



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia d'Arrábida

Diogo André Pinto Ferraz

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia d'Arrábida

outubro de 2017 a outubro de 2018

Diogo André Pinto Ferraz

Orientadora: Dr^a. Maria Adelaide Tavares da Silva

Tutor FFUP: Prof^a. Doutora Helena Vasconcelos

novembro de 2018

Declaração de Integridade

Eu, Diogo André Pinto Ferraz, abaixo assinado, nº 201106178, aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

Findada a última etapa do meu percurso académico enquanto estudante da mui nobre Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, resta-me agradecer a todos os que, para além desta experiência de estágio, tornaram todos estes anos únicos enquanto aprendizagem académica e pessoal.

Em primeiro lugar, agradeço a todo a equipa da Farmácia d'Arrábida, por me terem acolhido ao longo destes meses, auxiliando-me em todas as dificuldades que inevitavelmente se apresentam ao contactar pela primeira vez com o universo da farmácia comunitária e impulsionando-me a sempre ambicionar mais, enquanto farmacêutico e também comigo próprio, enquanto pessoa. Pelos ínfimos momentos de aconselhamento, transmissão de conhecimento, amizade, e sobretudo paciência, resta-me agradecer a todas estas fantásticas pessoas e profissionais. Ao proprietário da farmácia, Sr. Victor Valdrez e Diretora Técnica, Dr^a. Adelaide Silva, pela insistência, confiança e oportunidades que me ofereceram. À brilhante equipa de farmacêuticos, Dr^{as}. Ana Moura, Joana Magalhães, Maria José Ló, Margarida Caneira, Marta Valdrez, Natalina Rodrigues, Rosa Silva, Rute Teixeira, Sara Sousa, Sofia Pereira e aos Drs. Ricardo Aranha, Tiago Ramos e Victor Braz por terem sido (e continuarem a ser) uma fonte de conhecimento sempre disponível. Deixo uma especial nota de apreço à Dr^a. Cecília Silva - “madrinha” de estágio - pelos conselhos, motivação e por ser o protótipo de farmacêutico que objetivo um dia ser. Às técnicas de farmácia, Carla Gouveia e Carolina Alexandre, pelos ocasionais puxões de orelhas (merecidos) e por toda a simpatia, e ao técnico Flávio Oliveira. À *marketeer*, Sara Barandela e às conselheiras de cosmética, Ana Marques, Carla Alves, Dina Ferreira e Fátima Tavares, às enfermeiras, Filipa Teixeira e Susana Costa e ao telefonista Nuno Rocha. Aos armazenistas, Sr. António Sousa, Ana Gil e Sr. Rui Gentil, às empregadas de limpeza, D^{as}. Albertina Silva e Ana Maria, ao Sr. Agostinho, Sr. Ernesto Gil e aos colegas da parafarmácia, Alexandre Nunes, Vanessa Oliveira e D^a. Helena. Por fim agradeço também à minha colega de estágio e amiga Filipa Sousa, por todos os momentos de apoio e companheirismo. Embora sejam imensos, cada uma destas pessoas me ajudou de uma ou outra forma, pelo que me cabe agradecer profundamente a todos eles.

Em segundo, agradeço à Universidade do Porto e à Faculdade de Farmácia pelo conhecimento que me permitiu adquirir e pelas amizades que construí ao longo dos anos enquanto estudante e residente da Residência Universitária do Campo Alegre. Obrigado aos meus amigos Susana Barros, João Silva, Daniela Correia, Sara Mendes, Diogo Rodrigues, e todos os outros que o espaço me obriga a educadamente omitir, ficando a ressalva que as memórias estão isentas de tais restrições físicas.

Por fim, agradeço à minha família, com destaque óbvio para os meus pais. Tudo o que fui, sou e serei deve-se a eles e ao esforço que fizeram por mim ao longo dos anos. Não podendo nunca repagar na totalidade, transformo em algo físico toda a estima que sinto por eles e dedico-lhes este relatório, para que possa, pelo menos, saldar ligeiramente a minha dívida.

Resumo

A profissão farmacêutica, evoluindo a um ritmo marcante, enfrenta novos paradigmas. O doente assume o papel central, substituindo o medicamento, que previamente ocupava o lugar. Essa alteração obriga a que a atividade farmacêutica se aproprie cada vez mais de novas funções que se manifestem em benefícios para o utente, traduzidas em atividades de cuidados de saúde, particularmente em doentes crónicos, assim como num papel mais ativo a nível da intervenção nas comunidades. Apenas dessa forma conseguirá o farmacêutico delinear o seu papel na sociedade enquanto profissional e exacerbar o reconhecimento das farmácias enquanto espaços de prestação de cuidados de saúde, reconhecimento este essencial para que a farmácia forneça um leque de serviços de Saúde Pública cada vez maior. Esta relação sinérgica entre doente – farmácia comunitária culmina em benefícios não só para ambos como também para a sociedade em geral. Estudos recentes realizados pela Ordem dos Farmacêuticos demonstram o papel fulcral das farmácias nas diminuições dos gastos em saúde, com valores de poupança a rondar os 879,6€ milhões de euros [1]. Este valor resulta maioritariamente da poupança em recursos de saúde, como hospitalizações, episódios de urgência e consultas, mas também da intervenção farmacêutica não remunerada, ou seja, o aglomerado de cuidados prestados na farmácia, como o aconselhamento farmacêutico ou a revisão da terapêutica.

Assim sendo, e no âmbito do estágio curricular que realizei ao longo de 6 meses na farmácia d'Arrábida, dividi em duas partes os meus objetivos enquanto estagiário. Primeiramente, procurei obter a experiência necessária para trabalhar eficazmente numa farmácia comunitária, visto ser este o meu primeiro contacto com esse ambiente. Neste âmbito podem ser incluídas atividades essenciais para o bom funcionamento de uma farmácia, como a receção de encomendas, gestão de *stocks*, arrumação do espaço, reposição e organização dos lineares, faturação e validação de receituário e dispensa de medicamentos, assim como conhecimento de todos os outros serviços de saúde prestados por uma farmácia de tão grande magnitude. Todos estes procedimentos facilitam a transição para o balcão da farmácia, permitindo atendimentos mais eficazes e eficientes.

De seguida, e após obter a experiência e o “à vontade” necessários para efetuar um bom trabalho enquanto farmacêutico ao balcão, propus-me a transformar os conhecimentos obtidos ao longo da minha formação e estágio curricular em intervenções sociais, de forma a enaltecer a atividade farmacêutica e destacar como previamente discutido todas as vantagens de uma farmácia para o utente e Serviço Nacional de Saúde. Assim sendo, procedi à realização de dois projetos: um panfleto educativo relativo à fotoproteção dirigido ao público, e um pequeno manual destinado a profissionais de saúde relativamente a doenças inflamatórias do ouvido, nomeadamente a otite externa. O relatório encontra-se então dividido em duas partes referentes a estas duas partes integrantes do meu estágio profissionalizante.

Índice

Agradecimentos	- iv -
Resumo	- v -
Índice de figuras	- viii -
Índice de tabelas	- viii -
Abreviações	- ix -

Parte I - Relatório de estágio em farmácia comunitária

1. Descrição geral	- 2 -
1.1. Localização, caracterização do utente e horário de funcionamento	- 2 -
1.2. Recursos humanos	- 2 -
1.3. Organização do espaço físico da farmácia.....	- 3 -
2. Sistema informático	- 4 -
3. Outras fontes de informação farmacêutica.....	- 5 -
4. Prestação de Serviços	- 6 -
4.1. Serviços de Enfermagem	- 6 -
4.1.1. Testes bioquímicos.....	- 6 -
4.1.2. Administração de injetáveis	- 6 -
4.2. Consultas de nutrição.....	- 7 -
4.3. Entregas ao domicílio e a instituições.....	- 7 -
4.4. Preparações oficinais e magistrais	- 7 -
4.5. Entrega de medicamentos usados ou fora do prazo (Valormed).....	- 8 -
5. Gestão de <i>stocks</i>	- 9 -
5.1. Receção de encomendas	- 9 -
5.2. Reposição de stocks e arrumos	- 10 -
5.3. Robots Apostore	- 11 -
5.4. Prazos de validade e devoluções.....	- 11 -
6. Atendimento ao público: dispensa de medicamentos e outros produtos farmacêuticos.....	- 12 -
6.1. Tipos de prescrição médica	- 12 -
6.2. Ato de dispensa de medicamentos	- 14 -
6.3. Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes	- 15 -
6.4. Outros produtos de saúde comercializados.....	- 16 -

Parte II - Projetos desenvolvidos no âmbito da atividade farmacêutica

8.	Fotoproteção	- 18 -
8.1.	Introdução	- 18 -
8.2.	A Pele	- 18 -
8.3.	A Melanina	- 19 -
8.4.	Pigmentação da pele	- 20 -
8.5.	Radiação ultravioleta (UV).....	- 22 -
8.6.	Resposta cutânea à radiação UV.....	- 23 -
8.7.	Danos no DNA	- 25 -
8.8.	Cancro da pele	- 26 -
8.9.	Fotoproteção	- 28 -
8.9.1.	Eficácia.....	- 30 -
8.9.2.	Regulamentação europeia	- 31 -
8.9.3.	Formulações e usos específicos.....	- 31 -
8.10.	Folheto sobre Fotoproteção	- 32 -
9.	Doenças inflamatórias do ouvido externo.....	- 33 -
9.1.	Introdução.....	- 33 -
9.2.	Anatomia do ouvido externo	- 33 -
9.3.	Otite externa	- 35 -
9.4.	Patofisiologia.....	- 35 -
9.5.	Diagnóstico.....	- 36 -
9.6.	Tratamento.....	- 37 -
9.7.	Complicações	- 41 -
9.8.	Prevenção	- 42 -
9.9.	Manual da otite	- 42 -
	Conclusão	- 43 -
	Referências	- 44 -
	Anexos.....	51
	Anexo 1 – Panfleto sobre fotoproteção	51
	Anexo 2 – Manual da Otite	53

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura da epiderme e diferenciação dos queratinócitos. Adaptada de [18].	- 19 -
Figura 2 - Via biossintética da melanina. Adaptada de [28].	- 20 -
Figura 3 - Espectro eletromagnético da radiação UV e visível e efeitos biológicos na pele. Adaptada de [33].	- 22 -
Figura 4 - Mecanismos de resposta fisiológica do bronzeamento. Adaptada de [42].	- 24 -
Figura 5 - Processo de formação de radicais livres através da radiação UV. Adaptada de [49].	- 25 -
Figura 6 - Influência da pigmentação no risco de cancro. Adaptada de [49].	- 26 -
Figura 7 - Método de avaliação ABCDE de um sinal. Adaptada de [58].	- 27 -
Figura 8 - Tipos de agentes de fotoproteção. Adaptada de [77].	- 29 -
Figura 9 - Anatomia do ouvido. Adaptada de [80].	- 34 -
Figura 10 - Otite externa aguda com estreitamento do canal devido a edema e obstrução. Adaptada de [89].	- 36 -
Figura 11 - Otite externa resultante de uma reação de hipersensibilidade tipo IV à neomicina. Adaptada de [89].	- 40 -
Figura 12 - Otite externa maligna. Adaptada de [89].	- 41 -

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Recursos humanos da Farmácia d'Arrábida	- 3 -
Tabela 2 - Eventos formativos atendidos durante o estágio	- 16 -
Tabela 3 - Escala de Fitzpatrick. Adaptada de [31].	- 21 -
Tabela 4 - Escala de E-SPF com respetivos valores de radiação UV transmitida e refletida. Adaptada de [63].	- 28 -
Tabela 5 - Resumo das recomendações clínicas para o tratamento da otite externa. Adaptada de [89].	- 37 -
Tabela 6 - Tratamentos tópicos comuns para o tratamento da otite externa. Adaptada de [89].	- 38 -
Tabela 7 - Considerações a ter em caso de complicação da doença. Adaptada de [89]	- 41 -

Abreviações

4DC	4DigitalCare
8-Ohdg	8-hidroxi-2'-desoxiguanina
AIM	Autorização de introdução no mercado
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
BDNP	Base de Dados Nacional de Prescrições
CAE	Canal auditivo externo
CPNM	Cancro da pele não-melanoma
DCI	Denominação Comum Internacional
EU	União Europeia
FA	Farmácia d'Arrábida
FC	Frequência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
MED	<i>Minimal Erythematous Dose</i>
MEV	Mudanças de estilo de vida
MG	Medicamento genérico
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
OTC	<i>Over-the-counter</i>
PA	Pressão arterial
PNV	Plano nacional de vacinação
PPD	<i>Persistent Pigment Darkening</i>
PVP	Preço válido de venda
RCM	Resumo de características do medicamento
ROS	Espécies reativas de oxigénio
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPF	Fator de proteção solar
UPF	Fator de proteção ultravioleta
UV	Ultravioleta

Parte 1.

Relatório de estágio em farmácia comunitária

1. Descrição geral

1.1. Localização, caracterização do utente e horário de funcionamento

Localizada no concelho de Vila Nova de Gaia, mais concretamente na localidade de Afurada, a Farmácia d'Arrábida (FA) encontra-se no interior do centro comercial Arrábida Shopping, que conta com cerca de 189 lojas e aproximadamente 3500 lugares de estacionamento. Aliado a este fator, a proximidade de um hotel, um ginásio, e sobretudo do Hospital da Luz Arrábida permite que a farmácia tenha uma grande afluência de utentes pertencentes a diferentes classes socioeconómica, apesar de a moda assentar sobre a classe média-alta. Esta combinação de proximidade do hospital com o ambiente de shopping permite ao farmacêutico contactar com uma miríade de casos todos os dias, desde o aconselhamento mais simples com dispensa de produtos cosméticos ou medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) a casos clínicos mais complexos, de doentes polimedicados e/ou padecentes de patologias mais severas.

Assim sendo, e embora existam bastantes clientes habituais, grande parte da afluência diária da farmácia deriva da comodidade da sua localização. Os clientes dispersam-se de forma quase equitativa pelos diversos grupos etários, devido ao seu posicionamento de shopping, assim como à oferta de um grande leque de produtos para além dos medicamentos, sendo de destacar a presença de um grande número de marcas de cosmética e produtos de puericultura (alimentação, fraldas e diversos utensílios), a preços bastante competitivos. A farmácia oferece ainda a possibilidade aos clientes de elaborarem uma ficha, armazenada no sistema informático, que guarda (com o respetivo consentimento) informações relevantes, nomeadamente o Número de Identificação Fiscal, a morada para eventuais entregas ao domicílio e o contacto telefónico para informação da disponibilidade de reservas e notificação de promoções que sejam do interesse do cliente. A ficha permite também manter o seguimento farmacoterapêutico do doente, uma vez que todo o histórico de compras fica registado, o que facilita bastante o atendimento, por exemplo, na escolha do genérico habitual.

Por ser uma farmácia localizada num centro comercial, a FA funciona segundo um horário alargado, estando aberta das 09:00h às 23:00h de domingo a quinta-feira, e até às 24:00h às sextas-feiras e sábados, assim como em vésperas de feriados, fechando apenas no dia de Natal (25 de dezembro) e ano-novo (1 de janeiro). Assim como as demais farmácias do concelho de Vila Nova de Gaia, a FA fica de serviço de forma rotativa. Enquanto estagiário, exerci as minhas funções de segunda a sexta-feira, das 10:00h às 19:00h, com uma hora de almoço entre as 14:00h e as 15:00h, salvo eventuais pedidos de troca/ reposição de faltas, que normalmente efetuei durante o fim de semana.

1.2. Recursos humanos

A FA preza por um atendimento de qualidade e personalizado para cada utente. Para além de, como previamente mencionado, se oferecer para efetuar o seguimento farmacoterapêutico de todos os clientes através da elaboração de uma ficha de cliente, a farmácia objetiva, ao contrário do que hoje em dia se tornou norma em grande parte das farmácias portuguesas, a oferta de um atendimento farmacêutico, tendo por base o conhecimento científico do medicamento, sendo a grande maioria dos atendedores ao balcão mestres em

Ciências Farmacêuticas, indo de encontro às especificações exigidas pelo Decreto-Lei nº 307/2007 de 31 de agosto [2].

De facto, devido ao horário alargado e extensão da farmácia em si, são quinze os farmacêuticos que integram a equipa e apenas três os técnicos auxiliares de farmácia que prestam atendimento ao público. Para além da equipa de balcão, três conselheiras de dermocosmética prestam auxílio aos clientes à entrada da farmácia, procedendo ao aconselhamento de produtos de cosmética, puericultura e MNSRM. Ainda dentro da prestação de cuidados de saúde, a farmácia conta com duas enfermeiras que prestam os mais variados serviços, mais à frente descritos. A nível de *back office*, a farmácia conta com uma diretora de marketing, três auxiliares administrativos, duas auxiliares de limpeza e um estafeta, assim como de um responsável pelo atendimento telefónico de clientes.

A Tabela 1, de seguida apresentada, expõe todos os colaboradores da farmácia à data de elaboração do presente relatório e respetivas funções.

Tabela 1 – Recursos humanos da Farmácia d'Arrábida

Diretora Técnica	Dr ^a . Maria Adelaide Tavares da Silva	
Farmacêutico Adjunto	Dr. Tiago Ramos	
Farmacêuticos	Dr ^a . Ana Moura	Dr. Ricardo Aranha
	Dr ^a Cecília Silva	Dra. Rosa Silva
	Dr ^a . Joana Magalhães	Dr ^a . Rute Teixeira
	Dr ^a . Maria José Ló	Dr. Sara Sousa
	Dr ^a . Margarida Caneira	Dr ^a . Sofia Pereira
	Dr ^a . Marta Valdez	Dr. Vítor Braz
	Dr ^a . Natalina Rodrigues	
Técnicos Auxiliares	Carla Gouveia Carolina Alexandre Flávio Oliveira	
Conselheiras de Dermocosmética	Ana Marques	
	Carla Alves	
	Fátima Tavares	
Diretora de Marketing	Sara Barandela	
Auxiliares Administrativos	Ana Gil	
	António Sousa	
	Rui Gentil	
Enfermeiras	Filipa Teixeira Susana Costa	
Auxiliar de Limpeza	D ^a Albertina Silva	
	D ^a Ana Maria	
Operador telefónico	Nuno Rocha	

1.3. Organização do espaço físico da farmácia

A FA, devido ao nível operacional elevado a que está sujeita, está responsável por uma área considerável de instalações dentro do centro comercial Arrábida Shopping. Na sua totalidade, são cinco os armazéns / arrumos disponibilizados para que a farmácia contenha os bens comercializados no seu interior. A farmácia, no seu espaço exterior, apresenta de forma explícita, à entrada, o nome da Diretora Técnica, os turnos de serviço noturno de todas as farmácias do concelho (previamente autorizados pela Administração Regional de Saúde), os diferentes serviços fornecidos e seus valores e também a política da casa onde se expressa de forma clara que a troca de medicamentos não está autorizada. De forma a proceder ao atendimento durante o serviço noturno, a FA possui uma porta para o exterior do centro comercial, onde o intercâmbio entre dinheiro e produto

pode ser efetuado através de uma pequena portinhola embutida. Nesta mesma zona exterior, é sinalizado o serviço noturno através da iluminação da clássica cruz verde, cruz esta que está também presente junto à entrada principal do centro comercial, onde para além de indicar a sua presença no interior, apresenta o respetivo horário.

No que diz respeito ao interior, este pode ser dividido em duas áreas: a área de atendimento ao público e o *back office*. Na primeira, podemos encontrar à entrada duas máquinas de medição automática de parâmetros bioquímicos: uma que efetua a determinação da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), e outra capaz de avaliar o peso, índice de massa corporal (IMC), e índice de massa gorda. Junto a estas, encontra-se o gabinete de enfermagem e o balcão utilizado pelas conselheiras de dermocosmética. Desde a entrada e até chegar ao balcão, encontram-se diversas áreas de exposição/ montras, organizadas em várias secções conforme a respetiva marca comercial e/ou problema intervencionado. No balcão de atendimento, encontram-se oito postos distintos devidamente equipados por um computador e respetivo sistema informático de atendimento, leitor ótico de códigos de barras e impressora para faturação/ impressão de receitas. De forma a possibilitar o pagamento, a farmácia possui vários terminais de multibanco, um terminal de pagamento a crédito e cartões estrangeiros, assim como duas caixas automáticas *Cashguard*, que retém os pagamentos efetuados em numerário.

Para além da área de balcão, encontra-se uma área intermédia, onde se encontra o gabinete de revisão de receituário e contabilidade, e um outro, onde se efetuam as consultas de nutrição *EasySlim®*. O *back office* encontra-se dividido em 3 andares, todos eles interligados por um elevador que permite o deslocamento cómodo a qualquer um deles. O acesso aos diferentes pisos pode ser também feito através de escadas. Começando pelo piso 0, podemos neste encontrar um dos dois robôs *Apostore* que serve a farmácia, o laboratório de manipulados, três frigoríficos para o armazenamento de medicamentos de conservação a temperaturas inferiores a 5°C, um gaveteiro de armazenamento de produtos não expostos em montra, e a zona de convívio/ sala de refeições. O piso 1 serve de área de gabinetes e receção das encomendas diárias, podendo aqui encontrar-se armazenados alguns produtos em prateleiras fixas assim como num sistema deslizante. Neste piso encontra-se também o segundo e mais recente robô *Apostore*. Este destaca-se, pois é na FA que pela primeira vez em Portugal, uma farmácia possui dois robôs individualizados, regidos pelo mesmo sistema a fazerem o armazenamento e entrega ao balcão de medicamentos em simultâneo. Ainda de destacar neste piso, a presença de uma armário próprio onde são armazenados os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes que são dispensados a nível de farmácia comunitária. Por fim, no piso -1, encontramos um dos armazéns da FA, encontrando-se aqui produtos de maior urgência para reposição e/ou venda, assim como uma zona de receção de encomendas não-diárias.

2. Sistema informático

Cada vez mais fundamental para o atendimento e gestão eficaz de uma farmácia de oficina, um software informático pode facilitar exponencialmente o dia-a-dia do farmacêutico. Na FA, este sistema é o 4DigitalCare (4DC), um *software* consideravelmente mais recente que a sua competição e que se distingue pela facilidade de navegação, interface acessível e grande variedade de serviços passíveis de efetuar através da sua utilização. De seguida apresento alguns que considere mais essenciais para o desempenho das minhas funções na FA.

Na ótica comercial, é de destacar a possibilidade de criação de fichas de cliente, a rápida consulta dos fornecedores e encomendas de produtos esgotados, assim como a criação e satisfação de reservas (apresentando a possibilidade de enviar automaticamente uma mensagem ao cliente a indicar a disponibilidade para levantamento). Através do sistema é também possível coordenar o robô, exibindo stocks e prazos de validade dos medicamentos e possibilitando a sua chamada para a plataforma de recolha. Permite ainda a criação de observações nas fichas dos diferentes produtos, funcionalidade bastante útil para a comunicação de campanhas em que estes poderão estar envolvidos. A ferramenta “Dicionário” facilita a procura de produtos nunca antes disponibilizados na farmácia, proporcionando a satisfação do cliente e sua fidelização à farmácia. Por fim, o 4DC permite informar o vendedor de qual o medicamento genérico (MG) ou marca cuja venda será mais rentável para a farmácia, através de diferentes símbolos.

Enquanto ferramenta de gestão, o 4DC possibilita a receção de encomendas com impressão instantânea de etiquetas para produtos de venda livre. Outra funcionalidade a destacar é a possibilidade de elaborar guias de transferência de produtos entre outras lojas do mesmo grupo. Esta função é particularmente importante uma vez que no mesmo centro comercial existe uma parafarmácia/ loja de produtor ortopédicos, do mesmo grupo, a quem frequentemente é feita a entrega de produtos em falta.

A nível farmacêutico, considero especialmente relevantes a rápida consulta de folhetos informativos e/ou resumos das características dos medicamentos (RCMs) que o *software* possibilita. Possíveis interações medicamentosas são apresentadas através da iluminação de um botão denominado “Interações”, que após clique apresenta qual o possível problema em questão. A posologia recomendada dos medicamentos pode ser rapidamente consultada através da consulta da ficha do produto, onde estão presentes outras informações farmacológicas de grande importância como a Denominação Comum Internacional (DCI) o grupo farmacoterapêutico, o correspondente *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) a que pertence e a família química do composto. Uma vez que tive muito pouco contacto com outros sistemas, não me é possível fornecer uma opinião devidamente fundamentada, no entanto, considero-o bastante intuitivo e de fácil aprendizagem.

3. Outras fontes de informação farmacêutica

De forma a que, no momento de cedência de um medicamento, seja possível proceder ao esclarecimento rápido e eficaz de toda e qualquer dúvida relacionada com a sua dispensa, é essencial que estejam disponíveis prontamente fontes de informação fidedignas que contenham todos os esclarecimentos sobre as indicações terapêuticas, contraindicações, interações medicamentosas, posologia e precauções no uso do medicamento. Neste sentido, para além dos serviços disponíveis no sistema informático: o separador “Infarmed” na ficha do produto, os botões de consulta dos folhetos informativos e RCMs e a pesquisa de interações medicamentosas através do Simposium Terapêutico integrado no 4DC; a FA tem ao seu dispor vários livros e documentos atualizados e organizados, entre eles o Prontuário Terapêutico, a Farmacopeia Portuguesa 9, o Simposium Terapêutico de 2013 e o Índice Nacional Terapêutico. No auxílio da preparação de manipulados, a FA conta também com a presença do Formulário Galénico Português, para além das fichas de preparação de manipulados para todas as formulações galénicas habitualmente preparadas nesta farmácia.

Por fim, de destacar também o uso de algumas ferramentas online de origem fidedigna, nomeadamente a página do Infomed, que contém informação relativa aos medicamentos de uso humano, nomeadamente, o nome dos medicamentos, substâncias ativas (DCI/nome genérico), dosagem, forma farmacêutica, preço de venda ao público, taxa de comparticipação, etc. Esta aplicação manifestou-se particularmente útil por exemplo para verificar o estado de comercialização de alguns medicamentos indisponíveis para encomenda, pois podem ter autorizações caducadas, suspensas, revogadas ou estarem simplesmente temporariamente indisponíveis pelo esgotamento de alguma matéria prima a nível do laboratório.

4. Prestação de Serviços

Como espaço de saúde multidisciplinar, a FA disponibiliza, para além da dispensa de medicamentos, aconselhamento farmacêutico e demais atividades relacionadas com o atendimento ao balcão, outros serviços que visam o alcance do melhor estado de saúde possível para o cliente.

4.1. Serviços de Enfermagem

Assim como previamente mencionado, a farmácia conta com a presença de duas enfermeiras, presentes na farmácia em dois turnos. De segunda a sábado, disponibilizam serviços das 09:30h às 14:30h e das 15:00h às 20:00h, enquanto que ao domingo estão presentes das 10:00h às 12:30h e das 14:30h às 18:30h. Enquanto estagiário foi-me dada a oportunidade de efetuar algumas das tarefas encarregues à equipa de enfermagem, nomeadamente a medição de parâmetros bioquímicos, assim como visualizar a administração de injetáveis.

Todo o material rejeitado decorrente das atividades de enfermagem é separado de acordo com o perigo biológico. Seringas, agulhas, e outro material cortante é rejeitado para contentor próprio, que é depois incinerado por uma empresa indicada. Materiais contaminados por fluidos são rejeitados para o lixo biológico, e todo o outro é rejeitado para o lixo comum.

4.1.1. Testes bioquímicos

Para além das máquinas localizadas à entrada da farmácia, existe localizado no gabinete de enfermagem um aparelho de determinação de vários parâmetros bioquímicos: níveis de glicémia, colesterol total e HDL, creatinina, ácido úrico e triglicérideos. Existe também um esfigmomanómetro disponível para medição da tensão arterial. Na FA, e embora todas estas determinações possam ser efetuados plenamente pelos farmacêuticos e/ou técnicos de farmácia, a sua determinação está predefinida como responsabilidade dos enfermeiros, que registam os valores obtidos e aconselham mudanças de estilo de vida (MEV) caso estas sejam necessárias para estabilizar os respetivos valores.

4.1.2. Administração de injetáveis

A administração de injetáveis, como definido no Decreto Lei nº 307/2007 de 31 de agosto [2], pode ser efetuada em farmácias comunitárias. Assim sendo, a administração intravenosa, intramuscular e subcutânea de

fármacos assim como a de vacinas não constantes do plano nacional de vacinação (PNV) é efetuada unicamente na FA pelos enfermeiros que aqui trabalham.

4.2. Consultas de nutrição

Através de uma parceria com a empresa Farmodiética S.A., a FA realiza nas suas instalações consultas de nutrição baseadas na Dieta EasySlim®, todas as terças feiras. Esta dieta tem dois objetivos principais: compensar as restrições alimentares próprias de uma dieta hipoglucídica e potenciar a perda de peso. Na primeira consulta, de 30 minutos de duração, são efetuadas medições de vários parâmetros e definidos objetivos. Associado ao aconselhamento nutricional encontra-se a recomendação de variados produtos da marca, que contêm desde substitutos de refeição a suplementos alimentares, recomendados para cada situação específica conforme o caso e objetivos delimitados. No que diz respeito aos suplementos, estes abrangem uma grande variedade de produtos que auxiliam nos diferentes fatores relacionados com o aumento de peso, nomeadamente drenantes com diferentes funções adicionais. Alguns produtos que posso destacar são por exemplo o EasySlim® Detox Plus, um drenante com extrato de alcachofra, funcho e outras plantas com propriedades coleréticas e colagogas, importantes no auxílio da digestão, sendo portanto bastante útil após épocas festivas, e também o EasySlim® Blocker, que quando tomado antes das refeições reduz a absorção intestinal de lípidos devido à presença de quitosano e fruto-oligossacáridos. Para além das consultas de nutrição, estes e outros produtos foram aconselhados por mim a nível de balcão, juntamente com MEV, a pessoas à procura de perder peso.

4.3. Entregas ao domicílio e a instituições

A FA procede, através de um estafeta em carro próprio, a entregas ao domicílio, na área metropolitana do Grande Porto, de segunda a sexta. Esta entrega está condicionada por uma compra de valor mínimo, assim como o horário de entrega. Após receção de encomendas por telefonema, estas são transmitidas a um profissional responsável pelo atendimento ao público, que separa e fatura os produtos, e então os entrega ao estafeta para proceder à entrega. Ocasionalmente a FA faz também entrega de medicação para lares de idosos, nomeadamente a Casa da Aneva, em Vila Nova de Gaia. Esta tarefa está sempre encarregue a um farmacêutico, conforme exigido pela legislação vigente. Durante o meu estágio coube-me a responsabilidade de preparar algumas destas encomendas.

4.4. Preparações officinais e magistrais

Um preparado oficial é definido como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalar, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” [3]. Embora constituam uma pequena percentagem das vendas em farmácia comunitária, permitem uma terapêutica personalizada para o doente, pelo que deverá ser função de uma farmácia oferecer este serviço aos utentes.

Seguindo todas as especificações dos manuais de Boas Práticas, o laboratório da FA está equipado de forma a proceder à preparação de diversos preparados oficinais. São preparados por profissionais com formação e experiência, em local com boas condições de iluminação, assim como temperatura e humidade controladas. A segurança e limpeza da área de trabalho é assegurada e toda a documentação de procedimentos e boletins de análise das matérias-primas é devidamente arquivada. Os métodos e operações de preparação são padronizados assim como a rotulagem dos produtos e eventuais soluções de trabalho preparadas a partir das matérias-primas. Ainda relativamente às matérias-primas, procede-se sempre ao registo dos prazos de validade e números de lotes das mesmas, para eventual rastreamento.

O laboratório é constituído por uma bancada de trabalho, um armário de arrumações de matérias primas, um armário para a arrumação de diverso material de laboratório, uma zona de arquivo dos pedidos de preparação e, caso tenha sido fornecida, as cópias das respetivas prescrições médicas, e uma banca para a lavagem do material.

Certos manipulados mais complexos, cuja preparação não é viável na FA (por exemplo, pela falta de matéria-prima ou equipamento), são pedidos a um laboratório externo. O utente é previamente informado, o pedido é efetuado e o manipulado é posteriormente recolhido pelo estafeta e a venda, para comodidade do cliente, é efetuada na FA.

Durante o meu estágio, numa primeira fase, observei a preparação de alguns manipulados, procedendo então à preparação de alguns deles, sempre com supervisão da farmacêutica normalmente encarregue da sua preparação. De destacar, pela sua frequência de preparação, a solução alcoólica de minoxidil a 5% (com ou sem cafeína), preparações de azul de metileno e o xarope de trimetropim a 1%.

Enquanto estagiário aprendi também a calcular o preço de um manipulado de acordo com a portaria n.º 769/2004, de 1 de julho [4], tendo em consideração os honorários e preços da matéria-prima e material de embalagem assim como a comparticipar medicamentos manipulados de acordo com a legislação vingente (30% do valor) [5].

4.5. Entrega de medicamentos usados ou fora do prazo (Valormed)

Cada vez mais, estudos mostram os efeitos nefastos para a saúde humana e dos ecossistemas decorrentes de uma incorreta rejeição dos medicamentos para o meio ambiente. São já conhecidos os efeitos de vários fármacos como por exemplo disruptores endócrinos em organismos aquáticos. Estes fármacos, que terminam nas águas via *down the drain* (pelo esgoto), apesar de em pequenas quantidades, são passíveis de sofrer bioacumulação e, eventualmente, de fazer surtir efeitos em animais mais complexos, como o ser humano [6].

De forma a garantir um correto tratamento dos medicamentos fora de uso ou prazo de validade, a FA aderiu ao incentivo da Valormed e recolhe os medicamentos e respetivas embalagens, entregues em mão pelos utentes ao balcão. Os sacos entregues são colocados, após garantia de que não contêm seringas ou agulhas, nos contentores adequados e, quando completamente cheios, são selados e disponibilizados para levantamento por um fornecedor encarregue dessa tarefa que entrega então o contentor à Valormed, após registo efetuado no sistema informático 4DC. Cada vez mais os utentes estão sensibilizados para a necessidade de procederem à entrega dos medicamentos nas farmácias, no entanto, considero que grande parte da população, por facilitismo ou falta de informação, acaba por não aderir a esta iniciativa, pelo que tentei alertar os pacientes, sobretudo quando mencionavam medicação fora do prazo em casa, para como proceder à correta eliminação destes.

5. Gestão de stocks

Na primeira etapa do meu estágio, mais precisamente durante os primeiros dois meses, contactei então predominantemente com o *back office*, a zona de armazém. Esta fase de aprendizagem, embora aparentemente incómoda, é fundamental para a aprendizagem do estagiário, assim como para uma transição fluída para o atendimento ao público. Foi nesta fase que tomei conhecimento da quantidade de procedimentos necessários para a gestão de uma farmácia, e da vasta gama de produtos que estão disponíveis, não só a nível de medicamentos, nomeadamente a grande variedade de laboratórios de MGs, como também outros produtos de dermocosmética, suplementos alimentares e vários dispositivos médicos. A seguir explico de forma mais pormenorizada, os trabalhos que me foram incutidos a este nível na FA.

5.1. Receção de encomendas

A nível de farmácia comunitária, as encomendas de produtos podem ser efetuadas de quatro formas distintas. Para encomendas pontuais de medicamentos, cuja necessidade advém de um determinado cliente, podem ser feitas de forma automática, pelo utilizador, através do *gadget* disponibilizado para o efeito no sistema informático. Esta é a forma mais cómoda de se efetuarão balcão, pode ser feita mantendo o contacto com o cliente e assegura a disponibilidade breve do medicamento ou produto. No entanto, em certos artigos de disponibilidade reduzida, por vezes a aplicação informática não apresenta informação, podendo mesmo apresentar informação errada, pelo que nestes casos a encomenda deve ser feita de forma manual, através de contacto telefónico, sendo a possibilidade ou não de entrega confirmada nesse momento pelo fornecedor contactado. As encomendas ditas “diárias”, efetuadas por pessoal designado para o efeito na FA, efetuam-se através de uma nota de encomenda. Neste tipo de encomendas, de um número superior de produtos necessários, são tidas em consideração informações como *stocks* mínimos e máximos (que refletem a rotatividade), número de vendas, preços, áreas de armazenamento disponíveis e sazonalidade dos produtos. Por fim, certas encomendas são negociadas diretamente com os laboratórios e respetivos delegados de informação médica, responsáveis por um determinado conjunto de produtos ou gama, de várias marcas. Estas encomendas apesar de estarem associados a valores mais elevados, acarretam mais lucro para a farmácia pois estão associadas a melhores condições de venda. Normalmente este tipo de encomenda é feita quando a rotatividade do produto assim o exige, ou então com marcas de cosmética responsáveis pelo fornecimento de vários produtos em falta dentro de uma determinada linha. Os distribuidores que efetuam entregas na FA são a Alliance Healthcare, Coopprofar/Medlog, Empifarma, Magium Farma e OCP, oferecendo vários descontos/ ofertas em diferentes produtos e realizando várias entregas diárias.

A receção de encomendas, efetuada no sistema informático, está sujeita a um protocolo rigoroso. Inicialmente, asseguram-se as corretas condições de entrega, fator consideravelmente importante por exemplo para medicamentos que necessitam de ser armazenados a temperatura inferior a 5°C. De seguida, no *software* informático, procura-se a encomenda em questão e cada produto é validado através da leitura do código de barras. Caso necessário, atualizam-se informações como o preço de custo para a farmácia e os prazos de validade, caso o medicamento recebido contenha um prazo inferior ao apresentado no sistema. A indicação do prazo é particularmente importante para a verificação das validades dos produtos, pois esta só é realizada

quando se aproxima a data de caducidade, pelo que se deve ter cuidado para evitar erros. Após conclusão da validação de todos os produtos da encomenda, verifica-se a concordância de preços de custo, e termina-se a receção. O sistema informático imprime automaticamente etiquetas com o preço válido de venda (PVP) para produtos de venda livre, e de seguida é efetuada a separação dos produtos rececionados conforme o destino final: robot *Apostore* (grande parte dos medicamentos e suplementos alimentares cujas dimensões e embalagem o permite); produtos para exposição ou armazenamento fora do robot; medicamentos psicotrópicos e estupefacientes (Tabela I e II de plantas, substâncias e preparações sujeitas a controlo artigos 2.º e 3.º do Decreto-Lei n.º 15/93 [7]), armazenados em local próprio e seguro; reservas (colocadas em gavetas disponibilizadas para o efeito e separadas por ordem alfabética do utente que efetua a reserva); e artigos que necessitam de armazenamento a temperaturas reduzidas (transportados com máxima prontidão para frigoríficos). Encomendas negociadas, que normalmente englobam quantidades demasiado elevadas de produtos de venda livre para que se efetue a leitura ótica um a um, são rececionadas de forma específica. Armazenadas num primeiro estágio no piso -1, confirmam-se as quantidades através de contagem. De seguida, confirma-se a receção da encomenda, imprime-se um número de etiquetas considerado suficiente para a quantidade necessária para repor os *stocks* expostos, e encaminha-se para o piso 0. As quantidades em excesso são armazenadas, no mesmo armazém ou noutra mais apropriado, de acordo com a frequência com que é necessária a sua reposição.

5.2. Reposição de stocks e arrumos

Numa farmácia com uma rotatividade de *stocks* como a FA, é imperativo que a reposição dos lineares seja efetuada com frequência, não só de forma a facilitar a identificação do produto por parte do cliente, como também para manter a boa aparência da montra em si. Como descrevi previamente, a farmácia encontra-se dividida, na sua parte pública, em dois espaços, podendo ser delimitados da seguinte forma:

- Da entrada até ao balcão: aqui estão expostas a grande maior parte dos produtos de cosmética, separados por marca e/ou função, produtos de puericultura, ortopedia e alguns suplementos alimentares.
- Balcão e respetiva montra: Na montra situada na retaguarda dos balcões, podem ser encontrados produtos terapêuticos, na sua grande maioria MNSRM ou outros dispositivos médicos e suplementos alimentares, geralmente indicados para a solução do problema de saúde apresentado pelo doente que procura aconselhamento farmacêutico. Esta montra é frequentemente alterada conforme a sazonalidade ou então em função de certas campanhas promocionais.

Enquanto estagiário, e no seguimento da receção de encomendas, coube-me proceder quer ao arrumo dos produtos em excesso no local adequado (em diversos armazéns, localizados no centro comercial, ou no espaço da farmácia em si) quer à reposição dos produtos em falta nas montras previamente descritas. Esta tarefa engloba a listagem, procura, etiquetagem e colocação dos produtos na montra. Apesar de aparentemente fastidioso, trata-se de um procedimento essencial para o bom funcionamento da farmácia, e permitiu-me tomar conhecimento dos produtos, assim como do espaço físico da farmácia onde são normalmente armazenados.

5.3. Robots Apostore

Como previamente referi, a FA conta com dois robots que armazenam e entregam os medicamentos ao balcão. Estes são uma parte fulcral para o bom funcionamento de uma farmácia que conta com um número médio de 500 utentes diários. Permitem um diálogo eficiente entre farmacêutico e utente ao economizar o tempo, diminuindo as perdas em procuras frívolas, aumentando a atenção ao cliente e favorecendo um melhor aconselhamento. Para além disso, evitam muitas vezes erros humanos relacionados com a similaridade de embalagens de doses ou quantidades diferentes, pois o armazenamento tem em consideração apenas o código de barras do produto, específico para cada referência. O método de inserção é bastante simples, sendo apenas necessário introduzir manualmente o prazo de validade descrito na embalagem e de seguida efetuar a leitura ótica do código de barras. O produto é então colocado num tapete rolante/ prateleira (conforme o robot), sendo que um braço mecânico se encarrega de transportar a embalagem para o seu respetivo local de armazenamento, em função do tamanho.

Os robots apresentam, contudo, alguns inconvenientes. Ao armazenar a grande maior parte de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), MNSRM, alguns suplementos alimentares e dispositivos médicos, a sua paragem por problemas técnicos (geralmente relacionados com a desorganização de uma prateleira), acarreta consequências no que diz respeito ao atraso do atendimento, que conforme a seriedade do problema podem ser bastante demorados. Para além disso, não permitem que embalagens muito grandes ou que contenham recipientes frágeis (como é o caso da maioria dos xaropes e ampolas de vidro) sejam colocados no seu interior.

Todos os farmacêuticos da FA, conforme a necessidade e disponibilidade ao longo do dia, contribuem para a colocação de produtos no interior dos robots, assim como para o arrumo dos produtos rececionados em geral, juntamente com os demais funcionários.

5.4. Prazos de validade e devoluções

Na FA, três farmacêuticos estão encarregues de verificar os prazos de validade de todos os produtos comercializados que são perecíveis. A listagem é distribuída de forma alfabética, devendo o farmacêutico reunir a totalidade dos stocks distribuídos pelos diferentes locais de armazenamento e verificar, um a um, o prazo de validade. Esta tarefa é particularmente importante para os produtos que não estão armazenados no robot (como já vimos é necessário colocar o prazo de validade individualmente para proceder a esta operação), e permite o uso responsável dos *stocks*, minimizando as perdas para a farmácia.

Para além desta verificação dos prazos de validade, efetuada de forma mensal, é efetuada periodicamente uma revisão à totalidade do inventário. Esta revisão é feita durante a noite e envolve o trabalho de uma grande quantidade de funcionários devido à magnitude física e quantidade de produtos armazenados na farmácia. Tem como objetivo a regularização dos *stocks*, sendo que não é incomum a verificação de erros no sistema informático quer devido a um armazenamento indevido, quer à perda ou roubo do produto.

Produtos com prazos de validade reduzidos ou expirados, juntamente com outros cuja devolução ao fornecedor é necessária (produto danificado, encomenda incompleta ou errada, alterações de preços, retirada do produto do mercado ou baixa rotatividade), são separados dos demais produtos e conservados no armazém

indicado para o efeito, por respetivo laboratório ou fornecedor encarregue de os recolher. Esta separação é demais exigida pelo Artigo 34.º do Decreto Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, previamente citado [2].

6. Atendimento ao público: dispensa de medicamentos e outros produtos farmacêuticos

Findado o período de adaptação ao espaço físico da farmácia comunitária e respetivos produtos, grande parte do meu estágio foi então passado ao balcão, no atendimento ao utente. Nesta fase tive a oportunidade de me inteirar de assuntos essenciais para o farmacêutico, nomeadamente tipos de prescrição, sistemas de comparticipação e regimes de complementaridade, validação de receituário e faturação, assuntos que abordo em pormenor nos seguintes pontos do relatório.

6.1. Tipos de prescrição médica

De acordo com as normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde, a prescrição de medicamentos, incluindo medicamentos manipulados e medicamentos contendo estupefacientes e psicotrópicos, tem de ser efetuada por meios eletrónicos, conforme estabelecido pela Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, através de soluções ou equipamentos reconhecidos pela SPMS (Serviços Partilhados do Ministério de Saúde), independentemente do seu local de prescrição. Esta forma de prescrição aplica-se a todos os produtos de saúde, com ou sem comparticipação pelo SNS, incluindo dispositivos médicos, géneros alimentícios destinados a alimentação especial e outros [8]. Receitas eletrónicas materializadas, que abrangem o mesmo âmbito das receitas sem papel, devem de acordo com o Despacho n.º 15700/2012, de 30 de novembro [9], ser usadas de forma excecional, assim como as receitas manuais, estas de acordo com o artigo 8.º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho.

Assim sendo, os médicos têm à sua disponibilidade três formas de prescrição de medicamentos:

- **Prescrição por meios eletrónicos:**
 - Receita eletrónica desmaterializada ou Receita sem papel, em que a prescrição é acedida através do auxílio de meios eletrónicos, sendo a receita validada e registada pelo software no sistema nacional de prescrições durante o momento de prescrição;
 - Receita eletrónica materializada, com impressão da prescrição no momento em que é efetuada. Nestes casos os *softwares* validam e registam a receita na Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP).

Em ambos os modelos, a receita deverá conter os seguintes dados: numeração (número único atribuído pela BDNP); local de prescrição; identificação do médico prescriptor (nome clínico, especialidade caso aplicável, contacto telefónico, endereço de correio eletrónico e número de cédula profissional); identificação do utente (nome, número nacional de utente, número de beneficiário da entidade financeira responsável e regime especial de comparticipação de medicamentos, R - pensionistas, e O – outros regimes comparticipados com menção do

diploma legal, caso aplicável); entidade financeira responsável; posologia e duração do tratamento, comparticipações especiais e data de prescrição.

Para além destas informações, a identificação do medicamento deve ser efetuada, preferencialmente por prescrição por DCI, com identificação da substância ativa pela sua DCI, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação da embalagem, o Código Nacional para a Prescrição Eletrónica da Medicamentos (CNPEM), assim como o número de embalagens. Este método de prescrição, que entrou em vigor em 2014, tem em vista a utilização racional dos medicamentos, incentivando à utilização de medicamentos genéricos [10]. Ainda de encontro ao acesso universal aos medicamentos, certas medidas vieram incentivar a dispensa de medicamentos de baixo preço. As farmácias são agora obrigadas a possuir três dos cinco MGs de menor custo em cada grupo homogêneo e os farmacêuticos obrigados a dispensar um destes, salvo opção expressa do doente [11]. Excecionalmente, a prescrição pode ser feita por marca, incluindo o nome comercial do medicamento, seja ele a marca original ou então o titular de autorização de introdução no mercado (AIM), em situações específicas: caso não exista medicamento genérico participado ou para o qual exista apenas a marca e outras licenças de comercialização desta e caso justificação técnica do prescritor quanto à inviabilidade de substituição do medicamento prescrito, podendo ser uma das três exceções de seguida apresentadas:

- a) Margem ou índice terapêutico estreito (por exemplo levotiroxina ou furosemda);
- b) Reação adversa prévia;
- c) Continuidade de tratamento superior a 28 dias.

Embora nos primeiros dois casos o farmacêutico tenha de dispensar o medicamento indicado na receita, a exceção c) permite a dispensa de um cujo custo seja inferior ao daquele que vem na prescrição. No caso das receitas materializadas, devem obrigatoriamente conter a assinatura do médico prescritor, manuscrita, enquanto que as receitas desmaterializadas contêm a assinatura digital.

- **Prescrição manual**

Para que o farmacêutico possa aceitar a receita manual e dispensar os medicamentos nela indicados, tem de previamente constatar a presença de todos os pontos descritos anteriormente para as receitas eletrónicas, sendo que para além de toda essa informação, as receitas manuais devem também apresentar: a exceção que levou a que a receita tenha sido passada manualmente (a – falência informática; b – inadaptação do prescritor; c – prescrição no domicílio e d – até 40 receitas/ mês); o local de prescrição com respetiva vinheta, se aplicável; a validade de prescrição (contada como 30 dias a partir da data de emissão, indicada na receita); o número de embalagens (podendo ser passamos no máximo 4 medicamentos distintos por receita, correspondentes a 4 embalagens. Estas 4 embalagens podem ser distribuídas entre os medicamentos, sendo que no máximo para um medicamento podem ser prescritas no máximo 2 embalagens.

No final da dispensa de medicamentos prescritos de forma eletrónica materializada ou manual, é impresso no verso da receita um consentimento que expressa a opção ou não do doente pelo direito de opção, caso este esteja disponível para a respetiva receita, assim como as comparticipações efetuadas pela entidade financeira responsável. O farmacêutico anota então a data de dispensa, rubrica e carimba a receita, arquivando-a.

6.2. Ato de dispensa de medicamentos

De acordo com o Estatuto do Medicamento, definido pelo Decreto-Lei n.º 128/2013 de 5 de setembro, um medicamento é definido como “toda a substância ou composição que possui propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do homem ou do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções fisiológicas” [12]. Assim sendo, e de forma a proceder ao seu uso correto, a dispensa de um medicamento deve seguir normas e especificações previamente definidas com a prescrição médica ou farmacêutica, esta última decorrente de um aconselhamento prévio onde é feita uma avaliação do caso ao balcão. Desta forma assegura-se o uso racional do medicamento, com maximização dos benefícios para o doente, saúde pública e ultimamente refletindo-se nos gastos do Serviço Nacional de Saúde (SNS) e na economia portuguesa.

No que diz respeito à sua dispensa, os medicamentos podem ser integrados em três diferentes classes: MSRM, MNSRM e MNSRM de dispensa exclusiva em farmácias. Este último grupo, introduzido em 2013 com as alterações ao estatuto do medicamento, engloba todos os medicamentos que “atendendo ao seu perfil de segurança ou às suas indicações, apenas devem ser dispensados em farmácias” [12]. Esta necessidade advém da dispensa destes medicamentos ser efetuada “com base em critérios técnico-científicos e deontológicos e em cumprimento com protocolos de dispensa aplicáveis, em local em que há garantia da presença permanente de um responsável farmacêutico, sendo a dispensa em farmácia de oficina a única forma de garantir todas estas condições” [12]. Esta classe inclui um grupo crescente de fármacos, cujo uso indevido acarreta muitas vezes efeitos secundários marcados e a sua dispensa deve ser sempre efetuada de forma racional. Foram várias as situações em que durante o meu estágio me apercebi da necessidade desta classe de medicamentos. Por exemplo, na dispensa da pilula do dia seguinte, em que é necessário saber há quanto tempo ocorreu a relação sexual desprotegida: se há 3 ou menos dias, deverá ser a Postinor®, Norlevo® ou outras contendo levonorgestrel 1,5mg. Até 5 dias, a única que assegura a eficácia no impedimento da ovulação e consequente fertilização é a EllaOne® que contém ulipristal. A EllaOne® pode também impedir o espessamento do endométrio, barrando a nidação do blastocisto na parede uterina. Outros exemplos são a tentativa de uso de Pandermil®, um corticosteroide de aplicação tópica, para acne inflamatório, quando este reduz a espessura da pele e potencia o seu aparecimento, e por fim, o uso de ibuprofeno a 400mg (Brufen®, Trifene®, Nurofen®) por doentes asmáticos ou com problemas gástricos.

Ainda no seguimento da dispensa de MNSRM, de destacar o papel do Aconselhamento Farmacêutico em casos de menor gravidade, sendo que a farmácia é muitas vezes o espaço de saúde preferido pelo doente para a resolução do problema de saúde. Através dos seus conhecimentos científicos, o farmacêutico poderá avaliar o caso que tem perante si e após avaliar sinais e sintomas proceder ao aconselhamento e dispensa do MNSRM. Desta forma, ao intervir nestas situações, autolimitáveis e tratáveis até 5 dias, o farmacêutico promove a normalização do estado de saúde do doente e evita o sobre carregamento dos serviços de urgência e consulta médica nos hospitais.

Por fim, quanto à prescrição de MSRM, é da responsabilidade do farmacêutico avaliar o caso clínico em questão e confirmar a adequação da receita. Este passo é fundamental pois é nele que se podem intercalar possíveis erros relacionados com a prescrição médica, decorrentes de enganos, desconhecimento ou de erros de comunicação entre médico e doente. Posso salientar neste ponto erros relacionados com números de embalagens insuficientes para a posologia recomendada, como acontece com relativa frequência com a

dispensa de antibióticos em pó para solução oral, em que é por vezes recomendada uma posologia que necessita de mais que uma embalagem para ser cumprida, sendo que na receita vem apenas uma. Outros erros frequentes são a incorreta seleção de códigos durante a prescrição, a seleção de exceções não adequadas ao caso, que impedem a dispensa de outros laboratórios, a prescrição de medicamentos esgotados ou descontinuados, e, de forma mais ocasional, a dispensa de medicamentos não adequados ao caso, como me aconteceu esporadicamente, por exemplo com a prescrição da associação de codeína e feniltoloxamina (Codipront®) para um caso de tosse associada a expetoração. Nestes casos, é dever do farmacêutico discutir a situação como utente para obter informações complementares e, caso necessário seja, contactar o médico para obter esclarecimento e comunicar o possível engano. Para além da revisão da prescrição médica, o farmacêutico deve assegurar que o doente sabe a função do medicamento, qual a posologia indicada e a forma de tomar, a duração do tratamento, possíveis contraindicações e efeitos secundários mais relevantes e por fim, caso seja necessário, especificações relacionadas com o armazenamento.

6.3. Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes são extremamente importantes para a medicina, e as suas propriedades, desde que usadas de forma correta, acarretam benefícios terapêuticos para um vasto número de situações de doença. Uma vez que estão associados a uso indevido, são alvo de um controlo apertado pelas autoridades competentes, no entanto, sempre que usados sob o espectro medicinal e terapêutico, e no cumprimento estrito de recomendações clínicas, este tipo de substâncias constituem medicamentos bastante úteis. São inúmeras as suas aplicações uma vez que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central. Impactam todo o organismo e podem atuar como depressores ou estimulantes, sendo usados em doenças psiquiátricas, oncológicas, como analgésicos e antitússicos. Em Portugal, o Infarmed é a entidade competente para estabelecer condições e conceder autorizações para qualquer e todo o tipo de processo que envolva estas substâncias, desde a importação, à produção, distribuição e até ao comércio.

Todos os medicamentos que contenham substâncias controladas, autorizados para comércio, só podem ser dispensados pelo farmacêutico mediante apresentação de receita médica válida. As substâncias identificadas nas tabelas I e II dos artigos 2.º e 3.º do Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro só podem ser fornecidas ao público mediante a apresentação do modelo de receita médica especial legalmente instituído [7]. Os principais medicamentos deste grupo com que contactei durante o meu estágio foram analgésicos opióides como o tapentadol (Palexia®), a buprenorfina (Transtec®) e o fentanilo, e um psicotrópico estimulante do SNC em casos de perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA), o metilfenidato (Ritalina®, Concerta®). Na dispensa destes medicamentos ao público, é requerido ao farmacêutico a atenção a alguns aspetos críticos: o adquirente deve apresentar o seu Cartão de Cidadão, Bilhete de Identidade ou outro documento identificativo legalmente aceite para o propósito, acompanhado de fotografia. A partir deste são obtidas informações necessárias para eventual rastreamento da venda, como a identidade e morada do adquirente. No caso desta não ser a mesma do utente a quem se destina a medicação, o adquirente deverá indicá-la. É também anotado o nome clínico e especialidade do médico prescritor. Toda esta informação é impressa num talão, anexada a uma cópia da receita, e arquivada em capa apropriada. Enquanto estagiário, todos os atendimentos em que foi necessário a dispensa de um destes medicamentos foi feita por um farmacêutico, sendo que apenas observei o atendimento.

6.4. Outros produtos de saúde comercializados

Para além dos medicamentos convencionais de uso humano, são comercializados na FA, uma grande variedade de produtos de saúde humana e animal.

A nível de tratamento de feridas tomei conhecimento e aconselhei uma grande variedade de pensos, ligaduras e adesivos. Por exemplo, em queimaduras de segundo grau, aliado ao aconselhamento de um creme reparador, como por exemplo o Biafine® (trolamina), aconselhei frequentemente a colocação de uma compressa gorda Grassolind®, sobreposta por uma compressa esterilizada para absorção de exsudados e o isolamento com adesivo, ou ainda de pensos Tegaderm+Pad® para feridas abertas, que necessitam de um penso esterilizado de dimensão apropriada e resistência à água com proteção solar associada.

A nível de medicamentos de uso veterinário, a FA dispõe de contraceptivos orais e desparasitantes internos e externos, entre outros medicamentos e suplementos. Sendo uma lacuna na minha aprendizagem ao longo do curso, o grande número de casos com que contactei permitiu-me conhecer muitos produtos e respetivas posologias, assim como tomar conhecimento de alguns medicamentos de uso humano frequentemente usados em animais como é o caso da famotidina ou da prednisolona, um anti-inflamatório corticoide.

Por fim, e o que considero ser uma das grandes mais valias do meu estágio na FA, o grande número de marcas de produtos cosméticos, desde as mais comuns como Uriage® ou Avene® aos mais desconhecidos como Apivita® ou Youth Lab®, para o tratamento dos mais diversos problemas dermatológicos, além dos produtos anti idade, tudo para os mais variados tipos de pele.

7. Eventos formativos

Durante o meu estágio na FA, tive a oportunidade de atender a vários eventos formativos de diferentes laboratórios e produtos. Na tabela 2, a seguir apresentada, estão descritas as diversas formações que frequentei.

Tabela 2 – Eventos formativos atendidos durante o estágio

Formação	Data
Leti A4®	11-01-2018
Uriage®	15-02-2018
Caudalie®	27-02-2018
PharmaNord (BioActivo®)	23-03-2018
Mustela®	07-05-2018
Biorga	13-06-2018

Parte 2.

Projetos desenvolvidos no âmbito da atividade farmacêutica

8. Fotoproteção

8.1. Introdução

Como previamente mencionei, a FA, relativamente à grande maior parte das demais farmácias comunitárias, distingue-se por oferecer, para além de produtos farmacêuticos, uma grande variedade de produtos cosméticos, desde anti idade, a produtos para condições de pele específicas como a dermatite seborreica, acne, rosácea, entre outros. Como tal, uma componente bastante importante do meu estágio curricular passou pela interiorização das diversas marcas, indicações e funções dos diversos produtos cosméticos. Assim sendo, a realização de um projeto que abranja esta componente pareceu-me essencial, pelo que entre as várias opções disponíveis decidi optar pela abordagem da fotoproteção, com a realização de um folheto informativo, a distribuir pelos clientes interessados nesta temática.

Ao realizar este tema, para além de aprofundar o meu conhecimento das áreas de dermofarmácia e cosmética, com as quais tive pouco contacto durante o curso, tive como objetivo a sensibilização da população de clientes que frequentam a FA para o não uso ou uso incorreto de protetores solares, fator importante sobretudo para populações sensíveis como clientes com manchas, rosácea, ou a efetuar tratamentos de acne, assim como para a população geral sobretudo durante alturas de maior exposição, como por exemplo durante o verão.

Ao longo deste tema procurarei abordar com mais pormenor a fotoproteção, iniciando-o com a descrição da estrutura da pele, caracterização da radiação solar e respetivos efeitos (benéficos e prejudiciais) na pele, e finalmente focando a fotoproteção, descrevendo os diferentes tipos de fotoprotetores e seus benefícios.

8.2. A Pele

Constituindo cerca de 16% da massa corporal, a pele é o maior órgão do corpo humano. Está organizada em duas camadas primárias, a epiderme e a derme, ambas formadas por componentes epiteliais, mesenquimais e neurovasculares. A epiderme, de origem ectodermal, é a camada mais externa e serve como ponto de contacto do corpo como o exterior. Assim sendo, as características biológicas e físicas da epiderme representam um papel fundamental na resistência a fatores de stress ambientais, nomeadamente agentes patogénicos, químicos e contra a luz ultravioleta (UV) [13,14]. As células mais abundantes nesta camada são os queratinócitos e distinguem-se pela expressão de citoqueratinas e formação de desmossomas e *tight junctions* entre si para formar uma barreira físico-química eficaz. A derme, derivada da mesoderme, está subjacente à epiderme e contém estruturas cutâneas que incluem os folículos capilares, nervos, glândulas sebáceas e sudoríparas. A derma contém também uma quantidade abundante de células imunes e fibroblastos, que participam ativamente em múltiplas respostas fisiológicas na pele [15]. A epiderme, demarcada da derme por uma membrana basal, está organizada em camadas funcionais distinguíveis maioritariamente pelas características dos queratinócitos como o tamanho, forma, nucleação e expressão de queratina (Figura 1). Os queratinócitos da camada basal da epiderme formados como resultado da divisão celular de células estaminais sofrem diferenciação à medida que migram para o exterior em direção da superfície da pele até eventualmente formarem corneócitos, que são células mortas mas intactas, estreitamente ligadas constituindo a camada epidérmica mais externa [16,17].

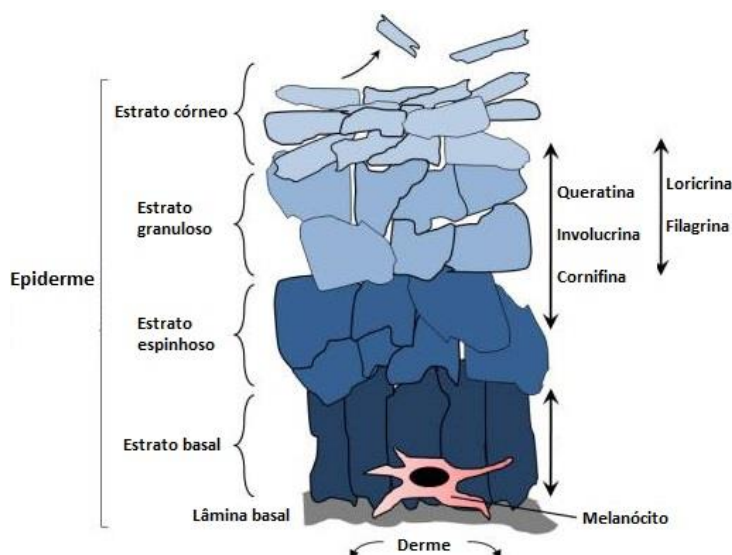


Figura 1 - Estrutura da epiderme e diferenciação dos queratinócitos. Adaptada de [18].

Para além da criação de uma barreira física, os queratinócitos também acumulam pigmentos de melanina à medida que amadurecem, sendo que esta melanina epidérmica funciona como um potente bloqueador da penetração de raios UV na pele. Embora a melanina possa ser encontrada em abundância nos queratinócitos, não é formada nestas células, mas sim em melanócitos, células derivadas da crista neural e que constituem a segunda classe de células mais abundante na epiderme [19]. Os melanócitos podem ser encontrados não só na epiderme como também na derme, encontrando-se posicionados no estrato basal na primeira, acima da lâmina basal. Nos folículos capilares, fornecem pigmentação aos cabelos nascentes [20]. Por outro lado, na derme, os melanócitos podem ser encontrados em nevos (sinais). Uma vez que os melanócitos são a única fonte de pigmentação na pele, deficiências de pigmentação à nascença, como o albinismo, tendem a ser resultantes de problemas genéticos nestes [21]. Através de extensões dendríticas, os melanócitos podem efetuar contacto com até 50 queratinócitos vizinhos, formando o que é conhecido como uma “unidade de melanina epidérmica” [19].

Existem várias interações parácrinas e dependentes do contacto entre melanócitos e queratinócitos nestas unidades de melanina epidérmica. Os pigmentos produzidos nos melanócitos são transferidos para queratinócitos adjacentes através de organelos celulares denominados melanossomas através de dendrites melanocíticas [22]. De facto, a maior parte da melanina na pele é encontrada em queratinócitos, onde é acumulada de forma a funcionar como um “protetor solar natural”, protegendo a pele contra os raios UV incidentes. Para além de bloquearem a penetração de raios UV, a melanina pode ter outros importantes efeitos fisiológicos incluindo a regulação da homeostase epidérmica, captação de radicais livres e possivelmente atividade antimicrobiana [23].

8.3. A Melanina

A quantidade e tipo de melanina na epiderme é o principal fator que determina a tez da pele e sensibilidade à radiação UV. A melanina é um grande bio-agregado composto por subunidades de diferentes tipos de pigmentos formados pela oxidação e ciclização do aminoácido tirosina [23] (Figura 2). Curiosamente, os intermediários da melanogénese podem ter papéis importantes na regulação da pele [24]. A melanina existe

sob a forma de dois quimiótipos principais: eumelanina, um pigmento escuro presente em quantidades abundantes na pele de indivíduos altamente pigmentados, e feomelanina, um pigmento sulfatado de cor clara resultante da incorporação de cisteína em precursores da melanina. A eumelanina é substancialmente mais eficaz no bloqueio de fótons UV comparativamente à feomelanina, portanto, quanto mais eumelanina na pele, menos permeável à radiação UV é a epiderme [25]. Pessoas com cor de pele clara são bastante mais sensíveis à radiação UV e assim sendo têm um maior risco de cancro da pele comparativamente a indivíduos de cor de pele mais escura, que têm maiores quantidades de eumelanina. Efetivamente, os níveis de feomelanina em indivíduos de cor escura e clara são semelhantes, pelo que os níveis de eumelanina responsáveis pela determinação da cor da pele do indivíduo, sensibilidade à radiação UV e risco de cancro da pele. Dados sugerem que a feomelanina poderá promover danos oxidativos no DNA e melanomagenese através da formação de radicais livres nos melanócitos, mesmo na ausência de radiação UV [25,26].

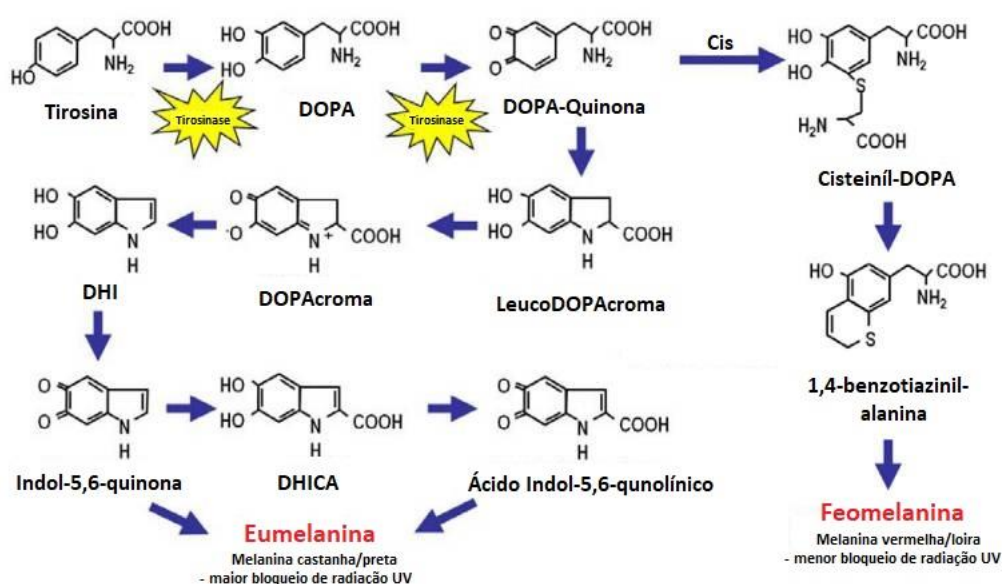


Figura 2 - Via biossintética da melanina. Adaptada de [28].

8.4. Pigmentação da pele

A tez da pele é um dos fatores mais importantes para a determinação da sensibilidade à luz UV e risco de cancro da pele. A escala de Fitzpatrick, é um método semiquantitativo composto por seis fotótipos que descrevem a cor da pele de acordo com a tez basal, nível de melanina, resposta inflamatória à radiação UV e risco de cancro [21] (Tabela 3). MED ou *Minimal Erythematous Dose* é definida como sendo a dose mínima de radiação UVB que causa vermelhidão e inflamação da pele 24 a 48h após a exposição, ou seja, a menor quantidade de radiação UV que causa queimadura solar. Quanto mais sensível um indivíduo é à radiação UV, menor é a respetiva MED. Assim sendo, a MED é maior em pessoas de cor de pele escura uma vez que a quantidade de radiação UV necessária para provocar uma queimadura neste tipo de pele é maior. Em contraste, pessoas de pele clara, cuja pele expressa predominantemente feomelanina, têm menores MEDs [29]. Um fototipo baixo na escala de Fitzpatrick está correlacionado com tanto MEDs baixos como com risco de melanoma e outros tipos de cancro da pele [30].

Tabela 3 - Escala de Fitzpatrick. Adaptada de [31].

Fotótipo de Fitzpatrick	Fenótipo	Eumelanina epidérmica	Resposta cutânea aos raios UV	MED (mJ/cm ²)	Risco de cancro
I	Pele não exposta é branca e reluzente Olhos azuis/verdes Sardas frequentes Povo europeu/britânico	+/-	Queima sempre Esfolia Nunca bronzeia	15-30	++++
II	Pele não exposta é branca Olhos azuis, avela ou castanhos Cabelo ruivo, loiro ou castanho Povo europeu/escandinavo	+	Queima facilmente Esfolia Bronzeia minimamente	25-40	+++ /++++
III	Pele não exposta é clara Olhos castanhos Cabelo escuro Povo do sul ou centro da europa	++	Queima e bronzeia moderadamente	30-50	+++
IV	Pele não exposta é castanha clara Olhos escuros Cabelo escuro Povo mediterrâneo, asiático ou latino	+++	Queima pouco Bronzeia facilmente	40-60	++
V	Pele não exposta é castanha Olhos escuros Cabelo escuro Povo da Índia ocidental, nativo americano, latino ou africano	++++	Raramente queima Bronzeia fácil e substancialmente	60-90	+
IV	Pele não exposta é negra Olhos escuros Cabelo escuro Povo de descendência africana ou aborígene	+++++	Quase nunca queima Bronzeia instantaneamente e profusamente	90-150	+/-

8.5. Radiação ultravioleta (UV)

Presente em quantidades abundantes no ambiente, a radiação UV contribui para uma grande variedade de patologias da pele incluindo inflamação, envelhecimento degenerativo e cancro. Historicamente, o ser humano é exposto à radiação UV de forma maioritariamente ocupacional. A exposição recreacional, contudo, aumentou dramaticamente em anos recentes devido a atividades de lazer exteriores e ao bronzearo intencional por interesse cosmético [32]. Uma radiação componente do espectro magnético, os fotões da radiação UV situam-se em comprimentos de onda entre os da luz visível e radiação gama. Estes podem-se subdividir em UV-A, -B e -C conforme as suas propriedades electrofísicas, tendo os fotões UV-C os comprimentos de onda menores (100-280nm) e portanto maior energia; os fotões UV-A têm os maiores comprimentos de onda (315-400nm) e menores energias, situando-se os UV-B em comprimentos de onda e energia situados entre estes dois (Figura 3). Devido à absorção atmosférica da radiação UVC pela camada de ozono, a luz ambiente é predominantemente constituída por UVA (90%-95%) e UVB (5%-10%). A radiação UV penetra a pele de forma conforme o comprimento de onda. A radiação UVA, de maior comprimento de pele, penetra profundamente alcançando o interior da derme. Em contraste, a radiação UVB é quase completamente absorvida pela epiderme, sendo a quantidade que atinge a derme comparativamente pequena. Cada componente da radiação UV pode exercer uma variedade de efeitos moleculares, celulares e tecidulares. A radiação UVA é eficiente na geração de espécies reativas de oxigénio (ROS) que podem danificar o DNA através de reações de fotossensibilização indiretas. A radiação UVB é diretamente absorvida pelo DNA, podendo provocar rearranjos moleculares, formando fotoprodutos específicos como dímeros de ciclobutano e fotoprodutos 6-4. Estas múltiplas modificações ao DNA podem originar mutações e eventualmente provocar o aparecimento de cancro [14].

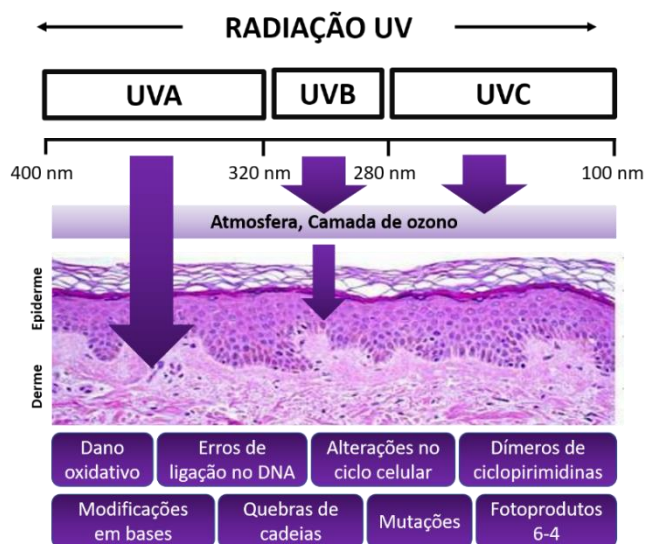


Figura 3 - Espectro eletromagnético da radiação UV e visível e efeitos biológicos na pele. Adaptada de [33].

A exposição ambiental à radiação UV varia geograficamente de acordo como a intensidade da radiação solar numa determinada localização do planeta. Podendo a radiação UV ser refletida, refratada e enfraquecida por partículas atmosféricas, a dose de radiação UV no ambiente varia de acordo com a espessura de atmosfera que tem que ultrapassar, tornando as doses de radiação UV muito maiores perto da região equatorial (onde a luz do sol incide mais diretamente), a grandes altitudes e em condições de céu aberto ou pouco nublado. A

dose de radiação UV que é pessoalmente absorvida depende não só da força da radiação solar, mas também do tempo de exposição quer ocupacional quer recreacional, do uso de roupa, sombra e proteção solar contra os raios UV. Uma vez que as regiões equatoriais tendem a apresentar temperaturas maiores e maior predisposição a atividades de lazer, pessoas que vivem nestes climas recebem normalmente doses de radiação UV ambiental muito maiores em comparação com pessoas que vivem em climas mais temperados. Assim sendo, não é surpreendente que o risco de cancro da pele geralmente espelhe este padrão geográfico, especialmente entre pessoas com pele de cor clara, mais sensíveis à exposição solar [34].

8.6. Resposta cutânea à radiação UV

A radiação UV tem vários efeitos na fisiologia da pele, sendo que algumas das consequências ocorrem de forma aguda enquanto que outras demoram-se mais a manifestar. Um dos efeitos agudos mais óbvios da radiação UV na pele é a indução de inflamação. A radiação UVB induz uma cascata de citocinas e mediadores vaso e neuro-ativos que em associação resultam numa resposta inflamatória causando a queimadura solar [35]. Caso a dose de radiação UV exceda um limite de resposta ao dano, os queratinócitos ativam vias de sinalização da apoptose e morrem. Tais queratinócitos apoptóticos podem ser identificados pelo seu núcleo picnótico e são conhecidos como “células de queimadura solar” [36]. A radiação UV também leva a um aumento da espessura da epiderme, denominada de hiperqueratose. Ao causar danos celulares, a radiação UV induz vias de resposta ao dano nos queratinócitos. Estes sinais, como a ativação da proteína citoplasmática p53 alteram extensamente a fisiologia dos queratinócitos, mediando a paragem do ciclo celular, ativando a reparação do DNA e induzindo a apoptose caso os danos causados sejam suficientes. Várias horas após a exposição à radiação, os sinais de resposta ao dano reduzem e os queratinócitos epidérmicos proliferam abundantemente [37]. O aumento da divisão celular dos queratinócitos após a exposição solar leva à sua acumulação na epiderme o que vai aumentar a espessura desta. Esta hiperplasia permite à pele oferecer melhor proteção contra a radiação UV [38].

Juntamente com a hiperqueratose epidérmica ocorre a melanização adaptativa da pele, também conhecida como bronzamento [22,31]. A radiação UV regula positivamente a produção e acumulação na epiderme de pigmentos de melanina. Esta importante resposta fisiológica protege a pele de dano subsequente, e defeitos na via metabólica estão associados a suscetibilidade aumentada ao cancro. O escurecimento da pele mediada pela radiação UV ocorre de forma bifásica, sendo que o escurecimento inicial ocorre devido à redistribuição ou mudanças moleculares de pigmentos de melanina epidérmicos já existentes. O aumento tardio do escurecimento da pele, mediado pelo aumento da síntese de melanina e sua transferência para os queratinócitos, começa várias horas ou dias após a exposição à radiação UV [39]. Este processo de melanização é uma resposta fisiológica complexa que envolve vários tipos de células da pele interagindo de múltiplas maneiras (Figura 4) [40]. Interações hormonais entre queratinócitos epidérmicos e melanócitos medeiam grande parte da resposta de melanização cutânea. Danos celulares e no DNA nos queratinócitos induzem a transcrição do gene da pro-opiomelanocortina (POMC) que codifica a produção e secreção da hormona estimuladora do melanócito (α -MSH). A α -MSH por sua vez liga-se ao recetor de melanocortina 1 (MC1R) nos melanócitos da membrana basal da epiderme, gerando um mensageiro secundário de cAMP via interações entre a MC1R e a enzima adenilato ciclase e ativando os fatores de transcrição da proteína-quinase A (PKA), do elemento responsivo à ligação do cAMP (CREB) e do fator de transcrição associado à melanogénese (Mitf). CREB e o Mitf aumentam diretamente a síntese de melanina através do aumento dos níveis de tirosinase e

outras enzimas que biossintetizam a melanina. Assim, a via de sinalização MSH-MC1R leva ao aumento da síntese de pigmentos pelos melanócitos e acumulação de melanina nos queratinócitos da epiderme. Através deste mecanismo, a pele protege-se mais eficazmente contra os efeitos nocivos da radiação UV. De notar que a pigmentação induzida pelos raios UV pode também ocorrer através de outras vias de sinalização assim como devido ao efeito direto destes nos melanócitos, existindo alguma discordância quanto ao papel da MSH epidérmica na resposta de pigmentação adaptativa [36,37].

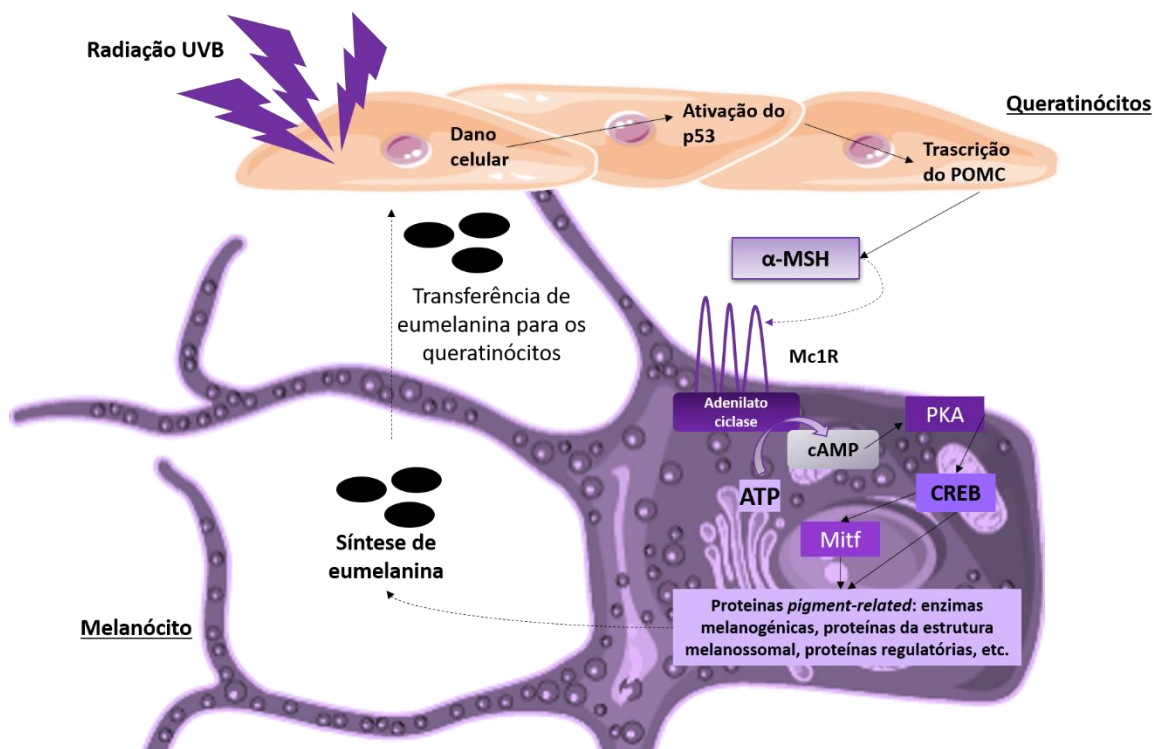


Figura 4 - Mecanismos de resposta fisiológica do bronzeamento. Adaptada de [42].

A radiação UV tem outros efeitos na pele, incluindo a indução de estados imunotolerantes ou imunossupressivos e a produção de vitamina D através da conversão direta de 7-desidrocolesterol em vitamina D₃ (colecalfiferol) [43]. A luz solar ambiente, na sua maior parte, é uma mistura de UVA e UVB, no entanto, cada componente UV pode exercer efeitos diferentes e distintos na pele. A UVB por exemplo, é uma potente estimuladora de estados inflamatórios e de fotolesões no DNA (como dímeros de timina mutagénicos) [44], enquanto que a UVA é uma componente bastante menos ativa neste nível, sendo contudo uma fonte potente de dano oxidativo provocado por radicais livres no DNA e outras macromoléculas [41]. Assim sendo, cada uma contribui para a carcinogénese através de diferentes mecanismos.

Preconiza-se ainda que a radiação UVA induz a formação da metaloproteinase de matriz (MMP), enzima que degradam a matriz proteica da pele (elastina e colagénio) e que, caso não haja prevenção, podem resultar numa redução marcada da elasticidade da pele e formação de rugas. A radiação UVA pode ainda induzir fotodermatoses em peles sensíveis, assim como a exacerbação de eritemas cutâneos da doença de lúpus, sendo que juntamente com a radiação UVB, pode ainda causar reações de urticária [45].

8.7. Danos no DNA

Para além de induzir a formação de fotodímeros no genoma, a radiação UV causa mutações no DNA através da produção de ROS, como o anião superóxido, peróxido de hidrogénio e o radical hidroxilo [46] (Figura 5). Os fótons UV interagem com o oxigénio atómico de forma a promover a formação de derivados radicalares como o ião superóxido, peróxido de hidrogénio e o radical hidroxilo, altamente reativo. Estes radicais livres atacam avidamente macromoléculas como proteínas, lípidos, RNA e DNA, alterando a sua estrutura e interferindo com as suas funções. Enzimas protetores e destoxificantes como a superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase reduzem os níveis de ROS na célula. Os nucleótidos são altamente suscetíveis aos danos provocados por radicais livres. A oxidação das bases nucleotídicas promove o emparelhamento incorreto, fora dos parâmetros de Watson-Crick normais, resultando em mutagénese. A transversoã guanina-timina é uma mutação bem caracterizada, causada por ROS através da oxidação da guanina na posição 8, com produção de 8-hidroxi-2'-desoxiguanina (8-OHdg) [47]. A 8-OHdg emparelha tendencialmente com adenina ao invés da citosina e assim esta mudança oxidativa muta um par G/C para um A/T. Tais mutações podem ser encontradas em células tumorais isoladas da pele, sugerindo que o dano oxidativo pode ser carcinogénico [48].

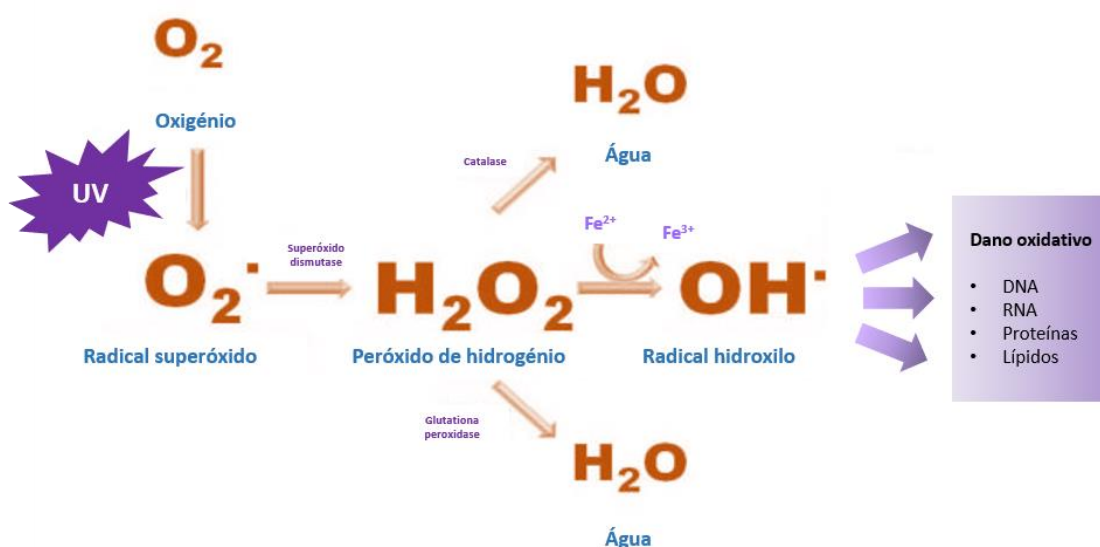


Figura 5 – Processo de formação de radicais livres através da radiação UV. Adaptada de [49].

Para além da formação de radicais livres, a radiação UV afeta diretamente as ligações entre bases nucleotídicas no DNA [50]. Bases pirimidínicas são particularmente suscetíveis a alterações químicas provocadas pela absorção de energia UV. Fótons de comprimento de onda inferior, particularmente UVB e UVC, quebram as ligações duplas 5-6 das pirimidinas. Quando isto acontece entre pirimidinas adjacentes, podem-se formar ligações covalentes anormais alterando a estrutura tridimensional da dupla hélice. Dímeros de pirimidina ciclobutano ou 6,4-fotoprodutos, duas graves fotolesões, são previsivelmente formados desta forma, após a exposição a radiação UV, sendo ambas altamente mutagénicas [51]. Estima-se que um dia de exposição solar resulte em até 10⁵ fotolesões induzidas por radiação UV em células da pele, limitando a transcrição, impedindo a replicação e alterando o emparelhamento entre bases no DNA [52]. A abundância de

mutações características em genes reguladores de células cancerígenas de cânceros de pele primários, apoia fortemente a hipótese dos raios UV enquanto agente causador do cancro.

8.8. Cancro da pele

O cancro da pele é uma das doenças oncológicas mais frequentes em humanos. Nos Estados Unidos, estima-se que uma em cada cinco pessoas venham a ser diagnosticadas [53]. Como em muitos outros tipos de cânceros afetados por variáveis etiológicas (neste caso a radiação UV), a incidência do cancro da pele aumenta marcadamente com a idade, refletindo presumivelmente o longo período de latência entre a exposição carcinogénica e a origem do cancro. Os cânceros da pele são frequentemente agrupados em duas categorias principais, melanoma ou então cancro da pele não-melanoma (CPNM), tendo como base a célula de origem e o comportamento clínico. O risco de cancro da pele é altamente influenciado pela exposição UV e pigmentação da pele (Figura 6). Pessoas com pele clara e baixos níveis de melanina demonstram um fenótipo sensível à radiação UV, apresentando tendência para queimar ao invés de bronzear após exposição à radiação UV. Dados recentes sugerem que mutações que contribuem para uma tez mais clara e dificuldade em bronzear, especificamente defeitos no recetor da melanocortina 1 (MC1R) podem estar associados também a uma reparação menos eficiente do DNA nos melanócitos. Indivíduos com deficiências na MC1R não só recebem

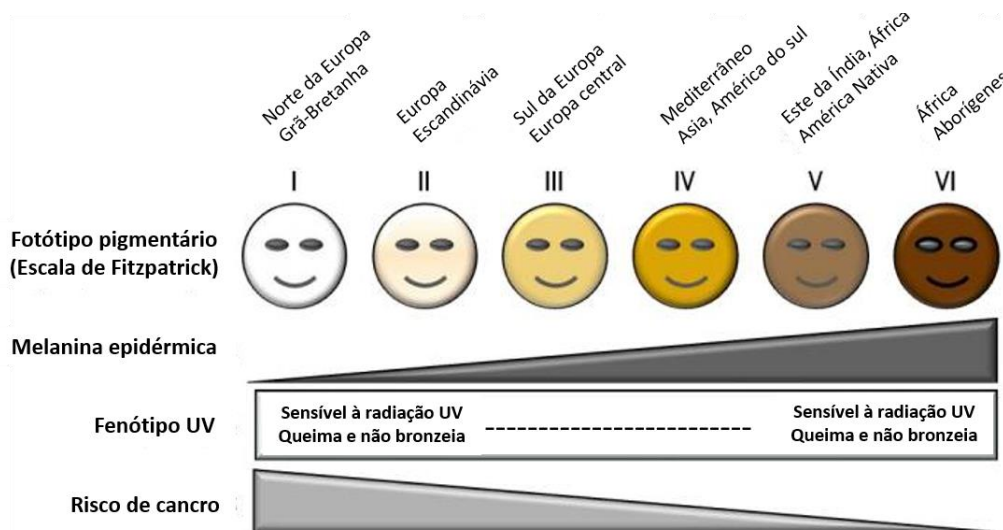


Figura 6 - Influência da pigmentação no risco de cancro. Adaptada de [49].

doses efetivas de radiação UV superiores devido à dificuldade em bloquear fotões UV, como também acumulam um maior número de mutações devido à dificuldade de reparar o DNA [54].

O melanoma da pele maligno é uma das formas de cancro mais mortais. O melanoma é uma malignidade que se pensa surgir dos melanócitos epidérmicos, é refratário ao tratamento e propenso a metastizar. A sua incidência aumentou progressiva e significativamente durante as últimas décadas, sendo que atualmente é responsável por 3 em cada 4 mortes por cancro da pele [55]. O peso do melanoma a nível de saúde é previsivelmente maior em países com elevados números de pessoas com pele clara, a viver em climas quentes e com maior incidência solar. A maior percentagem dos casos surge a partir de manchas pré-existentes, pelo que uma grande quantidade de sinais é, à partida, um importante fator de risco para o desenvolvimento de

melanoma. Uma maneira bastante clara de diferenciar um sinal de melanoma é analisando pelo método de avaliação ABCDE (Figura 7): assimetria (A), bordas (B), cor (C), diâmetro (D) e evolução (E). Quando diagnosticados cedo, podem ser controlados apenas por excisão cirúrgica, no entanto, os melanomas invadem os tecidos circundantes rapidamente e metastizam, pelo que a sobrevivência a longo-termo é menos provável quando a doença é diagnosticada num estado avançado. Mesmo com os recentes progressos efetuados na terapêutica alvo-dirigida e imunoterapia, o melanoma é notoriamente difícil de tratar uma vez disseminado para fora do seu local de origem [56]. Não é ainda conhecido o porquê do aumento dramático da incidência do melanoma nas últimas décadas, mas deve-se provavelmente a uma multiplicidade de fatores, como o aumento da exposição à radiação UV, fatores de risco genéticos e ambientais, assim como um melhor controlo e deteção precoce [57].

Cancros da pele não-melanoma excedem por uma larga margem o melanoma em termos de incidência, mas felizmente são bastante mais fáceis de tratar e têm melhor prognóstico a longo prazo. As duas formas principais, carcinoma das células basais e das células escamosas, são ambas derivas de queratinócitos epidérmicos. São menos mortíferas que o melanoma maioritariamente devido à sua tendência para permanecerem confinadas no local de origem, facilitando a sua gestão. A maioria avassaladora de malignidades relacionadas com queratinócitos desenvolvem-se nas áreas da pele mais expostas à radiação UV, como por exemplo a face e os braços. São tratadas de forma eficiente através de terapias locais como a excisão, cirurgia micrográfica ou criocirurgia.

Existem fortes provas epidemiológicas e dados moleculares que interligam todas as formas de cancro da pele à exposição UV, estimando-se que esta seja a causa de cerca de 65% dos melanomas e 90% dos cancros da pele não-melanoma [59]. As mutações típicas da radiação UV em genes-chave relevantes para o cancro, como o gene p53 supressor de tumores, estão bem caracterizadas, por exemplo, no carcinoma das células escamosas, sendo que análises ao exoma revelam fortes dados genéticos que evidenciam o papel mutagénico direto da radiação UV na patogénese do melanoma. Uma vez que as mutações induzidas pela radiação UV no DNA são um dos principais fatores causadores do melanoma e outros cancros da pele, deduz-se que a resistência a mutações mediadas pela radiação UV é uma determinante crítica para o risco de cancro da pele [60].

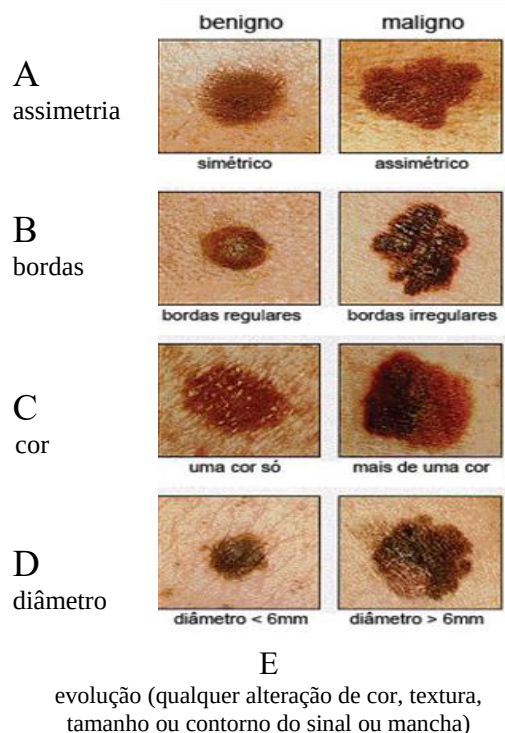


Figura 7 - Método de avaliação ABCDE de um sinal.
Adaptada de [58].

8.9. Fotoproteção

O uso de barreiras físicas contra a luz solar, como a roupa protetora, óculos, chapéus, guarda-sóis, sombra e o resguardo da luz solar são opções comuns para proteção. Os protetores solares são, contudo, o modo de proteção preferido e predominante, devido a vários motivos nomeadamente a facilidade de aplicação e alta eficácia de proteção. Este comportamento protetor não é exclusivo ao Homem; elefantes, por exemplo, usam lama com barreira física contra a radiação UV e portanto queimaduras [61]. As formas de proteção solar mais frequentes são:

- **Roupa protetora:** As peças de roupa protetoras são geralmente avaliadas com base em índices de fator de proteção UV (UPF), que expressam a diferença entre a radiação UV efetiva transmitida no ar e aquela que ultrapassa o tecido. O UPF dos tecidos é calculado de forma semelhante ao fator de proteção solar (FPS) dos protetores solares, como mais à frente iremos ver. Ambos têm como *endpoint* o eritema como forma de controlar a quantidade de radiação necessária para o provocar versus a ausência de proteção, existindo as seguintes classificações: boa proteção (UPF de 15 a 24); muito boa proteção (UPF de 25 a 39) e excelente proteção (UPF de 40 a 50+) [62].
- **Óculos de proteção solar:** Os óculos de proteção solar são a única forma de proteger olhos sensíveis dos efeitos negativos da radiação solar. A eficácia da sua proteção é geralmente avaliada na quantidade de luz transmitida através das lentes, a transmitância luminosa. A revista *International Review of Ophthalmic Optics*, de forma a facilitar a classificação de proteção UV oferecida pelas lentes, criou o *Eye-Sun Protection Factor (E-SPF™)*. Este fator tem em conta não só a transmissão como também a reflexão de radiação UV e visível a ângulos de incidência de 0° e 145°, fornecendo um entendimento fácil da capacidade intrínseca protetora da lente. A Tabela 4 mostra os diferentes valores de E-SPF™, semelhantes aos de SPF, permitindo a familiaridade e o fácil entendimento pelo público [63].

Tabela 4 – Escala de E-SPF com respetivos valores de radiação UV transmitida e refletida. Adaptada de [63].

Radiação UV transmitida (%)	Radiação UV refletida (%)	E-SPF™
5	5	10
1.5	5	15
0	4	25
0	2	50+

- **Protetores solares:** Os protetores solares são produtos cosméticos que protegem a pele de danos mediados pelos raios solares. Os protetores solares tópicos fazem-no através da absorção ou reflexão da radiação, não sendo, contudo, capazes de proteger algumas áreas sensíveis como olhos ou lábios. Existem também disponíveis protetores solares orais que contém constituintes com propriedades antioxidantes e protetoras de forma a prevenir o dano.

Os protetores solares tradicionais, ou minerais, contêm moléculas inorgânicas como o dióxido de titânio (TiO_2), caulinita, talco, óxido de zinco (ZnO), carbonato de cálcio e óxido de magnésio. Compostos químicos mais recentes, como o bemotrizinol, abobenzona, bisoctizol, benzofenona-3 (BZ-3, oxibenzona) e oocotocrileno, são agentes de largo espectro eficazes contra um grande espectro de radiações. Os princípios ecamsule, dometrizol trisiloxano, bemotrizinol e bisoctrizol são considerados agentes protetores da radiação UVA orgânicos. Os diferentes agentes de fotoproteção e respetivas classificações estão presentes na Figura 8 [64]. As preparações comerciais disponíveis do mercado incluem diferentes combinações destes agentes de forma a abranger uma grande gama de radiações UV. Variando as combinações, variam também os mecanismos de ação pelos quais os protetores solares agem: bloqueio, reflexão ou dispersão da luz solar. Os protetores solares químicos absorvem radiação UV de alta energia enquanto que os bloqueadores físicos refletem ou dispersam a luz. São vários os compostos orgânicos que são incorporados enquanto agentes químicos em protetores solares de forma a ser alcançada uma proteção adequada contra a radiação UV. Partículas inorgânicas ajudam a dispersar as micropartículas dos protetores nas camadas superficiais da pele melhorando a absorção de fotões e assim aumentando o SPF, resultando numa maior eficiência dos compostos [64,65].

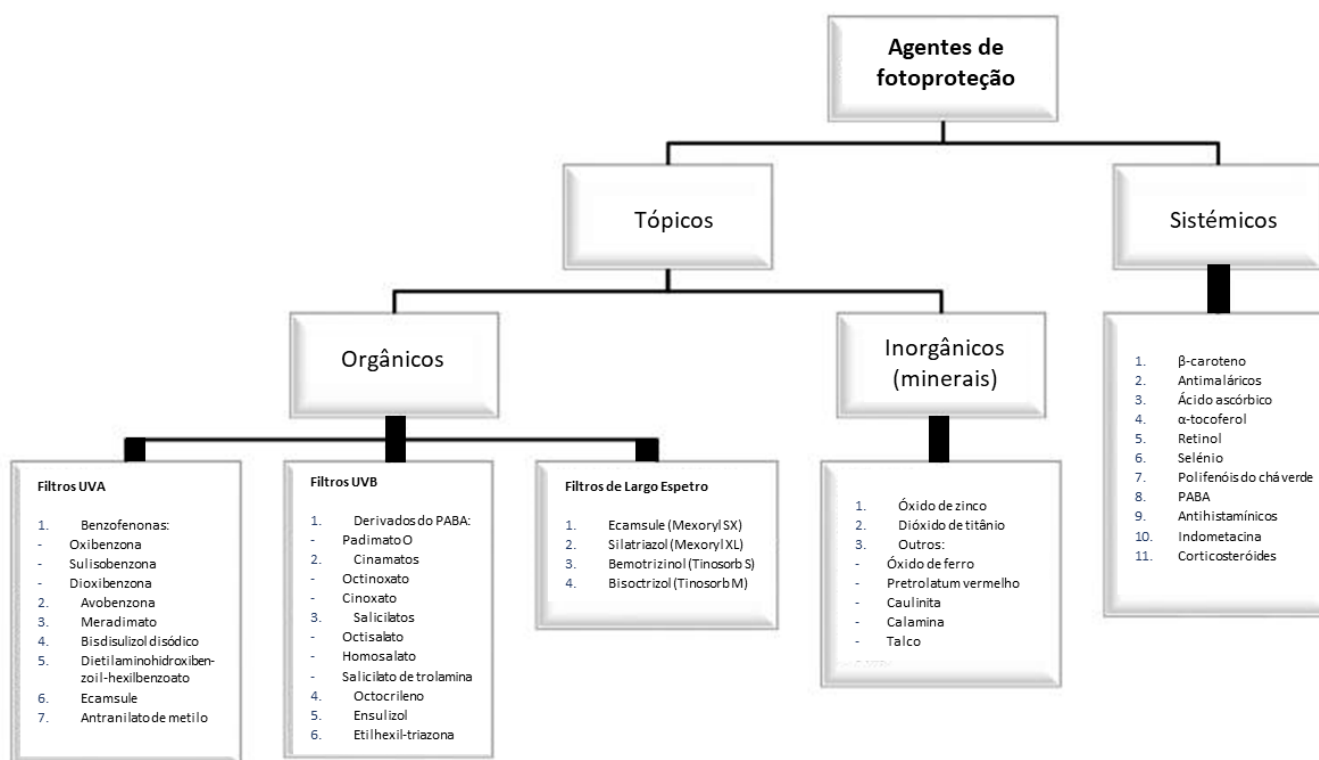


Figura 8 - Tipos de agentes de fotoproteção. Adaptada de [77].

Os agentes de proteção solar ideais devem ser seguros, quimicamente inertes, não irritantes, não tóxicos, foto-estáveis e capazes de providenciar proteção completa contra os danos da radiação solar. Devem ser adicionados numa fórmula cosmeticamente aceitável e os ingredientes devem permanecer nas camadas superficiais da pele mesmo após transpiração e/ou submersão. Enquanto protetores, devem ser altamente eficientes na captação de ROS e bloquear radiação UVA e UVB, possível num protetor solar com SPF de 30 ou superior [67]. Estes devem preferencialmente incorporar filtros UVA foto-estáveis, denominando-se então de protetores solares de largo espectro [68].

8.9.1. Eficácia

O SPF e a remanescência (ação terapêutica continua apesar da remoção do veículo) são fatores que contribuem para a eficácia de um protetor solar. A proteção contra a radiação UVB é medida pelo SPF do protetor; teoricamente, é expectável que produtos com SPFs maiores providenciem proteção superior contra os efeitos nefastos da radiação solar, em comparação com produtos com SPFs inferiores [69]. O SPF é determinado como sendo a proporção entre a quantidade de radiação UV necessária para queimar a pele (com protetor solar) e a quantidade necessária para queimar a mesma pele, desprotegida (sem protetor solar), mantendo-se constantes todos os outros fatores (intensidade da radiação incidente, área exposta, tipo de pele, etc.). Assim sendo, o SPF é calculado mediante a seguinte fórmula:

$$SPF = \frac{MED \text{ da pele protegida}}{MED \text{ da pele não protegida}}$$

Isto significa que, quando um produto com um SPF de 50 é aplicado, será necessária uma dose de radiação 50 vezes superior para causar a mesma reação/ eritema que numa pele desprotegida. O nível de SPF, eficácia contra radiação UV de um determinado comprimento de onda e proporção UVA/UVB, podem ser calculados através de softwares informáticos, que indicam então se o produto alcança os *standards* regulatórios [70].

A eficácia de protetores solares, orgânicos (químicos) e inorgânicos (minerais), foi já testada por Bodekaer et al, que, ao longo de 8 horas, expôs os participantes do estudo a atividade física, ambientes quentes e por fim a um banho, tendo-se demonstrado uma redução de 38/41 por cento após 4 horas e 55/58 por cento após 8 horas, depois de aplicados, respetivamente, um protetor solar orgânico e inorgânico [71]. Assim sendo, é necessário aplicar uma quantidade adequada do protetor solar de forma a obter o benefício proposto, cerca de 2mg/cm² de pele, quantidade que se mostrou eficaz também na pele asiática, mais sensível ao sol. Estudos revelam, contudo, que a população em geral aplica apenas um quarto da quantidade recomendada, valor que é inadequado [72].

A proteção contra a radiação UVA fornecida por um protetor solar é determinada pelo fator de proteção *Persistent Pigment Darkening* (PPD). Este teste foi desenvolvido no Japão e é usado de forma rotineira pelos fabricantes de protetores solares. De forma semelhante ao SPF, o PPD é calculado como sendo a dose de radiação UVA necessária para produzir o efeito na pele protegida versus na pele desprotegida, sendo que o efeito, neste caso, corresponde não a uma queimadura mas sim ao escurecimento ou bronzamento persistente da pele [73]. Este método apresenta, contudo, várias desvantagens, nomeadamente a impossibilidade de se realizar em peles com o fotótipo 1 da escala de Fitzpatrick (incapazes de bronzear e mais sensíveis ao sol) e a limitação do espectro de ação a comprimentos de onda superiores a 320nm. Este teste foi já substituído em países da União Europeia (UE) pela guidelines COLIPA, um novo método standardizado, reproduzível e *in-vitro*, capaz de determinar a proteção UVA de um determinado protetor [74].

8.9.2. Regulamentação europeia

As *guidelines* revistas da UE, expressas na recomendação da comissão de 22 de setembro de 2006 relativa à eficácia e às propriedades reivindicadas dos protetores solares, exigem uma proporção mínima de proteção UVA/SPF. O fator de proteção UVA, determinado quer por PPD (*in vivo*) quer por COLIPA (*in vitro*) tem de corresponder, no mínimo, a um terço do valor de SPF obtido *in vivo*. Produtos com um SPF de 6, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 50+, são permitidos para uso pelo consumidor e categorizados como nível baixo (SPF 6, 10), médio (SPF 15, 20, 25), alto (SPF 30, 50) e muito alto (SPF 50+). O protetor deverá oferecer proteção contra um comprimento de onda mínimo crítico de 370 nm. Caso o produto vá de acordo aos critérios regulatórios, poderá também ter acesso ao selo UVA. A proteção efetiva contra radiação UVA é representada por um sistema de estrelas para fácil compreensão pelos consumidores, que vai de 1 (mínimo) a 5 (ultra), tendo como base a proporção UVA/UVB [75].

A regulamentação vigente especifica ainda que os protetores não devem fazer reivindicações que impliquem as seguintes características: 100% de proteção contra a radiação UV, como por exemplo “*sunblock*”, “*ecrã total*” ou “*proteção total*”, assim como ausência da necessidade de reaplicar o produto em quaisquer circunstâncias, como por exemplo “*proteção durante todo o dia*”. Por outro lado, é exigido que ostentem advertências que indiquem que não está assegurada uma proteção de 100%, fornecendo conselhos quanto às precauções adicionais que se devem ter, destacando o tempo de permanência ao sol (mesmo com aplicação do protetor) e o resguardo completo de bebés e crianças de tenra idade da luz solar. Por fim, exige-se também que os protetores solares apresentem no rótulo indicações para proceder a uma correta utilização, não só no que diz respeito ao início e número de repetições necessárias como também à quantidade suficiente para obter a eficácia reivindicada pelo produto [76].

8.9.3. Formulações e usos específicos

Habitualmente, os protetores solares estão disponíveis sob a forma de cremes, loções, géis, pomadas, pastas, óleos, manteigas, *sticks* e sprays, todos considerados produtos de venda livre ou OTCs. Fórmulas menos comuns incluem toalhetes, pós, shampoos e cremes lavantes. Ultimamente, os protetores solares têm sido incluídos em formulações cosméticas multifuncionais como hidratantes, bases em pó e em mousse, cremes pós intervenção laser, cremes anti idade, manchas, acne, rosácea, e ceratose actínica. Nestes produtos, servem muitas vezes como adjuvantes do tratamento, representando a radiação solar um fator agravante. Por exemplo, no tratamento de algumas patologias, nomeadamente manchas e acne, com cremes ou fórmulas orais contendo substâncias ativas fotossensibilizantes, como a isotretinoína, um protetor solar com SPF 50 é imprescindível para evitar complicações ao tratamento farmacológico.

Falando ainda da pele oleosa ou propensa ao acne, é preferível o uso de um protetor formulado em spray ou gel/ gel-creme, sem componentes oleicos, com texturas menos gordurosas e propensas ao brilho. Muitas vezes este tipo de formulações encontra-se rotulada como “*dry-touch*” ou “*oil-free*”. A exacerbação do acne e rosácea pode também ocorrer com protetores que contenham agentes inorgânicos, como o óxido de zinco ou dióxido de titânio, por serem componentes oleosos e terem grandes tamanhos de partícula, sendo comedogénicos [77].

No outro lado do espetro, peles secas requerem muitas vezes o uso de um creme hidratante com proteção solar. De forma a assegurar a cosmetividade agradável, estes têm geralmente SPFs entre 15 e 30 e texturas mais nutritivas. Peles reativas, propensas a reações de pele atópica, devem evitar o uso de filtros químicos potencialmente irritantes, sendo preferencial a escolha de um protetor solar mineral com um alto fator de proteção, uma vez que a própria radiação solar é muitas vezes o fator que despoleta a atopia. Sendo completamente desaconselhada a exposição solar a bebés até aos 6 meses de idade, deve-se a partir desta idade optar também pelo uso de um protetor solar mineral com um alto fator de proteção, idealmente 50 ou 50+, não se desprezando nunca o uso de roupa protetora assim como de óculos de sol.

8.10. Folheto sobre Fotoproteção

Baseando-me em todos estes dados científicos, objetivei como projeto do meu estágio em farmácia comunitária a criação de um panfleto informativo para a comunidade dos perigos da exposição desprotegida à radiação UV, com indicações acerca de medidas preventivas e como escolher o SPF mais indicado, tendo em consideração o fotótipo de Fitzpatrick. O panfleto foi impresso e distribuído na FA na época de verão, com particular foco nos grupos de risco, nomeadamente pessoas a fazer tratamentos com retinoides ou anti-manchas, grávidas ou mulheres a pensar engravidar e mães com crianças pequenas. O panfleto está disponível para consulta em anexo (Anexo 1). Considero que este panfleto foi uma mais valia pois permitiu não só consciencializar os utentes para a importância do uso correto do protetor solar como também aumentar o número de vendas, sobretudo cruzadas com tratamentos previamente mencionados, tendo sido uma boa experiência para treinar capacidades de design, marketing e venda a nível de balcão.

9. Doenças inflamatórias do ouvido externo

9.1. Introdução

As doenças inflamatórias do ouvido são situações frequentes que surgem nos atendimentos em farmácia comunitária. Apesar de serem patologias bem distribuídas ao longo do ano, no Verão o aumento da prática de atividades recreativas aquáticas, como a natação e o surf levam, para além do aumento da humidade no interior do ouvido com favorecimento do aparecimento de infeções, a que o contacto com a água fria e o vento estreitem o canal auditivo como tentativa de impedir o impacto sobre a membrana do tímpano, com o aparecimento de camadas ósseas que se depositam como osso neoformado [78]. Otalgia, otorreia, hipoacusia, otorragia, acufenos, vertigens e alterações do equilíbrio, autofonia, plenitude auricular, hiperacusia são muitas das queixas que podem surgir associadas a todos estes problemas [79]. Embora sejam maioritariamente de diagnóstico e por vezes tratamento hospitalar, a farmácia, enquanto lugar privilegiado de contacto com o utente, deve auxiliar, diferenciando os casos que necessitam de atenção médica de simples obstruções cerosas ou bloqueios provocados pelo aumento da pressão no ouvido interior (provocados por exemplo por mudanças rápidas de altitude durante o voo). Cabe também ao farmacêutico o papel de explicar ao paciente a terapia prescrita pelo médico e em casos de reincidência frequente, aconselhar medidas preventivas, através dos produtos de venda livre disponíveis para o efeito.

9.2. Anatomia do ouvido externo

O ouvido é dividido anatomicamente em três partes: ouvido externo, médio e interno. O ouvido externo é constituído pelo pavilhão auricular e canal auditivo externo (CAE). O pavilhão auricular é composto por uma fina lâmina de cartilagem, coberta de pele que se prolonga até ao CAE (1/3 externo), também denominada porção membranosa. O restante CAE (2/3 internos) ou porção óssea, apresenta-se derivado do osso temporal (porção timpânica, mastoideia e escamosa do osso temporal) igualmente revestido por pele. Este epitélio, histologicamente classifica-se como pavimentoso-estratificado e está em continuidade com a camada epitelial da membrana timpânica. A espessura da pele do CAE vai diminuindo de fora para dentro e apenas na sua porção mais externa possui glândulas ceruminosas e folículos pilosos. Tem a capacidade de migrar externamente em direcção ao meato, o que funciona como um mecanismo de auto-limpeza. O CAE tem aproximadamente 22 a 25 mm de comprimento e um volume de 1 a 2 ml. Relaciona-se posteriormente com as células mastoideias e nervo facial à medida que este desce na sua 3ª porção em direcção ao buraco estilomastóideo, e anteriormente com a articulação temporo-mandibular, que pela inervação comum, é responsável por muitas situações de otalgia reflexa em casos de patologia articular. Tem também estreita relação com a glândula parótida na sua porção mais externa e ântero-inferior. A configuração anatómica do ouvido externo é muito variável entre os indivíduos, favorecendo, em alguns casos, e associado a fatores predisponentes, situações inflamatórias e infecciosas. O ouvido externo encontra-se separado do ouvido médio

pela membrana timpânica que desempenha um papel essencial na condução do som. A anatomia do ouvido encontra-se representada na Figura 9 [79].

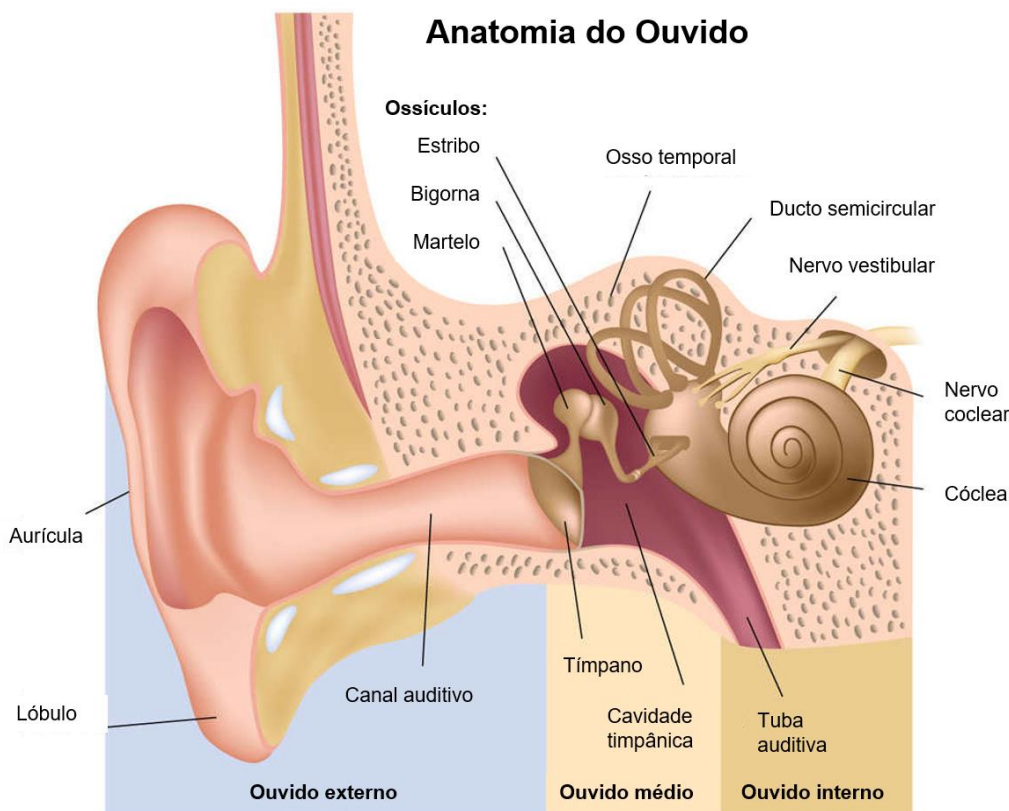


Figura 9 - Anatomia do ouvido. Adaptada de [80].

A sua função é canalizar as ondas sonoras para o ouvido médio, ajudando ao reconhecimento da origem do som. Por outro lado, ao funcionar como caixa de ressonância permite amplificar o som, sobretudo nas frequências conversacionais. O som é produzido por ondas mecânicas longitudinais de compressão e rarefação no ar em frequências que podem ir dos 20 Hz a 20000 Hz nos humanos. As ondas sonoras possuem características que permitem uma melhor propagação: reflexão, refração, interferência e ressonância. Assim, a forma como a onda sonora progride através do meio depende da sua natureza, suas irregularidades e ligações com o mesmo. Quando uma onda sonora atinge um local de maior impedância, a pressão sonora desenvolvida no lado do ar será inadequada para promover a mesma amplitude de vibração local. Em resultado, o som será refletido e apenas uma pequena proporção é transmitida. Anatomicamente podemos dividir o ouvido em 4 secções com importantes papéis na fisiologia da audição:

- O pavilhão auricular permite a captação do sinal, identificação da localização de fonte sonora bem como proteção do ouvido.
- A zona de transição localizada na porção final do pavilhão e início do CAE, com 2 a 3 mm de comprimento, serve de ponte entre o pavilhão auricular e o CAE, e aqui a onda adquire a sua forma natural.

- O CAE conduz o som à membrana timpânica. A pressão sonora varia ao longo do CAE mas é constante em qualquer secção transversal. Possui uma ressonância próxima dos 3500 Hz, o que provoca nesta frequência uma amplificação de cerca de 10 dB.
- A zona de transição junto ao osso timpânico permite a transmissão da onda sonora a este. De estudos efetuados verificou-se que o pavilhão auricular e CAE permitem uma amplificação de cerca de 20 dB [79].

9.3. Otite externa

A otite externa pode apresenta-se sob a forma aguda ou crónica. A forma aguda é de origem maioritariamente bacteriana enquanto que a crónica é habitualmente de origem fúngica, alérgica, ou consequência de uma dermatite [81]. A OE aguda é unilateral em cerca de 90% dos pacientes. O número de casos atinge o máximo em crianças entre os 7 e os 12 anos de idade, decresce após os 50 e está frequentemente associado a climas húmidos com temperaturas elevadas, natação, traumatismos locais e auxiliares de audição ou protetores auditivos [82].

Os sintomas manifestados incluem prurido, dor e eritema, contudo, com o desenrolar da patologia, podem surgir outras complicações como edema, otorreia e perda condutiva de audição. A doença pode variar desde uma inflamação ligeira (que ocorre em cerca de 50% dos casos) até infeções do osso da têmpora potencialmente fatais (ocorrem em menos de 0,5% dos casos) [83]. A OE crónica é caracterizada por prurido, desconforto e eritema no canal auditivo que pode ou não apresentar líquen. Em ambos os casos, o tratamento inclui terapia tópica e melhoramento dos fatores causadores. Apesar desta terapia ser suficiente para a grande maioria dos pacientes, a pelo menos 25% dos pacientes é administrado um antibiótico oral [84].

9.4. Patofisiologia

Como previamente falado, o canal auditivo é revestido por pele com cerca de 2.5cm em forma de balão de retorno. 33% da lateral do canal é uma infraestrutura cartilágnea recoberta por uma camada de glândulas sebáceas, apócrinas e pelos. O canal médio tem um suporte ósseo ausente de estruturas anexas. As glândulas produzem uma fina camada de cerúmen que providencia proteção através de uma lisozima moderadamente antimicrobiana [80,81]. O cerúmen tem também um pH de 6.9, que desencoraja o crescimento microbiano. Uma quantidade de cerúmen insuficiente predispõe a infeção, sendo que uma quantidade excessiva, causada por motivos genéticos, metabólicos ou idade favorece a retenção de água e resíduos. O canal auditivo limpa-se a si próprio por migração lateral epitelial para o exterior, um processo que entra em declínio com a idade [85].

Antes da segunda guerra mundial pensava-se que a principal causa de OE aguda era fúngica, mas pesquisas mostraram serem maioritariamente bacterianas [82]. Aproximadamente 50% dos casos bacterianos envolvem *Pseudomonas aeruginosa*, seguida em frequência de incidência por *Staphylococcus aureus* e várias outras bactérias aeróbicas e anaeróbicas. A incidência de infeções fúngicas é apenas de aproximadamente 10%. Menos que 5% das OE agudas podem ser associadas a furunculoses (normalmente estafilocócicas), infeções pelo vírus herpes zóster e condições não específicas (por exemplo miringite bolhosa) [86].

Sinais ou sintomas que durem mais que 3 meses indicam a presença de OE crónica. Apesar de poder resultar de uma OE aguda tratada incorretamente, a patologia crónica é normalmente de origem não bacteriana. Uma causa muito frequente de OE crónica é a dermatite alérgica de contacto, provocada por exemplo por brincos de metal, agentes químicos presentes em produtos de cosmética ou champôs, ou pelo plástico em auxiliares de audição ou dispositivos protetores. Condições de pele generalizadas como dermatite atópica (eczema) ou psoríase, podem ser também de difícil tratamento quando presentes no canal auditivo estreito. A sensibilidade a certos alimentos é uma potencial origem de OE crónica associada a dermatite atópica, presente em cerca de 48% dos pacientes com esta patologia [84].

Uma variante da OE crónica é resultado de uma reação de hipersensibilidade tipo IV (mediada por linfócitos T CD4) a componentes de um fármaco ototópico usado para tratar a OE aguda [87]. Erupções provocadas por dermatófitos também se podem-se manifestar no canal auditivo como resultado de contaminações cruzadas (por exemplo unhas, escalpe ou vagina), potencialmente originando um caso de OE crónica. Um outro subtipo de OE crónica resultante da inserção de um tubo equalizador de pressão foi reportado em pacientes envolvidos neste tratamento [88].

9.5. Diagnóstico

O período de duração de uma OE aguda é geralmente entre poucos dias a uma semana. Inicialmente é caracterizado pela presença de quantidades limitadas de secreções, sem odor, assim como de um ligeiro desconforto e prurido associado a eritema moderado. Se a doença progride, o eritema aumenta, associa-se a edema (particularmente no canal lateral mais espesso), verifica-se a presença de secreções soro-purulentas e a dor exacerba-se com a pressão tragal (pressão aplicada na cartilagem do ouvido, anterior ou lateral) ou movimentando a aurícula (Figura 10). Este critério permite um fácil encaminhamento do paciente para um médico por parte do farmacêutico, pois permite verificar facilmente a presença de uma otite externa em fase avançada [74-76].



Figura 10 - Otite externa aguda com estreitamento do canal devido a edema e obstrução. Adaptada de [89].

A avaliação da doença inclui o registo da progressão e natureza dos sintomas, histórico prévio de patologias da pele ou traumatismos locais, nomeadamente por cotonetes ou travessões de cabelo. Pacientes com diabetes, imunodeficientes, ou com insuficiências na circulação local são propícios à evolução rápida da doença, de sintomas ligeiro para manifestações mais graves. Qualquer que seja o tratamento tópico selecionado,

a penetração no epitélio é essencial, pelo que qualquer obstrução deve ser corretamente limpa. O exame de diagnóstico abrange o canal auditivo, a membrana timpânica, a orelha, e os nódulos cervicais, assim como uma avaliação cutânea para verificar outras manifestações dermatológicas. O cerúmen ou outros resíduos que bloqueiam o canal auditivo devem ser removidos para verificar a integridade do tímpano. Diagnósticos concomitantes e frequentemente erróneos entre OE aguda e otite média são relativamente frequentes pois na OE a membrana timpânica encontra-se muitas vezes com eritema [90]. A otoscopia pneumática permite excluir doença do ouvido médio. Os resíduos são habitualmente removidos por sucção, sendo que a lavagem é evitada até que a integridade do tímpano seja confirmada. Da mesma forma, a venda de produtos de venda livre a nível de farmácia comunitária, para facilitar a remoção do cerúmen e/ou analgesia local (p.ex. Otoceril®) é completamente desaconselhada quando há sintomas de doença avançada. Normalmente, o cerúmen na OE aguda encontra-se hidratado pela otorreia, tornando-o fácil de remover por aspiração.

9.6. Tratamento

Um resumo das recomendações chave para o tratamento da OE encontra-se seguidamente na Tabela 5. A terapia tópica para doença inflamatória do canal auditivo foi descrita há já mais de 3000 anos; o uso de adstringentes e álcool era comum [82]. Uma solução de ácido acético a 2%, por vezes diluída a metade em álcool a 90% ou 95% é bastante eficaz como medida profilática contra a OE aguda, com ou sem a adição de um anti-inflamatório esteroide no tratamento da doença ligeira. Estas soluções podem, contudo, causar ardência e irritação caso sejam aplicadas na pele altamente inflamada [91].

Tabela 5 – Resumo das recomendações clínicas para o tratamento da otite externa. Adaptada de [89].

Recomendação clínica	Comentários
Limpeza do canal auditivo, remoção de debris obstrutiva ou excesso de cera e verificação da integridade da membrana timpânica e de manifestações extra-canal.	Usar sucção ou curta/colher ao invés de irrigação até que a membrana timpânica seja visualizada.
Alívio da dor e desconforto com analgésicos e/ou anti-inflamatórios.	Paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em caso de dor ligeira a moderada; considerar derivados opióides caso seja severa.
Usar solução ácida em caso de inflamação ligeira, considerar antibiótico tópico se a doença se encontrar mais avançada.	Selecionar agente antibacteriano ou antifúngico tendo em conta a aparência clínica.
Acrescentar antibiótico oral em caso de doença severa em doentes imunocompetentes ou em caso de doença moderada/severa em doentes imunocomprometidos, diabéticos ou de idade avançada e em pacientes com otite média concomitante.	Considerar a possibilidade de otite externa maligna se existir dor severa, temperatura corporal superior a 39°C, necrose da pele do canal auditivo, condrite auricular, adenite cervical, parotidite, paralisia facial, vertigens ou perda de audição profunda.

Aconselhamento de medidas preventivas,

Secar os canais auditivos após natação ou uso profilático de uma solução ácida; evitar usar cotonetes ou agentes locais sensibilizantes.

Em condições de doença avançada, o uso de um antibiótico tópico é justificado (Tabela 6). Qualquer que seja o tratamento tópico selecionado, a penetração no epitélio é essencial pelo que qualquer obstrução deve ser limpa. Aquecer o líquido ototópico até à temperatura ambiente (colocando-o por exemplo num bolso ou divisão quente) antes de o aplicar auxilia a evitar tonturas decorrentes da estimulação calórica que um líquido frio pode provocar, pelo que o farmacêutico deve alertar para tal durante a dispensa do medicamento. Deve alertar-se ainda o paciente para permanecer deitado com o ouvido afetado para cima durante alguns minutos (entre 10 a 15) após a aplicação das gotas auriculares para que se facilite a sua deslocação para o canal médio. Esta migração pode ser ainda mais estimulada puxando várias vezes o tragus auricular. A aplicação das gotas pelo próprio pode originar variação na dose aplicada, pelo que a dependência de uma segunda pessoa para colocar as gotas e “bombear” o tragus poderá ajudar a estandardizar o processo [82,90].

Tabela 6 – Tratamentos tópicos comuns para o tratamento da otite externa. Adaptada de [89].

Agente farmacológico	Comentário
Solução de ácido acético a 2% com ou sem anti inflamatório esteróide	Eficaz para OEs agudas ligeiras de origem bacteriana ou fúngica em pacientes imunocompetentes. Tipicamente associada a esteroide se usada para tratamento, mas não de forma profilática. Aplicar de 4 a 6 horas; pode provocar ardor e irritação local.
Solução de ácido bórico a 2.75% ou de álcool isopropílico a 90% ou 95%	Eficaz para OEs agudas ligeiras de origem bacteriana ou fúngica em pacientes imunocompetentes, mas maioritariamente usada profilaticamente em nadadores; álcool misturado 50/50 com a solução de ácido acético a 2% uma vez que o álcool evapora rapidamente proporcionando a secagem do canal auditivo. Pode provocar ardor e irritação local.
Aminoglicosídeo	Normalmente trata-se de uma preparação oftálmica (por exemplo, gentamicina, tobramicina) embora sejam também eficazes para OE aguda bacteriana. Normalmente aplicada em intervalos de 6h; minimamente irritante, embora tenha potencial ototóxico. Tobrex®, Tobradex®, Colircusi Gentadexa®
Neomicina, polimixina B, hidro cortisona	Eficaz no tratamento de OE aguda de origem bacteriana; normalmente aplicada em intervalos de

	6h; a neomicina provoca reações de sensibilização em 5% a 18% dos pacientes; potencial ototóxico. Polydexa®, Oto-Synalar N®, Dexaval O®
Fluoroquinolona, com ou sem esteroide	Eficaz no tratamento de OE aguda de origem bacteriana; aplicada normalmente duas vezes por dia; minimamente irritante e provoca pouco frequentemente reações de sensibilização. É o único tratamento aprovado em caso de perfuração da membrana timpânica. Ottoflox®
Anti-inflamatório esteroide	Permite o tratamento de uma dermatite subjacente à OE em casos de doença crónica. Aplicação em gotas normalmente mais favorável, em intervalos que variam conforme o fármaco selecionado; provocam atrofia cutânea com uso contínuo.
Clotrimazol	Usado geralmente para afeções cutâneas, no entanto, soluções de clotrimazol a 1% mostram-se eficazes para OE agudas ou crónicas de origem fúngica (quer sejam causa primária ou supra-infeção depois de tratamento com antibacteriano tópico). Aplicar em intervalos de 6h; minimamente irritante.
Benzocaína e outros agentes anestésicos	Poucos dados publicados relativamente à sua eficácia; podem provocar dermatite de contacto. Anestésicos tópicos podem mascarar sintomas de progressão da infeção. Otoceril®

Uma bola de algodão colocada temporariamente no orifício auricular antes que o doente reassuma uma posição ereta irá absorver o líquido em excesso. Se o canal se encontrar estreitado pelo menos 50%, devido ao edema, deve-se colocar um “pavio” (feito de, por exemplo, gaze ou esponja de celulose) de forma a que o líquido ototópico possa aceder ao canal auditivo. O tratamento ototópico deve ser continuado por 5 a 10 dias dependendo da severidade da doença, ou até 3 dias após o término dos sintomas.

Para OE agudas mais graves, o uso de analgésicos e/ou anti-inflamatórios é tratamento apropriado, podendo-se usar desde AINEs ou analgésicos de uso generalizado como o paracetamol, a derivados opiáceos. O tratamento ototópico deve incluir um agente antimicrobiano ativo e não apenas um inibidor do crescimento como o ácido acético [79-83]. Não existem até à data ensaios randomizados controlados que comparem diretamente a terapia antimicrobiana tópica com a oral, e poucos que comparem diferentes ototópicos. No entanto, a eficácia clínica do tratamento tópico, que resulta em concentrações locais aproximadamente 1000 vezes superiores às da administração sistémica, é bastante persuasiva. Para além disto, o tratamento local resulta num menor número de fenómenos de resistência sistémica e efeitos secundários [93].

Outros tratamentos tópicos são os antibióticos aminoglicosídeos (por exemplo neomicina e gentamicina) e fluoroquinolonas com ou sem esteroide concomitante. O uso de aminoglicosídeos foi já associada ototoxicidade em casos de aberturas no ouvido médio ou uso prolongado, pelo que devem ser evitados caso a parede timpânica não se encontre intacta. A neomicina provoca reações de sensibilização em 5% a 18% dos doentes e pode resultar em dermatite de contacto [94] (Figura 11).



Figura 11 - Otite externa resultante de uma reação de hipersensibilidade tipo IV à neomicina. Adaptada de [89].

As preparações contendo antimicrobianos da família das fluoroquinolonas requerem uma posologia menos frequente (uma a duas vezes por dia), sendo que algumas são até apropriadas para uso em caso da membrana timpânica não estar intacta. A adição de um anti-inflamatório esteroide à fluoroquinolona reduz o período sintomático por aproximadamente um dia pelo que o seu uso deve ser considerado, tendo em conta o pequeno risco do esteroide funcionar como um agente sensibilizante [91]. Qualquer que seja o tratamento tópico selecionado, o médico deve sempre verificar a resolução da doença e limpar resíduos no canal auditivo sobretudo em OE agudas com quadros mais complicados.

Cerca de 10% das OE agudas são de origem fúngica, sendo que esta percentagem aumenta nos casos não-resolvidos completamente com o uso de gotas antimicrobianas [88]. Nestes casos, devem ser tidos em conta o tratamento ototópico inicial, a possibilidade de uma reação de sensibilidade por contacto ou uma suprainfecção fúngica. Infecções fúngicas de quadro ligeiro manifestam-se normalmente através de filamentos brancos semelhantes a algodão com ou sem pequenas esporulações pretas ou brancas no topo. Infecções fúngicas e bacterianas mistas são comuns após um tratamento ototópico inadequado de uma OE aguda bacteriana. A grande maioria das infecções fúngicas são ligeiras e podem ser tratadas com uma solução de ácido acético a 2% e/ou solução alcoólica entre 90% a 95%. Uma infecção mais estabelecida pode requerer o uso de um fármaco tópico, como uma solução de clotrimazol a 1% [95].

O tratamento de causas não-infeciosas de OE varia conforme o problema subjacente. Em geral, todas manifestam prurido e desenvolvem-se de forma insidiosa. Dermatites generalizadas causam frequentemente eritema e liquenificação em adição às características gerais da OE. Psoríase e dermatite atópica são problemas resolvidos quando é iniciada a terapia para a OE, geralmente com um anti-inflamatório esteroide tópico ou sistémico. Acne ou dermatites seborreicas devem ser tratadas com cremes e champôs próprios. Alergias de contacto respondem eficazmente à eliminação do agente causador, normalmente determinado através da análise do historial clínico do paciente, embora por vezes seja necessário um exame de contacto com diferentes

alergénios. A OE crónica resultante de uma dermatite sistémica pode ser dificultada pelo aparecimento de infeções bacterianas ou fúngicas oportunistas. Uma vez que estas infeções são controladas com um antibiótico ototópico, a persistência da dermatite pode ser erroneamente interpretada como uma falha no tratamento [89].

9.7. Complicações

Quando a terapia inicial falha, o médico deve considerar outras razões possíveis, incluindo a falha de exatidão no diagnóstico inicial (Tabela 7). Na eventualidade pouco frequente de progressão da doença com manifestações extra-canal (por exemplo celulite auricular, adenopatia cervical ou parotidite), a adição de um agente antimicrobiano oral é apropriada e a preparação de um meio de cultura para avaliação da bactéria causadora de infeção é uma medida prudente [81,89]. Antibióticos orais devem também ser considerados para OE aguda de intensidade moderada em pacientes de idade mais avançada, em pacientes imunocomprometidos e em pacientes com diabetes, em casos de otite média ou OE maligna [96]. A OE maligna é uma osteomielite do canal auditivo (Figura 12). Envolve frequentemente o mastóide adjacente e a sua existência deve ser suspeitada quando há necrose ou granulação da pele do canal; a dor é desproporcional à complicação da doença, a temperatura corporal normalmente excede os 39°C e pode existir paralisia facial, vertigens ou sinais meníngeos [97].

Tabela 7 – Considerações a ter em caso de complicação da doença. Adaptada de [89].

Considerações a ter quando a Otite Externa falha na resposta ao tratamento inicial
Dermatite de contacto (razão original ou reação ao tratamento)
Falha na adesão a medidas preventivas (cessação de natação por exemplo)
Administração faltosa ou infrequente do tratamento ototópico
Imunossupressão (requer terapia prolongada ou possivelmente antibióticos orais)
Penetração inadequada do agente terapêutico devido a resíduos ou estreitamento do canal
Otite externa maligna (requer administração intravenosa de antibiótico e limpeza auricular)
Diagnóstico errado, incluindo afeções dermatológicas (controlo de psoríase sistémica, seborreia), reações dermatofitoides, cancro, trauma local
Agente não eficaz contra a bactéria ou fungo envolvido (ou possivelmente problema bacteriano e fúngico misto)

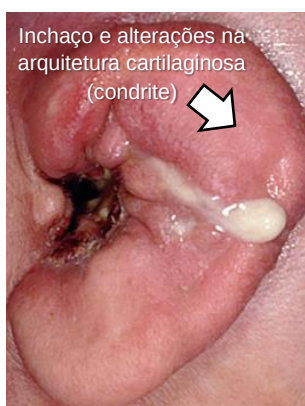


Figura 12 - Otite externa maligna. Adaptada de [89].

Outra possível complicação é a formação de um furúnculo no canal auditivo, quer *de novo* quer como resultado de inflamação aguda ou crónica. Deve ser realizada uma cultura bacteriana na altura da incisão e drenagem, com prescrição de antibióticos orais e tópicos.

9.8. Prevenção

Os fatores mais comuns facilitadores do surgimento de OE aguda são a humidade e traumatismos locais. Um estudo demonstrou que crianças com OE aguda são mais propícias a terem realizado limpeza auricular com cotonetes ou outros métodos de remoção de cerúmen, praticado natação, ou a terem inserido tubos equalizadores de pressão, nos 10 dias antecedentes ao diagnóstico, em comparação com crianças sem OE [98]. A probabilidade de aparecimento de OE aguda pode ser reduzida através de profilaxia diária com gotas acidificantes ou alcoólicas durante o período de risco (épocas balneares ou após sessões de mergulho, por exemplo), uso de um secador de cabelo na menor potência, com ou sem inclinação da cabeça, para auxiliar na drenagem dos fluidos depois de um banho ou natação e evitando o uso de cotonetes. O uso de tampões auditivos moldáveis (cera ou silicone) com ou sem touca de natação para diminuição de infeções recorrentes é controverso, sendo que o uso é aconselhado caso se garanta a correta utilização, sem uso de força excessiva ou trauma local [99]. Desta forma, é preferível o uso de tampões não-intrusivos, com vários tamanhos disponíveis para uma melhor adaptação, ou então de uma banda auricular (Ear Band-It®). A prevenção é particularmente importante em pacientes imunodeficientes, com condições dermatológicas sistémicas, reações de hipersensibilidade a tratamentos tópicos ou que perspirem excessivamente, e ainda para aqueles que tenham OE recorrentes com a prática frequente de desportos aquáticos.

9.9. Manual da otite

Por serem patologias recorrentes na farmácia, sobretudo no público infantil, e por considerar uma temática por mim pouco conhecida, decidi elaborar um guia terapêutico, que pode ser consultado em anexo (Anexo 2), destinado sobretudo aos demais profissionais de saúde da FA, sob a forma de um pequeno manual, onde abordo a otite externa (OE), focando-me na patofisiologia e diagnóstico da doença, tratamentos disponíveis e medidas preventivas.

Uma vez que o manual foi distribuído durante a época balnear, considero que teve um impacto favorável pois a equipa contactou diariamente com uma grande quantidade de casos de “otites de nadador”. O esclarecimento de dúvidas e reavivamento do conhecimento acerca da otite permitiu aos farmacêuticos e técnicos da FA distinguir facilmente um caso de otite de um simples rolhão de cera, com rápido encaminhamento para o médico no caso da primeira opção ou então dispensa de uma solução de limpeza no caso da segunda. Considero que o manual foi particularmente importante a nível de prevenção, com destaque para o aconselhamento de tampões isolantes de água em populações de risco ou então casos de recorrência frequente, assim como esclarecimento das corretas práticas de higiene do ouvido.

Conclusão

Ao longo do meu estágio curricular em farmácia comunitária fui-me apercebendo no quanto aprendemos no mundo do trabalho, todos os conhecimentos teóricos aprendidos durante o curso foram essenciais para o sucesso do meu estágio, contudo, existe muita informação em falta. Aprender a comunicar, a ouvir e a saber auxiliar o utente nas suas decisões, foram dos conhecimentos que mais ficaram enraizados em mim. Devemos mostrar disponibilidade para o utente assim como interesse em auxiliar, garantindo sempre o sigilo profissional. Foi esta parte da vida profissional que se tornou o meu maior desafio durante o estágio, tendo sempre o apoio e experiência dos colegas aos quais recorri em diversas situações.

Rapidamente, também, compreendi que nenhuma farmácia sobrevive apenas com a venda de medicamentos, uma grande parte do negócio assenta sobre as áreas de cosmética, ortopedia e puericultura. Cabe assim ao farmacêutico tentar obter o máximo de informação sobre estes produtos, quer através de ações de formação, assim como folhetos informativos disponibilizados pelas diversas marcas comerciais.

Apercebi-me que as funções do farmacêutico comunitário vão muito para além do aviamento de receitas, a relação que se estabelece com o utente é essencial, devendo-nos sempre conseguir adaptar aos diferentes utentes, tentando compreender as suas preocupações e dúvidas, assim como queixas. É no atendimento ao público que a nossa profissão faz a diferença, somos o elo de ligação entre o médico e o utente, é este recorre para esclarecer as suas dúvidas, colmatando assim algumas falhas de comunicação durante a consulta médica. Temos um papel ativo na educação para a saúde da população, ajudando a lidar com a doença assim como a melhorar a qualidade de vida.

Tudo o que aprendi, devo aos meus colegas, todos eles incansáveis. Enquanto profissional de saúde, sei também que embora tenha aprendido imenso nestes meses, o meu conhecimento constitui uma gota num oceano, e, sendo a saúde uma área em constante evolução, nunca devo parar de procurar o conhecimento, de forma a que me possa tornar no melhor profissional de saúde possível, para benefício próprio, da comunidade, do sistema nacional de saúde e da atividade farmacêutica em geral.

Referências

- [1] EXIGO, “Valor Social e económico das intervenções em Saúde pública dos farmacêuticos nas farmácias em Portugal,” 2015.
- [2] C. Decreto, “Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto,” *Diário da República*, pp. 1–35, 2007.
- [3] Ministério da Saúde, “Portaria nº594/2004, de 2 de junho -,” *Diário da República*, 1.ª série-B, vol. 129, pp. 3441–5, 2004.
- [4] Infarmed, “Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho,” *Legislação Farmacêutica Compilada*. [Online]. Available: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_769-2004.pdf/a0b1c512-ac77-42d4-9b06-8b1f3da9fb4d.
- [5] Ministério da Saúde, “Despacho nº 18694/2010 de 18 de Novembro. Diário da República, 2ª série nº 242,” pp. 61028–61029, 2010.
- [6] C. for D. E. and R. FDA, “Safe Disposal of Medicines - Medicine Disposal: Questions and Answers.” [Online]. Available: <https://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/ensuringsafeuseofmedicine/safedisposalofmedicines/ucm186188.htm>. [Accessed: 18-Jun-2018].
- [7] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei Nº15/93, De 22 De Janeiro,” *Diário da República*, 1.ª série, vol. 18, pp. 234–52, 1991.
- [8] Administração Central do Sistema de Saúde, “Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde,” 3, pp. 1–26, 2014.
- [9] Ministério da Saúde, “Despacho n.º 15700/2012, de 30 de novembro, Aprova os modelos de receita médica, no âmbito da regulamentação da Portaria n.º 137-A/2012, de 11 de maio.”
- [10] Ministério da Saúde, “Portaria nº24/2014,” *Diário da República*, 1.ª série - Nº22, pp. 896–904, 2014.
- [11] Ministério da Saúde, “Portaria nº18-A/2015,” *Diário da República*, 1.ª série - Nº22, pp. 646–671, 2015.
- [12] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro,” *Diário da República*, vol. 1ª série, no. 171, pp. 5524–5626, 2013.
- [13] A. Slominski and J. Wortsman, “Neuroendocrinology of the Skin,” *Endocr. Rev.*, vol. 21, no. 5, pp. 457–487, Oct. 2000.
- [14] J. M. Elwood and J. Jopson, “Melanoma and sun exposure: an overview of published studies,” *Int. J. cancer*, vol. 73, no. 2, pp. 198–203, Oct. 1997.
- [15] E. Fuchs and S. Raghavan, “Getting under the skin of epidermal morphogenesis,” *Nat. Rev. Genet.*, vol. 3, no. 3, pp. 199–209, Mar. 2002.

- [16] K. C. Madison, "Barrier Function of the Skin: 'La Raison d'Être' of the Epidermis," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 121, no. 2, pp. 231–241, Aug. 2003.
- [17] E. Proksch, J. M. Brandner, and J.-M. Jensen, "The skin: an indispensable barrier.," *Exp. Dermatol.*, vol. 17, no. 12, pp. 1063–72, Dec. 2008.
- [18] M. Seiberg, "Keratinocyte-melanocyte interactions during melanosome transfer.," *Pigment cell Res.*, vol. 14, no. 4, pp. 236–42, Aug. 2001.
- [19] J. J. Nordlund, "The Melanocyte and the Epidermal Melanin Unit: An Expanded Concept," *Dermatol. Clin.*, vol. 25, no. 3, pp. 271–281, Jul. 2007.
- [20] A. Slominski, J. Wortsman, P. M. Plonka, K. U. Schallreuter, R. Paus, and D. J. Tobin, "Hair Follicle Pigmentation," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 124, no. 1, pp. 13–21, Jan. 2005.
- [21] D. Scherer and R. Kumar, "Genetics of pigmentation in skin cancer — A review," *Mutat. Res. Mutat. Res.*, vol. 705, no. 2, pp. 141–153, Oct. 2010.
- [22] P. G. Joshi, N. Nair, G. Begum, N. B. Joshi, V. P. Sinkar, and S. Vora, "Melanocyte-keratinocyte interaction induces calcium signalling and melanin transfer to keratinocytes," *Pigment Cell Res.*, vol. 0, no. 0, p. 070806223111001–???, Aug. 2007.
- [23] A. Slominski, D. J. Tobin, S. Shibahara, and J. Wortsman, "Melanin Pigmentation in Mammalian Skin and Its Hormonal Regulation," *Physiol. Rev.*, vol. 84, no. 4, pp. 1155–1228, Oct. 2004.
- [24] A. Slominski, "Neuroendocrine activity of the melanocyte," *Exp. Dermatol.*, vol. 18, no. 9, pp. 760–763, Sep. 2009.
- [25] M. R. Vincensi *et al.*, "Phaeomelanin versus eumelanin as a chemical indicator of ultraviolet sensitivity in fair-skinned subjects at high risk for melanoma: a pilot study.," *Melanoma Res.*, vol. 8, no. 1, pp. 53–8, Feb. 1998.
- [26] J. P. Benedetto, J. P. Ortonne, C. Voulot, C. Khatchadourian, G. Prota, and J. Thivolet, "Role of thiol compounds in mammalian melanin pigmentation: Part I. Reduced and oxidized glutathione.," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 77, no. 5, pp. 402–5, Nov. 1981.
- [27] J. P. Benedetto, J. P. Ortonne, C. Voulot, C. Khatchadourian, G. Prota, and J. Thivolet, "Role of thiol compounds in mammalian melanin pigmentation. II. Glutathione and related enzymatic activities.," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 79, no. 6, pp. 422–4, Dec. 1982.
- [28] J. A., A. Marsch, J. Lagrew, and W. Brooke, "Skin Pigmentation and Melanoma Risk," in *Advances in Malignant Melanoma - Clinical and Research Perspectives*, InTech, 2011.
- [29] A. Kawada, "Risk and preventive factors for skin phototype.," *J. Dermatol. Sci.*, vol. 23 Suppl 1, pp. S27-9, Mar. 2000.
- [30] M. H. Ravnbak, "Objective determination of Fitzpatrick skin type.," *Dan. Med. Bull.*, vol. 57, no. 8, p. B4153, Aug. 2010.

- [31] S. Sachdeva, "Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology.," *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 75, no. 1, pp. 93–6, 2009.
- [32] J.-F. Doré and M.-C. Chignol, "Tanning salons and skin cancer.," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 11, no. 1, pp. 30–7, Jan. 2012.
- [33] A. Pérez-Sánchez, E. Barraón-Catalán, M. Herranz-López, and V. Micol, "Nutraceuticals for Skin Care: A Comprehensive Review of Human Clinical Studies," *Nutrients*, vol. 10, no. 4, p. 403, Mar. 2018.
- [34] J. M. Elwood and B. L. Diffey, "A consideration of ambient solar ultraviolet radiation in the interpretation of studies of the aetiology of melanoma.," *Melanoma Res.*, vol. 3, no. 2, pp. 113–22, Apr. 1993.
- [35] A. Slominski, J. Wortsman, T. Luger, R. Paus, and S. Solomon, "Corticotropin Releasing Hormone and Proopiomelanocortin Involvement in the Cutaneous Response to Stress," *Physiol. Rev.*, vol. 80, no. 3, pp. 979–1020, Jul. 2000.
- [36] C. Bayerl, S. Taake, I. Moll, and E. G. Jung, "Characterization of sunburn cells after exposure to ultraviolet light.," *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, vol. 11, no. 4, pp. 149–54, Aug. 1995.
- [37] S. G. Coelho *et al.*, "Short- and Long-Term Effects of UV Radiation on the Pigmentation of Human Skin," *J. Investig. Dermatology Symp. Proc.*, vol. 14, no. 1, pp. 32–35, Aug. 2009.
- [38] T. L. Scott *et al.*, "Pigment-independent cAMP-mediated epidermal thickening protects against cutaneous UV injury by keratinocyte proliferation," *Exp. Dermatol.*, vol. 21, no. 10, pp. 771–777, Oct. 2012.
- [39] P. E. Beattie, R. S. Dawe, J. Ferguson, and S. H. Ibbotson, "Dose-Response and Time-Course Characteristics of UV-A1 Erythema," *Arch. Dermatol.*, vol. 141, no. 12, pp. 1549–55, Dec. 2005.
- [40] A. Slominski, D. J. Tobin, and R. Paus, "Does p53 regulate skin pigmentation by controlling proopiomelanocortin gene transcription?," *Pigment Cell Res.*, vol. 20, no. 4, pp. 307–308, Aug. 2007.
- [41] M. R. Chedekel and L. Zeise, "Sunlight, melanogenesis and radicals in the skin.," *Lipids*, vol. 23, no. 6, pp. 587–91, Jun. 1988.
- [42] J. A. Lo and D. E. Fisher, "The melanoma revolution: From UV carcinogenesis to a new era in therapeutics," *Science (80-.)*, vol. 346, no. 6212, pp. 945–949, Nov. 2014.
- [43] M. L. Kripke, "Reflections on the Field of Photoimmunology," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 133, no. 1, pp. 27–30, Jan. 2013.
- [44] L. R. Sklar, F. Almutawa, H. W. Lim, and I. Hamzavi, "Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review.," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 12, no. 1, pp. 54–64, Jan. 2013.
- [45] K. E. Burke, "Photoaging: the role of oxidative stress.," *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, vol. 145, no. 4,

- pp. 445–59, Aug. 2010.
- [46] F. L. Meyskens, P. Farmer, and J. P. Fruchauf, “Redox regulation in human melanocytes and melanoma,” *Pigment cell Res.*, vol. 14, no. 3, pp. 148–54, Jun. 2001.
- [47] M. Kunisada *et al.*, “8-Oxoguanine Formation Induced by Chronic UVB Exposure Makes Ogg1 Knockout Mice Susceptible to Skin Carcinogenesis,” *Cancer Res.*, vol. 65, no. 14, pp. 6006–6010, Jul. 2005.
- [48] N. S. Agar, G. M. Halliday, R. S. Barnetson, H. N. Ananthaswamy, M. Wheeler, and A. M. Jones, “The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: A role for UVA in human skin carcinogenesis,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 101, no. 14, pp. 4954–4959, Apr. 2004.
- [49] J. D’Orazio, S. Jarrett, A. Amaro-Ortiz, and T. Scott, “UV radiation and the skin,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 14, no. 6, pp. 12222–48, Jun. 2013.
- [50] J. E. Cleaver and E. Crowley, “UV damage, DNA repair and skin carcinogenesis,” *Front. Biosci.*, vol. 7, pp. d1024-43, Apr. 2002.
- [51] A. Sarasin, “The molecular pathways of ultraviolet-induced carcinogenesis,” *Mutat. Res.*, vol. 428, no. 1–2, pp. 5–10, Jul. 1999.
- [52] J. H. J. Hoeijmakers, “DNA Damage, Aging, and Cancer,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 361, no. 15, pp. 1475–1485, Oct. 2009.
- [53] M. R. Donaldson and B. M. Coldiron, “No End in Sight: The Skin Cancer Epidemic Continues,” *Semin. Cutan. Med. Surg.*, vol. 30, no. 1, pp. 3–5, Mar. 2011.
- [54] D. L. Narayanan, R. N. Saladi, and J. L. Fox, “Review: Ultraviolet radiation and skin cancer,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 49, no. 9, pp. 978–986, Aug. 2010.
- [55] M. Berwick and C. Wiggins, “The current epidemiology of cutaneous malignant melanoma,” *Front. Biosci.*, vol. 11, pp. 1244–54, May 2006.
- [56] F. S. Hodi *et al.*, “Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, no. 8, pp. 711–723, Aug. 2010.
- [57] M. Norval *et al.*, “The human health effects of ozone depletion and interactions with climate change,” *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 10, no. 2, p. 199, Feb. 2011.
- [58] “Melanoma - Harvard Health.” [Online]. Available: <https://www.health.harvard.edu/cancer/melanoma-overview>. [Accessed: 08-Jul-2018].
- [59] B. K. Armstrong and A. Kricker, “How much melanoma is caused by sun exposure?,” *Melanoma Res.*, vol. 3, no. 6, pp. 395–401, Dec. 1993.
- [60] J. L. Rees, “The Genetics of Sun Sensitivity in Humans,” *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 75, no. 5, pp.

739–751, Nov. 2004.

- [61] D. Orentreich, A.-S. Leone, G. Arpino, and H. Burack, “Sunscreens: practical applications,” *Compr. Ser. Photosciences*, vol. 3, pp. 535–559, Jan. 2001.
- [62] “What Is Sun-Safe Clothing? - SkinCancer.org.” [Online]. Available: <https://www.skincancer.org/prevention/sun-protection/clothing/protection>. [Accessed: 15-Jun-2018].
- [63] “Eye-Sun protection factor. A new UV protection label for eyewear | Points de Vue | International Review of Ophthalmic Optics.” [Online]. Available: <http://www.pointsdevue.com/article/eye-sun-protection-factor-new-uv-protection-label-eyewear>. [Accessed: 15-Jun-2018].
- [64] A. Abraham and S. Kaimal, “Sunscreens,” *Indian J. Dermatology, Venereol. Leprol.*, vol. 77, no. 2, p. 238, 2011.
- [65] J. Lademann *et al.*, “Synergy effects between organic and inorganic UV filters in sunscreens,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 10, no. 1, p. 014008, 2005.
- [66] T. Vergou *et al.*, “Transfer of ultraviolet photon energy into fluorescent light in the visible path represents a new and efficient protection mechanism of sunscreens,” *J. Biomed. Opt.*, vol. 16, no. 10, p. 105001, Oct. 2011.
- [67] P. U. Giacomoni, L. Teta, and L. Najdek, “Sunscreens: the impervious path from theory to practice,” *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 9, no. 4, p. 524, Apr. 2010.
- [68] V. L. S. Medeiros and H. W. Lim, “Sunscreens in the management of photodermatoses,” *Skin Therapy Lett.*, vol. 15, no. 6, pp. 1–3, Jun. 2010.
- [69] R. Rai and C. R. Srinivas, “Photoprotection,” *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 73, no. 2, pp. 73–9.
- [70] S. Mukul, K. Surabhi, and N. Atul, “COSMECEUTICALS FOR THE SKIN: AN OVERVIEW.”
- [71] M. Bodekaer, A. Faurschou, P. A. Philipsen, and H. C. Wulf, “Sun protection factor persistence during a day with physical activity and bathing,” *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, vol. 24, no. 6, pp. 296–300, Dec. 2008.
- [72] S. Schalka, V. M. S. dos Reis, and L. C. Cucé, “The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations,” *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, vol. 25, no. 4, pp. 175–180, Aug. 2009.
- [73] K. H. Kaidbey and A. Barnes, “Determination of UVA protection factors by means of immediate pigment darkening in normal skin,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 25, no. 2 Pt 1, pp. 262–6, Aug. 1991.
- [74] P. J. Matts *et al.*, “The COLIPA in vitro UVA method: a standard and reproducible measure of sunscreen UVA protection,” *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 32, no. 1, pp. 35–46, Feb. 2010.

- [75] “Recommendations from the European Commission. Federal Office of Public Health. Recommendations from European Commission. Updated March 16, 2009. [September 12, 2012]. <http://www.bag.admin.ch/themen/lebensmittel/04861/05280/06242/index.html?lang=en>.”
- [76] “Comission Recomendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (2006/647/EC).”
- [77] M. S. Latha *et al.*, “Sunscreening agents: a review.,” *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, vol. 6, no. 1, pp. 16–26, Jan. 2013.
- [78] J. Paço, “Otite do surfista | CUF.” [Online]. Available: <https://www.saudecuf.pt/mais-saude/artigo/otite-do-surfista>. [Accessed: 01-Jul-2018].
- [79] J. Paço, “Otites na Prática Clínica - Guia de Diagnóstico e Tratamento.”
- [80] F. Netter, *Atlas de Anatomia Humana*, 6^a. 2015.
- [81] S. Sood, D. R. Strachan, A. Tsikoudas, and G. I. Stables, “Allergic otitis externa.,” *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 27, no. 4, pp. 233–6, Aug. 2002.
- [82] S. L. Beers and T. J. Abramo, “Otitis externa review.,” *Pediatr. Emerg. Care*, vol. 20, no. 4, pp. 250–6, Apr. 2004.
- [83] D. Daneshrad, J. C. Kim, and R. G. Amedee, “Acute otitis externa.,” *J. La. State Med. Soc.*, vol. 154, no. 5, pp. 226–8.
- [84] A. M. Agius, J. M. Pickles, and K. L. Burch, “A prospective study of otitis externa.,” *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 17, no. 2, pp. 150–4, Apr. 1992.
- [85] R. Sander, “Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention.,” *Am. Fam. Physician*, vol. 63, no. 5, pp. 927–36, 941–2, Mar. 2001.
- [86] D. W. Stroman, P. S. Roland, J. Dohar, and W. Burt, “Microbiology of Normal External Auditory Canal,” *Laryngoscope*, vol. 111, no. 11, pp. 2054–2059, Nov. 2001.
- [87] A. Schapowal, “Otitis externa: a clinical overview.,” *Ear. Nose. Throat J.*, vol. 81, no. 8 Suppl 1, pp. 21–2, Aug. 2002.
- [88] T. J. Martin, J. E. Kerschner, and V. A. Flanary, “Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 69, no. 11, pp. 1503–1508, Nov. 2005.
- [89] J. D. Osguthorpe and D. R. Nielsen, “Otitis Externa: Review and Clinical Update,” 2006.
- [90] S. on M. of A. O. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, “Diagnosis and management of acute otitis media.,” *Pediatrics*, vol. 113, no. 5, pp. 1451–65, May 2004.
- [91] J. E. DOHAR, “Evolution of management approaches for otitis externa,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 22, no. 4, pp. 299–305, Apr. 2003.

- [92] D. Hajioff and S. Mackeith, "Otitis externa.," *BMJ Clin. Evid.*, vol. 2010, Aug. 2010.
- [93] P. WEBER *et al.*, "The development of antibiotic resistant organisms with the use of ototopical medications," *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 130, no. 3, pp. S89–S94, Mar. 2004.
- [94] I. M. Smith, D. G. Keay, and P. K. Buxton, "Contact hypersensitivity in patients with chronic otitis externa.," *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 15, no. 2, pp. 155–8, Apr. 1990.
- [95] N. Schrader and G. Isaacson, "Fungal otitis externa--its association with fluoroquinolone eardrops.," *Pediatrics*, vol. 111, no. 5 Pt 1, p. 1123, May 2003.
- [96] C. M. Myer, "The evolution of ototopical therapy: from cumin to quinolones.," *Ear. Nose. Throat J.*, vol. 83, no. 1 Suppl, pp. 9–11, Jan. 2004.
- [97] N. C. E. Okpala, Q. H. Siraj, E. Nilssen, and M. Pringle, "Radiological and radionuclide investigation of malignant otitis externa," *J. Laryngol. Otol.*, vol. 119, no. 01, pp. 71–5, Jan. 2005.
- [98] Y. S. Pata, C. Ozturk, Y. Akbas, K. Gorur, M. Unal, and C. Ozcan, "Has cerumen a protective role in recurrent external otitis?," *Am. J. Otolaryngol.*, vol. 24, no. 4, pp. 209–12.
- [99] L. Raymond, W. H. Spaur, and E. D. Thalmann, "Prevention of divers' ear.," *Br. Med. J.*, vol. 1, no. 6104, p. 48, Jan. 1978.

Anexos

Anexo 1 – Panfleto sobre fotoproteção

1. A Radiação UV

O sol é essencial para o estabelecimento da vida no planeta, tendo vários efeitos benéficos como:

- Temperatura habitável
- Fotossíntese
- Síntese de vitamina D
- Fototerapia
- Morte de agentes patogénicos
- Iluminação

15 minutos de exposição diária são suficientes!

A **radiação UV**, proveniente do Sol, está associada a efeitos nefastos para a saúde. Apesar de ser na sua maioria bloqueada pela camada de ozono, o seu **desgaste** pelo Homem, associado ao **aumento de atividades recreativas** com exposição solar tem levado a um aumento do número de reações adversas à exposição solar.

RADIAÇÃO UV

UVA UVB UVC

Atmosfera

Epiderme

Derme

Queimaduras

Manchas

Envelhecimento prematuro

Cancro da pele

2. Fotoproteção

Demasiada luz UV, quer proveniente do Sol ou de fontes artificiais como solários, são a causa principal de cerca de 90% dos cancros da pele.

Esta e as demais consequências da exposição solar excessiva podem ser prevenidas através de algumas medidas fáceis de aplicar:

- Limitar o tempo de exposição solar; a radiação UV é mais intensa entre as 10:00h e as 16:00h
- Fazer uso da sombra
- Usar roupa / óculos protetores.
- Usar protetor solar, com SPF elevado.
- Evitar o uso de solários

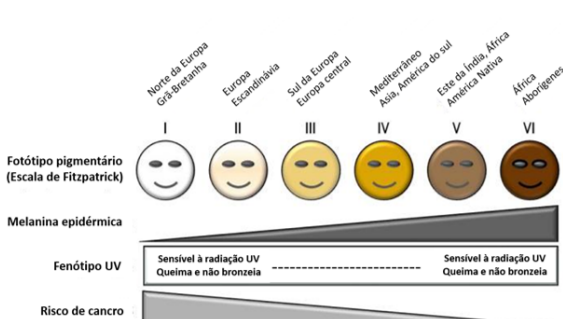


3. Protetores Solares

A capacidade de proteção UVB de um protetor solar é dada pelo **SPF ou Sun Protection Factor**. O valor de SPF dá-nos uma ideia da capacidade que o protetor solar tem de nos proteger contra a radiação solar.

Por exemplo, através do uso de um protetor solar de **SPF 30**, a quantidade de radiação UVB que a nossa pele tem de absorver de modo a obter uma queimadura é **30x superior** à que teria de ser absorvida para provocar a mesma reação na pele sem protetor solar.

De forma a escolhermos corretamente o SPF mais adequado à nossa pele devemos **ter em atenção o fotótipo**, usando por exemplo a escala de Fitzpatrick:



Fotótipo pigmentário (Escala de Fitzpatrick)

Melanina epidérmica

Fenótipo UV

Risco de cancro

Fotótipos I e II: SPF 50+
Fotótipos III e IV: SPF 30
Fotótipos V e VI: SPF 15

4. Erros no uso do protetor

O uso do produto errado ou um mau uso do protetor solar podem deixar a pele suscetível aos danos provocados pela radiação. De seguida estão descritos alguns dos erros ou desconhecimentos mais frequentes :

1. **Usar quantidades insuficientes de protetor;** recomenda-se o uso de 2 mg por cm² de pele
2. **Não reaplicar o protetor ao fim de duas horas ou após ir à água / praticar atividade física**
3. **Aplicação consistentemente inconsistente;** o melanoma aparece frequentemente em zonas esquecidas como as sobrancelhas ou a linha de cabelo
4. **O protetor solar não é de espectro largo e não protege contra a radiação UVA**
5. **Uso restringido a praia;** o protetor solar deve ser aplicado todos os dias, mesmo quando o sol está encoberto
6. **Reaproveitar um protetor solar fora do prazo de validade / abertura**
7. **Usar apenas maquilhagem com proteção solar**

Farmácia d'Arrábida

Localização

Praceta Henrique Moreira, 244,
Arrábida Shopping Lj.030,
São Pedro Da Afurada, Porto, 4400-346

Horário

Segunda a quinta-feira e domingo:
09:00h – 23:00h

Sexta-feira, sábado e véspera de feriados:
09:00h – 24:00h

Contactos

Telefone: 22782220

E-mail: farmaciadarrabida@gmail.com



Trabalho realizado por **Diogo Ferraz** no âmbito do Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

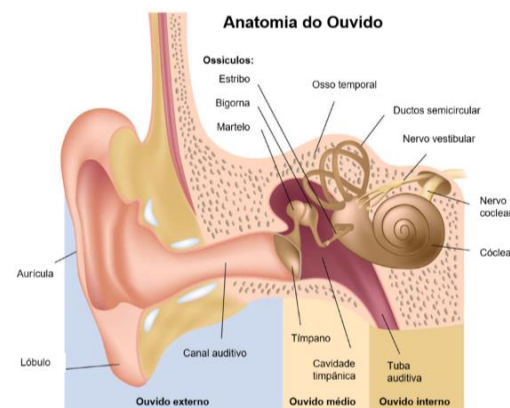
Fotoproteção



Anexo 2 – Manual da Otite



O ouvido



A sua função do **ouvido** é a canalizar as ondas sonoras para o ouvido médio, ajudando ao reconhecimento da origem do som. Funciona como uma **caixa de ressonância** permitindo amplificar o som, sobretudo nas frequências conversacionais. O som é produzido por ondas mecânicas longitudinais de compressão e rarefação no ar em frequências que podem ir dos 20 Hz a 20000 Hz nos humanos.

Anatomicamente podemos dividir o ouvido em **4 secções** :

- O pavilhão auricular permite a captação do sinal, identificação da localização de fonte sonora bem como proteção do ouvido.
- A zona de transição localizada na porção final do pavilhão e início do CAE, com 2 a 3 mm de comprimento, serve de ponte entre o pavilhão auricular e o CAE, e aqui a onda adquire a sua forma natural.
- O CAE conduz o som à membrana timpânica. A pressão sonora varia ao longo do CAE mas é constante em qualquer secção transversal. Possui uma ressonância próxima dos 3500 Hz, o que provoca nesta frequência uma amplificação de cerca de 10 dB.
- A zona de transição junto ao osso timpânico permite a transmissão da onda sonora a este. De estudos efetuados verificou-se que o pavilhão auricular e CAE permitem uma amplificação de cerca de 20 dB.

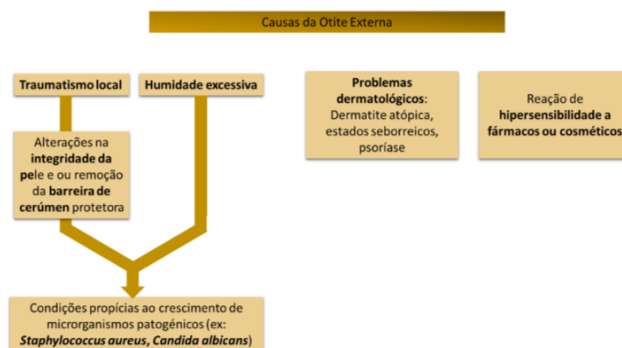
Otite externa

Patofisiologia

A otite externa é quase sempre provocada por uma infeção **causada por microorganismos** provenientes do exterior. Os microorganismos que provocam o processo infeccioso são, na maioria dos casos, bactérias como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus*, ou fungos, normalmente *Candida albicans*.

Em geral, a patologia surge quando, por algum motivo, falham os mecanismos defensivos locais. Em condições normais, a pele do canal auditivo externo mantém-se íntegra e dispõe de uma determinada quantidade de cerúmen que a protege. No entanto, várias circunstâncias podem alterar estas barreiras defensivas como pequenas lesões que resultam de coçar ou retirar o cerúmen ou a utilização de cosméticos com substâncias demasiado irritantes. Também é prejudicial a **humidade excessiva**, nomeadamente a entrada de água no canal auditivo; de facto, este problema é bastante comum em pessoas que tomam frequentemente banho em piscinas ou na praia, pelo que se fala muitas vezes em "otite do nadador": a maceração da pele do canal auditivo externo provocada pelo contacto prolongado com a água cria condições favoráveis a uma infeção.

Noutros casos, a inflamação do canal auditivo externo faz parte das manifestações de uma **dermatite atópica** ou seborreica.



3

Otite externa aguda



Sintomas

- **Otalgia intensa** (agravamento com manipulação do pavilhão auditivo e com mastigação).
- **Exsudado seroso**
- **Prurido**



Tratamento

Otite externa aguda de origem bacteriana

- Severidade da doença** ↓
- Solução ácida (ácido acético a 2%)
 - Antibiótico tópico (fluoroquinolona p.ex. **Otofloxx®**, neomicina p. ex. **Oto-Synalar®**).
 - Associação de um corticoide tópico (dexametasona p.ex. **Eko®**).
 - Associação de um corticoide tópico (dexametasona p.ex. **Eko®**).
 - Antibiótico oral (amoxicilina + ácido clavulânico p.ex.)

Otite externa aguda de origem fúngica: solução ácida + clotrimazol a 1%

Outras causas dermatológicas: resolução do problema subjacente



A limpeza de resíduos no canal auditivo é o primeiro passo em todos os tratamentos para melhor penetração dos fármacos na derme

Fluoroquinolonas são os únicos antibióticos recomendados em caso de **ruptura da membrana timpânica**. Todos os outros tratamentos tópicos são desaconselhados, e o uso de qualquer tipo de gota deve ser apenas feito com **aconselhamento médico** em caso de suspeita de otite. 4

Otite externa crónica

Causas

- **Otites externas bacterianas mal tratadas** (pouco frequente)
- **Origem fúngica**
- **Dermatites de contacto alérgicas** (brincos metálicos, produtos químicos em cosméticos ou champôs, etc. e outras afeções dermatológicas).
- **Reações de hipersensibilidade** a tratamentos tópicos
- **Colocação de tubo de timpanectomia**



Sintomas

- **Prurido**
- **Desconforto** ligeiro
- **Com ou sem liquenificação** do canal auditivo externo



Tratamento

- **Eliminação do agente causador** (podem ser necessário exames complementares aos alérgenos) costuma ser suficiente em casos de dermatite atópica.
- O uso de um **corticoide tópico** ou **sistémico** auxilia no tratamento da dermatite subjacente caso seja esta a causa da otite externa.
- **Resolução do problema dermatológico subjacente**: dermatite seborreica, psoríase, acne

Prevenção

Os fatores mais comuns facilitadores do surgimento de OE aguda são a **humidade** e **traumatismos locais**. Um estudo demonstrou que crianças com OE aguda são mais propícias a terem realizado **limpeza auricular com cotonetes** ou outros métodos de remoção de cerúmen, praticado **natação**, ou a terem inserido **tubos equalizadores de pressão**, nos 10 dias antecedentes ao diagnóstico, em comparação com crianças sem OE.

- Profilaxia diária com gotas acidificantes ou alcoólicas durante o período de risco (épocas balneares ou após sessões de mergulho, por exemplo)
- Usar um secador de cabelo na menor potência, com ou sem inclinação da cabeça, para auxiliar na drenagem dos fluidos depois de um banho ou natação
- Evitar o uso de cotonetes



O uso de tampões auditivos moldáveis (cera ou silicone) com ou sem touca de natação para diminuição de infeções recorrentes é **controverso**, sendo que o uso é aconselhado caso se garanta a correta utilização, sem uso de força excessiva ou trauma local. Desta forma, é preferível o uso de tampões não-intrusivos, com vários tamanhos disponíveis para uma melhor adaptação, ou então de uma **banda auricular** (Ear Band-It®).



A prevenção é particularmente importante em pacientes imunodeficientes, com condições dermatológicas sistémicas, reações de hipersensibilidade a tratamentos tópicos ou que perspirem excessivamente, e ainda para aqueles que tenham OE recorrentes com a prática frequente de desportos aquáticos.

Farmácia d'Arrábida

Localização

Praceta Henrique Moreira, 244,
Arrábida Shopping Lj.030,
São Pedro Da Afurada, Porto, 4400-346

Horário

Segunda a quinta-feira e domingo:
09:00h – 23:00h

Sexta-feira, sábado e véspera de feriados:
09:00h – 24:00h

Contactos

Telefone: 22782220

E-mail: farmaciadarrabida@gmail.com



Trabalho realizado por **Diogo Ferraz** no âmbito do Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Department of microbiology, molecular biology, biochemistry and biotechnology

Research report



Acute toxicity of two synthetic musks using microbiological assays

13/03/2018 – 13/06/2018

Author: Diogo André Pinto Ferraz

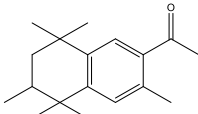
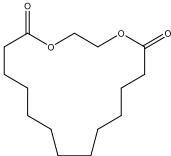
Supervisor: Assist. Prof. Tomaž Langerholc, Ph. D.

Introduction

Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) are a class of emerging pollutants used in a wide array of daily usage products, from drugs to, more commonly, hygiene items like soaps, toothpastes and detergents. Their usage is dispersed and centered on the activities of the individual, in contrast with agro-industrial chemicals, used in larger quantities and confined scales. While they are used in small quantities at a time, because of their widespread usage and inadvertent release into the environment, they end up having a measurable impact on the environment.

Synthetic musks are a group of PPCPs, a class of synthetic organic compounds. While they are mostly known for being used as base notes and fragrance fixatives in perfumery, they are included in the formulation of a wide array of daily usage personal care products (PCPs) such as soaps, lotions and deodorants, detergents and fabric softeners. Initially obtained from animal scent glands, like deer or muskrat, the increase in consumption of musks led to the almost complete replacement of natural musks by synthetic counterparts, with similar chemical properties, but cheaper and easier to obtain. This easiness of access associated with the fact that they were initially considered to be harmless, led to an indiscriminate usage, as most of these chemicals are not strictly controlled by current legislation in most places. Their innocuous properties were, however, questioned when toxicity studies demonstrated carcinogenic potential of musk xylene and musk ketone [1], [2], as well as a direct relation between musk xylene concentrations in fresh water and miscarriage and other endocrine dysfunctions in women.[3] However, further investigation of long term toxicity in humans exposed to synthetic musks is still required, since this is a relatively new concern. My work targeted a development in this direction, accessing the possible acute toxicity of some of these compounds, namely two synthetic musks, Ethylene Brassylate (EB), a macrocyclic musk, and Tonalide (AHTN), a polycyclic musk, whose most relevant physical and chemical characteristics are expressed in the following Table 1.

Table 1. Chemical structures and characteristics of the most relevant polycyclic musks.

	IUPAC name	Molecular formula	Molecular Structure	Molecular Weight (g.mol ⁻¹)	Boiling point (°C)	Log K _{ow}	Water solubility (mg.L ⁻¹)
Tonalide (AHTN)	1-(3,5,5,6,8,8-hexamethyl-6,7-dihydronaphthalen-2-yl)ethanone	C ₁₈ H ₂₆ O		258.4	357	5.7	1.25
Ethylene Brassylate (EB)	1,4-dioxacycloheptadecane-5,17-dione	C ₁₄ H ₂₄ O ₄		256.3	465	4.7	1.72

Therefore, the aims of my work while in the department of microbiology, molecular biology, biochemistry and biotechnology of the University of Maribor were:

- Successfully integrate with the university staff and Slovenian culture;
- Learn and apply chemical and microbiological techniques to access the toxicity of said compounds
- Obtain pertinent results to further enrich the scientific work done while in curricular unit of “Projeto I” which I attended while in my home university

Materials and methods

As I previously mentioned, the compounds tested we're two synthetic musks, EB and AHTN. The standards were acquired at the home institution from Sigma-Aldrich® (St. Louis, MO, EUA), with purity of 99%. Using these, work solutions with the concentration of 1 mg/mL were prepared at the receiving institution. Since these compounds are highly lipophilic [4,5] and therefore insoluble in the cell medium used, a third one, carboxymethyl cellulose or CMC, was used to stabilize the solution. The toxicity of this molecule was also tested.

For all the microbiological experiments, transplantable liver tumor (TLT) cells were used. They were cultivated in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) with 5% fetal bovine serum (FBS) in a cell culture flask (Figure 1), incubated at 37°C and checked every day until optimal growth was observed. To avoid overgrowth, they would be suspended by trypsinization (adding the enzyme trypsin and putting the mixture at 37°C), a portion of the cells taken and then resuspended into the same flask. The same procedure was used every time cells were needed for the performed tests. The manipulation of the cell culture was always performed at a laminar flow chamber to avoid any possible contamination (Figure 2) and only sterilized equipment was used.



Figure 2 - Cell culture flask used, containing growing culture

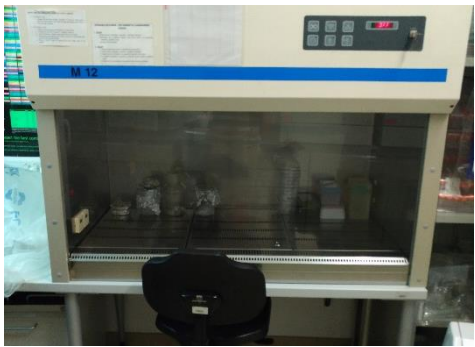


Figure 1 - Laminar flow chamber used to manipulate the cell culture in the faculty's laboratory

When the experiments were to be performed, optimal growth would be necessary, so they would only be performed at those days. The culture would be checked using a light microscope and then counted using a Neubauer chamber. The amount of initial culture necessary for incubation of 1500 cells per well (100µL), for all the wells would be then calculated (final volume of 13 mL, taking into consideration an additional amount to avoid shortage), and transferred into the plates who would then be placed again into the incubator for about 2 hours, after which the following procedure would be taken:

1. Discard the media and add 100µL of a solution of DMEM + FBS 5% to all the wells except row A;
2. Pipette 200µL of each analyte (EB, AHTN and CMC) to row A1-A6 and 200µL of DMEM + FBS 5% to row A7-A12.
3. Do a serial dilution by taking 100µL of each well in row A and transferring to the correspondent B row one, homogenizing each well in the process. A multichannel pipette was used for this process.
4. Reject the last 100µL after finishing row H. Incubate the plate at 37°C for about 4h. The layout of the plate is shown on Figure 3.

	Substrate						DMTT + FBS (Control)					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Figure 3 - 96 well plate layout

Tests performed:

- **Cell viability (crystal violet assay)**

This test was used to check for any acute toxicity of the compounds used, in the form of cell mortality. It's easiness to perform and visibility to the naked eye make it a great early test to access toxicological potential of the contaminants tested.

1. Dump off the media from the plate into a sink and tap it onto a paper sheet
2. Add 100µL of 0.1% crystal violet solution into each well
3. Incubate for 2 minutes at room temperature and wash everything with tap water
4. Dry the plate by wrapping it with paper and leaving it overnight or leaving it at 55°C for around 30 minutes
5. Add 100µL of acetic acid into each well
6. Check the results, by eye, microscope or measure absorbance at 595nm using a spectrophotometer

- **Mitochondrial activity (MTT assay)**

The MTT assay is a colorimetric assay for assessing cell metabolic activity. NAD(P)H-dependent cellular oxidoreductase enzymes may, under defined conditions, reflect the number of viable cells present. These enzymes are capable of reducing the tetrazolium dye MTT 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide to its insoluble formazan, which has a purple color (Figure 4).

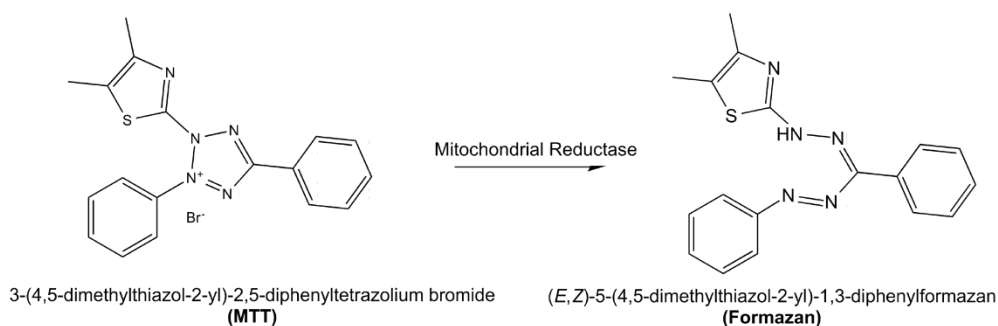


Figure 4 - MTT assay colorimetric reaction

1. Dump off the media from the plate into a sink and tap it onto a paper sheet
2. Wash the cell monolayer once with phosphate-buffered saline (PBS)
3. Add into each well a pre-made mixture of 200µL of DMEM and 20µL of the MTT solution
4. Place the plate onto a shaking table for 5 minutes in order to mix the MTT solution with the media
5. Incubate at 37°C and 5% CO₂ for about 5 hours (until MTT forms black colored formazan granules)
6. Dump off the media and dry the plates using paper towels
7. Add 100µL of 0,04% HCL in isopropanolol into each well to solubilize formazan
8. Place the plate again onto a shaking table for 5 minutes
9. Incubate at 37°C for around 15-20 minutes and measure absorbance at 570nm

Results and discussion

- **Cell viability (crystal violet assay)**

Like beforementioned, since this test was used as a basis to determine the necessity of doing some more complex ones, the plates were only analyzed using the naked eye and the light microscope. The results showed less cell viability for both analytes of interest, specially in higher concentrations (from 1 mg/mL to 0,29 mg/mL). CMC, on the other hand, showed no apparent toxicity using this assay. Pictures of the plates can be seen in the following Figures 5, 6 and 7.

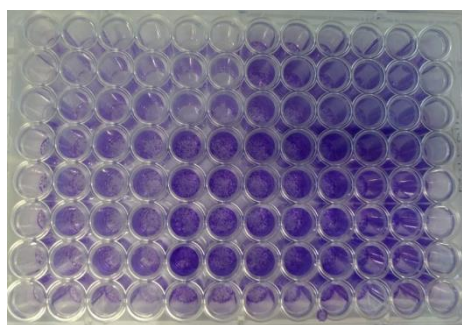


Figure 6 - Crystal violet assay result for AHTN

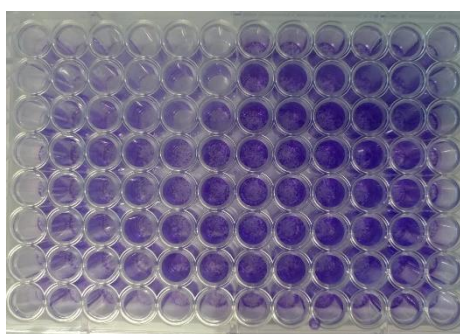


Figure 5 - Crystal violet assay result for FR

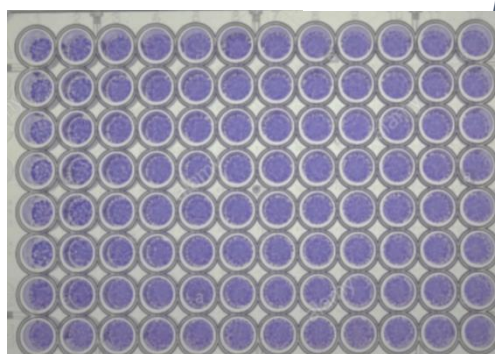


Figure 7 - Crystal violet assay result for CMC

- **MTT assay**

The results of the MTT assay for each compound are presented in the next pictures, Figures 8, 9 and 10.

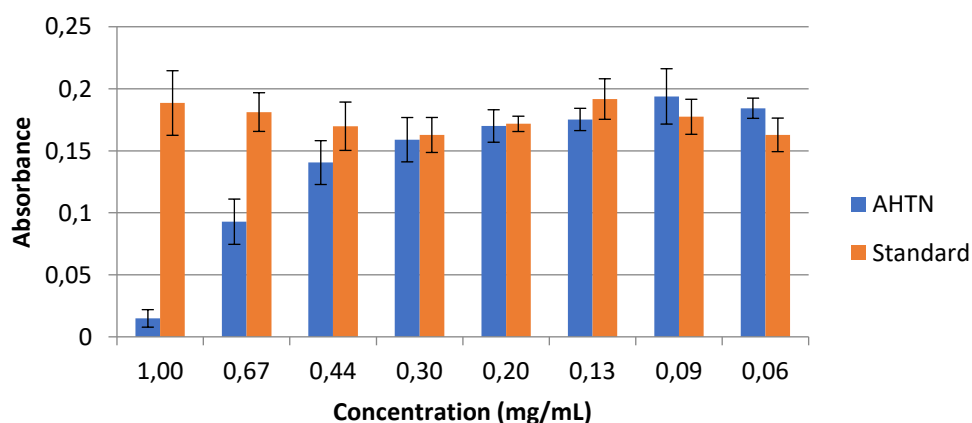


Figure 8 - Results of the MTT assay for AHTN

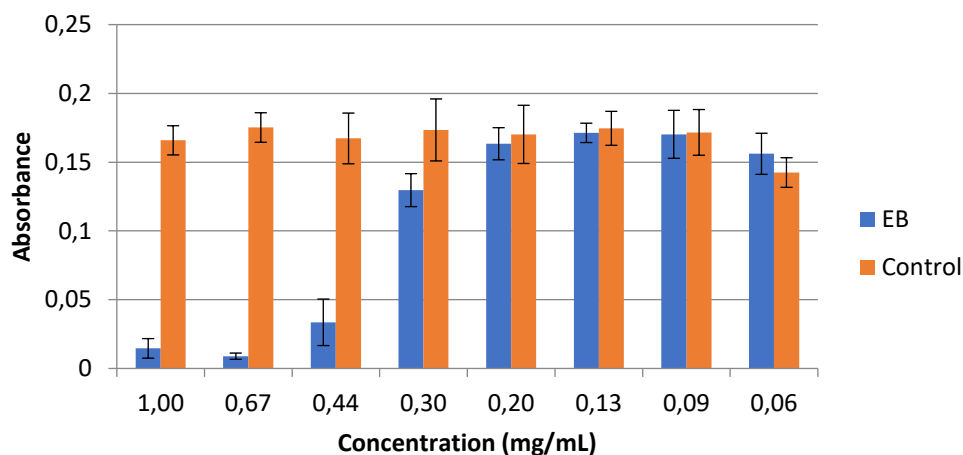


Figure 10 - Results of the MTT assay for EB

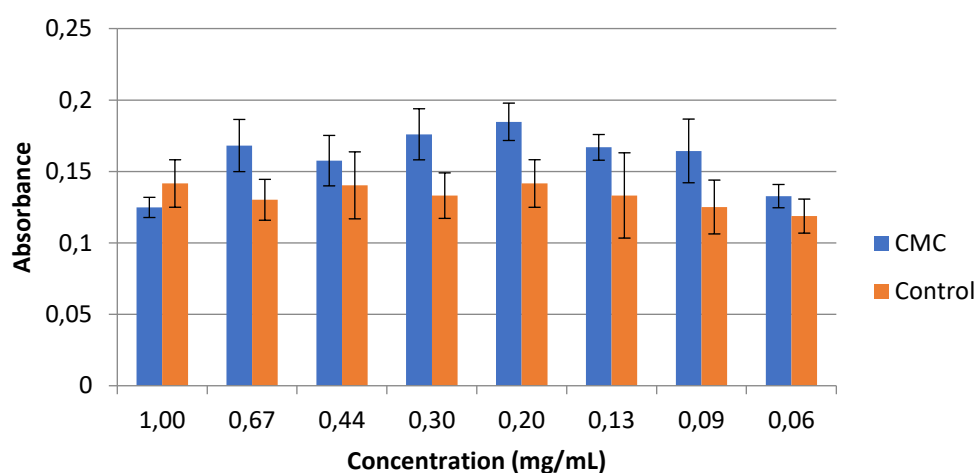


Figure 9 - Results of the MTT assay for CMC

The MTT assay results confirm and are in accordance with the assumptions made after the results of the cell viability assay; there seems to be a dose-dependent acute toxicity of AHTN and EB, for the higher concentrations, with EB seemingly being more toxic than its polycyclic counterpart. CMC, on the other hand, and for an unknown reason, seems to have led to the formation of more formazan and therefore higher absorbance values versus the control group. This could have been a result of cell contamination of the CMC solution vial, or maybe the compound by itself shows absorbance in the wavelength used. Either way, the absence of toxicity as a consequence of CMC usage for better synthetic musk solubility should be assumed.

Conclusions

While the results obtained were positive, the concentrations for which toxicity was determined are way above the levels they are found in aquatic ecosystems [6]. It should be more relevant to access the chronic toxicity potential of these compounds with more complex animal models, especially in what concerns potential carcinogenic and hormonal disruptive effects. The usage of CMC as a solubilization agent as never, to my knowledge to date, been done before and seems to be a positive development in dealing with the lipophilic nature of musks.

I consider the time spent in the University of Maribor an unforgettable and unique experience, having learnt a lot during my stay there, for which I thank Prof. Dr. Tomaž Langerholc and Prof. Maša Primec for their tutorage, never ending availability and patience for me.

Bibliographic references

- [1] J. Angerer and H. U. Käfferlein, "Gas chromatographic method using electron-capture detection for the determination of musk xylene in human blood samples. Biological monitoring of the general population," *J. Chromatogr. B Biomed. Appl.*, vol. 693, no. 1, pp. 71–78, 1997.
- [2] E. Badalamenti et al., "Relationship between recruitment and mother plant vitality in the alien species *Acacia cyclops* A. Cunn. ex G. Don," *For. Ecol. Manage.*, vol. 331, pp. 237–244, Nov. 2014.
- [3] S. Eisenhardt, B. Runnebaum, K. Bauer, and I. Gerhard, "Nitromusk compounds in women with gynecological and endocrine dysfunction," *Environ. Res.*, vol. 87, no. 3, pp. 123–130, Nov. 2001.
- [4] G. G. Rimkus, "Polycyclic musk fragrances in the aquatic environment," *Toxicology Letters*, vol. 111, no. 1–2, pp. 37–56, 1999.
- [5] H. Brunn, N. Bitsch, and J. Amberg-Müller, "Toxicology of synthetic musk compounds in man and animals," in *Handbook of Environmental Chemistry*, vol. 3, Springer Berlin Heidelberg, 2004, pp. 259–280.
- [6] D. Herren and J. D. Berset, "Nitro musks, nitro musk amino metabolites and polycyclic musks in sewage sludges. Quantitative determination by HRGC-ion-trap-MS/MS and mass spectral characterization of the amino metabolites," *Chemosphere*, vol. 40, no. 5, pp. 565–574, Mar. 2000.