



**Produtos fitofarmacêuticos e qualidade da água:
Potencial de bioacumulação e de desregulação
endócrina**

**Phytopharmaceutical Products and Water Quality:
Potential for Bioaccumulation and Endocrine Disruption**

Geovanna Hachyra Facundo Guedes

Monografia de candidatura ao grau de mestre em análises clínicas
Trabalho realizado sob orientação da Prof. Doutora Georgina Correia da Silva e
co-orientação da Doutora Sara Cunha

**Outubro
2024**

É autorizada a reprodução integral desta dissertação apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Agradecimentos

A conclusão desta monografia é o resultado de um longo percurso, no qual muitas pessoas, direta ou indiretamente, contribuíram para que este trabalho fosse possível. A todos, expresso minha profunda gratidão.

Às minhas orientadoras Professora Georgina Correia da Silva e à Doutora Sara Cunha, agradeço profundamente pelo vasto conhecimento científico e crítico compartilhado ao longo desta fase. Reconheço e valorizo o seu empenho, a exigência e o rigor em cada detalhe, elementos essenciais que contribuíram significativamente para a qualidade deste trabalho.

Agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por me proporcionar a oportunidade de desenvolver conhecimentos teóricos e práticos no campo das análises clínicas.

Por fim, mas com igual importância, expresso minha eterna gratidão aos meus pais, que sinto saudades todos os dias.

A todos vocês, meu mais sincero obrigado!

Resumo

A presença de produtos fitofarmacêuticos nos recursos hídricos é uma preocupação crescente devido ao seu impacto negativo nos ecossistemas e na saúde pública. Este estudo teve como objetivo analisar o perfil de bioacumulação desses produtos, particularmente aqueles autorizados para comercialização em Portugal, e avaliar as possíveis implicações para a saúde humana. A partir da consulta às bases de dados Pesticide Properties Database (PPDB), PubChem e Hazardous Substances Data Bank (HSDB), foram identificados 1.730 compostos, que foram classificados quanto ao potencial de bioacumulação com base no coeficiente de partição octanol/água, solubilidade em água e constante de Henry. Os resultados indicam que 47% dos produtos apresentam alta capacidade de bioacumulação e risco elevado de biomagnificação. Para além disso, 37% dos produtos analisados possuem baixa solubilidade em água, o que reforça o seu potencial de persistência ambiental e acumulação em sedimentos ou organismos. A baixa volatilidade observada em 88% dos produtos também agrava a exposição prolongada de organismos aquáticos, aumentando o risco de efeitos tóxicos. A análise dos indicadores de perigo químico, com base no Regulamento (CE) n° 1272/2008, revelou que 25% dos produtos são altamente tóxicos para organismos aquáticos (H410), enquanto 14% apresentam risco para a saúde reprodutiva (H361). Várias substâncias associadas a esses riscos, estão amplamente presentes nos produtos fitofarmacêuticos, o que levanta preocupações sobre os impactos a longo prazo, especialmente no que se refere à desregulação endócrina e aos riscos reprodutivos. Esses resultados sublinham a importância de maior regulamentação e monitorização contínua, além da necessidade de adoção de práticas agrícolas mais sustentáveis e tecnologias que reduzam a dependência de pesticidas químicos. A implementação de políticas mais restritivas na União Europeia, poderá contribuir para mitigar esses riscos e proteger os ecossistemas e a saúde pública.

Palavras-chave: Produtos fitofarmacêuticos, Bioacumulação, Saúde Pública, Toxicidade Aquática, Desregulação Endócrina, Água Potável

Abstract

The presence of pesticides in water resources is a growing concern due to their negative impact on ecosystems and public health. This study aimed to analyze the bioaccumulation profile of these products, focusing on those authorized for sale in Portugal, and to assess potential implications for human health. Based on data from the Pesticide Properties Database (PPDB), PubChem, and the Hazardous Substances Data Bank (HSDB), 1,730 compounds were identified and classified according to their bioaccumulation potential, using octanol-water partition coefficients, water solubility, and Henry's constant. The results show that 47% of the products exhibit a high bioaccumulation potential and a high risk of biomagnification. Moreover, 37% of the analyzed products have low water solubility, reinforcing their potential for environmental persistence and accumulation in sediments or living organisms. The low volatility observed in 88% of the products further exacerbates the prolonged exposure of aquatic organisms, increasing the risk of long-lasting toxic effects. The analysis of hazard indicators, according to Regulation (EC) No 1272/2008, revealed that 25% of the products are highly toxic to aquatic organisms (H410), while 14% present risks to reproductive health (H361). Several substances associated with these risks are widely used in plant protection products, raising concerns about long-term impacts, particularly regarding endocrine disruption and reproductive risks. These findings highlight the need for stricter regulation and continuous monitoring, alongside the adoption of more sustainable agricultural practices and technologies that reduce the reliance on chemical pesticides. The implementation of more restrictive policies in EU countries could help mitigate these risks and protect both ecosystems and public health.

Keywords: Pesticides, Bioaccumulation, Public Health, Aquatic Toxicity, Endocrine Disruption, Drinking Water

ÍNDICE

Índice de figuras	vi
Índice de tabelas	vii
Lista de abreviaturas	viii
1. Introdução	1
2. Qualidade da água e uso de produtos fitofarmacêuticos na União Europeia e em Portugal	2
3. Impacto na saúde humana	4
3.1. Mecanismos de desregulação endócrina	5
3.2. Impacto na tiroide.....	6
3.3. Impacto no sistema reprodutivo e fertilidade.....	6
3.4. Ação pró-cancerígena	8
4. Bioacumulação, Biomagnificação e Bioconcentração	9
5. Classificação e rotulagem de Perigos Químicos: Palavras-Sinal, Frases H, P, EUH e SP	11
6. Objetivos	14
7. Metodologia	15
8. Resultados	17
9. Discussão.....	22
10. Conclusões	24
11. Bibliografia	25

Índice de figuras

Figura 1: Esquema ilustrativo do processo de bioacumulação em organismos aquáticos.

Figura 2: Representação gráfica da biomagnificação ao longo da cadeia alimentar.

Figura 3: Relação entre o coeficiente de partição octanol/água ($\log K_{ow}$) e o potencial de bioacumulação.

Índice de tabelas

Tabela 1 - Classificação dos produtos fitofarmacêuticos quanto ao Potencial de Bioacumulação tendo em consideração o log Kow.

Tabela 2 - Ingredientes ativos com maior capacidade de bioacumulação.

Tabela 3 - Ingredientes ativos associados à Frase H410 (Muito Tóxico para Organismos Aquáticos com Efeitos Duradouros).

Tabela 4 - Ingredientes ativos associados à Frase H361 (Suspeita de Prejudicar a Fertilidade ou o Nascituro).

Tabela 5 - Ingredientes ativos classificados como H362 (Pode Prejudicar Crianças Alimentadas com Leite Materno).

Lista de abreviaturas

BCF: Fator de Bioacumulação/Bioconcentração

CAS: *Chemical Abstracts Service*

DE: Desregulador endócrino

DQA: Diretiva Quadro da Água

EFSA: *European Food Safety Authority* (Autoridade Europeia de Segurança Alimentar)

EUH: *European Hazard Statements* (Frases de Risco Europeias)

H: *Hazard Statements* (Frases de Perigo)

HSDB: *Hazardous Substances Data Bank*

IA: Ingrediente Ativo

IDA: Ingestão Diária Aceitável

Kow: Coeficiente de Partição Octanol/Água

PPDB: *Pesticide Properties Database*

SIFITO: Sistema de Informação para a Fiscalização da Proteção e Uso Sustentável dos Produtos Fitofarmacêuticos

UE: União Europeia

1. Introdução

A água é um recurso vital para a sobrevivência humana. Contudo, a presença de produtos fitofarmacêuticos na água representa uma ameaça, uma vez que essas substâncias podem ter efeitos prejudiciais à saúde humana desde alterações gastrointestinais até complicações mais sérias, como infertilidade, cancro e problemas neurológicos, devido à potencial desregulação endócrina associada (1,2). Perante este cenário, a regulamentação da qualidade da água torna-se essencial para garantir a proteção da saúde da população.

Os produtos fitofarmacêuticos, também designados por pesticidas ou agroquímicos, são substâncias químicas ou biológicas utilizadas para prevenir, proteger ou tratar as plantas e as culturas agrícolas contra pragas, doenças e infestantes. Estes produtos incluem herbicidas, inseticidas, fungicidas, entre outros compostos com diversos tipos de ação (3). Embora a sua utilização seja importante para a agricultura moderna, permitindo o aumento da produção e a proteção das colheitas, o uso indiscriminado destes produtos pode ter impactos negativos, como a contaminação dos recursos hídricos a bioacumulação nos ecossistemas (4,5). A presença destes produtos mesmo em concentrações muito baixas nos alimentos ou ambiente pode causar efeitos adversos não só para os animais, como também para a saúde humana (6). Pelo que o uso destes produtos é rigorosamente regulamentado, com normas específicas destinadas a assegurar a sua aplicação de forma segura e sustentável. Contudo, a crescente utilização destes produtos reforça a necessidade da monitorização da qualidade da água em relação à potencial contaminação.

É fundamental que a qualidade da água cumpra os padrões estabelecidos, garantindo a segurança da população. A presença de produtos fitofarmacêuticos na água pode ter impactos significativos na saúde humana, tanto a curto como a longo prazo (7).

A exposição a estes produtos pode ocorrer de várias formas: inalação, ingestão ou contacto dérmico. A inalação pode ocorrer quando os pesticidas, utilizados em plantações ou em áreas próximas, permanecem suspensos no ar, sendo absorvidos pelos pulmões, o que pode causar problemas respiratórios. A ingestão de água ou de alimentos contaminados pode provocar intoxicações agudas, originando sintomas como náuseas, vômitos, diarreia e dores abdominais. Em concentrações elevadas, esta via de exposição pode causar insuficiência respiratória e afetar o sistema nervoso central, provocando cefaleias, tonturas, convulsões e, em casos mais graves, danos neurológicos (8,9). A exposição dérmica ocorre quando há contacto direto com pesticidas na água ou no ambiente, e pode resultar em irritações cutâneas e reações alérgicas, como erupções na pele e irritação das mucosas (10). Todas estas vias de exposição reforçam a necessidade de um rigoroso controlo da qualidade da água, de forma a minimizar os riscos associados ao uso de produtos fitofarmacêuticos e para proteção da saúde pública.

Esta monografia visa contribuir para uma compreensão mais aprofundada do perfil dos produtos fitofarmacêuticos autorizados para comercialização em Portugal, analisando a legislação em vigor e avaliando o potencial de bioacumulação destas substâncias com base em diversos critérios físico-químicos. Além disso, pretende-se explorar o impacto da exposição humana a estas substâncias em particular a nível da desregulação endócrina.

2. Qualidade da água e uso de produtos fitofarmacêuticos na União Europeia e em Portugal

A qualidade da água e o uso de produtos fitofarmacêuticos são questões prioritárias na União Europeia (UE) e em Portugal, dado o seu impacto na saúde pública e no ambiente. A UE conta com um quadro legislativo robusto de regulamentação, sendo a Diretiva Quadro da Água (DQA) um dos principais instrumentos. Estabelecida pela Diretiva 2000/60/CE, a DQA define o quadro legal para a gestão sustentável dos recursos hídricos, com o objetivo de alcançar o "bom estado" das águas superficiais e subterrâneas até 2027 (11). Esta diretiva visa prevenir a contaminação dos recursos hídricos, proteger os ecossistemas aquáticos e garantir a segurança da água destinada à irrigação agrícola e ao consumo humano.

Em relação aos produtos fitofarmacêuticos, a Regulamentação (CE) n.º 1107/2009 estabelece critérios rigorosos para a autorização, uso e comercialização na UE (12). Esta regulamentação restringe ou proíbe o uso de substâncias que representem um elevado risco para a saúde humana, para o ambiente ou para a biodiversidade. As avaliações de risco são realizadas pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), responsável por avaliar os potenciais impactos antes da sua autorização no mercado (3). Esta abordagem regulamentar reflete o princípio de precaução adotado pela UE, procurando garantir que apenas produtos seguros sejam comercializados.

A qualidade da água está intimamente ligada ao controlo do uso de produtos fitofarmacêuticos, uma vez que estes produtos podem infiltrar-se nos corpos hídricos através do escoamento superficial, da lixiviação do solo e até da precipitação. O Regulamento (CE) n.º 1272/2008, conhecido como Regulamento CLP (Classificação, Rotulagem e Embalagem de Substâncias e Misturas), complementa a DQA e a legislação de pesticidas, ao estabelecer normas para a classificação e rotulagem de substâncias perigosas, como os pesticidas (13). Estas normas visam melhorar a comunicação sobre os riscos associados a estas substâncias, ajudando a garantir que o seu uso seja feito de forma segura, minimizando a contaminação dos recursos hídricos.

Em Portugal, as diretivas europeias são complementadas por legislação nacional que reflete as particularidades ambientais e agrícolas do país. A Lei da Água (Lei n.º 58/2005) estabelece o quadro legal para a gestão sustentável dos recursos hídricos em Portugal (14), em alinhamento com os objetivos da DQA (11). Esta lei define os parâmetros de qualidade da água e implementa mecanismos para assegurar que os níveis de contaminantes, incluindo pesticidas, estejam dentro dos limites permitidos para águas destinadas ao consumo humano. Adicionalmente, a lei prevê a monitorização contínua da qualidade da água, de forma a garantir a sua conformidade com os padrões estabelecidos.

Outra componente importante da legislação portuguesa é a Lei n.º 26/2013, que regula a utilização de produtos fitofarmacêuticos no território nacional (15). Esta legislação tem como principal objetivo minimizar os riscos associados ao uso destes produtos, impondo normas para a sua comercialização, transporte e aplicação. A lei também introduz medidas para proteger os trabalhadores agrícolas, os consumidores e o ambiente, nomeadamente os recursos hídricos. O cumprimento destas disposições é garantido pelas autoridades competentes, que fiscalizam o uso para assegurar que as práticas agrícolas respeitem as diretrizes de segurança ambiental e de saúde pública.

A pesquisa de pesticidas em águas destinadas a consumo humano está regulada pelo Decreto-Lei n.º 69/2023 de 21 de agosto com uma abordagem baseada no risco, que abrange toda a cadeia de abastecimento desde a captação, o tratamento e o

armazenamento até à distribuição. A avaliação do risco é realizada pela Agência Portuguesa do Ambiente (APA I.P.) ao nível das bacias de drenagem dos pontos de captação, utilizando informação disponibilizada pela Entidade Reguladora dos Serviços de Água e Resíduos (ERSAR) e pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). A seleção de pesticidas a pesquisar depende da sua presença provável e é estabelecida tendo em conta critérios de risco associados à utilização, com base no volume de vendas de pesticidas por região comunicados à DGAV e nas suas propriedades físicas e químicas, determinantes para a previsão do seu comportamento nos diversos compartimentos ambientais. A lista de pesticidas para o triénio está organizada para cada Região administrativa e encontra-se disponível nos sítios da internet das várias entidades reguladoras (16).

Assim, a legislação da UE e de Portugal revela um esforço contínuo para assegurar a qualidade da água e controlar o uso de fitofármacos, equilibrando as necessidades agrícolas com a proteção ambiental e da saúde pública. No entanto, face à crescente preocupação com os impactos de longo prazo de certas substâncias químicas, como os desreguladores endócrinos (DE) e os compostos com alto potencial de bioacumulação, existe a necessidade de reforçar as políticas de fiscalização e de promover práticas agrícolas mais sustentáveis, reduzindo a dependência de produtos químicos perigosos.

Embora a legislação da EU e de Portugal seja robusta no que diz respeito à regulamentação da qualidade da água e ao controlo do uso de fitofármacos, persistem limitações na sua implementação prática. A eficácia destas normas depende, em grande parte, de uma monitorização contínua e rigorosa. Em particular, a capacidade de fiscalização nem sempre é suficiente para assegurar o cumprimento das diretrizes, e a falta de dados atualizados sobre a contaminação real das águas subterrâneas e superficiais agrava o problema. Além disso, a resistência de alguns sectores agrícolas em adotar práticas mais sustentáveis dificulta a transição para alternativas menos prejudiciais (17).

Estes fatores, combinados com o potencial de bioacumulação de substâncias químicas persistentes e os efeitos cumulativos dos DE, destacam a necessidade de um reforço na aplicação das políticas de divulgação e sensibilização sobre os riscos e de maior investimento em práticas agrícolas que minimizem a dependência de produtos químicos nocivos (17–19).

3. Impacto na saúde humana

A exposição a pesticidas é um dos maiores desafios à saúde pública e ambiental. Estes compostos, amplamente utilizados, têm demonstrado causar não só efeitos agudos, mas também impactos crônicos associados à bioacumulação e à desregulação endócrina. Muitos pesticidas são lipofílicos, ou seja, possuem afinidade para o tecido adiposo, o que lhes permite o armazenamento no organismo ao longo do tempo (20). A bioacumulação é particularmente perigosa quando os compostos podem persistir no organismo por longos períodos, ampliando o risco de efeitos a longo prazo que por vezes, só se manifestam muito tempo após a exposição. Assim os efeitos podem ser agudos ou crônicos, dependendo do tempo de exposição, concentração, via de exposição e tipo de degradação.

Os DE são um grupo muito heterogêneo de compostos, que vão desde químicos sintéticos a alguns produtos constituintes naturais de algumas plantas. A exposição tem origem em várias fontes, incluindo para além dos pesticidas, metais pesados, aditivos ou contaminantes em alimentos, suplementos alimentares, cosméticos e produtos farmacêuticos. Estes compostos podem ser absorvidos por diferentes vias: água contaminada, alimentos, inalação de poeiras, gases e partículas atmosféricas, ou ainda por contacto direto com a pele. Nos países industrializados, a população está particularmente exposta a quantidades significativas de DE devido à utilização generalizada de químicos na produção industrial e na agricultura. Quando as substâncias com capacidade de desregulação endócrina começaram a ser utilizadas em larga escala foram efetuados vários estudos de segurança com base no conceito de dose-efeito que pretendiam estabelecer um limite de dose sem que houvesse o perigo de consequências nefastas. No entanto, verificou-se que frequentemente o seu efeito não é linearmente dependente da dose. Com alguns compostos, verifica-se que a curva dose-efeito é similar à letra U, com doses muito pequenas a serem capazes de ter efeitos idênticos a doses mais elevadas (21).

A exposição das crianças é particularmente preocupante pelo contato com objetos e mãos que frequentemente levam à boca e pelo seu metabolismo mais imaturo pelo que são mais suscetíveis à toxicidade (22). A exposição pode começar desde logo *in-utero*, através da passagem trans-placentária, ou logo na fase perinatal. Quando ocorre em fases críticas do desenvolvimento pode ter um impacto negativo não só no imediato, mas também a longo prazo. Nas últimas décadas temos assistido a um aumento na incidência de muitas patologias pediátricas anteriormente consideradas raras, sendo possível que possam estar envolvidos mecanismos de desregulação endócrina (23). É assim necessário que a população se informe ativamente acerca do impacto, alterando comportamentos para evitar a exposição, sobretudo no feto e na criança.

Muitas dessas substâncias são persistentes no meio ambiente, acumulam-se nos solos e no sedimento de rios, sendo transportadas até longas distâncias. Relativamente à bioacumulação, este fenómeno ocorre quando substâncias químicas, se acumulam nos tecidos dos organismos, sobretudo nos do topo da cadeia alimentar. Quando estas substâncias são transmitidas ao longo da cadeia alimentar, podem aumentar de concentração num processo denominado biomagnificação, o que agrava ainda mais os riscos para os predadores de topo, incluindo os seres humanos. Isto é preocupante, pois à medida que os compostos se acumulam ao longo da cadeia trófica, os efeitos tóxicos podem intensificar-se, resultando em perturbações hormonais e outros problemas de saúde a longo prazo (24,25).

3.1. Mecanismos de desregulação endócrina

Desde a década de 1990 que os alertas no sentido do impacto da exposição a DE têm vindo a aumentar. Em resposta, a UE tem promovido estratégias colaborativas nos domínios da investigação da regulamentação e da cooperação internacional.

De uma forma geral, os DE podem ser definidos como "substâncias químicas que interferem no sistema endócrino, alterando as suas funções e provocando efeitos adversos na saúde de um organismo, da sua descendência ou da população" (26). Os avanços nos conhecimentos científicos levaram à introdução do conceito de "mecanismo de ação endócrina" como "a capacidade inerente de uma substância para interagir ou interferir com um ou mais componentes de um sistema endócrino", sem que isso conduza obrigatoriamente a efeitos adversos (27). Assim, um mecanismo de ação endócrina, por si só, não constitui necessariamente um risco (eco)toxicológico.

O mecanismo de ação dos DE é ainda em grande parte desconhecido. Um grande número de DE interage com a síntese, a atividade ou o metabolismo das hormonas, mas apenas alguns foram investigados quanto ao seu potencial para induzir efeitos adversos através de mecanismos endócrinos. As ações dos DE podem ser mediadas pela ligação direta quer a sistemas enzimáticos quer a recetores nucleares ou de membrana, esteroides e não esteroides. A ligação a estes recetores resulta na estimulação ou inibição dos mecanismos celulares, interferindo com a atividade dos canais de iões ou de proteínas que atuam como segundos mensageiros (28,29). O conhecimento sobre os mecanismos de ação endócrina está atualmente mais focado nos sistemas hormonais da tiroide, estrogénios e androgénio e da esteroidogénese, áreas já com ensaios normalizados (30).

Os efeitos dos DE são especialmente graves em populações vulneráveis, como crianças, mulheres grávidas e trabalhadores agrícolas. De acordo com Mostafalou e Abdollahi, os pesticidas DE têm a capacidade de alterar a produção, secreção e ação das hormonas, interferindo com processos fundamentais como o crescimento, o desenvolvimento e a reprodução (1). Estes compostos podem ter efeitos duradouros, mesmo em doses baixas, dada a alta sensibilidade dos sistemas hormonais (4,30). A exposição a pesticidas com potencial desregulador endócrino, como aqueles identificados no presente estudo, está associada a uma série de doenças crónicas, incluindo distúrbios da tiroide, infertilidade, cancro e complicações no desenvolvimento neurológico (8,31).

A desregulação endócrina ocorre quando substâncias químicas externas interferem no funcionamento normal do sistema endócrino. Tal como já referido, os seus efeitos são exercidos através de vários mecanismos sendo os mais frequentes: ligação a um recetor, originando um efeito de mimetização da hormona (efeito agonista) ou prevenindo a ligação da hormona (efeito antagonista), ligação a proteínas de transporte na corrente sanguínea, o que altera as concentrações de hormonas na circulação e interferência nos processos metabólicos, afetando a síntese ou degradação das hormonas (4,28).

Um estudo realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) destacou o impacto significativo dos DE em animais e seres humanos, especialmente nos fetos e nas grávidas, relacionando a exposição a estas substâncias com problemas como parto prematuro, baixo peso à nascença, malformações congénitas e perturbações no desenvolvimento neurológico (30,32). Nas crianças e adolescentes, foram observadas alterações no desenvolvimento e no funcionamento do sistema reprodutor, incluindo o desenvolvimento precoce das mamas em meninas. Nos adultos, os DEs foram associados à infertilidade, obesidade e ao risco aumentado de cancro (25,33).

3.2. Impacto na tiróide

A tiróide é uma glândula crucial para a regulação do metabolismo e do crescimento. As hormonas da tiroide controlam o metabolismo, temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória, humor, níveis de ansiedade, concentração e o desenvolvimento cerebral, especialmente durante a infância e a gestação (34).

A tiroide é particularmente vulnerável à desregulação causada por pesticidas. Vários estudos científicos demonstram que pesticidas como o glifosato e deltametrina podem interferir na produção das hormonas tiroideias triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) (34,35). A exposição prolongada a pesticidas desreguladores da tiróide pode resultar em hipotireoidismo, caracterizado por fadiga, aumento de peso, diminuição da capacidade cognitiva e, em casos graves, infertilidade. O hipotireoidismo congénito pode afetar o desenvolvimento neurocognitivo de recém-nascidos, levando a problemas de aprendizagem e do comportamento a longo prazo (30,34).

Pesticidas como o carbossulfano possuem mecanismos moleculares desreguladores endócrinos que interferem na função da tiróide. Em primeiro lugar, esta substância pode ligar-se aos recetores das hormonas tiroideias, impedindo que as hormonas desempenhem as suas funções (30). Para além disso, substâncias com ação DE podem alterar a expressão génica, interferindo na síntese e no transporte adequado das hormonas tiroideias. Outro mecanismo descrito é a ação agonista ou antagonista, em que os DE bloqueiam ou ativam de forma inadequada os recetores hormonais, causando desregulação hormonal. Estes compostos podem perturbar o eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (HPT), resultando em níveis inadequados de hormona estimulante da tiróide (TSH), o que pode levar a distúrbios como hipotireoidismo ou hipertireoidismo. Estes mecanismos, combinados, comprometem o normal funcionamento da glândula tiroide e têm implicações graves para a saúde, especialmente em populações vulneráveis (29,30).

Estudos sugerem que a exposição a pesticidas está associada à diminuição dos níveis de T3 e T4, resultando num aumento compensatório dos níveis de TSH como mecanismo de retroalimentação (4). Esta desregulação crónica do eixo tiroideo pode levar ao desenvolvimento de bócio, alterações no metabolismo basal e de desenvolvimento. Populações que dependem de água contaminada ou alimentos cultivados em solos poluídos por pesticidas estão particularmente em risco, dado o aumento da exposição a estas substâncias (30,34).

A maior dos estudos analisa principalmente os efeitos da exposição aguda. É assim necessário expandir o conhecimento sobre as ações crónicas com a realização de investigação sobre os efeitos de baixas doses em exposições contínuas ao longo do tempo. Por fim, a potencial interação com outros contaminantes ambientais e a falta de monitorização eficaz agravam ainda mais o problema, destacando a necessidade de avanços na biomonitorização e políticas públicas que limitem o uso de pesticidas com elevado potencial de desregulação endócrina.

3.3. Impacto no sistema reprodutivo e fertilidade

O sistema reprodutivo é um dos sistemas afetados pelas ações dos pesticidas. A infertilidade e a disfunção reprodutiva são amplamente documentadas em estudos que analisam a exposição a pesticidas como o glifosato. Estes compostos podem interferir diretamente na produção de hormonas sexuais, como estrogénios e androgénios, essenciais para o funcionamento do sistema reprodutivo feminino e masculino (36).

Estudos com modelos animais e humanos indicam que a exposição a pesticidas está associada a uma redução significativa na contagem de espermatozoides e a um aumento de alterações morfológicas e de mobilidade (2,37). As investigações revelam uma correlação significativa entre a exposição e uma menor qualidade de sêmen em homens que vivem em áreas agrícolas, destacando a necessidade de uma monitorização mais rigorosa e contínua das comunidades agrícolas, que são particularmente vulneráveis à exposição crónica (2) .

O estudo conduzido por Figueroa e colaboradores teve como objetivo investigar os efeitos da exposição a pesticidas na qualidade do sêmen em homens residentes em áreas agrícolas com grande aplicação (2). As amostras foram analisadas relativamente às alterações cromossómicas e anomalias na motilidade e morfologia dos espermatozoides. As principais conclusões do estudo revelaram uma correlação significativa entre a exposição e uma diminuição dos parâmetros de qualidade do sêmen, incluindo uma maior prevalência de anomalias cromossómicas, redução na motilidade dos espermatozoides e um aumento das taxas de fragmentação do DNA, o que sugere um impacto direto na fertilidade masculina (2). Estes resultados reforçam a importância de monitorizar e minimizar a exposição a pesticidas, particularmente entre populações que vivem ou trabalham em áreas agrícolas, de modo a proteger a saúde reprodutiva.

A exposição crónica a pesticidas está associada a diversos problemas reprodutivos em mulheres, como ciclos menstruais irregulares, aumento do risco de abortos espontâneos e complicações na gravidez, incluindo restrição do crescimento fetal e partos prematuros. Pesticidas como o dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT), endosulfan, e outros compostos podem interferir na produção, transporte, e ação das hormonas, contribuindo para essas complicações, especialmente em populações que dependem de alimentos e água contaminados (38,39).

Segundo Sharma e colaboradores (2020), a exposição a inseticidas pode causar desregulação endócrina e induzir stress oxidativo, que afetam diretamente o desenvolvimento folicular e a produção de hormonas essenciais, como o estradiol e a progesterona (39). Essas alterações resultam em falhas na ovulação, atresia folicular e redução da capacidade reprodutiva. Além disso, os inseticidas podem aumentar a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS), o que desencadeia danos no DNA e promove apoptose nas células ovarianas. A exposição prolongada a estes compostos pode levar a alterações hormonais irreversíveis, com consequente desregulação do ciclo menstrual, dificuldades de conceção e até abortos espontâneos (29).

Serra e colaboradores. (2021) destacam que compostos como o glifosato, afetam a esteroidogénese e podem interferir no eixo hipotálamo-hipófise-gónadas, comprometendo a fertilidade masculina e feminina, ampliando o espectro de problemas associados à exposição crónica a pesticidas (36). No global os vários estudos reforçam a necessidade de estratégias preventivas e de mitigação de danos, como a redução do uso de pesticidas através da gestão integrada de pragas e a promoção de práticas agrícolas mais seguras para minimizar os efeitos na saúde reprodutiva.

Os efeitos dos DE podem não se limitar à geração exposta diretamente. Schug e colaboradores (2011) sugerem que a exposição pré-natal a pesticidas com propriedades desreguladoras pode afetar a saúde reprodutiva de gerações futuras através de mecanismos epigenéticos. Estas alterações podem predispor a descendência a infertilidade, disfunções hormonais e até anomalias reprodutivas congénitas (19). Esse fenómeno, conhecido como “herança epigenética”, sublinha a gravidade da exposição aos pesticidas, uma vez que os seus impactos podem perdurar por várias gerações, ampliando o risco de doenças reprodutivas e metabólicas. Estes autores reforçam ainda a importância de se

compreender os mecanismos epigenéticos envolvidos na transmissão intergeracional de danos causados por DE, uma vez que estas alterações podem amplificar os impactos negativos sobre a saúde reprodutiva a longo prazo (40).

3.4. Ação pró-cancerígena

Os tumores hormonodependentes, como os de mama, próstata e tireóide, estão em parte associados à exposição a pesticidas que atuam como DE. Como já referido, esses compostos interferem com o sistema hormonal, resultando em alterações celulares que podem levar ao desenvolvimento de tumores. A exposição prolongada a pesticidas com propriedades desreguladoras endócrinas tem sido particularmente preocupante. O glifosato, por exemplo, foi classificado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) como "provavelmente cancerígeno para humanos" (grupo 2A), devido à sua capacidade de interferir com processos hormonais que regulam a proliferação celular (41).

Os mecanismos pelos quais os pesticidas DE podem induzir o câncer envolvem uma série de alterações moleculares complexas. Uma das principais vias é a mimetização hormonal, na qual substâncias químicas atuam como "hormonas sintéticas", especialmente estrogénios e androgénios. Esses pesticidas ligam-se aos recetores hormonais nas células, imitando as hormonas naturais (34). No caso do câncer da mama, por exemplo, a mimetização do estrogénio pode estimular a proliferação celular. Essa divisão celular desregulada aumenta as probabilidades de mutações genéticas, que podem resultar em transformação maligna (5,33).

Outro mecanismo central é a interferência na síntese hormonal. Muitos pesticidas perturbam o eixo hipotálamo-hipófise-gónadas, responsável pela produção e regulação de hormonas sexuais. Substâncias como o glifosato e a deltametrina afetam a atividade das enzimas envolvidas na produção de estrogénios e androgénios, levando a um desequilíbrio hormonal crónico (39). Esse desequilíbrio pode promover o ambiente favorável para o desenvolvimento de tumores hormono dependentes, como o câncer da próstata e da mama (31,33). Para além disso, a inibição da apoptose, que é o processo natural de morte celular programada, também contribui para o desenvolvimento de tumores, uma vez que permite que células danificadas sobrevivam e proliferem.

Os pesticidas com mecanismo de desregulação endócrina podem alterar a forma como as hormonas são metabolizadas e eliminadas, resultando em níveis excessivos de hormonas ativas e alteração do ambiente hormonal podendo aumentar o risco de desenvolvimento de neoplasias (42). Por exemplo, alguns estudos mostram que pesticidas como o glifosato podem interferir na degradação do estrogénio, prolongando sua ação e assim os tecidos ficam expostos a níveis anormalmente altos dessa hormona, o que contribui para o crescimento anormal das células sensíveis ao estrogénio como as do epitélio mamário (19,43).

Muitos pesticidas induzem stress oxidativo nas células, aumentando a produção de ROS. Esse aumento de ROS causa danos ao DNA, proteínas e membranas celulares, o que pode resultar em mutações genéticas e, eventualmente, no desenvolvimento de tumores (44). A combinação de stress oxidativo com a desregulação hormonal amplifica o risco de câncer, principalmente em órgãos como a mama, onde o estrogénio é um promotor chave do crescimento celular (19).

Os efeitos epigenéticos também desempenham um papel importante na carcinogénese induzida por pesticidas. Substâncias DE podem alterar a expressão génica,

através de processos como a metilação do DNA e modificações nas histonas (39). Estas alterações epigenéticas podem silenciar genes supressores de tumores ou ativar genes promotores do cancro, criando um ambiente celular propício ao desenvolvimento de tumores. O impacto de tais alterações epigenéticas pode ser transmitido a gerações futuras ("herança epigenética"), o que sugere que os efeitos podem persistir por gerações, afetando não apenas os indivíduos diretamente expostos, mas também a sua descendência.

Além da bioacumulação de pesticidas nos tecidos adiposos dos organismos, o processo de biomagnificação ao longo da cadeia alimentar agrava o risco de cancro. À medida que os pesticidas se acumulam em organismos aquáticos, a sua concentração aumenta em predadores de topo, como os humanos, que consomem água ou alimentos contaminados. Essa exposição contínua e acumulativa pode, ao longo do tempo, aumentar significativamente o risco de desenvolvimento de câncros hormonodependentes.

4. Bioacumulação, Biomagnificação e Bioconcentração

A bioacumulação é o processo pelo qual substâncias químicas, como os produtos fitofarmacêuticos, se acumulam nos tecidos dos organismos ao longo do tempo, como demonstrado na Figura 1. Este processo ocorre quando a taxa de absorção de uma substância pelo organismo excede a sua capacidade de eliminação, levando a uma concentração crescente dessa substância no organismo (24).

Uma das principais medidas utilizadas para prever o potencial de bioacumulação de um composto é o coeficiente de partição octanol/água ($\log K_{ow}$). Valores elevados de $\log K_{ow}$ indicam uma maior capacidade do composto para se acumular no tecido adiposo, aumentando o risco de efeitos adversos de longo prazo na saúde dos organismos que os absorvem.

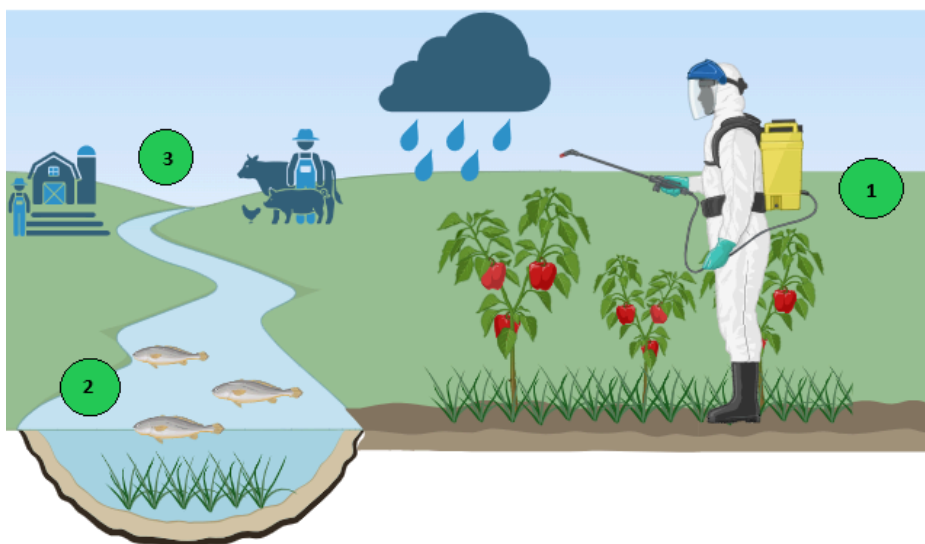


Figura 1: Esquema ilustrativo do processo de bioacumulação em organismos aquáticos. Os pesticidas aplicados nas plantas pelo agricultor entram nos corpos de água (1), onde contaminam organismos aquáticos, como os peixes (2). Estes absorvem os pesticidas, acumulando-os nos seus tecidos (bioacumulação). Ao longo da cadeia alimentar mamíferos e seres humanos que consomem esses peixes e plantas contaminadas

acumulam concentrações crescentes de pesticidas, em um processo conhecido como biomagnificação (3). Fonte: Elaborado pela autora.

A biomagnificação refere-se ao aumento da concentração de substâncias químicas ao longo da cadeia alimentar. À medida que cada nível trófico consome o anterior, a concentração de substâncias bioacumulativas aumenta, resultando em níveis mais elevados nos predadores de topo, como os grandes mamíferos e os seres humanos, como demonstrado na Figura 2. Este processo é particularmente relevante para substâncias persistentes e lipofílicas, que não são facilmente metabolizadas ou excretadas pelos organismos. Os seres humanos, como predadores no topo da cadeia alimentar, são especialmente vulneráveis à biomagnificação de agrotóxicos presentes na água e nos alimentos contaminados. Esta exposição crônica pode levar a intoxicações cumulativas, com efeitos a longo prazo, como problemas neurológicos, desregulação endócrina e até mesmo um aumento do risco de cancro (1,35).



Figura 2: Representação gráfica da biomagnificação ao longo da cadeia alimentar. Fonte: Elaborado pela autora.

Estudos como o de Syafrudin e colaboradores (2021) destacam os impactos adversos que a presença de agrotóxicos em corpos de água pode ter sobre a fauna aquática e, por consequência, sobre a saúde humana (45). Os organismos aquáticos são frequentemente os primeiros a serem expostos a esses compostos, que se acumulam nas suas reservas adiposas. Ao serem consumidos por predadores, a concentração dessas substâncias aumenta ao longo da cadeia alimentar, um processo que se intensifica em ambientes contaminados, onde os níveis de substâncias lipofílicas permanecem elevados por longos períodos. As populações humanas que dependem de recursos hídricos contaminados, como rios e lagos próximos a áreas agrícolas, estão entre as mais afetadas pela biomagnificação, enfrentando maiores riscos de desenvolver doenças crônicas relacionadas com a exposição prolongada.

A bioconcentração refere-se ao processo pelo qual uma substância química aumenta a sua concentração num organismo vivo em comparação com o ambiente que o rodeia, particularmente em meios como a água. Ao contrário da bioacumulação, que envolve várias vias de entrada da substância no organismo (como o consumo de alimentos ou a inalação), a bioconcentração foca-se principalmente na absorção direta do ambiente, geralmente através da pele ou das brânquias, no caso dos organismos aquáticos (24,46). Isto é um fator crítico em ecossistemas aquáticos, onde os agrotóxicos e outras substâncias tóxicas dissolvidas na água podem ser absorvidas diretamente por peixes, plantas e outros organismos, independentemente da sua posição na cadeia alimentar.

Compostos com alto potencial de bioconcentração possuem um coeficiente de partição elevado, estas características lipofílicas facilitam a sua entrada nos organismos

através das membranas celulares. Uma vez dentro do organismo, esses compostos são retidos, acumulando-se mais rapidamente do que podem ser excretados. Este processo é amplamente influenciado pela persistência ambiental das substâncias químicas, como os pesticidas que são resistentes à degradação, permitindo que permaneçam por longos períodos no ecossistema. Os organismos aquáticos que vivem em ambientes contaminados, como peixes e moluscos, são frequentemente os mais afetados pela bioconcentração de agrotóxicos, o que pode resultar em efeitos devastadores para a biodiversidade local e, através da cadeia alimentar, afetar os seres humanos.

A Figura 3 ilustra como o log Kow está relacionado com o comportamento de uma substância entre fases aquosas e lipídicas. Substâncias com baixo log Kow preferem a fase aquosa, indicando caráter hidrofílico e menor potencial de bioacumulação. Já substâncias com alto log Kow preferem a fase lipídica (octanol), sugerindo caráter lipofílico e maior propensão para se acumularem no tecido adiposo. Assim, o log Kow é um indicador importante para estimar a tendência de bioacumulação de substâncias nos organismos.

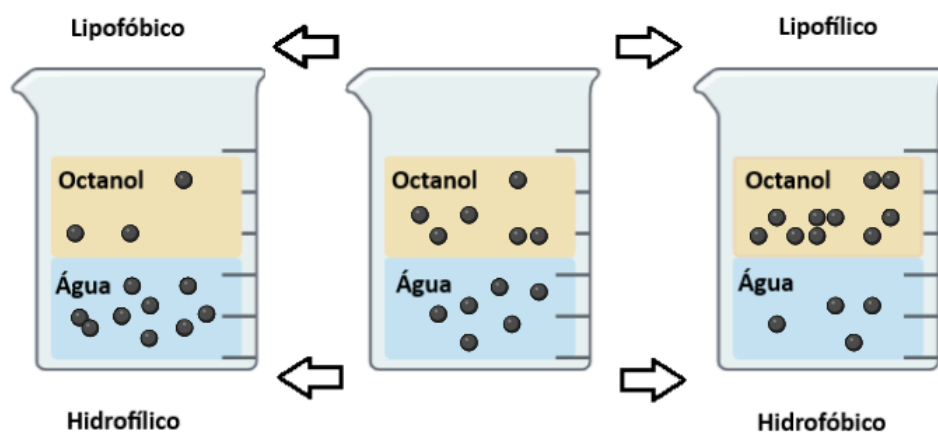


Figura 3: Relação entre o coeficiente de partição octanol/água (log Kow) e o potencial de bioacumulação. Fonte: Adaptado de Prof. Ítalo Braga de Castro, apresentação no vídeo "Coeficientes de Partição", YouTube, 2024. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=om1Yo5sG6ek>.

Os riscos para a saúde humana e ambiental são particularmente elevados em ambientes onde ocorrem processos de bioconcentração, bioacumulação e biomagnificação. Isso sucede em ecossistemas onde os pesticidas são frequentemente utilizados e têm o potencial de se acumular nos organismos aquáticos de forma contínua, sendo transferidos e amplificados ao longo das cadeias alimentares aquáticas e terrestres.

5. Classificação e rotulagem de Perigos Químicos: Palavras-Sinal, Frases H, P, EUH e SP

As palavras-sinal, frases H (*Hazard Statements*), frases P (*Precautionary Statements*), frases EUH (*Supplemental Hazard Statements*) e frases SP (*Safety Phrases*) são utilizadas para comunicar os perigos e as precauções associadas ao manuseamento de substâncias químicas. Elas são partes fundamentais dos sistemas globais de rotulagem e

comunicação de riscos, como o Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

Certos sinais e frases de risco específicos podem indicar se um produto químico tem potencial para desregulação endócrina, bioacumulação, bioconcentração, biomagnificação e risco para a água. Aqui estão algumas indicações que podem ser associadas a essas propriedades que podem ser utilizadas no âmbito do Regulamento CLP do REGULAMENTO (CE) 1272/2008 do parlamento europeu e do Conselho (13):

Sinais e Frases relacionadas com efeitos reprodutivos

Embora não haja frases H específicas que identifiquem claramente os DE, algumas indicações podem sugerir propriedades que podem estar associadas a esse risco, como efeitos na saúde reprodutiva ou no desenvolvimento:

- H361: Suspeito de prejudicar a fertilidade ou o nascituro.
- H362: Pode prejudicar crianças alimentadas com leite materno.

Sinais e Frases relacionadas a Bioacumulação, Bioconcentração e Biomagnificação

Certas frases H e EUH podem indicar propriedades físico-químicas que sugerem potencial para bioacumulação e biomagnificação:

- H410: Muito tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- H411: Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- EUH066: A exposição repetida pode causar pele seca ou gretada (indica uma possível persistência na pele, o que pode sugerir baixa taxa de excreção).

Sinais e Frases Relacionadas a Risco em Água

Frases de risco específicas para o meio aquático indicam que um produto pode representar um risco significativo para os ecossistemas aquáticos:

- H400: Muito tóxico para os organismos aquáticos.
- H410: Muito tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- H411: Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- H412: Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
- H413: Pode causar efeitos nocivos a longo prazo nos organismos aquáticos.

Seguem-se alguns exemplos de como as Frases se relacionam com as propriedades estudadas:

I. Bioacumulação e bioconcentração:

- Produtos de elevada lipofilicidade (alto Kow) são frequentemente indicados pelas frases H410, H411 e H412, que refletem sua persistência e potencial para bioacumulação.

- H410: Muito tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros - isso indica que a substância pode persistir no ambiente aquático e acumular-se nos organismos.

II. **Biomagnificação:**

- Substâncias que se biomagnificam também têm sinais de risco aquático, como H410 e H411, que indicam que podem aumentar de concentração ao longo da cadeia alimentar.
- H411: Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros - sugere que o composto pode passar pela cadeia alimentar, acumulando-se em predadores de topo.

III. **Efeitos reprodutivos:**

- As frases H 361 e H362 indicam possíveis efeitos reprodutivos e no desenvolvimento, sendo sinais de desregulação endócrina.
- H361: Suspeito de prejudicar a fertilidade ou o nascituro - sugere que a substância pode interferir nos processos hormonais.

Estes sinais e frases são cruciais para a avaliação do risco ambiental e para a saúde, auxiliando na identificação de substâncias que requerem monitorização e regulamentação rigorosas devido ao seu potencial perigo.

6. Objetivos

O objetivo deste estudo é analisar o perfil de acumulação dos pesticidas autorizados em Portugal na água e as suas implicações para a saúde pública. Pretende-se explorar a potencial contaminação por produtos fitoquímicos nos recursos hídricos, e os riscos associados à exposição humana e contribuir para a melhoria das medidas regulamentares.

1. Identificar e categorizar os pesticidas:

- Compilar uma lista dos pesticidas autorizados para uso em Portugal, utilizando a base de dados do Sistema de Fiscalização de Insumos e Trânsito de Produtos Fitossanitários (SIFITO).
- Classificar os pesticidas identificados de acordo com suas características químicas.

2. Avaliar o potencial de bioacumulação e do impacto na saúde humana

- Analisar o potencial de bioacumulação dos pesticidas nos corpos hídricos utilizando as bases de dados *Pesticide Properties Database* (PPDB), *PubChem* e *Hazardous Substances Data Bank* (HSDB).
- Determinar os coeficientes de partição octanol/água, solubilidade em água, constante de Henry e Palavras-sinal indicativas de persistência e bioacumulação dos pesticidas.
- Rever a literatura científica para identificar os efeitos agudos e crónicos dos pesticidas na saúde humana, com ênfase nos potenciais efeitos carcinogénicos e de desregulação endócrina.

7. Metodologia

Este estudo adotou uma abordagem transversal de natureza ecológica, sendo conduzido entre janeiro e agosto de 2024. O objetivo foi analisar todos os pesticidas autorizados para uso em Portugal. A identificação dos pesticidas foi realizada com recurso à base de dados do Sistema de Informação para a Fiscalização da Proteção e Uso Sustentável dos Produtos Fitofarmacêuticos (SIFITO). Foram identificados 1.730 pesticidas no total, correspondendo a 557 substâncias ativas distintas. Posteriormente, foram avaliadas as características químicas destas substâncias como o grupo químico e o coeficiente de partição octanol/água, com base em dados públicos *Pesticide Properties Database* (PPDB), *PubChem* e *Hazardous Substances Data Bank* (HSDB).

7.1. Colheita e análise dos dados

Os dados foram recolhidos a partir de quatro fontes principais de informação: SIFITO, PPDB, *PubChem* e HSDB. Preferencialmente, os dados foram extraídos da PPDB; quando a informação necessária não estava disponível, recorreu-se às plataformas *PubChem* e HSDB para complementar as lacunas. As informações extraídas incluíram:

- Registo do pesticida
- Nome da substância ativa
- Grupo químico
- Coeficiente de partição octanol/água ($\log K_{ow}$)
- Solubilidade em água
- Constante de Henry (K_{aw})
- Classificação e rotulagem de perigos químicos (frases H e P)

Os dados coletados foram organizados no software Excel, onde foi realizada uma análise de frequência para classificar os pesticidas de acordo com seu potencial de bioacumulação e seus riscos químicos. Os resultados são apresentados em tabelas e gráficos, facilitando a interpretação da informação.

7.2. Parâmetros de avaliação

O principal critério utilizado para avaliar o potencial de bioacumulação foi o coeficiente de $\log K_{ow}$, como medida quantitativa da lipofilicidade de compostos e consequente potencial afinidade de um composto para o tecido adiposo. As substâncias ativas foram classificadas em três categorias de bioacumulação: baixa ($\log K_{ow} < 2,7$), moderada ($\log K_{ow} \geq 2,7$ e $\leq 3,0$) e alta ($\log K_{ow} > 3,0$) (47). Além disso, analisaram-se as frases de perigo (H) associadas a cada substância ativa, com especial ênfase nas relacionadas com toxicidade aquática (H410), desregulação endócrina (H361 e H362), e perigos para a saúde por exposição prolongada (H373) (48).

Adicionalmente, foram considerados dois outros parâmetros ambientais importantes para caracterizar o comportamento dessas substâncias nos ecossistemas aquáticos: a solubilidade em água e a constante de Henry (K_{aw}). A solubilidade em água indica o grau de dissolução de uma substância no ambiente aquático, sendo classificada como baixa (≤ 50 mg/L), moderada (50 - 500 mg/L) ou alta (> 500 mg/L) (47). Substâncias com baixa

solubilidade tendem a acumular-se em sedimentos ou organismos, enquanto aquelas com alta solubilidade podem ser mais facilmente biodisponíveis.

O K_{aw} , por sua vez, mede a tendência de uma substância de volatilizar da água para o ar, sendo dividida em três categorias: alta volatilidade ($K_{aw} > 100 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$), moderada volatilidade (K_{aw} entre 0,1 e $100 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) e baixa volatilidade ($K_{aw} < 0,1 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (47). Substâncias com alta K_{aw} têm maior probabilidade de se dispersar pelo ar, enquanto compostos com baixa K_{aw} tendem a permanecer na fase aquosa.

Os dados quantitativos foram organizados em tabelas, representando a distribuição dos pesticidas quanto ao seu potencial de bioacumulação, volatilidade, solubilidade e perigos químicos. Estes resultados serviram de base para a interpretação dos impactos potenciais na saúde pública e no ambiente.

Os dados de misturas não foram incluídos nesta análise devido à complexidade e à imprevisibilidade das interações entre os diferentes compostos. As misturas podem alterar propriedades químicas importantes resultando em comportamentos que diferem significativamente das substâncias isoladas (49). Essas interações podem distorcer a avaliação de bioacumulação e risco ambiental, dificultando a previsão precisa do impacto de cada composto.

Além disso, a combinação de substâncias em misturas pode alterar a toxicidade e a disponibilidade biológica dos compostos, potencializando ou diminuindo os seus efeitos (49). Por essas razões, a análise baseada em misturas pode gerar resultados imprecisos ou inconclusivos, comprometendo a compreensão dos riscos associados a cada composto.

8. Resultados

Esta seção apresenta os principais resultados do estudo, organizados em categorias de bioacumulação, toxicidade aquática e riscos para a saúde humana, baseados nas frases de perigo químico (frases H) associadas a cada composto. Os resultados destacam o elevado número de ingredientes ativos com capacidade de bioacumulação e os compostos que possuem maior toxicidade para organismos aquáticos e risco de desregulação endócrina.

A seguir, são detalhadas as classificações e as características dos produtos fitofarmacêuticos analisados:

- Classificação dos produtos fitofarmacêuticos quanto à sua tendência para bioacumulação em organismos, com base no coeficiente de partição log Kow.
- Classificação por solubilidade em água: a solubilidade dos compostos em água foi considerada como fator importante para sua mobilidade no ambiente.
- Volatilidade e Constante de Henry: indica a tendência de volatilização das substâncias da água para o ar.
- Classificação por Perigos Químicos (Frases H): Os produtos fitofarmacêuticos foram analisados quanto à presença de frases de perigo químico que indicam riscos específicos, como a toxicidade para organismos aquáticos (H410) e o potencial de desregulação endócrina (H361 e H362) e o risco de efeitos adversos para a saúde humana por exposição prolongada (H373).
- Principais ingredientes ativos: identificação dos ingredientes ativos mais críticos, tanto em termos de capacidade de bioacumulação quanto de toxicidade.

8.1. Potencial de bioacumulação baseado no log Kow dos compostos fitofarmacêuticos

Os resultados indicam que 24,7% dos produtos fitofarmacêuticos foram classificados com baixa capacidade de bioacumulação, enquanto 4,7% apresentaram moderada capacidade e 47% foram classificados com alta capacidade de bioacumulação (Tabela 1). Esses dados sugerem que uma parte significativa dos compostos utilizados em Portugal possui elevado potencial de bioacumulação, com implicações preocupantes para os ecossistemas e a saúde humana. Destaca-se também que 18,8% dos produtos analisados não possuíam dados disponíveis sobre o log Kow.

Tabela 1 - Classificação dos produtos fitofarmacêuticos quanto ao Potencial de Bioacumulação tendo em consideração o log Kow

Categoria de Bioacumulação	Número de Produtos fitofarmacêuticos	Percentagem (%)
Baixa bioacumulação	427	24,70%
Moderada bioacumulação	82	4,70%

Alta bioacumulação	813	47%
Não disponível	325	18,80%
Não aplicável	83	4,80%
Total	1730	100%

Fonte: Dados recolhidos da Pesticide Properties Database, 2024.

A Tabela 1 resume a distribuição dos produtos fitofarmacêuticos quanto ao seu potencial de bioacumulação. Cerca de 47% dos produtos apresentam elevada capacidade de bioacumulação, o que representa um risco significativo para os ecossistemas aquáticos e saúde humana, especialmente pela biomagnificação. Isso indica que uma parte considerável dos produtos fitofarmacêuticos autorizados em Portugal tem um potencial de bioacumulação nos tecidos dos organismos, possivelmente persistindo no ambiente por longos períodos.

A Tabela 2 lista os ingredientes ativos com maior capacidade de bioacumulação, com tau-fluvalinato e (E)-5-decen-1-ol + acetato de (E)-5-decen-1-ilo + acetato de n-hexadecil + acetato de (E,Z)-8-dodecen-1-ilo apresentando os maiores valores de log Kow. Esses compostos, por serem altamente lipofílicos, possuem uma elevada afinidade pelo tecido adiposo, o que os torna mais propensos à bioacumulação e biomagnificação na cadeia alimentar.

Tabela 2 - Ingredientes Ativos com maior capacidade de Bioacumulação

Ingredientes ativos	Log Kow
Tau-fluvalinato	7,0
(E)-5-decen-1-ol + Acetato de (E)-5-decen-1-ilo + Acetato de n-hexadecil + Acetato de (E,Z)-8-dodecen-1-ilo	6,7
Cipermetrina + Butóxido de Piperonilo	6,6
(E,E)-8,10-dodecadien-1-ol + Acetato de n-tetradecil	6,5
Acetato de (Z)-8-dodecen-1-ilo + Acetato de (E)-8-dodecen-1-ilo + (Z)-8-dodecen-1-ol	6,5
Acetato de (E,Z)-8-dodecen-1-ilo + (Z)-8-dodecen-1-ol	6,5
Esfenvalerato	6,22
Pendimetalina	6,0
Fluroxipir (na forma de éster metilheptílico)	5,6
2,4-D (na forma de éster etilhexílico) + florasulame	5,4

Fonte: Dados coletados da Pesticide Properties Database, 2024.

8.2. Classificação de Perigos Químicos dos compostos fitofarmacêuticos

A classificação de perigos químicos revelou que 37% dos produtos analisados apresentaram frases H relacionadas a perigos aquáticos (H410: Muito tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros). Os produtos fitofarmacêuticos com maior incidência de frases H410 incluem a deltametrina, glifosato (na forma de sal de isopropilamônio) e cobre (na forma de oxicloreto), que juntos representam mais de 25% dos produtos classificados nessa categoria (Tabela 3).

Tabela 3 - Ingredientes Ativos associados à Frase H410 (Muito Tóxico Para Organismos Aquáticos com Efeitos Duradouros)

Ingrediente Ativo	Nº de Produtos
Deltametrina	54
Cobre (na forma de oxicloreto)	37
Lambda-cialotrina	20
Azoxistrobina	20
Difenoconazol	19
Pendimetalina	17
Nicossulfurão	17
Mesotriona	17
Tebuconazol	14
Abamectina	14

Fonte: Dados retirados da Pesticide Properties Database, 2024.

Além disso, 14% das substâncias foram classificadas como H361, indicando que podem prejudicar a fertilidade ou o nascituro, sugerindo um impacto direto na saúde reprodutiva e no desenvolvimento de humanos e outros animais. A presença dessas substâncias em grande quantidade evidencia a potencial persistência e toxicidade a longo prazo para os ecossistemas aquáticos e a biodiversidade (Tabela 4).

A Tabela 4 apresenta os ingredientes ativos associados à frase H361. O tebuconazol destaca-se com 32 produtos contendo essa substância ativa, seguido pela mesotriona com 17 produtos. Esses dados sugerem a presença significativa de substâncias com potencial desregulador endócrino.

Tabela 4 - Ingredientes Ativos associados à Frase H361 (Suspeita de Prejudicar a Fertilidade ou o Nascituro)

Ingrediente Ativo	Nº de Produtos
Tebuconazol	32
Mesotriona	17
Pendimetalina	14
Fluaziname	12
Metaldeído	11
Bentazona	9
Acetamipride	9

Sulcotriona	8
Penconazol	8
Metame	7

Fonte: Dados retirados da Pesticide Properties Database, 2024.

8.3. Produtos fitofarmacêuticos relacionados com desregulação endócrina

A análise também identificou sete substâncias ativas associadas à frase H362, que indica risco para crianças alimentadas com leite materno, uma indicação de desregulação endócrina. Entre elas, destacam-se o fluxapiraxade e a trifloxistrobina, substâncias que são frequentemente utilizadas em produtos fitossanitários de largo espectro. A possível presença dessas substâncias na água potável pode contribuir para a exposição crónica a DE, com potenciais consequências na saúde pública, como distúrbios hormonais e reprodutivos (Tabela 5).

Fluxapiraxade e trifloxistrobina são os compostos mais frequentemente identificados, estes compostos têm a capacidade de acumulação no leite materno, colocando em risco a saúde de lactentes expostos a essas substâncias.

Tabela 5 - Ingredientes Ativos classificados como H362 (Pode Prejudicar Crianças Alimentadas com Leite Materno)

Ingrediente Ativo	Nº de Produtos
Difenoconazol + Fluxapiraxade	1
Metaflumizona	1
Trifloxistrobina + Fluopirame	1
Fluxapiraxade	2
Trifloxistrobina	2

Fonte: Dados recolhidos da Pesticide Properties Database, 2024.

8.4. Análise dos parâmetros de Solubilidade em água dos compostos fitofarmacêuticos

Os resultados mostraram que: seiscentos e vinte e um (621) compostos (36%) apresentaram baixa solubilidade, o que indica uma maior tendência para acumulação em sedimentos ou organismos aquáticos, representando um risco elevado de bioacumulação. Cento e vinte (120) compostos (7%) foram classificados com solubilidade moderada, sugerindo uma mobilidade intermediária no ambiente aquático. Duzentos e cinquenta e oito (258) compostos (15%) apresentaram alta solubilidade, o que implica uma maior disponibilidade na água e, conseqüentemente, maior possibilidade de exposição a organismos aquáticos. Estes resultados indicam que uma proporção significativa dos compostos analisados tem baixa solubilidade em água.

8.5. Análise dos Parâmetros do coeficiente de partição ar-água dos compostos fitofarmacêuticos

A análise dos valores de K_{ow} revelou que: 17 compostos (2%) foram classificados como altamente voláteis, indicando que essas substâncias têm alta tendência de se volatilizar da água para o ar, o que pode resultar em dispersão atmosférica e maior risco de contaminação aérea. Oitenta e sete (87) compostos (10%) apresentaram volatilidade moderada, sugerindo que, embora não se dispersem tão facilmente quanto os compostos altamente voláteis, ainda têm uma capacidade significativa de volatilização. A grande maioria, 833 compostos (88%), foi classificada como não volátil. Estes compostos tendem a permanecer na fase aquosa, com baixo risco de dispersão atmosférica, o que pode reduzir a contaminação aérea, mas aumenta a exposição de organismos aquáticos e o potencial de bioacumulação. Como essas substâncias permanecem mais tempo no ambiente aquático, há um maior risco de serem absorvidas por organismos e de se acumularem em sedimentos, o que pode ter implicações diretas na toxicidade aquática.

9. Discussão

Os resultados apresentados indicam que uma parte significativa dos produtos fitofarmacêuticos autorizados em Portugal possui características preocupantes em termos de bioacumulação, toxicidade aquática e risco para a saúde humana. A análise revelou que 47% dos produtos têm alta capacidade de bioacumulação, com compostos como Tau-fluvalinato e misturas complexas de acetatos demonstrando potencialmente uma grande afinidade pelo tecido adiposo. Isso sugere um risco elevado de biomagnificação ao longo da cadeia alimentar, o que pode ter implicações sérias para os ecossistemas, especialmente para os organismos aquáticos.

O impacto desses compostos é agravado pela sua baixa solubilidade em água, observada em 36% dos produtos analisados, o que reforça o potencial de persistência ambiental e acumulação em sedimentos ou em organismos vivos. A baixa volatilidade da maioria dos compostos (88%) reforça o risco de exposição prolongada de organismos aquáticos, uma vez que essas substâncias tendem a permanecer na fase aquosa, aumentando a possibilidade de bioacumulação e efeitos tóxicos duradouros.

Outro ponto crítico é a quantidade expressiva de produtos que exibem frases de perigo químico, como a H410, que indica alta toxicidade para organismos aquáticos com efeitos duradouros. Os ingredientes ativos mais associados a essa classificação, como a deltametrina e o cobre, são amplamente utilizados e representam mais de 25% dos produtos fitofarmacêuticos incluídos nessa categoria.

Em termos de risco para a saúde humana, a presença de frases H361 (suspeita de prejudicar a fertilidade ou o nascituro) e H362 (risco para crianças alimentadas com leite materno) em uma proporção relevante dos produtos analisados (14% e 7%, respetivamente) reforça a necessidade de maior precaução e regulamentação no uso desses compostos. Substâncias como o tebuconazol, frequentemente associadas a esses perigos, são amplamente usadas em produtos fitofarmacêuticos, o que pode ter implicações de longo prazo para a saúde pública, particularmente no que se refere à desregulação endócrina e riscos reprodutivos (50).

Esses dados sugerem uma cadeia de potenciais riscos ambientais e de saúde que merecem atenção. A elevada capacidade de bioacumulação de alguns produtos fitofarmacêuticos, aliada à baixa solubilidade e volatilidade de uma parte deles, indica que essas substâncias podem, sob certas condições, permanecer no ambiente por longos períodos. Isso levanta a possibilidade de maior exposição de organismos aquáticos e de acumulação ao longo da cadeia alimentar, o que poderia, eventualmente, trazer impactos para ecossistemas e para a saúde humana. Embora esses efeitos dependam de uma série de fatores, como o nível de exposição e as condições ambientais, a presença de características como a toxicidade aquática e os potenciais riscos reprodutivos sugere a necessidade de uma monitorização contínua.

De acordo com a literatura científica, a exposição prolongada a pesticidas na água pode causar efeitos adversos à saúde, incluindo alterações neurológicas, desregulação endócrina e aumento do risco de cancro (51,52). A bioacumulação de compostos lipofílicos em organismos aquáticos e a sua biomagnificação ao longo da cadeia alimentar representam uma ameaça, especialmente para as populações que dependem de corpos hídricos contaminados.

Diante dos possíveis riscos ambientais e de saúde identificados na análise, é pertinente observar como outros países da UE têm lidado com essa questão, adotando abordagens distintas para reduzir o uso de produtos fitofarmacêuticos e os seus impactos. O

uso de produtos fitofarmacêuticos é rigorosamente regulamentado pela Regulamentação (CE) n.º 1107/2009, que estabelece critérios de aprovação para substâncias ativas com base na segurança para a saúde humana, animal e ambiental. No entanto, a implementação das regras e o rigor da fiscalização variam entre os Estados-Membros, resultando em abordagens distintas para enfrentar os desafios relacionados com a toxicidade e a bioacumulação desses compostos.

A França implementou o plano "Ecophyto", que visa reduzir em 50% o uso de pesticidas até 2030, com um forte enfoque na proibição de substâncias tóxicas para polinizadores, como os neonicotinoides (53). A Dinamarca adotou um sistema de tributação de pesticidas baseado no risco, em que produtos mais prejudiciais são penalizados com taxas mais altas. Isso tem sido eficaz na redução do uso de pesticidas perigosos (54). Na Suécia, pioneira na introdução de uma taxa sobre pesticidas em 1984, a tributação fixa por quilograma de substância ativa ajudou a reduzir em mais de 50% o uso de pesticidas. No entanto, aumentos recentes nas taxas não resultaram em reduções significativas adicionais, e o foco atual está em mitigar os riscos ambientais associados ao uso de pesticidas, como a presença de resíduos em águas superficiais e alimentos. A Suécia também busca promover práticas agrícolas menos dependentes de produtos químicos, mas as metas mais recentes não têm gerado os avanços esperados na diminuição dos riscos ambientais, apesar de uma tendência positiva na redução dos riscos à saúde humana (54).

Esses exemplos demonstram que, embora a UE tenha uma das regulamentações mais avançadas do mundo, a eficácia das políticas varia consideravelmente entre os países, com algumas nações liderando na implementação de soluções mais ecológicas e restritivas para o uso de pesticidas.

10. Conclusões

Este estudo destacou a relevância da bioacumulação de pesticidas de comercialização autorizada em Portugal e as suas implicações para a saúde pública. A biomagnificação desses compostos, especialmente em áreas agrícolas, representa um risco substancial para as populações expostas à contaminação.

A promoção de alternativas agrícolas sustentáveis, como o uso de pesticidas de origem biológica, deve ser incentivada para reduzir a dependência de pesticidas químicos e minimizar o impacto ambiental e na saúde pública. Além disso, é essencial investir em investigação para avaliar os efeitos a longo prazo da exposição crónica a compostos e para garantir que os produtos utilizados atualmente não representem riscos significativos para a saúde humana e o meio ambiente. Essas práticas poderão contribuir para uma agricultura mais segura e sustentável, promovendo a conservação dos recursos naturais e assegurando a qualidade da água e alimentos, em linha com os elevados padrões de segurança ambiental e alimentar que a Europa, incluindo Portugal, defende.

10. Bibliografia

1. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and human chronic diseases: Evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013 Apr 15;268(2):157–77.
2. Figueroa ZI, Young HA, Mumford SL, Meeker JD, Barr DB, Gray GM, Perry MJ. Pesticide interactions and risks of sperm chromosomal abnormalities. *Int J Hyg Environ Health*. 2019;222(7):1021-9.
3. European Food Safety Authority (EFSA), Charistou A, Coja T, Craig P, Hamey P, Martin S, et al. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment of plant protection products. *EFSA J*. 2022;20(1).
4. Leemans M, Couderq S, Demeneix B, Fini JB. Pesticides with potential thyroid hormone-disrupting effects: a review of recent data. *Front Endocrinol*. 2019;10:743.
5. Panis C, Lemos B. Pesticide exposure and increased breast cancer risk in women population studies. *Sci Total Environ*. 2024;172988.
6. Miller SA, Faunce KE, Barber LB, Fleck JA, Burns DW, Jasmann JR, et al. Factors contributing to pesticide contamination in riverine systems: The role of wastewater and landscape sources. *Sci Total Environ*. 2024;174939
7. Raszewski G, Jamka K, Bojar H, Kania G. Endocrine disrupting micropollutants in water and their effects on human fertility and fecundity. *Ann Agric Environ Med*. 2022;29:477–82.
8. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RH, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol*. 2019;138:343-62.
9. Dara D, Drabovich AP. Assessment of risks, implications, and opportunities of waterborne neurotoxic pesticides. *J Environ Sci*. 2023 Mar 1;125:735–41.
10. Lozano-Paniagua D, Parrón T, Alarcón R, Requena M, Lacasaña M, Hernández AF. A Th2-type immune response and low-grade systemic inflammatory reaction as potential immunotoxic effects in intensive agriculture farmers exposed to pesticides. *Sci Total Environ*. 2024 Aug 15;938.
11. Directive - 2000/60 - EN - Water Framework Directive - EUR-Lex [Internet]. [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>
12. Regulation - 1107/2009 - EN - EUR-Lex [Internet]. [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>
13. Regulation - 1272/2008 - EN - CLP Regulation - EUR-Lex [Internet]. [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>
14. Lei n.o 58/2005 | DR [Internet]. [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/58-2005-469068>
15. Lei n.o 26/2013 | DR [Internet]. [cited 2024 Oct 16]. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/26-2013-260454>
16. Lista de pesticidas a pesquisar nas águas destinadas a consumo humano – DGAV [Internet]. [cited 2024 Oct 19]. Available from: <https://www.dgav.pt/destaques/noticias/lista-de-pesticidas-a-pesquisar-nas-aguas-des-tinadas-a-consumo-humano/>
17. Finger R, Möhring N. The emergence of pesticide-free crop production systems in Europe. *Nat Plants*. 2024;10(3):360-6.
18. Puche-Juarez M, Toledano JM, Moreno-Fernandez J, Gálvez-Ontiveros Y, Rivas A, Diaz-Castro J, et al. The role of endocrine disrupting chemicals in gestation and pregnancy outcomes. *Nutrients*. 2023;15(21):4657.

19. Schug TT, Janesick A, Blumberg B, Heindel JJ. Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;127:204–15.
20. Mercado-Borrayo BM, Cram Heydrich S, Rosas Perez I, Hernández Quiroz M, Ponce De León Hill C. Organophosphorus and organochlorine pesticides bioaccumulation by *Eichhornia crassipes* in irrigation canals in an urban agricultural system. *Int J Phytoremediation*. 2015;17(7):701-8
21. Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, et al. Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicol Lett*. 2020 Jun 15;326:31–51.
22. Guidance on the risk assessment of substances present in food intended for infants below 16 weeks of age. EFSA Journal [Internet]. Maio de 2017;15(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2017.4849>
23. Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, Hagen CP, Mogensen SS, Juul A. Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2012;77(3):137-45
24. Miranda RA, Silva BS, de Moura EG, Lisboa PC. Pesticides as endocrine disruptors: Programming for obesity and diabetes. *Endocrine*. 2023;79:437–47.
25. Katagi T. Bioconcentration, bioaccumulation, and metabolism of pesticides in aquatic organisms. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2010;1-132.
26. Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors [Internet]. [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-PSC-EDC-02.2>
27. Scientific opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment. *EFSA J*. 2013 Mar 1;11(3).
28. Ghassabian A, Trasande L. Disruption in thyroid signaling pathway: A mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9.
29. Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Zoelle KAK, Thomas R. Endocrine disruptors and metabolic disorders. *State Sci Endocr Disrupt Chem*. 2012;296.
30. Ghassabian A, Trasande L. Disruption in thyroid signaling pathway: A mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9.
31. Uwamahoro C, Jo JH, Jang SI, Jung EJ, Lee WJ, Bae JW, et al. Assessing the risks of pesticide exposure: Implications for endocrine disruption and male fertility. *Int J Mol Sci*. 2024;25.
32. Wigle DT, Turner MC, Krewski D. A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure. *Environ Health Perspect*. 2009;117(10):1505-13.
33. Morgan M, Deoraj A, Felty Q, Roy D. Environmental estrogen-like endocrine disrupting chemicals and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol*. 2017 Dec 5;457:89–102.
34. Leemans M, Couderq S, Demeneix B, Fini JB. Pesticides with potential thyroid hormone-disrupting effects: A review of recent data. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10.
35. Udovicki B, Tomic N, Brkic D, Sredojevic A, Kaludjerovic M, Spirovic Trifunovic B, et al. Cumulative risk assessment of dietary exposure of the adult population in Serbia to pesticides that have chronic effects on the thyroid gland through fresh fruits and vegetables. *Food Chem Toxicol*. 2024 Apr 1;186.

36. Serra L, Estienne A, Vasseur C, Froment P, Dupont J. Review: Mechanisms of glyphosate and glyphosate-based herbicides action in female and male fertility in humans and animal models. *Cells*. 2021;10.
37. Cai W, Ji Y, Song X, Guo H, Han L, Zhang F, et al. Effects of glyphosate exposure on sperm concentration in rodents: A systematic review and meta-analysis. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017 Oct 1;55:148–55.
38. Bretveld RW, Thomas CM, Scheepers PT, Zielhuis GA, Roeleveld N. Pesticide exposure: the hormonal function of the female reproductive system disrupted? *Reprod Biol Endocrinol*. 2006;4:1-14.
39. Sharma RK, Singh P, Setia A, Sharma AK. Insecticides and ovarian functions. *Environ Mol Mutagen*. 2020;61:369–92.
40. Brehm E, Flaws JA. Transgenerational effects of endocrine-disrupting chemicals on male and female reproduction. *Endocrinology*. 2019;160(6):1421-35.
41. Zuckerman AJ. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *J Clin Pathol*. 1995;48(7):691.
42. Kumar V, Sharma N, Sharma P, Pasrija R, Kaur K, Umesh M, et al. Toxicity analysis of endocrine disrupting pesticides on non-target organisms: A critical analysis on toxicity mechanisms. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023 Sep 1;474.
43. Ventura C, Nieto MRR, Bourguignon N, Lux-Lantos V, Rodriguez H, Cao G, et al. Pesticide chlorpyrifos acts as an endocrine disruptor in adult rats causing changes in mammary gland and hormonal balance. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016 Feb 1;156:1–9.
44. Arıcan EY, Gökçeoğlu Kayalı D, Ulus Karaca B, Boran T, Öztürk N, Okyar A, et al. Reproductive effects of subchronic exposure to acetamiprid in male rats. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).
45. Syafrudin M, Kristanti RA, Yuniarto A, Hadibarata T, Rhee J, Al-Onazi WA, et al. Pesticides in drinking water—a review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):468.
46. Cui J, Wang F, Gao J, Zhai W, Zhou Z, Liu D, et al. Bioaccumulation and Metabolism of Carbosulfan in Zebrafish (*Danio rerio*) and the Toxic Effects of Its Metabolites. *J Agric Food Chem* 7(45):12348–56.
47. University of Hertfordshire. [Internet]. 2024 [cited 2024 dez 03]. Pesticide Properties DataBase (PPDB). Available from: https://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/support_docs.htm
48. Regulation - 1272/2008 - EN - CLP Regulation - EUR-Lex [Internet]. [cited 2024 Dec 03]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32008R1272>.
49. Weisner O, Frische T, Liebmann L, Reemtsma T, Roß-Nickoll M, Schäfer RB, et al. Risk from pesticide mixtures—The gap between risk assessment and reality. *Sci Total Environ*. 2021;796:149017.
50. Dong B. A comprehensive review on toxicological mechanisms and transformation products of tebuconazole: Insights on pesticide management. Vol. 908, *Science of the Total Environment*. Elsevier B.V.; 2024.
51. Giulivo M, Lopez de Alda M, Capri E, Barceló D. Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. *Environ Res*. 1 de Novembro de 2016;151:251–64.

52. Steenland K. Chronic neurological effects of organophosphate pesticides. BMJ [Internet]. 25 de Maio de 1996 [citado 29 de Setembro de 2024];312(7042):1312–3. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/312/7042/1312>
53. European Commission. ECOPHYTO PLAN II - Food Safety. [Internet]. [cited 2024 Oct 20]. Available from: https://food.ec.europa.eu/system/files/2019-03/pesticides_sup_nap_fra-ecophyto-2_en.pdf
54. Böcker T, Finger R. European pesticide tax schemes in comparison: an analysis of experiences and developments. Sustainability. 2016;8(4):378.



Relatório de Estágio Curricular no âmbito do Mestrado em Análises Clínicas

Geovanna Hachyra Facundo Guedes

Relatório de Estágio Curricular no âmbito do Mestrado em Análises Clínicas Doutora Andreia
Filipa Loureiro e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

**Outubro
2024**

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES RELATÓRIOS DE ESTÁGIO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar o meu sincero agradecimento pela oportunidade de aprendizagem e desenvolvimento profissional proporcionada pela UNILABS. A experiência adquirida durante este estágio foi inestimável para o meu crescimento acadêmico e futuro percurso profissional. Agradeço de coração a todos os colegas, supervisores e técnicos que, com paciência e dedicação, me apoiaram e orientaram ao longo deste período. O seu conhecimento e disponibilidade foram essenciais para o sucesso desta experiência, e levarei comigo os ensinamentos adquiridos para aplicar no meu futuro profissional.

Resumo

Este relatório descreve a experiência adquirida durante o estágio no laboratório de análises clínicas da UNILABS, com foco nos setores de Hematologia, Bioquímica Clínica, Urinálises, Transfusões e Microbiologia. Ao longo do estágio, foram desempenhadas diversas tarefas que proporcionaram uma visão prática e aprofundada das atividades laboratoriais, tais como a realização de hemogramas, testes de compatibilidade sanguínea, análises bioquímicas, preparação de amostras de urina, e identificação de microrganismos patogénicos. O estágio permitiu o desenvolvimento de competências técnicas em manuseamento de equipamentos automatizados, interpretação de resultados laboratoriais e gestão de amostras. Adicionalmente, o contacto direto com profissionais experientes e a realização de tarefas sob supervisão direta proporcionaram um ambiente de aprendizagem único, reforçando o conhecimento teórico adquirido ao longo da formação académica. O relatório inclui uma reflexão sobre os desafios e oportunidades vivenciados, bem como o impacto desta experiência no crescimento profissional e académico.

Palavras-chave: Análises Clínicas, Bioquímica, Hematologia, Microbiologia.

Abstract

This report describes the experience gained during an internship at UNILABS clinical analysis laboratory, focusing on the Hematology, Clinical Biochemistry, Urinalysis, Transfusion, and Microbiology departments. Throughout the internship, various tasks were performed, providing a practical and in-depth view of laboratory activities, such as conducting blood counts, blood compatibility tests, biochemical analyses, urine sample preparation, and the identification of pathogenic microorganisms. The internship allowed for the development of technical skills in handling automated equipment, interpreting laboratory results, and sample management. Additionally, direct interaction with experienced professionals and the supervised execution of tasks created a unique learning environment, reinforcing the theoretical knowledge gained during academic training. The report includes a reflection on the challenges and opportunities faced, as well as the impact of this experience on professional and academic growth.

Keywords: Clinical Analysis, Biochemistry, Hematology, Microbiology.

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas	vi
Introdução	1
Caracterização do Local de Estágio	2
Procedimento Pré-Analítico	2
Microbiologia	5
Urinálises	10
Hematologia	13
Imunohematologia (transfusões)	17
Bioquímica	21
Discussões e reflexões	26
Bibliografia	27

Lista de abreviaturas

- ABO** – Sistema de tipagem sanguínea baseado nos antígenos A e B.
- ALT** – Alanina aminotransferase (enzima hepática).
- AST** – Aspartato aminotransferase (enzima hepática).
- CLED** – Cistina Lactose Deficiente em Eletrólitos.
- COS** – Ágar Columbia com Sangue a 5%.
- fL** – Fentolitro (unidade de medida de volume celular, utilizada para medir o tamanho das hemácias).
- FT** – Fator tecidual (ativo no processo de coagulação).
- g/dL** – Gramas por decilitro (unidade de medida de concentração de hemoglobina).
- GGT** – Gama-glutamil transferase (enzima hepática).
- HCM** – Hemoglobina Celular Média (Mean Corpuscular Hemoglobin).
- HDL** – *High-Density Lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade).
- INR** – Razão Normalizada Internacional (teste de coagulação, principalmente para monitorização de anticoagulantes).
- LDL** – *Low-Density Lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade).
- MALDI-TOF** – *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight*.
- NK** – *Natural Killer* (células NK, do sistema imunológico).
- PCR** – Proteína C reativa (marcador de inflamação).
- RDW** – Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos (Red Cell Distribution Width).
- Rh** – Sistema Rhesus (tipagem sanguínea com base no fator Rh).
- T3** – Triiodotironina (hormona da tireoide).
- T4** – Tiroxina (hormona da tireoide).
- TP** – Tempo de Protrombina (teste de coagulação).
- TSH** – Hormona estimulante da tireoide (Thyroid Stimulating Hormone).
- TTPa** – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (teste de coagulação).
- TXA2** – Tromboxano A2 (mediador da agregação plaquetária).
- VCM** – Volume Corpuscular Médio (Mean Corpuscular Volume).
- VHS** – Velocidade de Sedimentação das Hemácias.
- VITEK** – Sistema automatizado para identificação microbiana e testes de sensibilidade antimicrobiana.
- µL** – Microlitro (unidade de medida de volume)

1. Introdução

Este relatório de estágio tem como objetivo documentar e refletir sobre a experiência adquirida durante o estágio supervisionado em Análises Clínicas, realizado na UNILABS. As Análises Clínicas desempenham um papel crucial no diagnóstico, acompanhamento e tratamento de diversas doenças, sendo fundamentais para a prática médica e para a saúde pública.

O estágio supervisionado, realizado no período de 4 de março a 17 de maio, foi uma oportunidade ímpar para aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso num ambiente de trabalho real. Durante este período, foram desenvolvidas atividades nos setores de bioquímica, hematologia, microbiologia, transfusões, triagem e urologia. Esta experiência prática é essencial para consolidar a formação acadêmica e preparar o estudante para os desafios da carreira profissional.

Os principais objetivos do estágio foram:

- Aplicar os conhecimentos teóricos num ambiente de trabalho real, desenvolvendo competências práticas em análises clínicas.
- Familiarizar-se com os equipamentos e técnicas utilizados nos laboratórios de análises clínicas.
- Aprender a interpretar resultados laboratoriais e compreender a sua aplicação no diagnóstico clínico.
- Desenvolver competências de comunicação e trabalho em equipa.
- Refletir sobre a prática profissional e identificar áreas de melhoria no setor das Análises Clínicas.

A realização deste estágio é de grande relevância para a formação profissional, proporcionando ao estudante uma compreensão aprofundada da rotina laboratorial, além de aprimorar competências técnicas e comportamentais essenciais para o exercício da profissão. Este relatório visa apresentar de forma clara e objetiva as atividades desenvolvidas, os conhecimentos adquiridos e as reflexões resultantes desta experiência, destacando a importância das Análises Clínicas na prática médica e na saúde pública.

2. Caracterização do Local de Estágio

A UNILABS é uma empresa internacional líder no setor de diagnóstico médico e serviços laboratoriais, com presença em diversos países da Europa, América do Sul e Ásia. Fundada em 2007, a empresa disponibiliza uma ampla gama de serviços, incluindo análises clínicas, diagnóstico por imagem, patologia, genética e medicina nuclear. Durante o período de estágio, fui alocado nos setores de análises especiais, hematologia, microbiologia, transfusões, triagem e análises de urina, onde pude colaborar em várias atividades relacionadas com as análises clínicas.

O laboratório do grupo UNILABS desenvolve a sua atividade nas áreas de hematologia, bioquímica, imunologia, análise de urina e microbiologia, realizando em média cerca de 500 colheitas para análise por dia. O laboratório assegura a realização de todos os exames laboratoriais necessários para o diagnóstico de diversas patologias, quer por prescrição médica, quer por solicitação do próprio utente (por exemplo, avaliação de colesterol). A UNILABS compromete-se a manter elevados padrões de qualidade em todas as suas operações, garantindo um serviço de excelência e confiança a todos os seus clientes e profissionais que dependem dos seus serviços.

3. Procedimento Pré-Analítico

O procedimento pré-analítico num laboratório de análises clínicas é uma etapa crucial que antecede a análise das amostras biológicas. Nesta fase, são implementadas várias medidas para garantir a qualidade dos resultados dos exames, desde a colheita da amostra até ao seu processamento. Importância do Procedimento Pré-Analítico:

- Minimizar erros: Cerca de 70% dos erros laboratoriais têm origem na fase pré-analítica. Um procedimento bem estruturado permite reduzir significativamente este índice.
- Garantir a integridade da amostra: A qualidade da amostra é fundamental para a precisão dos resultados. O procedimento pré-analítico tem como objetivo preservar as características da amostra e evitar contaminações.
- Assegurar a rastreabilidade: A correta identificação do paciente e da respetiva amostra é essencial para garantir a fiabilidade dos resultados.
- Otimizar o processo analítico: Um procedimento pré-analítico eficiente contribui para o bom funcionamento do laboratório, reduzindo retrabalho e otimizando o tempo de resposta.

3.1. Etapas do Procedimento Pré-Analítico:

- Requisição do exame: O médico solicita o exame, fornecendo todas as informações necessárias para a sua realização.
- Orientação ao paciente: O paciente é informado sobre as preparações necessárias para o exame, como jejum, medicação e colheita da amostra.
- Colheita da amostra: A colheita da amostra deve ser efetuada por um profissional devidamente treinado e de acordo com os protocolos específicos de cada tipo de exame.
- Transporte da amostra: A amostra deve ser transportada em condições adequadas, de modo a preservar as suas características.
- Receção e triagem da amostra: A amostra é recebida no laboratório, devidamente identificada e verificada para garantir que se encontra em condições adequadas para análise.
- Centrifugação, separação e armazenamento: A amostra pode ser centrifugada para separar os seus componentes, e o material biológico é armazenado em condições adequadas até ao seu processamento.
- Registo das informações: Todas as informações relevantes sobre o paciente, a amostra e o exame são registadas em prontuários ou sistemas informáticos.

O procedimento pré-analítico é um componente essencial para assegurar a qualidade dos resultados dos exames laboratoriais. A implementação de um procedimento rigoroso e padronizado permite ao laboratório garantir a fiabilidade dos resultados, a segurança dos pacientes e a sua credibilidade profissional.

3.2. Controlo de Qualidade

O controlo de qualidade num laboratório de análises clínicas consiste num conjunto de medidas e procedimentos destinados a garantir a precisão, fiabilidade e segurança dos resultados dos exames (1). Esta prática é fundamental para:

- Assegurar a qualidade do diagnóstico: resultados precisos são essenciais para um diagnóstico correto e um tratamento eficaz das doenças.

- Proteger a saúde dos pacientes: evitar resultados falsos positivos ou negativos pode prevenir diagnósticos incorretos e tratamentos inadequados.
- Cumprir as normas e regulamentações: os laboratórios estão obrigados a seguir normas e regulamentações que exigem a implementação de um sistema de controlo de qualidade.
- Manter a credibilidade do laboratório: resultados fiáveis conquistam a confiança dos pacientes, médicos e outros profissionais de saúde.
- Promover a melhoria contínua: o controlo de qualidade permite identificar falhas e implementar medidas para melhorar os processos laboratoriais.

O controlo de qualidade no laboratório de análises clínicas envolve diversas atividades (1), como:

- Controlo interno: realizado com amostras de referência para verificar a precisão dos equipamentos e métodos.
- Controlo externo: realizado com amostras de laboratórios de referência para avaliar a acurácia dos resultados.
- Monitoramento de indicadores de qualidade: acompanhamento de indicadores como a taxa de erros e o tempo de resposta.
- Participação em programas de proficiência: demonstração da competência do laboratório na realização de determinados exames.
- Calibração e manutenção de equipamentos: assegurar o bom funcionamento dos equipamentos para obter resultados precisos.
- Formação da equipa: garantir que os profissionais estejam aptos a realizar os exames de acordo com as boas práticas laboratoriais.

Implementar um sistema de controle de qualidade eficaz é um investimento fundamental para o laboratório de análises clínicas. Isso garante a qualidade dos serviços prestados, a segurança dos pacientes e a credibilidade do laboratório.

3.3. Amostras de Trabalho

A UNILABs destaca-se pela ampla gama de amostras biológicas que recebe, as quais são essenciais para a realização de exames laboratoriais e o estabelecimento de diagnósticos precisos. Entre as mais comuns, destacam-se:

- Sangue total: fonte vital de informações sobre a saúde do paciente, permitindo a avaliação de diversos parâmetros, como hemograma, bioquímica, sorologia e coagulação.
- Soro: fração líquida do sangue, rica em proteínas e anticorpos, utilizada para a realização de exames imunológicos e serológicos, como testes de gravidez e detecção de doenças infecciosas.
- Urina: indicador essencial do funcionamento dos rins e do sistema urinário, fornecendo informações sobre a presença de elementos como proteínas, glicose, sangue e células.
- Fezes: material fundamental para o diagnóstico de doenças gastrointestinais, permitindo a análise de parasitas, bactérias e outros microrganismos.
- Exsudados: líquidos provenientes de cavidades corporais, como secreções uretrais, vaginais e nasofaríngeas, utilizados no diagnóstico de infecções e outras doenças.
- Expetoração: material expelido através da tosse, rico em muco e células, crucial para o diagnóstico de doenças pulmonares, como pneumonia e tuberculose.

4. MICROBIOLOGIA

A área da microbiologia desempenha um papel crucial no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doenças infecciosas. Neste relatório, apresentaremos uma visão abrangente das amostras recebidas no laboratório de microbiologia e dos meios de cultura utilizados para o cultivo e identificação de microrganismos, tanto bactérias como fungos. Adicionalmente, serão apresentados os sistemas VITEK e MALDI-TOF (2,3), ferramentas-chave no laboratório de microbiologia da UNILABs. A escolha adequada do meio de cultura é crucial para o sucesso do diagnóstico microbiológico, e a compreensão dos diferentes tipos de amostras e meios é essencial para os profissionais da área.

4.1. Experiência Prática no Setor de Microbiologia

Durante o meu estágio no setor de microbiologia, tive a oportunidade de adquirir uma compreensão aprofundada dos procedimentos laboratoriais relacionados com a identificação de microrganismos patogênicos e com o diagnóstico de infecções. Esta experiência prática foi fundamental para consolidar os conhecimentos teóricos e desenvolver as competências técnicas necessárias para atuar com precisão e segurança em ambientes laboratoriais. Uma das primeiras atividades em que fui envolvida foi a recepção e triagem de amostras, que incluíam materiais biológicos como urina, fezes, secreções respiratórias e exsudados de feridas. Aprendi a importância de identificar e rotular corretamente as amostras, assegurando a sua rastreabilidade ao longo de todas as etapas do processo. A integridade e a manipulação adequada das amostras são cruciais para a obtenção de resultados fiáveis. Após a triagem, participei ativamente na sementeira de amostras em meios de cultura específicos, uma técnica essencial para o isolamento de bactérias, fungos e outros microrganismos.

Uma das experiências mais enriquecedoras foi acompanhar o processo de incubação e observação das culturas, onde pude monitorizar o crescimento de colónias bacterianas. Após a incubação, participei na identificação preliminar dos microrganismos com base nas suas características morfológicas e de coloração. Utilizei técnicas como a coloração de Gram, que me permitiram distinguir entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, uma etapa essencial para a escolha de tratamentos antimicrobianos adequados. Além da identificação morfológica, participei da realização de testes bioquímicos, que são essenciais para determinar as propriedades metabólicas dos microrganismos isolados. Trabalhei com sistemas automatizados como o VITEK, que realiza a identificação e o teste de sensibilidade antimicrobiana de forma eficiente e precisa. Através destes testes, aprendi como os perfis bioquímicos de diferentes

microrganismos podem ser usados para a sua identificação específica e para determinar quais os antibióticos mais eficazes no combate às infecções.

Na análise de resistências bacterianas, uma área de crescente importância devido à ameaça global da resistência antimicrobiana, tive a oportunidade de observar como são realizados os testes de sensibilidade antimicrobiana (antibiogramas), que determinam a eficácia dos diferentes antibióticos contra os microrganismos isolados. Este processo é crucial para orientar os médicos na prescrição do tratamento mais adequado e evitar o uso excessivo de antibióticos, que contribui para a resistência bacteriana.

4.2. Diversidade de Amostras

O laboratório de microbiologia recebe uma ampla gama de amostras clínicas, cada uma com as suas características e desafios específicos. A correta identificação da origem da amostra é fundamental para a seleção do meio de cultura mais adequado, otimizando o processo de diagnóstico (4). As principais amostras recebidas incluem:

- Amostras de sangue: colhidas por venopunção, podem revelar a presença de bactérias causadoras de sépsis, endocardite ou outras infecções sistêmicas.
- Amostras de urina: colhidas por jato médio, fornecem informações sobre infecções do trato urinário, como cistite ou pielonefrite.
- Amostras de secreções: como expectoração, pus de feridas ou secreções vaginais, podem indicar infecções em diferentes locais do corpo.
- Amostras de líquido cefalorraquidiano (líquor): colhidas por punção lombar, são essenciais para o diagnóstico de meningite e outras infecções do sistema nervoso central.
- Amostras de tecidos: obtidas por biópsia ou outros procedimentos invasivos, permitem a investigação de infecções em tecidos profundos ou órgãos.

4.3. Meios de Cultura

Os meios de cultura são preparações químicas artificiais que fornecem as condições ideais para o crescimento e replicação de microrganismos específicos. A escolha adequada do meio de cultura é essencial para o sucesso do diagnóstico microbiológico, pois cada microrganismo apresenta necessidades nutricionais e ambientais específicas para se desenvolver.

4.3.1. Meios de Cultura para Identificação Bacteriana

- Meios de cultura básicos: Fornecem nutrientes essenciais para o crescimento da maioria das bactérias. Um exemplo é o Ágar Sangue, que permite ainda a visualização da hemólise, um critério importante na identificação bacteriana.
- Meios de cultura seletivos: Contêm agentes antimicrobianos que inibem o crescimento de bactérias indesejadas, favorecendo o desenvolvimento de microrganismos específicos. Exemplos incluem o Ágar MacConkey, utilizado para enterobactérias;
- Meios de cultura diferenciais: Permitem a diferenciação de bactérias com base em características específicas, como a produção de enzimas ou alterações no pH do meio. Exemplos incluem o Ágar Manitol-Sal, utilizado para a identificação de estafilococos e o meio CLED (*Cystine-Lactose-Electrolyte-Deficient*), amplamente usado para isolar e diferenciar bactérias em amostras de urina, facilitando a identificação de fermentadores e não fermentadores de lactose.

4.3.2. Meios de Cultura para Identificação Fúngica

- Meios de cultura básicos: Fornecem os nutrientes necessários para o crescimento de fungos e permitem a observação das características morfológicas das colônias. Um exemplo é o Ágar Sabouraud Dextrose, amplamente utilizado no cultivo de fungos.
- Meios de cultura seletivos: Contêm agentes antifúngicos que inibem o crescimento de fungos contaminantes, favorecendo o desenvolvimento de espécies específicas. Exemplos incluem o Ágar Mycosel, usado para fungos filamentosos, e o Ágar Nickerson, adequado para leveduras.
- Meios de cultura diferenciais: Facilitam a diferenciação de fungos com base em características como a produção de pigmentos ou alterações na textura do meio. Exemplos incluem o Ágar Cornmeal, utilizado para fungos dematiáceos.

4.3.3. Fatores que Influenciam a Escolha do Meio de Cultura

A seleção do meio de cultura ideal para cada tipo de amostra depende de diversos fatores, tais como:

- Tipo de microrganismo suspeito: A escolha do meio de cultura deve considerar o tipo de microrganismo a identificar, tendo em conta as suas características metabólicas e nutricionais.
- Local da infeção: A origem da amostra fornece informações importantes sobre os microrganismos mais prováveis, auxiliando na seleção do meio de cultura mais apropriado.
- Condições da amostra: A qualidade e o estado da amostra podem influenciar a escolha do meio de cultura. Por exemplo, a presença de sangue ou outros componentes pode interferir no crescimento microbiano e requerer a utilização de meios específicos.

4.4. Sistema Vitek: Identificação Microbiana e Teste de Sensibilidade Antimicrobiana

O Vitek (3,5) é um sistema automatizado e multifuncional que desempenha um papel essencial na identificação precisa de microrganismos e na determinação da sua sensibilidade aos antimicrobianos. A sua precisão e rapidez são cruciais para o diagnóstico e tratamento eficaz de infeções, facilitando a escolha da terapia antimicrobiana adequada e contribuindo para o combate à resistência bacteriana

4.4.1. Mecanismo de funcionamento:

- Colheita e cultivo da amostra: O processo inicia-se com a colheita de uma amostra clínica, como sangue, urina ou secreções, proveniente do paciente. Esta amostra é então inoculada num meio de cultura apropriado para promover o crescimento dos microrganismos presentes.
- Preparação do inoculado: Após o crescimento bacteriano, uma pequena porção das colónias é transferida para um cartucho ou placa de identificação do sistema Vitek.
- Análise bioquímica: O sistema Vitek executa uma série de testes bioquímicos automatizados para avaliar as características metabólicas das bactérias, como a produção de enzimas específicas e a utilização de diferentes substratos. Cada microrganismo apresenta um perfil bioquímico único, semelhante a uma impressão digital.

- Comparação com a base de dados: Os resultados dos testes bioquímicos são comparados com uma vasta base de dados de perfis bioquímicos de diferentes microrganismos, o que permite uma identificação precisa da bactéria em questão.
- Teste de sensibilidade antimicrobiana: Para além da identificação, o Vitek realiza também o teste de sensibilidade antimicrobiana, determinando quais antibióticos são eficazes contra o microrganismo identificado. Esta informação é essencial para direccionar o tratamento antimicrobiano de forma adequada e para evitar o uso desnecessário de antibióticos, contribuindo para o combate à resistência bacteriana

4.5. MALDI-TOF: Identificação Microbiana em Alta Velocidade

O MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight*) (2,3) é uma técnica de espectrometria de massa que revolucionou o campo da microbiologia, permitindo a identificação de microrganismos em questão de minutos, enquanto os métodos tradicionais poderiam demorar dias. Esta técnica, rápida e precisa, é fundamental para o diagnóstico precoce e para a orientação eficaz do tratamento de infeções.

4.5.1. Mecanismo de funcionamento:

- Preparação da Amostra: A amostra contendo os microrganismos é aplicada em uma placa de alvo e misturada com uma matriz, geralmente uma substância orgânica que absorve a energia do laser.
- Ionização por Laser: Um laser é direccionado para a placa de alvo, ionizando as moléculas na amostra, incluindo os microrganismos e as moléculas da matriz.
- Dessorção e Ionização: A energia do laser faz com que os microrganismos e as moléculas da matriz se desprendam da placa de alvo e se ionizem, criando um enxame de íons.
- Separação por Tempo de Voo (TOF): Os íons gerados são acelerados por um campo elétrico em um tubo de voo. O tempo que os íons levam para percorrer o tubo de voo é proporcional à sua relação massa/carga. Íons mais leves viajam mais rapidamente do que íons mais pesados.

4.6. Considerações finais

A escolha adequada do meio de cultura, aliada à experiência e competência dos profissionais do laboratório de microbiologia, assegura a correta identificação de

microrganismos, permitindo um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz das infecções. A diversidade de amostras recebidas e a ampla gama de meios de cultura disponíveis refletem a complexidade e a importância da microbiologia no contexto do diagnóstico clínico. Através da análise minuciosa das amostras e da utilização de meios de cultura específicos, os microbiologistas desempenham um papel fundamental na promoção da saúde pública e no bem-estar da população

5. URINÁLISES

A urinálise, um exame laboratorial essencial na medicina, proporciona informações valiosas sobre o estado de saúde do sistema urinário, bem como de outros órgãos. Através da análise de uma amostra de urina, é possível detetar diversas doenças, infeções e distúrbios metabólicos, auxiliando no diagnóstico precoce e no tratamento eficaz (6).

No setor de urinálises, os estagiários desempenham um papel fundamental no apoio às atividades laboratoriais, adquirindo experiência prática e desenvolvendo competências essenciais. Sob supervisão, o estagiário participa em várias etapas do processo de análise de amostras de urina, assegurando que os procedimentos laboratoriais são cumpridos de forma precisa e segura.

Uma das primeiras tarefas do estagiário é ajudar na receção e triagem das amostras, garantindo que estão devidamente identificadas e acondicionadas. Esta etapa é crucial para evitar erros de identificação que poderiam comprometer os resultados dos exames. Além disso, o estagiário pode colaborar na preparação de uroculturas, auxiliando no processo de semeadura de amostras de urina em meios de cultura específicos para identificar a presença de microrganismos causadores de infeções urinárias. Esta etapa inclui a manipulação cuidadosa das amostras, para evitar contaminação, e a posterior monitorização do crescimento bacteriano. Por fim, também somos incluídos na interpretação inicial dos resultados sob a orientação de técnicos experientes e na organização dos relatórios laboratoriais, o que ajuda a desenvolver competências de análise crítica e uma compreensão mais aprofundada da correlação entre os achados laboratoriais e o diagnóstico clínico.

A experiência no setor de urinálises permite consolidar os conhecimentos teóricos adquiridos e adquirir uma visão prática e integral da rotina laboratorial, sendo preparando para futuras responsabilidades profissionais.

A seguir serão abordados os principais conceitos relativos a este setor.

5.1. Tipos de Urinálise

- **Teste rápido (Combur):** Uma triagem rápida e prática, realizada em consultório médico, que avalia parâmetros como pH, densidade, proteínas, glicose, cetonas, nitrito e presença de sangue na urina.
- **Análise sumária de urina (Urina Tipo II):** Um exame laboratorial mais abrangente que analisa características como cor, aspeto, densidade, pH, proteínas, glicose, cetonas,

nitrito, e sedimento urinário (leucócitos, hemácias, cilindros, cristais), entre outros parâmetros.

- **Análise de urina de 24 horas:** Consiste na recolha da urina ao longo de 24 horas, sendo utilizada para avaliar a função renal, o metabolismo de determinados compostos e para o diagnóstico de patologias como diabetes ou insuficiência cardíaca.
- **Urocultura:** Um exame microbiológico que visa identificar a presença de bactérias ou fungos causadores de infeções urinárias, através do cultivo da urina em meios específicos.
- **Citologia urinária:** Procedimento que procura células anormais na urina, podendo auxiliar no diagnóstico de infeções, inflamações e, em alguns casos, tumores do trato urinário.

5.2. Parâmetros Analisados

O aspeto da urina é avaliado em diversos parâmetros que individualmente fornecem informações sobre o estado renal e metabólico do paciente (7). A cor, normalmente amarelada clara, a turbidez e a presença de espuma são avaliadas durante a análise. Estes parâmetros fornecem uma visão inicial do estado da amostra e podem indicar potenciais alterações patológicas. A densidade da urina é outro parâmetro essencial, pois indica a capacidade dos rins para concentrar ou diluir a urina. Alterações na densidade podem ser um sinal de doenças renais ou distúrbios no equilíbrio de fluidos. O pH da urina é medido para avaliar a acidez ou alcalinidade, o que pode fornecer informações importantes sobre a dieta, o estado metabólico e a presença de infeções ou outras condições. A presença de proteínas na urina, em níveis elevados, é um possível indicador de doenças renais, já que normalmente as proteínas não devem ser encontradas em grandes quantidades numa urina saudável. A glicose na urina, por outro lado, é frequentemente um sinal de diabetes, indicando que os níveis de glicose no sangue estão acima do que os rins conseguem reabsorver.

Os corpos cetónicos, conhecidos como cetonas, podem ser encontrados na urina em situações de desidratação severa ou em casos de diabetes descompensada, fornecendo um sinal importante de alerta para esses estados metabólicos. A presença de nitrito na urina é um indicativo de infeção bacteriana, uma vez que certas bactérias transformam os nitratos normais presentes na urina em nitritos. A presença de sangue (hemácias) na urina pode ser um sinal de problemas nos rins, bexiga ou ureteres, sendo um sinal a investigar para descartar ou confirmar patologias subjacentes. O sedimento urinário é analisado para verificar a presença de vários elementos: leucócitos (glóbulos brancos) podem indicar uma infeção, hemácias (glóbulos vermelhos) podem sugerir um sangramento no sistema urinário, cilindros (proteínas moldadas

nos túbulos renais) são sinais de possíveis doenças renais, e cristais podem sugerir distúrbios metabólicos ou a presença de litíase renal (cálculos renais). Este conjunto de parâmetros fornece um quadro abrangente e detalhado da saúde do sistema urinário e do estado metabólico geral do paciente, sendo essenciais para o diagnóstico de várias patologias (7).

5.3. Preparo para a Coleta da Urina:

Para a maioria dos exames de urina, o jejum não é necessário. O primeiro jato de urina é geralmente descartado, pois pode conter impurezas. A segunda urina da manhã é a preferida para a maioria dos exames, uma vez que está mais concentrada. É importante utilizar um recipiente limpo e seco, específico para a colheita da urina. Além disso, a amostra deve ser levada ao laboratório o mais rápido possível para evitar alterações nos resultados (7). A interpretação dos resultados da análise deve ser feita por um médico, levando em consideração o histórico clínico do paciente, outros exames e a correlação entre os diferentes parâmetros analisados (7,8).

5.4. Aplicações da Urinálise

- Diagnóstico de infecções urinárias: A principal aplicação da urinálise, detetando a presença de bactérias ou fungos na urina.
- Avaliação da função renal: Identificando doenças renais como glomerulonefrite, pielonefrite e insuficiência renal aguda ou crônica.
- Rastreamento de doenças metabólicas: Detetando diabetes, desidratação, distúrbios eletrolíticos e distúrbios ácido-básicos.
- Monitoramento de doenças crônicas: Acompanhamento de pacientes com diabetes, hipertensão arterial, doenças renais e outras condições.
- Rastreamento de cancro do trato urinário: Através da citologia urinária, detetando células anormais que podem indicar a presença de tumores.

5.5. Considerações finais

A urinálise se consolida como um exame essencial na medicina preventiva e no diagnóstico de diversas doenças, fornecendo informações valiosas sobre o funcionamento do sistema urinário e a saúde geral do indivíduo. A análise cuidadosa dos parâmetros e a interpretação criteriosa dos resultados, em conjunto com a avaliação clínica, contribuem

significativamente para o bem-estar do paciente e a implementação de um tratamento adequado.

6. HEMATOLOGIA

O hemograma é o pilar fundamental da medicina laboratorial, oferece um panorama abrangente das células sanguíneas, fornecendo informações valiosas para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de diversas doenças. Através da análise de uma pequena amostra de sangue, é possível identificar alterações nos glóbulos vermelhos (eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas, servindo como um mapa crucial para definir o quadro do paciente (9,10).

6.1. Experiência Prática no Setor de Hematologia

Durante o meu estágio no setor de Hematologia, tive a oportunidade de vivenciar de perto o funcionamento deste setor crucial no diagnóstico e acompanhamento de diversas patologias, desenvolvendo competências técnicas e consolidando os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso.

Uma das primeiras atividades que desempenhei foi a preparação e análise de hemogramas, um exame de rotina essencial para avaliar os componentes do sangue, como os glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Sob a supervisão dos técnicos, aprendi a manusear adequadamente os equipamentos automáticos que fazem a contagem celular, garantindo a precisão dos resultados. Além disso, participei da coloração de esfregaços sanguíneos e da sua análise microscópica, o que me permitiu identificar morfologias celulares anormais, como a presença de anisocitose, poiquilocitose e outros sinais de alterações hematológicas.

Outro aspecto importante do meu estágio foi a determinação da velocidade de sedimentação das hemácias (VHS), um teste simples, mas útil no diagnóstico de inflamações e infecções. Este exame requer atenção na correta preparação e manuseamento das amostras, e tive a oportunidade de observar como pequenas variações no procedimento podem influenciar os resultados.

Além disso, fui envolvida na quantificação de hemoglobina glicada, um teste indispensável no controlo de pacientes com diabetes, permitindo uma avaliação precisa do controlo glicémico a longo prazo. Este processo envolvia a utilização de equipamentos automatizados de última geração, onde pude adquirir uma compreensão mais profunda sobre os princípios bioquímicos que sustentam este exame.

Durante o estágio, tive ainda a oportunidade de observar e colaborar na gestão de amostras, desde a sua receção e triagem até ao encaminhamento para os testes específicos.

Esta experiência permitiu-me perceber a importância da organização e rastreabilidade das amostras, garantindo que cada etapa do processo é executada de forma eficaz e sem erros.

No final do estágio, senti-me confiante nas minhas habilidades práticas e na capacidade de interpretar os resultados laboratoriais, tendo adquirido uma visão clara da relevância dos exames hematológicos no diagnóstico de diversas doenças, como anemias, leucemias e coagulopatias. Este estágio foi essencial para o meu desenvolvimento profissional, proporcionando-me não só conhecimentos técnicos, mas também uma visão mais ampla da prática laboratorial no contexto clínico.

6.2. Eritrograma

O eritrograma, componente essencial do hemograma, foca nos eritrócitos, as células responsáveis pelo transporte de oxigênio para todo o corpo. Através da avaliação quantitativa e qualitativa dessas células, é possível identificar diversas condições patológicas (9).

6.2.1. Quantificação dos Eritrócitos:

- Contagem de Eritrócitos: Determina o número total de eritrócitos no sangue.
 - Valores de referência:
 - Homens: 4,6 a 6,1 milhões/ μ L
 - Mulheres: 3,8 a 5,6 milhões/ μ L
 - Alterações:
 - Eritrocitopenia: Contagem baixa de eritrócitos, caracterizando diversas anemias.
 - Eritrocitose: Contagem alta de eritrócitos, podendo indicar desidratação ou doenças mieloproliferativas.
- Hematócrito: Mede a proporção do volume sanguíneo ocupado pelos eritrócitos.
 - Valores de referência:
 - Homens: 40 a 52%
 - Mulheres: 36 a 48%
 - Alterações:
 - Hematócrito baixo: Possivelmente anemia ou desidratação.
 - Hematócrito alto: Desidratação ou policitemia vera.

6.2.2. Hemoglobina

A hemoglobina, proteína essencial presente nos eritrócitos, garante o transporte de oxigênio para os tecidos. Sua avaliação fornece informações relevantes sobre a capacidade de transporte de oxigênio do sangue (9).

- Hemoglobina: Quantifica a concentração de hemoglobina no sangue.
 - Valores de referência:
 - Homens: 13,5 a 17,5 g/dL
 - Mulheres: 11,5 a 15,5 g/dL
 - Alterações:
 - Hemoglobina baixa: Possivelmente anemia.
 - Hemoglobina alta: Desidratação ou policitemia vera.

6.2.3. Tamanho e Distribuição dos Eritrócitos:

O tamanho e a distribuição dos eritrócitos fornecem pistas importantes sobre a saúde das hemácias e possíveis distúrbios subjacentes (9).

- Volume Corpuscular Médio (VCM): Indica o tamanho médio das hemácias.
 - Valores de referência: 80 a 98 fL
 - Alterações:
 - VCM baixo (microcitose): Possivelmente anemia ferropriva ou talassemia.
 - VCM alto (macrocitose): Anemia megaloblástica.
- Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos (RDW): Avalia a variação no tamanho das hemácias.
 - Valores de referência: 11,5 a 14,5%
 - Alterações:
 - RDW elevado: Possivelmente anemia ferropriva, talassemia ou doenças mielodisplásicas.

6.2.4. Conteúdo de Hemoglobina por Hemácia:

A avaliação da quantidade de hemoglobina presente dentro de cada hemácia fornece informações adicionais sobre a saúde das células.

- Hemoglobina Celular Média (HCM): Mede a quantidade média de hemoglobina por hemácia.

- Valores de referência: 27 a 31 pg
- Alterações:
 - HCM baixa (hipocrômica): Possivelmente deficiência em ferro ou talassemia.
 - HCM alta (normocrômica macrocítica): Anemia megaloblástica.

6.2.5. Morfologia dos Eritrócitos:

A análise morfológica dos eritrócitos ao microscópio complementa as informações obtidas pelos parâmetros quantitativos do eritrograma, auxiliando na identificação de diversas anemias e outras doenças sanguíneas (9,10).

Alguns exemplos de alterações morfológicas observadas nos eritrócitos e suas possíveis correlações diagnósticas incluem:

- Hemácias em Foice: Característica da anemia falciforme, onde as hemácias assumem um formato de foice rígido, dificultando a passagem pelos vasos sanguíneos.
- Hemácias Microcíticas e Hipocrômicas: Sugestivas de anemia ferropriva, onde as hemácias apresentam tamanho reduzido e baixa concentração de hemoglobina devido à deficiência de ferro.
- Hemácias Macroscíticas e Hiperocrômicas: Observadas em anemias megaloblásticas causadas pela deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, onde as hemácias apresentam tamanho aumentado e, ocasionalmente, maior concentração de hemoglobina.
- Hemácias Esferocíticas: Associadas à esferocitose, doença hereditária ou adquirida caracterizada por hemácias esféricas frágeis, propensas à hemólise (destruição).
- Hemácias Drepanocíticas: Presentes na anemia falciforme, além do formato em foice, as hemácias podem apresentar outras alterações morfológicas, como drepanócitos (em forma de meia-lua).
- Hemácias Pontilhadas: Podem ser observadas em diversas condições, como reticulocitose (aumento de hemácias jovens), talassemia (doença genética do sangue) ou intoxicação por chumbo.

6.3. Leucograma

O leucograma analisa os leucócitos, também conhecidos como glóbulos brancos, células do sistema imunológico responsáveis pela defesa do organismo contra agentes

infecciosos e corpos estranhos. A avaliação da contagem e tipo de leucócitos fornece pistas sobre possíveis infecções, inflamações e distúrbios imunológicos (9, 10).

6.3.1. Fórmula Leucocitária:

A fórmula leucocitária quantifica a proporção relativa de cada tipo de leucócito presente no sangue periférico, expressa em percentagem ou número absoluto de células por microlitro (μL).

6.3.2. Tipos de Leucócitos e suas Funções:

- Neutrófilos: Leucócitos mais abundantes, atuando na defesa contra infecções bacterianas agudas através da fagocitose (englobamento e destruição de microrganismos).
- Linfócitos: Envolvidos na imunidade adaptativa, incluindo a produção de anticorpos e a destruição de células infectadas por vírus ou malignas.
- Linfócitos B: Responsáveis pela produção de anticorpos.
- Linfócitos T: Envolvidos na imunidade celular, coordenando a resposta imune e destruindo células infectadas.
- Linfócitos NK (*Natural Killer*): Agem contra células tumorais e infectadas por vírus.
- Monócitos: Se diferenciam em macrófagos nos tecidos, realizando a fagocitose de microrganismos, células mortas e debris celulares.
- Eosinófilos: Envolvidos em reações alérgicas e defesa contra parasitas.
- Basófilos: Menos abundantes, liberam mediadores inflamatórios e estão relacionados com reações alérgicas.

6.3.3. Alterações na Fórmula Leucocitária:

A variação na contagem total de leucócitos e na proporção dos diferentes tipos de leucócitos pode indicar diversas condições, tais como:

- Leucocitose: Aumento da contagem total de leucócitos, podendo sugerir infecção, inflamação ou estresse.
- Leucopenia: Diminuição da contagem total de leucócitos, tornando o organismo mais suscetível a infecções.
- Neutrofilia: Aumento no número de neutrófilos, geralmente associada a infecções bacterianas agudas.

- Linfocitose: Aumento no número de linfócitos, podendo indicar infecções virais e bacterianas.

6.4. Contagem de Plaquetas

As plaquetas, também conhecidas como trombócitos, são fragmentos celulares responsáveis pela coagulação sanguínea. A contagem de plaquetas avalia a capacidade do sangue de formar coágulos e interromper sangramentos (11).

- Valores de referência: 150.000 a 450.000 plaquetas/ μ L.
- Alterações:
 - Trombocitopenia: Contagem baixa de plaquetas, aumentando o risco de sangramento.
 - Trombocitose: Contagem alta de plaquetas, podendo estar relacionada a doenças inflamatórias crônicas, neoplasias (tumores) ou como fator contribuinte para eventos trombóticos (coágulos sanguíneos).

6.5. IMUNOHEMATOLOGIA (TRANSFUSÕES)

6.5.1. Experiência Prática no Setor de Transfusões

Durante o meu estágio no setor de Transfusões, tive a oportunidade de adquirir uma visão abrangente sobre os procedimentos e práticas essenciais na gestão de sangue e hemoderivados, um componente vital na área da saúde. Este estágio permitiu-me não apenas desenvolver competências técnicas, mas também compreender a importância da segurança, precisão e rastreabilidade em cada etapa do processo de transfusão.

Uma das primeiras atividades em que fui envolvido foi a receção e triagem de amostras de sangue. Aqui, aprendi a importância de identificar corretamente as amostras de doentes e de doadores, garantindo que o sangue colhido era devidamente etiquetado e registado. Este passo é fundamental para garantir a rastreabilidade de cada unidade de sangue, assegurando que cada transfusão seja feita de forma segura e com correspondência exata entre doador e recetor.

A seguir, participei nos testes de compatibilidade sanguínea (prova cruzada), um procedimento essencial para garantir que o sangue transfundido seja compatível com o do recetor. Tive a oportunidade de aprender sobre a técnica de tipagem sanguínea, onde identificamos os grupos sanguíneos ABO e Rh dos doentes e dos doadores. Este teste é de extrema importância para prevenir reações transfusionais, que podem ser graves ou mesmo

fatais. Sob supervisão, pude realizar parte destes procedimentos e entender a complexidade envolvida na compatibilização dos hemoderivados.

Outra área que pude explorar foi a preparação e armazenamento de componentes sanguíneos, como concentrados de hemácias, plaquetas e plasma fresco congelado. Durante esta etapa, aprendi a separar os componentes sanguíneos por centrifugação e a acondicioná-los corretamente para preservar a sua eficácia até ao momento da transfusão. Cada componente sanguíneo tem indicações específicas, e foi interessante perceber como o laboratório assegura que os produtos certos estão disponíveis de acordo com as necessidades clínicas dos doentes.

Este estágio no setor de Transfusões foi uma experiência extremamente enriquecedora, proporcionando-me uma compreensão aprofundada da importância deste serviço na medicina moderna.

6.5.2. Sistema ABO

O sistema ABO, pilar fundamental da tipagem sanguínea, classifica os indivíduos em quatro grupos distintos: A, B, AB e O. Essa classificação se baseia na presença ou ausência de antígenos específicos (A e B) na superfície dos glóbulos vermelhos (9).

- Antígenos: Moléculas presentes na membrana dos eritrócitos que podem desencadear uma resposta imune se forem estranhos ao organismo.
- Anticorpos: Proteínas do sistema imunológico que reconhecem e se ligam a antígenos específicos, neutralizando-os ou marcando-os para destruição.

6.5.3. Sistema Rhesus

O sistema Rhesus, também conhecido como fator Rh, é outro componente crucial na tipagem sanguínea. Ele se baseia na presença ou ausência de antígenos específicos (C, D, E, c e e) na superfície dos glóbulos vermelhos (9).

Antígeno D: O antígeno Rh mais importante e imunogênico, presente em cerca de 85% da população (Rh positivo ou Rh(D)+). Os 15% restantes não possuem esse antígeno (Rh negativo ou Rh(D)-).

6.5.4. Compatibilidade em Transfusões e Transplantes

A compatibilidade entre dador e recetor é fundamental para o sucesso de transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos. A mistura de sangue com antígenos incompatíveis pode levar a reações graves, como aglutinação de hemácias e hemólise intravascular (9).

- Transfusões: O ideal é que o receptor receba sangue do mesmo grupo ABO e Rh. Em casos de urgência, transfusões com compatibilidade ABO podem ser realizadas, mas com maior risco de reações.
- Transplantes: A compatibilidade Rh é crucial em transplantes de medula óssea e órgãos sólidos. A incompatibilidade pode levar à rejeição do enxerto pelo organismo do receptor.

6.5.5. Determinação do Grupo Sanguíneo

No Laboratório de Análises Clínicas, a tipagem sanguínea é realizada através da prova celular (9). Essa prova consiste em:

- Adição de células do paciente a anti-soros comerciais: Anti-A, Anti-B e Anti-D.
- Reação à temperatura ambiente: Observação da aglutinação (grumos visíveis) ou não, que indica a presença ou ausência de antígenos específicos.
- Classificação do grupo sanguíneo: Com base nos resultados da aglutinação, o tipo de sangue do paciente é determinado.

6.6. Considerações finais

O hemograma é uma ferramenta valiosa para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de diversas doenças. No entanto, a interpretação isolada dos resultados deve ser evitada. É fundamental considerar o hemograma em conjunto com o quadro clínico do paciente, histórico médico e outros exames complementares para se chegar a um diagnóstico preciso. Além disso, o hemograma pode ser influenciado por diversos fatores fisiológicos, como gravidez, tabagismo e atividade física, ou por alterações medicamentosas. Por isso, a correlação dos resultados laboratoriais com o contexto clínico do paciente é essencial para uma interpretação adequada. Um hemograma alterado pode ser o primeiro sinal de uma doença subjacente, possibilitando o diagnóstico precoce e a instituição de tratamento oportuno.

Relativamente ao setor de transfusões, este desempenha um papel fundamental na medicina laboratorial e no suporte clínico, garantindo a disponibilização segura e eficaz de componentes sanguíneos. A compatibilidade entre dador e recetor constitui um dos pilares essenciais, sendo assegurada através de rigorosos testes de tipagem ABO, fator Rh e provas de compatibilidade (provas cruzadas). A correta identificação do paciente e a rastreabilidade dos produtos sanguíneos são igualmente indispensáveis para prevenir reações transfusionais adversas. Além disso, o cumprimento rigoroso das normas e protocolos de segurança, aliado à monitorização clínica durante e após a transfusão, é crucial para minimizar riscos e otimizar os resultados terapêuticos. O setor de transfusões, ao fornecer suporte vital em situações de hemorragias, anemias graves e intervenções cirúrgicas, assume um papel imprescindível na recuperação dos pacientes e na melhoria da qualidade de vida.

7. BIOQUÍMICA

A Bioquímica é uma área da ciência que se dedica ao estudo dos componentes químicos e bioquímicos presentes nos fluidos corporais, como sangue, urina e outros exsudatos. Seu papel é crucial no diagnóstico e acompanhamento de diversas doenças, pois permite a detecção de alterações metabólicas e fisiológicas que são indicativas de patologias. Por meio de testes laboratoriais específicos, a bioquímica ajuda a identificar e monitorar condições como diabetes, doenças renais, distúrbios hepáticos, desequilíbrios eletrolíticos e muitos outros.

7.1. Experiência prática no setor de bioquímica

Durante o estágio na UNILABS, participei ativamente em diversas atividades na área de bioquímica, que incluem a realização de uma série de análises bioquímicas essenciais para o diagnóstico e monitoramento de diversas condições de saúde. A seguir, detalho as principais atividades realizadas, os tipos de análises executadas, os métodos e técnicas utilizados.

Logo no início do estágio, fui introduzido a preparação das amostras, onde aprendi a importância de manipular as amostras de sangue e outros fluidos biológicos de forma adequada para garantir a integridade das mesmas. A correta centrifugação e separação dos componentes do sangue, como o soro e o plasma, são fundamentais para garantir a fiabilidade dos resultados bioquímicos.

No setor de Bioquímica Clínica, participei ativamente na realização de análises bioquímicas automáticas. Trabalhei com equipamentos automatizados que realizam uma ampla gama de testes bioquímicos de forma rápida e precisa. Aprendi a manusear e a programar esses equipamentos para efetuar testes de rotina, como a determinação dos níveis de glicose, colesterol, triglicéridos, creatinina, ureia e eletrólitos. Estes exames são fundamentais no diagnóstico de doenças metabólicas, como a diabetes e a insuficiência renal, e a monitorização de fatores de risco cardiovascular.

Além disso, fui envolvida nos testes mais específicos, como a quantificação de enzimas hepáticas, utilizados para avaliar a função do fígado, e na determinação de marcadores cardíacos (como a troponina), essenciais para o diagnóstico de enfartes agudos do miocárdio. O uso desses testes bioquímicos permitiu-me perceber como pequenas alterações nos níveis dessas substâncias podem ter implicações clínicas significativas.

Outra área em que estive envolvida foi a análise de hormonas e proteínas específicas, onde pude observar a medição de hormonas tireoidianas, utilizadas no diagnóstico de doenças da tiróide, e a determinação de proteínas como a albumina e a proteína C reativa (PCR), que são marcadores importantes de inflamação e infeções.

A manutenção dos equipamentos também foi parte do meu aprendizado. Durante o estágio, fui ensinada a realizar a calibração e a manutenção preventiva dos analisadores automáticos, garantindo que os resultados produzidos fossem sempre precisos e fiáveis. Este conhecimento é fundamental para assegurar o funcionamento contínuo do laboratório sem interrupções.

7.2. Tipos de Análises Bioquímicas Realizadas

1. Glicemia: Medição dos níveis de glicose no sangue, fundamental para o diagnóstico e controlo do diabetes.
2. Colesterol Total e Frações: Avaliação dos níveis de colesterol total, HDL, LDL e triglicéridos para monitoramento do risco cardiovascular.
3. Ureia e Creatinina: Determinação dos níveis desses compostos para avaliação da função renal.
4. Enzimas Hepáticas: Análise de enzimas como ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama-glutamyl transferase) e ALP (fosfatase alcalina) para verificar a saúde hepática.
5. Eletrolíticos: Medição de sódio, potássio, cloro e bicarbonato para avaliar o equilíbrio eletrolítico e acidobásico.
6. Proteínas Totais e Albumina: Avaliação da concentração de proteínas no sangue, importante para o diagnóstico de várias condições, incluindo doenças hepáticas e renais.

7.3. Métodos e Técnicas Utilizados

1. Espectrofotometria: Utilizada para a quantificação de várias substâncias, incluindo glicose, colesterol, ureia e enzimas hepáticas. O princípio baseia-se na medição da absorção de luz por substâncias químicas em solução.
2. Colorimetria: Técnica utilizada para determinar a concentração de compostos coloridos em uma amostra, comum em testes de colesterol e triglicéridos.

3. Método Enzimático: Aplicado em análises como glicemia e colesterol, onde enzimas específicas reagem com o analito de interesse, produzindo uma mudança de cor que é medida espectrofotometricamente.
4. Eletrodo Seletivo de Íons: Método usado para medir concentrações de eletrólitos no sangue, como sódio e potássio.

7.4. HEMOSTASE

A hemostase, um processo fisiológico crucial para a vida, atua como um escudo protetor contra hemorragias e lesões vasculares, garantindo a integridade do nosso sistema circulatório (12). Através de uma série de mecanismos interligados, ela trabalha para estancar o sangramento e restaurar o fluxo sanguíneo normal. No laboratório da UNILABS, a hemostase é parte integrante do setor de bioquímica.

7.4.1. Componentes da hemostase:

- Células Endoteliais: Revestindo a parede interna dos vasos sanguíneos, essas células agem como a primeira linha de defesa, impedindo o contato do sangue com a matriz extracelular e ativando mecanismos de coagulação quando necessário.
- Plaquetas: Pequenos fragmentos celulares que se unem entre si e formam um "tampão" inicial no local da lesão vascular, diminuindo o fluxo sanguíneo e iniciando a formação do coágulo.
- Fatores de coagulação: Proteínas presentes no plasma sanguíneo que trabalham em cascata, ativando-se umas às outras, culminando na formação da fibrina, a proteína responsável pela estrutura do coágulo.
- Inibidores da coagulação: Garantem que a coagulação não se torne excessiva ou descontrolada, limitando a formação do coágulo e prevenindo trombooses.
- Sistema Fibrinolítico: Responsável pela dissolução do coágulo após a reparação do vaso sanguíneo, garantindo a desobstrução do fluxo sanguíneo e prevenindo tromboembolismos.

O processo de hemostase se divide em três fases principais (9):

7.4.1.1. Hemostase Primária:

- Início: Exposição do colágeno, proteína presente na matriz extracelular, após a lesão vascular.
- Ativação Plaquetária: As plaquetas aderem ao colágeno e liberam substâncias como o Tromboxano A₂ (TXA₂), promovendo a agregação plaquetária e a vasoconstrição local, reduzindo o sangramento.
- Formação do Tampão Plaquetário: As plaquetas agregadas formam um "tampão" inicial no local da lesão, diminuindo o fluxo sanguíneo e iniciando a cascata de coagulação.

7.4.1.2. Hemostasia Secundária:

- Início: Ativação do fator tecidual (FT) por células adjacentes ao local da lesão.
- Cascata Enzimática: O FT ativa o fator VII, que por sua vez ativa os fatores IX e X. O fator X ativado, em conjunto com o fator V e o cálcio, forma o complexo protrombinase.
- Geração de Trombina: O complexo protrombinase converte a protrombina em trombina, a enzima crucial para a formação da fibrina.
- Formação do Coágulo de Fibrina: A trombina atua no fibrinogênio, convertendo-o em monômeros de fibrina, que se polimerizam em longas cadeias, formando a estrutura do coágulo.
- Estabilização do Coágulo: O fator XIII ativado estabiliza o coágulo de fibrina, conferindo-lhe resistência e impedindo sua dissolução precoce.

7.4.1.3. Fibrinólise: Dissolução do Coágulo e Restauração do Fluxo

- Ativação da Plasmina: O sistema fibrinolítico ativa a plasmina, uma enzima proteolítica que degrada a fibrina, dissolvendo o coágulo após a reparação do vaso sanguíneo.
- Restauração do Fluxo Sanguíneo: A dissolução do coágulo garante a desobstrução do fluxo sanguíneo e previne tromboembolismos.

7.4.1.3.1. Tempo de Protrombina (TP):

- Princípio: Mede o tempo necessário para a formação do coágulo sanguíneo no plasma após a adição de tromboplastina, cálcio e um reagente ativador.
- Avalia: Fatores de coagulação da via extrínseca (fator VII, X, protrombina e fibrinogênio).
- TP prolongado: Pode sugerir deficiência de um ou mais fatores avaliados pelo TP, como fator VII, X, protrombina ou fibrinogênio.
- TP normal: Não descarta necessariamente alterações na hemostasia, devendo ser correlacionado com outros exames.

7.4.1.3.2. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa):

- Princípio: Mede o tempo necessário para a formação do coágulo sanguíneo no plasma após a adição de fosfolípidos, cálcio, um ativador dos fatores de coagulação e um reagente ativado (13).

- Avalia: Fatores de coagulação da via intrínseca (fator VIII, IX, XI e XII) e da via comum (fator V, X, protrombina e fibrinogênio) (13).
- TTPa prolongado: Pode sugerir deficiência de um ou mais fatores avaliados pelo TTPa, como fator VIII, IX, XI, XII, V, X, protrombina ou fibrinogênio.
- TTPa normal: Não descarta necessariamente alterações na hemostasia, devendo ser correlacionado com outros exames.

7.4.1.4. Razão Normalizada Internacional (INR):

- Cálculo: É um índice derivado do TP que permite a comparação de resultados obtidos com diferentes reagentes de tromboplastina (14).
- Fórmula: $INR = (TP \text{ do paciente} / TP \text{ padrão}) ^{ISI}$ (Índice de Sensibilidade Internacional da tromboplastina utilizada).
- Utilização: Principalmente utilizada para monitorar a terapia com anticoagulantes orais, como a varfarina.
- Valores de referência:
 - Pessoas sem uso de anticoagulantes: 0,9 - 1,1
 - Pessoas sob terapia com anticoagulantes: 2,0 - 3,0 (a faixa terapêutica pode variar de acordo com a condição clínica do paciente)
- Interpretação:
 - INR elevado: Sugere efeito anticoagulante potencialmente aumentado, podendo haver risco de sangramento.
 - INR baixo: Efeito anticoagulante reduzido, podendo aumentar o risco de trombose.

7.4.1.5. Interpretando os Resultados em Conjunto:

- Um TP prolongado sem alteração do TTPa sugere deficiência de fator VII.
- Um TTPa prolongado isolado indica possível deficiência de fator VIII, IX, XI ou XII.
- Ambos os parâmetros aumentados sugerem deficiência de fatores comuns às duas vias de coagulação (fator V, X, protrombina ou fibrinogênio).

É importante ressaltar que a interpretação isolada dos resultados desses exames deve ser evitada. O médico irá considerar o quadro clínico do paciente, histórico médico e outros exames complementares para chegar a um diagnóstico preciso e definir a conduta terapêutica adequada. Entender a hemostasia não se limita apenas à sua fisiologia. Compreender os desequilíbrios que podem ocorrer nesse processo é fundamental para o diagnóstico e tratamento de diversas doenças.

7.5. Considerações finais

A hemostasia é um processo fisiológico complexo e crucial para a manutenção da saúde. Compreender seus mecanismos, desequilíbrios e doenças associadas possibilita o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, prevenindo complicações hemorrágicas e trombóticas.

8. DISCUSSÕES E REFLEXÕES

Desafios e Oportunidades Vivenciados

Durante o estágio no laboratório de análises clínicas, deparei-me com vários desafios que contribuíram para o meu desenvolvimento pessoal e profissional. Um dos principais desafios foi a adaptação rápida ao uso de novos equipamentos e técnicas. A cada novo setor em que trabalhei, precisei dominar rapidamente as funções e procedimentos específicos de cada máquina, o que exigiu muita concentração e estudo. A pressão de realizar análises precisas num ambiente dinâmico e de ritmo acelerado também foi constante, uma vez que os resultados laboratoriais têm um impacto direto na saúde dos pacientes. No entanto, esses desafios transformaram-se em oportunidades de crescimento, uma vez que me permitiram aprimorar as minhas competências técnicas, aumentar a minha capacidade de resolução de problemas e melhorar a minha confiança em ambientes laboratoriais complexos.

Além das habilidades técnicas, o estágio também reforçou a importância de manter uma atitude proativa e colaborativa no ambiente de trabalho. Aprendi a gerir o tempo de forma eficaz, a trabalhar em equipa com outros profissionais e a comunicar claramente para assegurar que os processos laboratoriais fossem executados de forma eficiente e precisa.

9. Bibliografia

1. Gruber L, Hausch A, Mueller T. Internal quality controls in the medical laboratory: a narrative review of the basic principles of an appropriate quality control plan. *Diagnostics*. 2024;14(19):2223.
2. Febbraro F, Rodio DM, Puggioni G, Antonelli G, Pietropaolo V, Trancassini M. MALDI-TOF MS versus VITEK® 2: comparison of systems for the identification of microorganisms responsible for bacteremia. *Curr Microbiol*. 2016;73:843-50
3. Guo L, Ye L, Zhao Q, Ma Y, Yang J, Luo Y. Comparative study of MALDI-TOF MS and VITEK 2 in bacteria identification. *J Thorac Dis*. 2014;6(5):534–8.
4. Bourbeau PP, Ledebor NA. Automation in clinical microbiology. *J Clin Microbiol*. 2013;51(6):1658-65.
5. Febbraro F, Rodio DM, Puggioni G, Antonelli G, Pietropaolo V, Trancassini M. MALDI-TOF MS Versus VITEK®2: Comparison of Systems for the Identification of Microorganisms Responsible for Bacteremia. *Curr Microbiol*. 1 de Dezembro de 2016;73(6):843–50.
6. Echeverry G, Hortin GL, Rai AJ. Introduction to urinalysis: historical perspectives and clinical application. *The urinary proteome: methods and protocols*. 2010;1-12
7. Mahoney E, Kun J, Smieja M, Fang Q. Point-of-care urinalysis with emerging sensing and imaging technologies. *J Electrochem Soc*. 2019;167(3):037518.
8. Sequeira-Antunes B, Ferreira HA. Urinary biomarkers and point-of-care urinalysis devices for early diagnosis and management of disease: a review. *Biomedicines*. 2023;11(4):1051.
9. HOFFBRAND, A.V.; MOSS, P.A.H. – *Essential Haematology*. 6ª Blackwell, 2011. ISBN: 978-1-4051-9890-5.
10. Brown M, Wittwer C. Flow cytometry: principles and clinical applications in hematology. *Clin Chem*. 2000;46(8):1221-9.
11. Bray C, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *WMJ*. 2016;115(6):317-21.
12. Harmening DM. *Clinical hematology and fundamentals of hemostasis*. 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2024.
13. Ferreira ÂM, et al. *Imuno-hematologia laboratorial*. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.