* 2012 (2012).
- [13] P. PEREIRA, M. KORBAS, V. PEREIRA *et al.* - “**A multidimensional concept for mercury neuronal and sensory toxicity in fish - From toxicokinetics and biochemistry to morphometry and behavior.** *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj* 12 (2019).
- [14] G. BJØRKLUND, S. CHIRUMBOLO, M. DADAR *et al.* **Mercury exposure and its effects on fertility and pregnancy outcome.** *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 125 (2019) 317–327.
- [15] K. BISHOP, J. SHANLEY, A. RISCASSI *et al.* - **Recent advances in understanding and measurement of mercury in the environment: Terrestrial Hg cycling.** *Sci. Total Environ.* 721(2020).
- [16] Y. S. HONG, Y. M. KIM, AND K. E. LEE - **Methylmercury exposure and health effects.** *J. Prev. Med. Public Heal.* 45 (2012) 353–363.
- [17] L. A. MENDES, J. C. DE LENA, C. M. DO VALLE, P. M. FLEMING, AND C. C. WINDMÖLLER - **Quantification of methylmercury and geochemistry of mercury in sediments from a contaminated area of Descoberto (MG), Brazil.** *Appl. Geochemistry* 75 (2016) 32–43.
- [18] A. C. JACKSON - **Chronic Neurological Disease Due to Methylmercury Poisoning.** *Can. J. Neurol. Sci.* 45 (2018) 620–623.
- [19] ASAE - **Riscos e Alimentos** (2012).
- [20] APN (Associação Portuguesa de Nutricionistas) - **Pescar Saúde** (2011) 1–65.
- [21] Reg. n°1881/2006, “Regulamento (CE) n° 1881/2006 da Comissão de 19 de Dezembro de 2006,” *J. Of. da União Eur.* (2006) L 364/5-L 364/24.
- [22] UNEP DTIE CHEMICALS BRANCH AND Z. AND F. D. WHO DEPARTMENT OF FOOD SAFETY - **Guidance for Identifying Populations At Risk From Mercury Exposure IOMC** (*Inter-Organization Program. Sound Manag. Chem. Acooperative Agreem. among UNEP, ILO, FAO, WHO, UNIDO, UNITAR OECD*) (2008) 176.

- [23] FDA - **FDA/EPA 2004 Advice on What You Need to Know About Mercury in Fish and Shellfish** [Consultado em 07-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.fda.gov/food/metals-and-your-food/fdaepa-2004-advice-what-you-need-know-about-mercury-fish-and-shellfish>
- [24] WHO (World Health Organization) - **Mercury General Description (Chapter 6.9)**. *Air Qual. Guidel.* (2000) 1–15.
- [25] S. CECCATELLI, E. DARÉ, AND M. MOORS - **Methylmercury-induced neurotoxicity and apoptosis**. *Chem. Biol. Interact.* 188 (2010) 301–308.
- [26] T. YORIFUJI, T. KATO, Y. TSUGUHIKO *et al.*, - **Intrauterine Exposure to Methylmercury and Neurocognitive Functions: Minamata Disease**. *Arch. Environ. Occup. Heal.* 70 (2015) 297–302.
- [27] P. GRANDJEAN - **Methylmercury toxicity and functional programming**. *Reprod. Toxicol.* 23 (2007) 414–420.
- [28] M. FUJIMURA AND F. USUKI - **Methylmercury-mediated oxidative stress and activation of the cellular protective system**. *Antioxidants* 9 (2020) 1–20.
- [29] S. B. SKERFVING AND J. F. COPPLESTONE - **Poisoning caused by the consumption of organomercury dressed seed in Iraq**. *Bull. World Health Organ.* 54 (1976) 101–112.
- [30] M. NI, X. LI, J. B. T. ROCHA, M. FARINA, AND M. ASCHNER - **Glia and methylmercury neurotoxicity**. *J. Toxicol. Environ. Heal. - Part A Curr. Issues* 75 (2012) 1091–1101.
- [31] KHAN ACADEMY - **The cytoskeleton** [Consultado em 15-07-2021] Disponível na Internet: <https://www.khanacademy.org/science/biology/structure-of-a-cell/tour-of-organelles/a/the-cytoskeleton>
- [32] FUNDAÇÃO PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA - **Os Antioxidantes** [Consultado em 15-07-2021]. Disponível na Internet: <http://www.fpcardiologia.pt/os-antioxidantes/>
- [33] E. LUBOS, J. LOSCALZO, AND D. E. HANDY - **Glutathione peroxidase-I in health and disease: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities**. *Antioxidants Redox Signal.* 15 (2011) 1957–1997.
- [34] KHAN ACADEMY - **Neurotransmitters and receptors** [Consultado em 15-07-2021] Disponível na Internet: <https://www.khanacademy.org/science/biology/human->

biology/neuron-nervous-system/a/neurotransmitters-their-receptors.

- [35] B. S. MELDRUM - **Glutamate and Glutamine in the Brain Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain: Review of Physiology and Pathology.** *Department of Clinical Neurosciences, Institute of Psychiatry* (2018) 1007–1015.
- [36] M. VIEIRA, X. L. H. YONG, K. W. ROCHE, AND V. ANGGONO - **Regulation of NMDA glutamate receptor functions by the GluN2 subunits.** *J. Neurochem.* 154 (2020) 121–143.
- [37] L. K. BAK, A. SCHOUSBOE, AND H. S. WAAGEPETERSEN - **The glutamate/GABA-glutamine cycle: Aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer** *J. Neurochem.* 98 (2006) 641–653.
- [38] M. ASCHNER, T. SYVERSEN, D. O. SOUZA, J. B. T. ROCHA, AND M. FARINA - **Involvement of glutamate and reactive oxygen species in methylmercury neurotoxicity.** *Brazilian J. Med. Biol. Res.* 40 (2007) 285–291.
- [39] J. K. KERN, D. A. GEIER, L. K. SYKES, B. E. HALEY, AND M. R. GEIER - **The relationship between mercury and autism: A comprehensive review and discussion.** *J. Trace Elem. Med. Biol.* 37 (2016) 8–24.
- [40] FEDERAÇÃO PORTUGUESA DE AUTISMO - **Autismo** [Consultado em 15-07-2021] Disponível na Internet: <https://www.fpda.pt/autismo>
- [41] ORDEM DOS ENFERMEIROS - **Dia Mundial da Consciencialização do Autismo** [Consultado em 15-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.ordemenfermeiros.pt/arquivo-de-paginas-antigas/dia-mundial-da-consciencializacao-do-autismo/>
- [42] WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Autism spectrum disorders** [Consultado em 15-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
- [43] E. RELLINI, D. TORTOLANI, S. TRILLO, S. CARBONE, AND F. MONTECCHI - **Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) Correspondence and Conflicts with DSM-IV Criteria in Diagnosis of Autism.** *J. Autism Dev. Disord.* 34 (2004) 703–708.
- [44] E. SCHOPLER, R. J. REICHLER, R. F. DEVELLIS, AND K. DALY - **Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS).** *J. Autism Dev. Disord.* 10 (1980) 91–103.

- [45] F. RAFAEL AND P. MONIZ - **O ciclo menstrual**. *I Curso Intensivo Portimão*, (2016) 19–22.
- [46] WIKIMEDIA COMMONS - **File:MenstrualCycle2** [Consultado em 13-07-2021]. Disponível na Internet: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:MenstrualCycle2_en.svg
- [47] METIS - **O Ciclo Sexual da Mulher** [Consultado em 13-07-2021] Disponível na Internet: http://www.metis.med.up.pt/index.php/O_Ciclo_Sexual_da_Mulher
- [48] P. E. DREVNICK AND M. B. SANDHEINRICH - **Effects of dietary methylmercury on reproductive endocrinology of fathead minnows**. *Environ. Sci. Technol.* 37 (2003) 4390–4396.
- [49] J. J. WIRTH AND R. S. MIJAL - **Adverse effects of low level heavy metal exposure on male reproductive function**. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 56 (2010) 147–167.
- [50] SOCIEDADE PORTUGUESA DE MEDICINA DA REPRODUÇÃO - **Células de Leydig** [Consultado em 13-07-2021]. Disponível na Internet: <https://smpm.pt/index.php/18-repropedia/c/103-celulas-de-leydig>
- [51] M. K. MOHAMED, T. M. BURBACHER, AND N. K. MOTTET - **Effects of Methyl Mercury on Testicular Functions in Macaca fascicularis Monkeys**. *Pharmacol. Toxicol.* 60 (1987) 29–36.
- [52] G. GENCHI, M. S. SINICROPI, A. CAROCCI, G. LAURIA, AND A. CATALANO - **Mercury exposure and heart diseases**. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 14 (2017) 1–13.
- [53] T. FARKHONDEH, R. AFSHARI, O. MEHRPOUR, AND S. SAMARGHANDIAN - **Mercury and Atherosclerosis: Cell Biology, Pathophysiology, and Epidemiological Studies**. *Biol. Trace Elem. Res.* 196 (2020) 27–36.
- [54] FUNDAÇÃO PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA - **Dislipidemia** [Consultado em 18-07-2021]. Disponível na Internet: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>
- [55] SOCIEDADE PORTUGUESA DE ATROSCLEROSE - **Aterosclerose - O que é?** [Consultado em 21-07-2021]. Disponível na Internet: <https://www.spaterosclerose.org/aterosclerose-o-que-e.html>
- [56] P. LIBBY, J. BURING, L. BADIMON *et al.* - **Atherosclerosis**. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 5

(2019) 1–18.

- [57] T. ZIEGLER, F. ABDEL RAHMAN, V. JURISCH, AND C. KUPATT - **Atherosclerosis and the Capillary Network; Pathophysiology and Potential Therapeutic Strategies.** *Cells* 9 (2019) 1–13.
- [58] FDA - **Advice about Eating Fish** [Consultado em 24-07-2021] Disponível na Internet: <https://www.fda.gov/food/consumers/advice-about-eating-fish>.

8. Anexo

Anexo I – Exemplo de esquema informativo com recomendações para a alimentação da população mais vulnerável aos efeitos do metilmercúrio, nomeadamente crianças e mulheres grávidas. A escolha do tipo de peixe deve ser realizada por semana da lista "2 a 3 porções" OU da lista "1 porção". Adaptado de ^{[19],[58]}

2 A 3 PORÇÕES POR SEMANA	1 PORÇÃO POR SEMANA
Anchova Bacalhau Badejo Carapau Dourada Lula Peixe Gato Pescada Polvo Salmão Salmonete Sardinha Solha Truta	Enguia Espadarte Garoupa Linguado Pargo Peixe Vermelho Perca Tamboril Robalo
	EVITAR CONSUMIR
	Cavala Tubarão Peixe-Espada Bonito Tintureira