

Observações

Boletim Epidemiológico

sumário_

_Editorial

A atividade do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge à luz dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável p03
The activity of the National Institute of Health Ricardo Jorge through the lenses of the Sustainable Development Goals

Carlos Matias Dias, Fernando de Almeida

_Artigos breves

_Alimentação e nutrição

1_ Abordagem da obesidade infantil através do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 – Saúde e Bem-Estar: a contribuição do Centro Colaborativo da OMS para Nutrição e Obesidade Infantil p05

Addressing childhood obesity through the lens of Sustainable Development Goal 3 – Good Health and Well-Being: the contribution of the WHO Collaborating Center for Nutrition and Childhood Obesity

Ana Rito, Marta Gaspar, Paula Alvito, Alexandra Bento, Cristina Abreu Santos

2_ Avaliação da exposição a cádmio, arsénio e chumbo no primeiro Estudo da Dieta Total harmonizado em Portugal p11
Exposure assessment of cadmium, arsenic and lead in the first harmonized Total Diet Study in Portugal

Elsa Vasco, Maria Graça Dias, Luísa Oliveira

3_ Fontes alternativas de proteína: consumo de insetos e a promoção de sistemas alimentares sustentáveis p17
Alternative protein sources: insect consumption and the promotion of sustainable food systems

Joana Oliveira, Daniel Murta, Alexandre Trindade, Ricardo Assunção

4_ Avaliação da concentração de iodo urinário em crianças em idade escolar (6 aos 12 anos) em Cabo Verde p23
Assessment of urinary iodine concentration in school-aged children (6 to 12 years) in Cape Verde

Inês Delgado, Marta Ventura, Andreia Rego, Sandra Copeto, Ailton Ribeiro, Maria da Luz Mendonça Lima, Irina Monteiro Spencer, Dulcineia Trigueiros, Inês Coelho

_Doenças infecciosas e vacinação

5_ Falência vacinal secundária contra o sarampo: casos identificados em 2024 p28

Secondary vaccine failure to measles: cases identified in 2024

Raquel Neves, Carlos Ribeiro, Paula Palminha

6_ Parvovirus B19: perfil serológico de casos com suspeita clínica de infeção confirmada no INSA entre 2009-2024 p32

Parvovirus B19: serological profile of clinically suspected cases, confirmed at INSA between 2009 and 2024

Sofia Soeiro, Carla Manita Ferreira, Rita Matos

7_ Enterovírus não-polio e infeções do sistema nervoso central em crianças: avaliação laboratorial, 2023-2024 p37

Non-polio enterovirus serotypes associated with central nervous system infections in children: evaluation of laboratory cases, 2023-2024

Paula Palminha, Raquel Neves, Carlos Ribeiro, Ana Margarida Garcia, Inês Sousa Fontes, Catarina Gouveia, Rita Corte-Real

8_ Triquinelase: estudo de uma população humana potencialmente exposta à infeção em Portugal, 2023-2024 p42

Trichinellosis: study of a human population potentially exposed to infection in Portugal, 2023-2024

Kateryna Zhygachova, Idalina Ferreira, Susana Martins, Anabela Vilares, Tânia Reis, Maria João Gargaté

9_ Seroprevalência de SARS-CoV-2 em profissionais de saúde de hospitais em comparação com a população geral, 2021-2022 p53

SARS-CoV-2 seroprevalence among hospital healthcare workers in comparison with the general population, 2021-2022

Vânia Gaio, Palmira Amaral, Ana João Santos, Camila Henriques, Raquel Guiomar, Ana Paula Rodrigues, Ausenda Machado



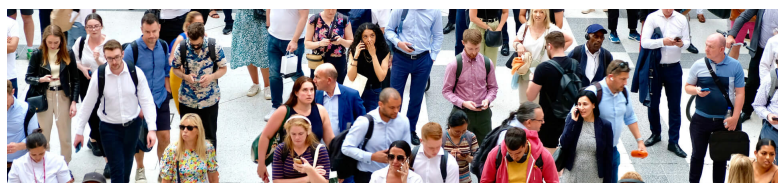


2025

número

38

2ª série



Lisboa_INSA, IP

publicação quadrimestral_maió-agosto

ISSN: 2182-8873 (em linha)

Observações

Boletim Epidemiológico

_Doenças genéticas e condições de base genética

10_Medi_COR: estudo do perfil farmacoterapêutico da coorte e_COR p58

Medi_COR: study of the pharmacotherapeutic profile of the e_COR cohort

Nayara Damacena Oliveira, Ana Catarina Alves, Maria Luís Cardoso, Filipa Garvão, Maria Mafalda Grade, Mafalda Bourbon

11_ Análise de coortes genómicas públicas de larga escala revelam BCL6 como marcador de prognóstico no cancro da mama Luminal A p66

Analysis of large-scale public genomic cohorts reveals BCL6 as a prognostic marker in Luminal A breast cancer

Patrícia Barros, Peter Jordan, Paulo Matos

12_ Impacto do fumo do cigarro passivo no proteoma humano: em busca de biomarcadores precoces de risco para a saúde p71

Impact of secondhand smoke on the human proteome: searching for early health-risk biomarkers

Sofia Neves, Solange A. Pacheco, Fátima Vaz, Cristina Valentim-Coelho, Joana Saraiva, Peter James, Tânia Simões, Deborah Penque

_Ambiente e saúde

13_ Dez invernos de vigilância: 10 anos do sistema FRIESA (FRlo Extremo na Saúde) p76

Ten winters of surveillance: 10 years of the FRIESA System (Extreme Cold in Health)

Susana das Neves Pereira da Silva, Sílvia Antunes, Jorge Marques, Carlos Matias Dias, Ana Paula Rodrigues

14_ Cianobactérias e cianotoxinas em água tratada: conhecer para prevenir p80

Cyanobacteria and cyanotoxins in treated water: to know in order to prevent

Elsa Dias, Konstantina Sarioglou, Miriam Ortiz, Carina Menezes

_Lesões e acidentes

15_ Ocorrência de acidentes domésticos e de lazer durante a pandemia da COVID-19: dados do inquérito ao painel ECOS p87

Occurrence of home and leisure accidents during the COVID-19 pandemic: data from the ECOS panel survey

Helena Krippahl, Sónia Namorado, Tatiana Alves, Mariana Neto, Teresa Fernandes, Ana Paula Rodrigues

editorial_

A atividade do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge à luz dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável

The activity of the National Institute of Health Ricardo Jorge through the lenses of the Sustainable Development Goals

Ao percorrer os 15 artigos incluídos neste trigésimo oitavo número do *Boletim Epidemiológico Observações* do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), podemos, adotando uma interpretação lata da Agenda 2030 preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), associar, diretamente ou indiretamente, dez daqueles artigos ao terceiro Objetivo do Desenvolvimento Sustentável (ODS 3: Garantir o acesso à saúde de qualidade e promover o bem-estar para todos, em todas as idades), constatação natural num Instituto público do sector da saúde como INSA (1).

Destes dez artigos, um aborda o ODS 3 explicitamente (“Abordagem da Obesidade Infantil através do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 – Saúde e Bem-Estar: a contribuição do Centro Colaborativo da OMS para Nutrição e Obesidade Infantil”).

Procurando uma relação, apenas temática, com a atividade dos seis Departamentos Técnico-científicos do INSA, dos outros nove artigos que podem ser enquadrados no ODS3. Cinco são de natureza microbiológica e abordam temas como “Parvovirus B19”, “Enterovirus Não-Polio”, “Triquinelase” e “SARS-Cov-2”, “Falência Vacinal Secundária contra o Sarampo”.

Outros três artigos abordam a área das doenças não transmissíveis, através da aplicação de técnicas de análise genética eminentemente laboratorial: “Estudo do perfil farmacoterapêutico da coorte e_COR”, “estudo do marcador BCL6 como marcador de prognóstico no cancro da mama

Luminal A” e um terceiro artigo que reporta um estudo que utiliza a proteómica para identificar marcadores de exposição ao tabaco. Todos estes artigos ilustram a forte capacidade tecnológica de investigação laboratorial do INSA nestas áreas.

Finalmente, um artigo também enquadrável no ODS 3 descreve a “Ocorrência de acidentes domésticos e de lazer durante a pandemia da COVID-19, utilizando dados do inquérito ao painel ECOS”, demonstrando a riqueza temática da observação e vigilância realizada no Instituto fora da área laboratorial.

Sem prejuízo de uma análise aprofundada vir a revelar o enquadramento de alguns destes estudos no âmbito direto, ou indireto de outros ODS, é interessante notar que os restantes cinco artigos, embora não diretamente ligados ao ODS 3, podem ser abrangidos por um dos outros 16 ODS, vejamos:

Dois artigos abordam aspetos nutricionais: “Fontes alternativas de proteína” e “Análise de iodo em urinas de crianças” assuntos enquadráveis no ODS 2 – Fome zero e agricultura sustentável e dois outros artigos abordam exposições ambientais: um deles aborda a exposição a metais pesados através da alimentação, contribuindo quer para o ODS 12 - Garantir padrões de consumo e de produção sustentáveis) quer para o ODS 2 – Fome zero e agricultura sustentável) e um outro que aborda a exposição a Cianobactérias e cianotoxinas em água tratada (ODS 6 - Água Potável e Saneamento).

Finalmente, o artigo “Dez invernos de vigilância: 10 anos do sistema FRIESA (FRIO Extremo na SAÚDE)” pode ser enquadrado quer no ODS 13 (Ação Contra a Mudança Climática), quer no ODS 3, já que estuda o impacto do frio sobre a mortalidade.

editorial_

Além desta análise, certamente oportunística, ilustrada apenas por um conjunto muito limitado de artigos publicados neste boletim periódico, outras atividades planeadas e realizadas pelo INSA contribuem, igualmente, para a concretização de alguns dos restantes ODS, e resultam da adoção e operacionalização desde há muito concretizada pelo INSA dos princípios preconizados por organismos internacionais como a OMS.

Um desses é o ODS 9 (Construir infraestruturas resilientes, promover a industrialização inclusiva e sustentável e fomentar a inovação). Ao assumir quer o papel de instituição geradora de investigação e de inovação no sector da saúde, quer ao assegurar e desenvolver as componentes laboratorial, genómica e de modelação matemática da vigilância epidemiológica, utilizando tecnologias avançadas, o INSA contribui para aquele ODS no nosso país e, em ambos os casos, concretiza-o, contribuindo para o edifício científico global além de responder, também, a perguntas de investigação de interesse do Ministério da Saúde, do Serviço Nacional de Saúde e do Sistema de Saúde.

Os vários projetos e iniciativas que o INSA desenvolve desde há vários anos de cooperação e colaboração com os países da Comunidade de Países de Língua Oficial Portuguesa (CPLP), podem, também, ser vistos à luz do espírito do ODS 10 (Reduzir as desigualdades no interior dos países e entre países).

Sabendo de antemão que nenhum dos ODS deve ser abordado de forma isolada, dada a inter-relação entre os vários determinantes, as áreas, os temas e os problemas que aqueles abordam, o papel do INSA no atual Plano Nacional de Saúde 2030, desde logo enquanto produtor de informação e de conhecimento, mas também enquanto avaliador, merece referência, assim como vários instrumentos disponíveis que podem contribuir para esta aplicação dos princípios da agenda 2030 ao planeamento (2).

Finalmente, o recente processo, em curso, de promoção do aumento do número de investigadores de carreira e do ingresso de profissionais de outras carreiras e áreas no INSA, num espírito de reforço da multidisciplinaridade e visão de futuro para o INSA, o Serviço Nacional de Saúde e o sistema de saúde, contribuem, certamente, para reforçar o papel deste Instituto para a concretização da agenda 2030 da OMS em Portugal, na União Europeia e no mundo, através da sua transformação, também, de acordo com os princípios da Agenda 2030.

O futuro o dirá.

Carlos Matias Dias

Assistente graduado sénior de Saúde Pública,
Coordenador do Departamento de Epidemiologia do INSA

Fernando de Almeida

Assistente graduado sénior de Saúde Pública,
Presidente do Conselho Diretivo do INSA

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Assembly, 78 (2025). Health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/252791>
- (2) Garcia AC, Aguiar P, Ferrinho P. Issues of high relevance for sustainable health: a validation study in Portugal, 2021. *Popul Med.* 2023;5(Suppl):A1776. <https://doi.org/10.18332/popmed/165680>

Abordagem da obesidade infantil através do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 – Saúde e Bem-Estar: a contribuição do Centro Colaborativo da OMS para Nutrição e Obesidade Infantil

Addressing childhood obesity through the lens of Sustainable Development Goal 3 – Good Health and Well-Being: the contribution of the WHO Collaborating Center for Nutrition and Childhood Obesity

Ana Rito^{1,2}, Marta Gaspar³, Paula Alvito², Alexandra Bento², Cristina Abreu Santos¹

ana.rito@insa.min-saude.pt

(1) Centro Colaborativo da Organização Mundial da Saúde para a Nutrição e Obesidade Infantil/Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(3) Centro de Estudos e Investigação em Dinâmicas Sociais e Saúde, Lisboa, Portugal

_Resumo

A obesidade infantil constitui um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI e representa uma ameaça significativa para o cumprimento do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 (ODS 3) – Saúde e Bem-Estar, definido pela Agenda 2030 das Nações Unidas.

Este artigo analisa criticamente a relação entre a obesidade infantil e o ODS 3, com especial enfoque no papel desempenhado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), enquanto Centro Colaborativo da Organização Mundial da Saúde (OMS) para Nutrição e Obesidade Infantil (CCOMS). Foi realizada uma revisão da literatura científica publicada entre 2020 e 2025, tendo sido identificadas 379 publicações das quais 19 artigos científicos sujeitos a arbitragem por pares foram incluídos na análise final. Seis estudos forneceram evidência direta sobre a relação entre obesidade infantil e o ODS 3, com particular ênfase na meta 3.4, evidenciando a obesidade infantil como fator determinante nas doenças não transmissíveis sublinhando a relevância de dados epidemiológico e reforçando a necessidade de estratégias intersetoriais de prevenção e promoção da saúde.

Os resultados destacaram ainda a escassez de literatura abrangente que articule soluções sustentáveis para a obesidade infantil em consonância com as metas do ODS 3. O CCOMS enquanto centro de vigilância nutricional infantil (com destaque para o estudo “Childhood Obesity Surveillance Initiative” (COSI) da OMS Europa), pelo seu apoio técnico e ação multissetorial e participação ativa na investigação e inovação científica, tem vindo a reforçar substancialmente o progresso em direção às metas do ODS 3. Em Portugal, os dados recentes do COSI revelam prevalências preocupantes de excesso de peso (31,9%) e obesidade (13,5%) em crianças, confirmando a urgência de medidas eficazes. Conclui-se que enfrentar a obesidade infantil é crucial para reduzir desigualdades em saúde e avançar no cumprimento do ODS 3, exigindo colaboração internacional e nacional, políticas públicas integradas e intervenções baseadas em evidência científica.

_Abstract

Childhood obesity is one of the most pressing public health challenges of the 21st century and poses a major threat to the achievement of Sustainable Development Goal 3 (SDG 3) – Good Health and Well-being, as established by the United Nations 2030 Agenda.

This article critically examines the relationship between childhood obesity and SDG 3, with particular emphasis on the role of the National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge (INSA), as a World Health Organization (WHO) Collaborating Center for Nutrition and Childhood Obesity (WHOCC).

A literature review of scientific studies published between 2020 and 2025, identified 379 publications, of which 19 peer-reviewed articles were included in the final analysis. Six studies provided direct evidence on the relationship between childhood obesity and the SDG 3, with particular focus on Target 3.4 which consistently highlighted childhood obesity as a key determinant of the global burden of non-communicable diseases (NCDs), underlining the relevance of epidemiological data, and reinforcing the need of intersectoral prevention strategies and health promotion.

Moreover, the findings revealed a lack of comprehensive literature addressing sustainable approaches to childhood obesity aligned with the targets of SDG 3. The WHOCC as a center for nutritional surveillance (notably through the WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) study), through its technical support, multisectoral engagement, capacity building, and commitment to research and scientific innovation, WHOCC has substantially strengthened progress towards the achievement of SDG 3. In Portugal, recent COSI data revealed alarming prevalence of overweight (31.9%) and obesity (13.5%) among children, reinforcing the urgent need for effective and evidence-based interventions.

In conclusion, tackling childhood obesity is essential to reduce health inequalities and for the advancing progress towards SDG 3. This requires international and national collaboration, integrated public health policies, and sustained investment in evidence-based interventions to secure healthier futures for the next generation.

_Introdução

A Agenda 2030 das Nações Unidas para o Desenvolvimento Sustentável estabelece 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), entre os quais se destaca o Objetivo 3 – *Garantir vidas saudáveis e promover o bem-estar para todos, em todas as idades*. No âmbito deste objetivo, a Meta 3.4 visa reduzir em um terço a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis (DNTs) até 2030, por meio da prevenção, do tratamento e da promoção da saúde mental e do bem-estar (1).

Apesar do caráter ambicioso destas metas, o Relatório dos ODS de 2024 revela que o progresso permanece insuficiente, exigindo ações urgentes, especialmente no reforço dos sistemas de saúde e na mitigação das desigualdades em saúde (2).

A obesidade infantil, cuja prevalência tem aumentado globalmente, constitui um dos maiores desafios para o cumprimento do ODS 3 (3-5). Além de aumentar o risco de Doenças Não Transmissíveis (DNTs) como a diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares na vida adulta, associa-se em maior risco a populações vulneráveis e afeta negativamente o desenvolvimento psicológico e o bem-estar social das crianças, potenciando desafios sociais (3-6).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2020, mais de 39 milhões de crianças com menos de cinco anos apresentavam excesso de peso ou obesidade (7). Em Portugal, o Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável 2022-2030 definiu como meta reduzir a prevalência do excesso de peso e da obesidade em crianças e adolescentes em pelo menos 5% até 2030 (8). Contudo, os dados mais recentes do estudo europeu da OMS “Childhood Obesity Surveillance Initiative” (COSI) em Portugal revelou que 31,9% das crianças apresentavam excesso de peso, tendo-se verificado um aumento de 2,2 pontos percentuais entre 2019 e 2022 (9). Além disso, foi ainda evidenciado um agravamento geral no bem-estar psicossocial das crianças, o que necessita urgentemente de ser abordado, dado o seu potencial para impactar ainda mais os estilos de vida e comportamentos infantis. Este quadro preocupante sublinha a importância de intervenções imediatas para mitigar efeitos adversos a longo prazo no desenvolvimento infantil (9).

Neste contexto, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) na sua qualidade de Centro Colaborativo da OMS para Nutrição e Obesidade Infantil (CCOMS) (10), desempenha um papel estratégico não somente na implementação do plano de ação global da OMS para a prevenção de DNTs e da obesidade (11) mas enquanto entidade técnica de referência. O CCOMS tem contribuído significativamente para a caracterização do estado nutricional infantil, a monitorização de padrões alimentares e de atividade física, bem como para o estudo dos determinantes socioambientais da obesidade. O CCOMS desenvolve ainda a investigação sobre a monitorização da ingestão alimentar, composição nutricional de alimentos e marketing dirigido a crianças, fornecendo evidência científica essencial para fundamentar políticas públicas e orientar a ação regulatória (10).

_Objetivo

Este estudo teve como objetivo analisar criticamente os avanços registados nos últimos cinco anos na prevenção e no controlo da obesidade infantil, objetivo integrado no ODS 3, avaliando o contributo do INSA/CCOMS para a sua consecução e destacando estratégias prioritárias para enfrentar os desafios emergentes.

_Métodos

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura publicada entre janeiro de 2020 e setembro de 2025, centrada na relação entre a obesidade infantil e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), particularmente o ODS 3.

A pesquisa foi conduzida entre 1 e 19 de setembro de 2025 nas bases bibliográficas PubMed, ScienceDirect e Google Scholar. A estratégia de pesquisa consistiu na combinação da expressão “Sustainable Development Goals” com termos relacionados com obesidade e saúde infantil (“child obesity”, “childhood obesity”, “children’s health”, “child health”, “child overweight”, “childhood overweight”), utilizando operadores booleanos. Sempre que possível, a pesquisa foi restringida aos campos título e resumo. Foram aplicados filtros de idioma (inglês) e de período de publicação (2020-2025).

artigos breves_ n. 1

Os registos resultantes foram exportados para o *software* EndNote®, que permitiu a gestão bibliográfica e a remoção de duplicados. A seleção dos estudos decorreu em duas fases: (i) triagem de títulos e resumos para exclusão dos estudos irrelevantes; (ii) leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. Foram excluídos duplicados, estudos fora do tema em análise, bem como literatura não primária (tais como editoriais, cartas e resumos de conferências) e artigos sem acesso ao texto completo.

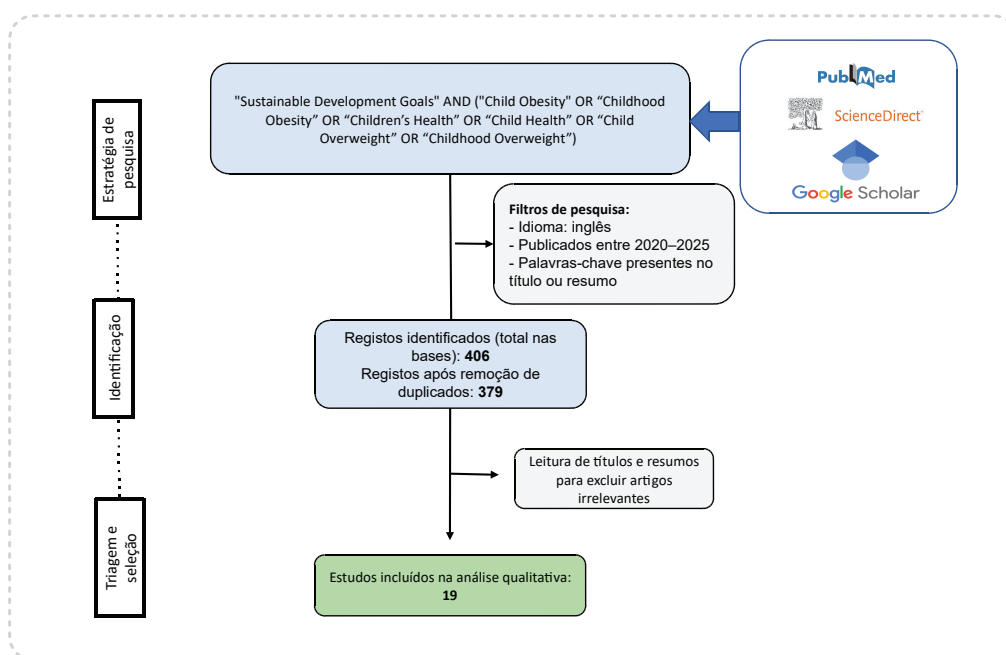
Adicionalmente, para apoio ao enquadramento teórico, à reflexão crítica e à discussão dos resultados, foram consultados documentos de literatura cinzenta, incluindo relatórios governamentais e institucionais de referência na área da saúde infantil e dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável.

_Resultados

A pesquisa inicial identificou 406 registos. Após a remoção de duplicados, permaneceram 379 artigos científicos originais. Destes, após a aplicação dos critérios de exclusão e a triagem de títulos, resumos e textos completos, 19 artigos (3,4,6,12-27) foram considerados elegíveis para inclusão na revisão (figura 1).

Entre os estudos incluídos, seis forneceram evidência direta sobre a relação entre a obesidade infantil e o ODS 3, com particular destaque para a meta 3.4. Ralston *et al.* (3) analisaram a natureza multifatorial da obesidade, propondo enquadramentos intersetoriais para ação política. Ijaiya *et al.* (23) modelaram o impacto do cumprimento das metas dos ODS na malnutrição infantil, incluindo a obesidade, reforçando as implicações globais para a Agenda 2030. Ueda Yamaguchi *et al.* (24) realizaram uma análise bibliométrica que evidenciou o crescimento exponencial da investigação sobre obesidade associada ao ODS 3. Kerr *et al.* (25) atualizaram as estimativas globais de prevalência e tendências de obesidade infantil, informação crucial para o planeamento estratégico. Por sua vez, Aychiluhm *et al.* (26) e Pulungan *et al.* (27) exploraram intervenções e políticas nacionais, demonstrando como a obesidade infantil constitui simultaneamente um entrave e uma oportunidade para o progresso dos ODS.

Figura 1: Fluxograma da revisão da literatura sobre o tema Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e obesidade infantil.



_Discussão

A obesidade infantil configura-se como um determinante crítico da saúde pública global e um obstáculo significativo para o cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (4,5,11,28). Trata-se de uma condição multifatorial e é amplamente reconhecido que o excesso de peso na infância compromete a saúde física e mental, a qualidade de vida e o desempenho escolar, além de aumentar substancialmente o risco de morte prematura e a incapacidade na vida adulta em consequência das DNTs (29). O combate à obesidade infantil emerge, assim, como imperativo estruturante para atingir o ODS 3 – *Saúde e Bem-Estar* (5,6). No entanto, os resultados desta revisão confirmam a escassez de literatura que explora, de forma abrangente, estratégias sustentáveis para enfrentar a obesidade infantil alinhadas com as metas do ODS 3. Siddiqi *et al.* (13) defendem que os ODS relacionados com a saúde devem ser incorporados em políticas nacionais de forma integrada, evitando abordagens fragmentadas. Neste sentido, a cooperação internacional e o papel das organizações multilaterais revelam-se fundamentais.

É precisamente neste enquadramento que se inscreve o papel do INSA, enquanto Centro Colaborativo da OMS para Nutrição e Obesidade Infantil (10). Desde 2015, esta designação tem permitido que o CCOMS desempenhe funções essenciais como centro de vigilância, aconselhamento técnico e agente inovador na formulação de políticas, reforçando substancialmente o progresso em direção às metas do ODS 3, designadamente através de:

a. **Vigilância e monitorização** – A implementação de sistemas de saúde e vigilância nutricional robustos permitem o delineamento mais ajustado de políticas de saúde (21) pelo que, neste sentido, a participação ativa do CCOMS no sistema COSI da OMS Europa tem sido determinante. Instituída em 2007, esta iniciativa constitui, atualmente, um dos maiores programas globais de monitorização da obesidade infantil, envolvendo 48 países tendo avaliado mais de 1,7 milhões de crianças, nas suas seis rondas. Os resultados mais recentes apontam para prevalências particularmente elevadas no sul da Europa, com desta-

que para Chipre, Grécia e Itália, com 42%, 37% e 37% de excesso de peso, respectivamente, e Portugal, com 31,9% de excesso de peso e 13,5% de obesidade (2022) – um agravamento face à ronda anterior (2019) (9). Esta evidência tem sido crucial para avaliar o progresso face à redução das DNTs (meta 3.4 do ODS) e à melhoria da saúde infantil (meta 3.2);

- b. **Apoio técnico e orientação regulatória** – O desenvolvimento de diretrizes, metodologias e ferramentas de perfil nutricional apoiam e consolidam as políticas de regulação da publicidade alimentar dirigida a menores, sendo também essenciais na promoção de ambientes alimentares mais saudáveis, pilares fundamentais para mitigar a obesidade infantil;
- c. **Capacitação profissional** – A criação de instrumentos pedagógicos e a realização de ações de formação, sob a orientação da OMS e integrando os desígnios dos ODS, permitem dotar os profissionais de saúde de competências para implementar práticas baseadas na evidência, nas áreas da alimentação saudável, nutrição infantil, amamentação e composição nutricional;
- d. **Ação multissetorial** – A transversalidade da obesidade infantil requer sinergias entre setores-chave, como a saúde, a educação e os sistemas alimentares. O papel do CCOMS, neste domínio, tem sido o de catalisador de políticas integradas, desde o nível internacional ao nível local, em consonância com a abordagem holística preconizada pelo ODS 3;
- e. **Investigação e inovação** – O envolvimento em projetos e estudos multicêntricos, a conceção de novas metodologias e a disseminação de boas práticas em fóruns nacionais e internacionais têm permitido acelerar o processo de translação do conhecimento científico para a ação política e comunitária.

Assim, em países com elevada prevalência de obesidade infantil, como Portugal, é imperativo reconhecer a necessidade de vigilância contínua e a adoção de políticas integradas, inovadoras e sustentadas em evidência científica. Os esforços colaborativos a nível nacional são igualmente relevantes, dado que possibilitam uma abordagem mais informada e proativa para enfrentar este problema, contribuindo para melhores resultados em saúde em particular aqueles alinhados com o ODS 3 no que se refere à redução da prevalência de DNTs (5,7,11,28).

Por fim, importa sublinhar que a mitigação da obesidade infantil exige soluções inovadoras e equitativas, que integrem desde a educação alimentar à regulação do marketing de produtos alimentares pouco saudáveis, dirigidos a menores, passando por intervenções comunitárias contextualizadas (17,18). As estratégias de prevenção deverão igualmente considerar os determinantes socioeconómicos e ambientais, de modo a garantir uma acessibilidade universal a escolhas alimentares saudáveis. Apenas uma abordagem holística, inclusiva e sustentada permitirá alcançar progressos efetivos rumo à concretização do ODS 3 e à criação de ambientes que favoreçam o crescimento e o desenvolvimento saudáveis das crianças (5,19,20,28).

_Conclusão

A crescente prevalência da obesidade infantil constitui uma séria ameaça à saúde global e ao desenvolvimento sustentável. Através do enquadramento proporcionado pelo ODS 3, a comunidade internacional dispõe de uma oportunidade para enfrentar a obesidade não apenas como um problema de saúde, mas igualmente como um desafio de equidade.

O Centro Colaborativo da OMS para a Nutrição e Obesidade Infantil tem desempenhado um papel de relevo, contribuindo de forma significativa para a geração de evidência científica, a formulação de políticas e o reforço de capacitação profissional, em diversas regiões.

O investimento sustentado e a colaboração intersetorial revelam-se, assim, indispensáveis para inverter as tendências atuais da obesidade infantil e garantir futuros mais saudáveis

para as crianças, principalmente num país, como Portugal, onde o excesso de peso atinge uma em cada três crianças.

Em última análise, a mitigação da obesidade infantil não se limita apenas a melhorar os resultados em saúde, mas é um requisito fundamental para assegurar a equidade, a sustentabilidade e o bem-estar das gerações futuras.

Referências bibliográficas:

- (1) United Nations. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Department of Economic and Social Affairs, 2015. <https://sdgs.un.org/publications/transforming-our-world-2030-agenda-sustainable-development-17981>
- (2) United Nations. The Sustainable Development Goals Report 2024. Department of Economic and Social Affairs, 2024. <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789213589755/read>
- (3) Ralston J, Cooper K, Powis J. Obesity, SDGs and ROOTS: a Framework for Impact. *Curr Obes Rep.* 2021 Mar;10(1):54-60. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00420-y>
- (4) Salama A. Childhood obesity: a public health crisis. *Natl J Community Med.* 2023;14(7):461-67. <https://doi.org/10.55489/njcm.140720232953>
- (5) World Health Organization. Mapping the health system response to childhood obesity in the WHO European Region. An overview and country perspectives. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. <https://iris.who.int/handle/10665/346468>
- (6) Horesh A, Tsur AM, Bardugo A, et al. Adolescent and Childhood Obesity and Excess Morbidity and Mortality in Young Adulthood-a Systematic Review. *Curr Obes Rep.* 2021 Sep;10(3):301-10. <https://doi.org/10.1007/s13679-021-00439-9>
- (7) World Health Organization. Obesity and overweight 2025 [Internet]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- (8) Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável 2022-2030. Lisboa: Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável, 2022. https://nutrimento.pt/wp-content/uploads/2023/03/D-GS_PNPAS_202230_02_03_23.pdf
- (9) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Childhood Obesity Surveillance Initiative: COSI Portugal 2022. Lisboa: INSA, 2023. <http://hdl.handle.net/10400.18/8630>
- (10) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Centro Colaborativo da OMS para a Nutrição e Obesidade Infantil [Internet]. Disponível em: <https://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/alimentacao-e-nutricao/centro-colaborativo-da-oms-para-a-nutricao-e-obesidade-infantil/>
- (11) World Health Organization Regional Office for Europe. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO, 2016. <https://iris.who.int/handle/10665/204176>
- (12) Grosso G, Mateo A, Rangelov N, et al. Nutrition in the context of the Sustainable Development Goals. *Eur J Public Health.* 2020 Mar 1;30(Suppl1):i19-i23. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa034>
- (13) Siddiqi S, Aftab W, Siddiqi FJ, et al. Global strategies and local implementation of health and health-related SDGs: lessons from consultation in countries across five regions. *BMJ Glob Health.* 2020 Sep;5(9):e002859. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002859>
- (14) Poorolajal J, Sahraei F, Mohamdadi Y, et al. Behavioral factors influencing childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2020 Mar-Apr;14(2):109-18. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.03.002>
- (15) Boyland E, McGale L, Maden M, et al. Association of food and nonalcoholic beverage marketing with children and adolescents' eating behaviors and health: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022 Jul 1;176(7):e221037. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1037>



artigos breves_ n. 1

- (16) Liberali R, Kupek E, Assis MAA. Dietary Patterns and Childhood Obesity Risk: A Systematic Review. *Child Obes.* 2020 Mar;16(2):70-85. Epub 2019 Nov 19. <https://doi.org/10.1089/chi.2019.0059>
- (17) Angawi K, Gaissi A. Systematic Review of Setting-Based Interventions for Preventing Childhood Obesity. *Biomed Res Int.* 2021 Sep 25;2021:4477534. <https://doi.org/10.1155/2021/4477534>
- (18) Black MM, Walker SP, Fernald LCH, et al ; Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee. Early childhood development coming of age: science through the life course. *Lancet.* 2017 Jan 7;389(10064):77-90. Epub 2016 Oct 4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31389-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31389-7)
- (19) Aftab W, Siddiqui FJ, Tasic H, et al. Implementation of health and health-related sustainable development goals: progress, challenges and opportunities - a systematic literature review. *BMJ Glob Health.* 2020 Aug;5(8):e002273. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-002273>
- (20) Bhutta ZA, Yount KM, Bassat Q, et al. Revisiting child and adolescent health in the context of the Sustainable Development Goals. *PLoS Med.* 2020 Oct 30;17(10):e1003449. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003449>
- (21) Requejo J, Strong K, Agweyu A, et al. Measuring and monitoring child health and wellbeing: recommendations for tracking progress with a core set of indicators in the Sustainable Development Goals era. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 May;6(5):345-52. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00039-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00039-6)
- (22) Lan X, Sulaiman N. Public Policies on Obesity: A Literature Review of Global Challenges and Response Strategies. *Cureus.* 2024 Jun 20;16(6):e62758. <https://doi.org/10.7759/cureus.62758>
- (23) Ijaiya MA, Anjorin S, Uthman OA. Navigating the nutritional paradox: The impact of sustainable development targets on childhood wasting and overweight prevalence. *PLOS Glob Public Health.* 2024 Jun 21;4(6):e0003335. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003335>
- (24) Ueda Yamaguchi N, de Almeida L, Carvalho Gomes Corrêa R, et al. Global Perspectives on Obesity and Being Overweight: A Bibliometric Analysis in Relation to Sustainable Development Goals. *Int J Environ Res Public Health.* 2025 Jan 22;22(2):146. <https://doi.org/10.3390/ijerph22020146>
- (25) Kerr JA, Patton GC, Cini KI, et al. ; GBD 2021 Adolescent BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of child and adolescent overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2025 Mar 8;405(10481):785-812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00397-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00397-6)
- (26) Aychiluhm SB, Mondal UK, Isaac V, et al. Interventions for Childhood Central Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2025 Apr 1;8(4):e254331. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.4331>
- (27) Pulungan AB, Puteri HA, Ratnasari AF, et al. Childhood obesity as a global problem: a cross-sectional survey on global awareness and national program implementation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2024 Mar 11;16(1):31-40. Epub 2023 Aug 25. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-7-5>
- (28) World Health Organization. Regional Office for Europe. Nutrition, overweight and obesity: factsheet on Sustainable Development Goals (SDGs): health target. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2021. <https://iris.who.int/handle/10665/341982>
- (29) World Health Organization. Regional Office for Europe. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI): report on the sixth round of data collection, 2022-2024. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2025. <https://iris.who.int/handle/10665/383314>

Avaliação da exposição a cádmio, arsénio e chumbo no primeiro Estudo da Dieta Total harmonizado em Portugal

Exposure assessment of cadmium, arsenic and lead in the first harmonized Total Diet Study in Portugal

Elsa Vasco, Maria Graça Dias, Luísa Oliveira

elsa.vasco@insa.min-saude.pt

Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Este estudo avaliou a exposição crónica da população portuguesa adulta (18-74 anos) ao arsénio inorgânico (iAs), cádmio (Cd) e chumbo (Pb) através da alimentação, usando a metodologia harmonizada dos Estudos de Dieta Total (TDS).

Os dados de consumo alimentar foram combinados com dados de ocorrência dos contaminantes em 164 amostras de alimentos, representativas da dieta da população, preparadas "como consumidas" e analisadas por espectrometria de massa com plasma indutivo acoplado (ICP-MS).

Os resultados indicaram que a exposição média ao iAs (0,28 µg/kg de peso corporal/dia) e os valores de P95 para iAs, Cd e Pb não permitem excluir riscos para a saúde, como cancro, efeitos cardiovasculares, nefrotoxicidade e disfunções renais. Os grupos de alimentos "pratos compostos", "cereais e derivados" e "peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados" foram as principais fontes de exposição, sendo o pão a única fonte comum aos três contaminantes.

Recomenda-se a continuidade do TDS nacional com o refinamento dos procedimentos analíticos, incluindo a redução dos limites de deteção e a análise de especiação do arsénio, assim como a utilização de dados de consumo obtidos por duas vezes, com questionários às 24 horas anteriores, a fim de orientar de forma mais eficaz as estratégias de gestão de risco em saúde pública.

_Abstract

This study assessed the chronic dietary exposure of the Portuguese adult population (ages 18-74) to inorganic arsenic (iAs), cadmium (Cd), and lead (Pb) using the harmonized methodology of Total Diet Studies (TDS).

Food consumption data were combined with occurrence data on 164 food samples prepared "as consumed" and analyzed by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS).

Results showed that the mean exposure to iAs (0.28 µg/kg of body weight/day) and the 95th percentile (P95) values for iAs, Cd, and Pb suggest potential health risks, including cancer, cardiovascular effects, nephrotoxicity, and kidney dysfunction. The food groups "composite dishes," "grains and grain-based products," and "fish, seafood, and invertebrates" contributed significantly to the overall exposure, with bread being the only common source of all three contaminants.

It is recommended to continue the national TDS (Total Diet Study), with refined analytical procedures, including lower detection limits and arsenic speciation analysis, as well as the use of consumption data obtained through two 24-hour dietary recall questionnaires. These measures aim to more effectively guide public health risk management strategies.

_Introdução

A exposição humana ao arsénio, cádmio e chumbo é motivo de preocupação, devido à elevada toxicidade destes elementos e à sua ampla distribuição. O arsénio inorgânico, a forma mais tóxica de arsénio, está naturalmente presente na crosta terrestre (1). O cádmio, usado em baterias, pigmentos e plásticos, presente no tabaco e em ambientes de trabalho também apresenta riscos significativos (2). Já o chumbo, presente em tintas antigas, gasolina, poeiras contaminadas e atividades industriais (baterias, soldagem, cerâmica), é especialmente tóxico na sua forma inorgânica (3). O arsénio, o cádmio e o chumbo, entram na cadeia alimentar, constituindo a dieta uma das principais vias de exposição a estes elementos (1,4,5).

A exposição crónica a arsénio, cádmio e chumbo pode causar sérios problemas de saúde. O arsénio inorgânico está associado a cancro, doenças cardiovasculares e neurotoxicidade (1,6); o cádmio afeta os rins, ossos e aumenta o risco de cancro (2); e o chumbo compromete o desenvolvimento infantil e causa problemas cardiovasculares e renais (3). Valores de referência como a Ingestão Semanal Tolerável (TWI) e Doses de Referência Limite ou níveis mínimos com efeitos adversos (BMDL) são fundamentais para estimar possíveis efeitos adversos na saúde das populações (1,4-6).

Os Estudos de Dieta Total (TDS) são uma ferramenta eficaz e económica para avaliar a exposição da população a substâncias químicas incluindo contaminantes e nutrientes, medindo os níveis presentes em alimentos representativos do padrão alimentar da população e preparados como habitualmente consumidos (7). Também fornecem dados sobre os riscos para a saúde dos hábitos alimentares.

Iniciativas internacionais e europeias têm procurado harmonizar as metodologias de realização de TDS, facilitando comparações, análises de tendências e a comparação dos riscos de exposição entre populações (8).

_Objetivo

O estudo teve como objetivo avaliar a exposição crónica da população portuguesa ao arsénio, cádmio e chumbo através da alimentação, utilizando uma metodologia TDS harmonizada, e estimar o risco de exceder os valores de referência admissíveis estabelecidos para proteção da saúde.

_Material e métodos

Este estudo foi realizado pelo Departamento de Alimentação e Nutrição do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, seguindo a metodologia harmonizada desenvolvida no projeto TDS-Exposure (9) e conforme descrito em detalhe por Vasco, *et al.* (10).

Dados de consumo alimentar e amostragem de alimentos

Resumidamente, os dados do inquérito alimentar obtido através de questionários às 24 horas anteriores, realizado em Portugal em 2009 (11), foram utilizados para criar uma lista base de 1072 alimentos representativos da dieta da população portuguesa (homens e mulheres, 18-93 anos, n=3470). Os alimentos da lista base foram classificados e distribuídos em 20 grupos de alimentos de acordo com o sistema de classificação e descrição FoodEx2 (12) e usados para desenvolver a lista TDS para a população geral (adultos e idosos, 18-74 anos, n=3272), com 528 alimentos cobrindo 95% da dieta total. A recolha dos alimentos ocorreu entre abril de 2014 e março de 2016 em lojas da grande Lisboa, de acordo com as suas quotas de mercado. As amostras foram preparadas "como consumidas", de acordo com referências culinárias nacionais e informações das embalagens, homogeneizadas, aliquotadas e armazenadas a -20 °C até à análise.

Determinação analítica de arsénio, cádmio e chumbo

O arsénio total (tAs), o cádmio (Cd) e o chumbo (Pb) foram determinados por espectrometria de massa com plasma indutivo acoplado (ICP-MS), utilizando um método acreditado pela norma ISO/IEC 17025. As amostras TDS foram digeridas em ácido e quantificadas pelo método de padrão externo com curvas de calibração de seis pontos (intervalo de trabalho: 0,25-2,5 µg L⁻¹ para tAs e Cd; 0,5-5 µg L⁻¹ para Pb). Os limites de deteção variaram entre 0,08-12 µg/kg (tAs e Cd) e 0,17-24 µg/kg (Pb); os limites de quantificação entre 0,25-40 µg/kg (tAs e Cd) e 0,5-70 µg/kg (Pb). A repetibilidade e a precisão intermédia foram inferiores a 10% e 13% respetivamente, e as recuperações entre 80 e 120%. A exatidão foi ainda avaliada pela participação em ensaios de aptidão (Fapas®) com valores de z-score ≤ |2| e pela análise de materiais de referência (DORM-3). A incerteza relativa dos resultados foi de 22 % (tAs) e 33 % (Cd e Pb) (13-15).

Ocorrência, avaliação da exposição e caracterização do risco

Os resultados de ocorrência do Cd e do Pb foram utilizados diretamente na estimativa da exposição, enquanto para o arsénio utilizaram-se os valores estimados do arsénio inorgânico (iAs) resultantes da aplicação da abordagem da EFSA, atribuindo os valores de 0,03 mg/kg para amostras de peixe, 0,1 mg/kg para amostras de marisco e 70% do arsénio total (tAs) nas restantes amostras de alimentos (1).

A avaliação da exposição foi realizada por meio de uma abordagem semiprobabilística, integrando os dados de ocorrência com os dados de consumo alimentar, associados através dos códigos FoodEx2. A estimativa da exposição foi feita através do *software* Monte Carlo Risk Assessment (MCRA) (16), e os resultados expressos em µg/kg de peso corporal por dia ou por semana. A exposição foi estimada, para os adultos e idosos dos 18 aos 74 anos (n=3272) e segmentada por sexo sendo expressa em média, mediana (P50) e percentil 95 (P95), representando este último a exposição muito elevada da população.

artigos breves_ n. 2

No caso do Cd, para avaliar o risco, os níveis de exposição estimados, foram comparados com a TWI de 2,5 µg/kg de peso corporal/semana (4) e estimada a percentagem da população que excedeu esse valor. Para o iAs e o Pb foram calculadas as Margens de Exposição (MoE), dividindo as Doses de Referência Limite (BMDL) pela média e P95 de exposição. Para o iAs, foram utilizadas as BMDL01 (Limite inferior do intervalo de confiança da dose estimada que provoca um efeito adverso em 1% dos indivíduos expostos) entre 0,3 e 8 µg/kg de peso corporal/dia (relacionadas com cancro e lesões cutâneas) (1) e a BMDL05 (Limite inferior do intervalo de confiança da dose estimada que provoca um efeito adverso em 5% dos indivíduos expostos) de 0,06 µg/kg de peso corporal/dia para carcinoma espinocelular (6). A EFSA não identificou MoEs de baixo risco para iAs, pois, as BMDLs são baseados em dados de cancro humano. Para o Pb, foram aplicados a BMDL01 de 1,5 µg/kg de peso corporal/dia (efeitos cardiovasculares) e a BMDL10 de 0,63 µg/kg de peso corporal/dia (nefrotoxicidade) (5). O painel CONTAM da EFSA considera MoEs ≥10 como seguras e entre 1 e 10 como risco muito baixo, no caso do chumbo. Também foi avaliada a contribuição de cada alimento para a exposição total, identificando os principais responsáveis pela exposição a cada contaminante.

Resultados e discussão

Arsénio

Em 56% das amostras analisadas, os níveis de arsénio total (tAs) estavam abaixo do limite de deteção (LOD) ou do limite de quantificação (LOQ) do método. O grupo de alimentos com maior ocorrência média de tAs foi o dos “peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados”, com 2,4 mg/kg, destacando-se o Congro europeu, que apresentou o maior nível, 14 mg/kg; ao qual se seguiu o grupo dos ‘Pratos compostos’, com valor médio de 0,33 mg/kg. Todos os demais grupos de alimentos apresentaram médias iguais ou inferiores a 0,029 mg/kg.

Arsénio inorgânico

A exposição estimada ao arsénio inorgânico (iAs) para a população geral, em µg/kg de peso corporal/dia, foi: média, 0,28, mediana 0,22 e P95 0,70 (gráfico 1A).

Com base na BMDL01 (0,3 a 8 µg/kg de peso corporal/dia), a MoE variou entre 1,1 e 29 para a média e 0,4 a 11 para o P95 e para a BMDL05 (0,06 µg/kg de peso corporal/dia), as MoEs foram 0,2 para a média e 0,1 para o P95, o que não permite descartar riscos aumentados para a saúde como cancro e lesões cutâneas (gráfico 2A).

As principais fontes alimentares de exposição ao iAs foram os grupos ‘pratos compostos’, ‘peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados’, ‘cereais e derivados’ e ‘leite e laticínios’. Para a população geral, o leite meio-gordo e o arroz foram os maiores contribuintes para a exposição ao iAs, seguidos por arroz de polvo e pão.

Chumbo

Em 92% das amostras analisadas, os níveis de chumbo (Pb) estavam abaixo do LOD ou do LOQ. O grupo de alimentos ‘peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados’ apresentou a ocorrência média mais elevada, 0,047 mg/kg, fazendo parte dele a amostra com o maior teor (moluscos bivalves, 0,26 mg/kg). Os demais grupos de alimentos apresentaram médias iguais ou inferiores a 0,024 mg/kg.

A exposição média estimada ao Pb para a população geral foi de 0,35 µg/kg de peso corporal/dia, tanto para homens quanto para mulheres. O valor do P95 foi de 0,67 µg/kg de peso corporal/dia (gráfico 1B).

Considerando a BMDL01 de 1,5 µg/kg de peso corporal/dia, estabelecido para efeitos cardiovasculares, os valores de MoE foram de 4,3 para a média e 2,2 para o P95 (gráfico 2B). Com base na BMDL10 de 0,63 µg/kg de peso corporal/dia, definido para efeitos nefrotóxicos, as MoEs foram de 1,8 para a média e 0,9 para o P95 (gráfico 2B). Perante estes resultados, pode considerar-se muito baixa a possibilidade de efeitos adversos cardiovasculares e nefrotóxicos associados à exposição ao chumbo.

Os principais contribuintes para a exposição ao Pb na população geral foram os grupos de alimentos: ‘Pratos compostos’. ‘Frutas e produtos à base de frutas’ e ‘Cereais e produtos à base de cereais’. A maçã foi o principal contribuinte, seguida pelo pão. Outros alimentos que também contribuíram significativamente foram o café e o vinho.

Gráfico 1: Exposição estimada dos adultos e idosos dos 18 aos 74 anos ao arsénio inorgânico (A) e ao chumbo (B).

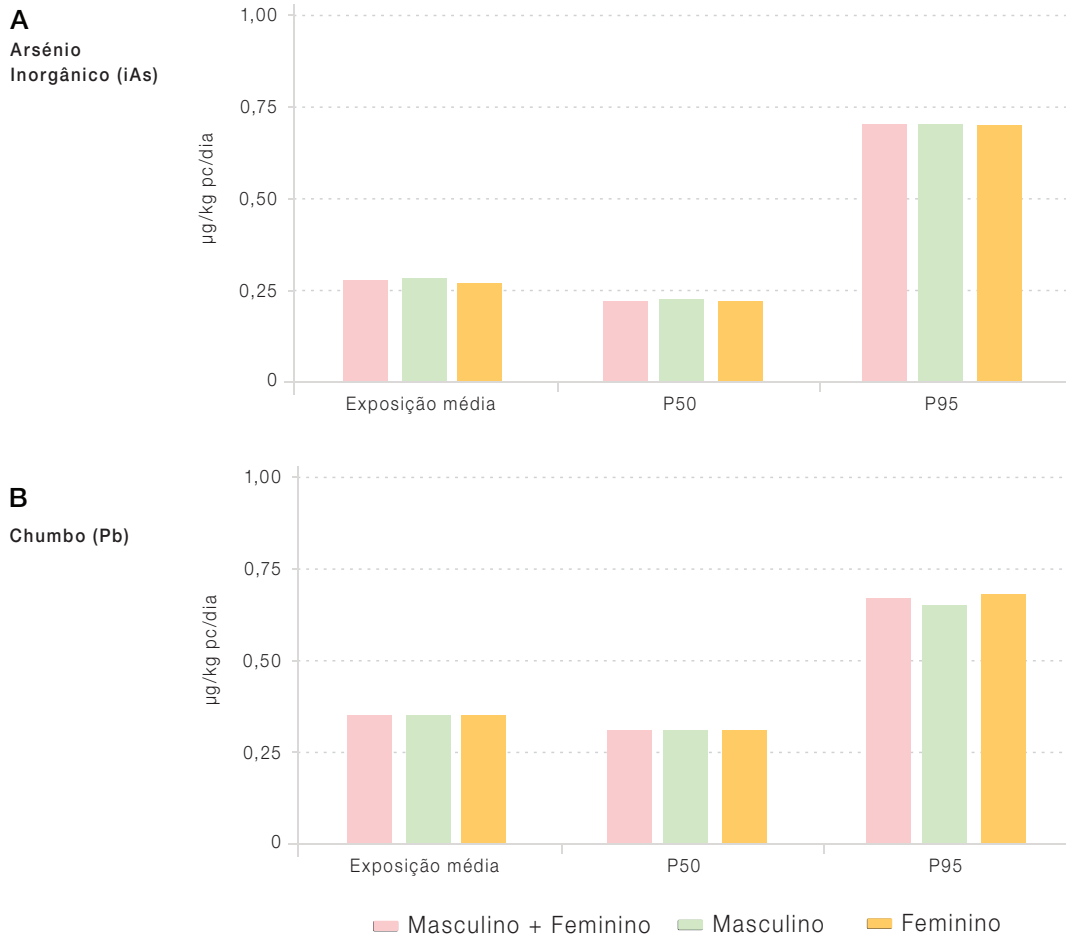
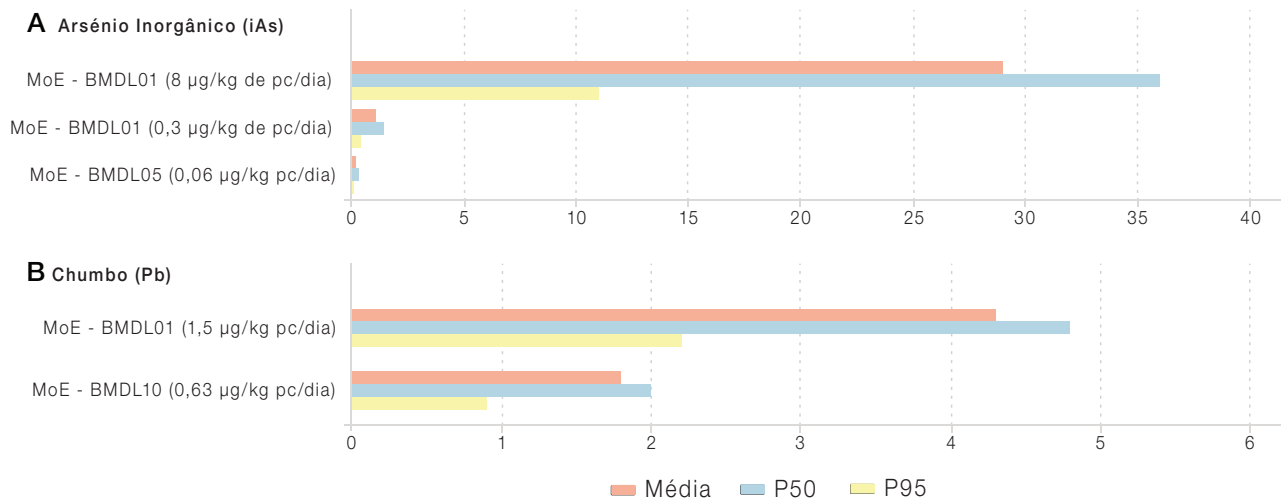


Gráfico 2: Margens de exposição para o arsénio inorgânico (A) e para o chumbo (B).



MoE – Margem de Exposição; BMDL - Doses de Referência Limite (Limite inferior do intervalo de confiança da dose estimada que provoca um efeito adverso 01, 05 e 10 em 1%, 5% e 10% dos indivíduos expostos, respetivamente); P50 – Mediana; P95 – Percentil 95; pc - peso corporal.

artigos breves_ n. 2

Cádmio

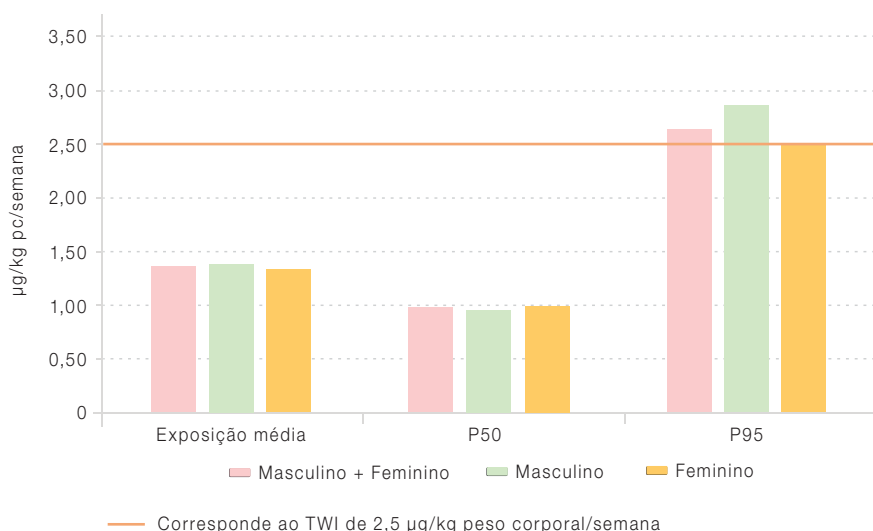
Em 87% das amostras analisadas, os níveis de cádmio (Cd) estavam abaixo do LOD ou do LOQ. O grupo de alimentos “peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados” apresentou a maior média de ocorrência, com 0,062 mg/kg, e o maior teor quantificado (0,5 mg/kg, em lulas) enquanto os demais grupos apresentaram valores médios iguais ou inferiores a 0,015 mg/kg.

Para a população geral, a exposição média semanal estimada ao Cd foi 1,36 µg/kg de peso corporal/semana (homens: 1,38; mulheres: 1,33), e o valor do P95 foi de 2,63 µg/kg de peso corporal/semana (homens: 2,86; mulheres:

2,53) (gráfico 3). A exposição média semanal ao Cd pela população geral foi estimada em 54,3% da Ingestão Semanal Tolerável (TWI) e 5,4% dos indivíduos ultrapassaram o valor da TWI. Os resultados não permitem excluir risco para a saúde associado à exposição ao cádmio, o qual deve ser investigado com mais profundidade.

Os principais contribuintes para a exposição ao Cd foram os grupos de alimentos ‘peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados’, ‘Pratos compostos’ e ‘Cereais e produtos à base de cereais’. Para a população geral, a lula foi o principal contribuinte, seguida da batata cozida.

Gráfico 3: ⚡ Exposição estimada dos adultos e idosos dos 18 aos 74 anos ao cádmio.



_Conclusões

Este estudo estimou a exposição da população portuguesa entre 18 e 74 anos, ao arsénio inorgânico, cádmio e chumbo e os resultados indicam que não podem ser excluídos efeitos adversos à saúde.

Com base na metodologia adotada, a população portuguesa apresenta, em geral, um risco muito baixo de desenvolver efeitos cardiovasculares ou nefrotóxicos associados à exposição ao chumbo. Relativamente ao arsénio inorgânico, não é possível excluir a ocorrência de efeitos adversos, nomeadamente cancro, lesões cutâneas e carcinoma espinocelu-

lar, uma vez que a EFSA não estabeleceu margens de exposição consideradas seguras. No caso do cádmio, verifica-se preocupação em relação aos 5% da população com níveis de exposição mais elevados.

Os grupos de alimentos “pratos compostos”, “cereais e derivados de cereais” e “peixes, marisco, anfíbios, répteis e invertebrados” foram responsáveis por mais de 12% da exposição total aos três contaminantes. Entre os cinco principais alimentos que mais contribuíram para a exposição, o pão revelou-se como a única fonte comum de exposição ao iAs, Cd e Pb.

artigos breves_ n. 2

A implementação regular de um TDS nacional, com base na metodologia harmonizada descrita em Vasco *et al.* (9) e em dados atualizados de consumo alimentar, obtidos por questionários aplicados duas vezes às 24 horas anteriores permitiria monitorizar tendências de exposição e orientar estratégias eficazes de gestão de risco em saúde pública.

Adicionalmente, devem ser feitos esforços para melhorar a avaliação da exposição ao Cd, Pb e As em estudos de dieta total, através da redução dos limites de quantificação analíticos para o Cd e o Pb e da realização de análises de especificação para o As.

Este artigo corresponde a uma versão reduzida, em português, do artigo original: Vasco E, Dias MG, Oliveira L. The first harmonised total diet study in Portugal: Arsenic, cadmium and lead exposure assessment. *Chemosphere*. 2025 Mar;372:144003. Epub 2025 Jan 23. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.144003>

Referências bibliográficas:

- (1) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA J*. 2009 Oct 22;7(10):1351. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1351>
- (2) World Health Organization. Preventing disease through healthy environments: exposure to cadmium: a major public health concern. Geneva: WHO, 2019. <https://iris.who.int/handle/10665/329480>
- (3) World Health Organization. Exposure to lead: a major public health concern: preventing disease through healthy environments. 3rd ed. Geneva: WHO, 2023. <https://iris.who.int/handle/10665/372293>
- (4) European Food Safety Authority. Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA J*. 2012 Jan;10(1):255. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2551>
- (5) European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA J*. 2010 Apr;8(4):1570. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>
- (6) European Food Safety Authority. Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food. *EFSA J*. 2024 Jan; 22(1):e8488. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>
- (7) Moy GG. Total Diet studies. Protecting the Public from Chemical Hazards in Food. *Ernahrungs Umschau*. 2015;62(8):132–9. <https://doi.org/10.4455/eu.2015.021>
- (8) European Food Safety Authority. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Towards a harmonised Total Diet Study approach: a guidance document. *EFSA J*. 2011;9(11):2450. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2450>
- (9) Vasco E, Dias MG, Oliveira L. The first harmonised total diet study in Portugal: Planning, sample collection and sample preparation. *Food Chem*. 2021 Nov 30;363:130258. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130258>
- (10) Vasco E, Dias MG, Oliveira L. The first harmonised total diet study in Portugal: Arsenic, cadmium and lead exposure assessment. *Chemosphere*. 2025 Mar;372:144003. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.144003>
- (11) Póinhos R, Franchini B, Afonso C, et al. Alimentação e estilos de vida da população portuguesa: metodologia e resultados preliminares. *Alimentação Humana*. 2009;15(3):43–60. http://www.spcna.pt/download.php?path=pdfs&filename=SPC-NA_20101209222339_SPCNA_n3_2009_1.pdf
- (12) European Food Safety Authority. The food classification and description system FoodEx 2 (draft-revision 1). *EFSA Support Publ*. 2011;215:1–438. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2011.EN-215>
- (13) Coelho I, Gueifão S, Matos AS, et al. Experimental approaches for the estimation of uncertainty in analysis of trace inorganic contaminants in foodstuffs by ICP-MS. *Food Chem*. 2013 Nov 1;141(1):604–11. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.040>
- (14) Ventura M, Cardoso C, Bandarra NM, et al. Bromine, arsenic, cadmium, and lead in several key food groups: an assessment of relative risk. *Int J Environ Anal Chem*. 2018;98(15):1398–412. <https://doi.org/10.1080/03067319.2018.1559307>
- (15) Ventura M, Cardoso C, Bandarra NM, et al. Effect of season and proximate composition on the Br, As, Cd and Pb contents in different kinds of key foods consumed in Portugal. *Int J Food Sci Technol*. 2019;55(5):2219–31. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14475>
- (16) Boon PE, Boer WJ, Kruisselbrink J, et al. Monte Carlo Risk Assessment (MCRA) computational model: maintenance and management 2017. Bilthoven: RIVM, 2018. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0001.pdf>

Fontes alternativas de proteína: consumo de insetos e a promoção de sistemas alimentares sustentáveis

Alternative protein sources: insect consumption and the promotion of sustainable food systems

Joana Oliveira¹, Daniel Murta^{1,2}, Alexandre Trindade¹, Ricardo Assunção^{1,3}

ricardo.assuncao@insa.min-saude.pt

(1) Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Almada, Portugal

(2) Thunder Foods, SA, Santarém, Portugal

(3) Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

A crescente pressão exercida sobre os sistemas alimentares globais e os impactos ambientais da produção pecuária impulsionaram a procura por fontes de proteína alternativas sustentáveis. Os insetos comestíveis surgem como uma alternativa promissora, com elevado valor nutricional e reduzido impacto ambiental.

Este estudo analisa a literatura disponível sobre a utilização de insetos como fonte de proteína para consumo humano.

Espécies como *Tenebrio molitor* (tenébrio) e *Acheta domestica* (grilo doméstico) apresentam elevada quantidade de proteína, lípidos, vitaminas, minerais e fibra, podendo substituir, parcialmente, as proteínas convencionais. A produção de insetos requer menos água e terra e gera menores emissões de gases de efeito estufa do que a produção pecuária convencional, e a sua capacidade de valorizar subprodutos agroalimentares contribui para a economia circular. Contudo, a bioacumulação de contaminantes e a repulsa cultural por parte dos consumidores constituem barreiras à adoção generalizada do consumo de insetos, exigindo boas práticas de produção e estratégias para aumentar a aceitação por parte do consumidor.

Os insetos representam, assim, uma fonte proteica sustentável e eficiente, capaz de diversificar a alimentação e reduzir a pressão sobre os recursos naturais, consolidando o seu papel em sistemas alimentares resilientes e sustentáveis, alinhados com o conceito de *Uma Só Saúde*.

_Abstract

The growing pressure on global food systems and the environmental impacts of livestock production have driven the search for alternative, sustainable protein sources. Edible insects have become a promising option, offering high nutritional value and a low environmental footprint. This review examines the available literature on the use of insects as a protein source for human consumption.

*Species such as *Tenebrio molitor* (mealworms) and *Acheta domestica* (house crickets) are rich in protein, lipids, vitamins, minerals, and fibre, and can partially replace conventional proteins. Insect production requires less water and land and generates lower greenhouse gas emissions than traditional livestock farming, while their ability to utilise agri-food by-products contributes to the circular economy. However, the bioaccumulation of contaminants and cultural resistance among consumers remain obstacles to widespread adoption, calling for good production practices and strategies to improve consumer acceptance.*

Insects, therefore, represent a sustainable and efficient protein source that can diversify diets and reduce pressure on natural resources, thereby reinforcing their role in resilient and sustainable food systems aligned with the One Health approach.

_Introdução

A população mundial deverá continuar a aumentar ao longo dos próximos 50 a 60 anos, prevendo-se que atinja cerca de 10,3 mil milhões de pessoas em meados da década de 2080 (1). Simultaneamente, estima-se que entre 630 e 720 milhões de pessoas tenham enfrentado situações de fome em 2024, o que evidencia a persistência de desafios significativos no acesso a uma alimentação adequada (2). Torna-se, assim, fundamental identificar fontes de proteína que conciliem segurança, qualidade nutricional e sustentabilidade (3). A pecuária, embora constitua uma das principais fontes globais de proteína para consumo humano, está fortemente associada a consequências ambientais, incluindo a emissão de gases com efeito de estufa e a utilização intensiva de recursos hídricos e de solos, contribuindo para a degradação dos ecossistemas terrestres (4,5). Assim, a procura por alternativas sustentáveis, como o consumo de insetos, tem vindo a ganhar destaque nos últimos anos.

Os insetos têm vindo a ser considerados uma fonte promissora de proteína sustentável, apresentando elevada eficiência na conversão alimentar, baixo impacto ambiental e um perfil nutricional rico em proteínas, gorduras mono e poli-insaturadas, aminoácidos essenciais, fibras, vitaminas e minerais (6). Uma das maiores vantagens da produção de insetos é o seu contributo para a circularidade da economia agroindustrial,

artigos breves_ n. 3

que, de outra forma, seriam desperdiçados, e a sua reintegração na cadeia de valor como matérias-primas secundárias para alimentação humana e alimentação animal (7,8). Além disso, os insetos requerem significativamente menos recursos hídricos e de solo, e apresentam emissões de gases com efeito de estufa mais baixas em comparação com a produção pecuária (8). A sua produção poderá complementar a proteína proveniente da pecuária, contribuindo para reduzir a pressão sobre os recursos naturais e melhorar o acesso a alimentos a nível global (9). Em 2025, quatro espécies de insetos encontram-se aprovadas para consumo humano, na categoria de novos alimentos: *Acheta domesticus* (grilo doméstico), *Tenebrio molitor* (tenébrio), *Alphitobius diaperinus* (tenebrião-pequeno) e *Locusta migratoria* (gafanhoto-migratório) (10-14). Perante o crescimento populacional e os desafios ambientais associados à produção de alimentos, os insetos surgem como uma estratégia promissora para tornar os sistemas alimentares mais sustentáveis e resilientes.

No entanto, é fundamental garantir a segurança dos alimentos produzidos a partir dessas proteínas, uma vez que os insetos podem bioacumular contaminantes, como metais, exigindo monitorização e controlo adequados durante a sua produção e processamento (15). Além disso, deve também ser considerada a potencial alergenicidade, dado que algumas proteínas de insetos apresentam semelhanças estruturais com alergénios de crustáceos e moluscos, podendo provocar reações em indivíduos sensíveis (16).

_Objetivo

O objetivo deste estudo consistiu em analisar criticamente a bibliografia disponível relativamente à utilização de insetos como fonte sustentável de proteína para consumo humano. Pretendeu-se sistematizar o conhecimento atual acerca do seu perfil nutricional, salientar os potenciais benefícios ambientais e a sua relevância no âmbito da economia circular, bem como avaliar os riscos inerentes à segurança dos alimentos.

_Materiais e métodos

O presente estudo considerou a realização de uma pesquisa bibliográfica, desenvolvida através de motores de pesquisa

científica, nomeadamente PubMed e Scopus. Foram utilizados termos de pesquisa como “*insects for food*”, “*sustainable protein*” e “*insect farming*”. Foram considerados artigos originais, revisões, relatórios técnicos de organizações internacionais (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Plataforma Internacional de Insetos para Alimentação Humana e Animal (IPIFF)). Incluíram-se ainda regulamentos da União Europeia relacionados com a autorização e o enquadramento legal do consumo de insetos, nomeadamente no contexto da legislação sobre novos alimentos (*novel foods*).

_Resultados e discussão

Os resultados da revisão bibliográfica realizada reforçam o potencial dos insetos como fonte alternativa de proteína, contribuindo para a sustentabilidade dos sistemas alimentares globais. Os insetos apresentam elevado valor nutricional e eficiência produtiva, representando uma oportunidade para diversificar a oferta proteica e reduzir a dependência de fontes convencionais, ao mesmo tempo que proporcionam benefícios ambientais e possibilitam a integração na economia circular (17).

Os insetos são ricos em proteína (18), e fornecem lípidos, vitaminas, minerais e fibra dietética, sobretudo quitina, embora a composição nutricional varie consoante a espécie e o substrato de produção (8,19,20). Para além do seu valor nutricional, os insetos têm outros benefícios para a saúde: são ricos em compostos bioativos, como péptidos antimicrobianos, compostos fenólicos, quitina e quitosano, que apresentam propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas, anti-hipertensivas e imunomoduladoras (5). Espécies como *Tenebrio molitor* (tenébrio) e *Acheta domesticus* (grilo doméstico) têm sido amplamente estudadas, apresentando elevado valor nutricional e potencial de substituição parcial de proteínas convencionais (18). A **tabela 1** evidencia a variabilidade no conteúdo proteico de insetos em comparação com outras fontes sustentáveis de proteína.

Tabela 1: Comparação do teor proteico de insetos e outras fontes alimentares.

Fonte de proteína	Proteína digerível (%)	Referência
Vaca	17,0-20,2	(35)
Frango	13,1-16,3	(36)
Ovos	14	(37)
Soja	40	(22)
Ervilhas	23-31	(23)
Grão	18-29	(24)
Microalgas	60	(25)
Macroalgas	10-40	(25)
Tenébrio	47-65	(26)
Grilo doméstico	>70	(27)

Para a alimentação humana, os insetos representam uma alternativa proteica sustentável, comparável a fontes como algas ou leguminosas, oferecendo elevado valor nutricional e alto teor proteico (25).

Do ponto de vista ambiental, a produção de insetos revela-se mais eficiente e sustentável do que a produção convencional de proteínas, apresentando menor consumo de água e menor utilização de terra, menor emissão de gases com efeito de estufa e alta eficiência de conversão alimentar (19). A tabela 2 evidencia os impactos ambientais da produção de insetos. Essa produção também contribui para a valorização

de subprodutos agroalimentares e para a mitigação do desperdício alimentar, inserindo-se assim no conceito de economia circular, ao transformar resíduos em proteína de elevado valor nutritivo (8,17,20). Além disso, a produção de insetos apoia diretamente vários Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), incluindo: Erradicar a pobreza (ODS 1); Erradicar a fome (ODS 2); Produção e consumo sustentáveis (ODS 12); Ação climática (ODS 13); Proteger a vida terrestre (ODS 15) e Paz, justiça e instituições eficazes (ODS 16), promovendo sistemas alimentares mais resilientes, inclusivos e sustentáveis (28).

Tabela 2: Impacto ambiental da produção de insetos, em relação à produção de proteínas convencionais.

Fonte de proteína	Emissões GEE (kg CO ₂ -eq/UN)	Ocupação de solo (m ² /UN)	Consumo de energia (MJ/UN)	Consumo de água (L/UN)
Vaca	500	1640	132,2	174190
Aves	57	71	92,22	81860
Porco	76	110	123,33	413270
Ervilhas	4	34	348	125780
Tofu (soja)	20	22	19	31960
Microalgas (Spirulina e Clorela)	112,89-128,10	4,76-7,75	1842,69-2306,48	1900-7391
Tenébrio	20,4	22,38	213,66	23000
Grilo doméstico	2,35	155	96	21132

UN= unidade nutricional. Adaptado de Francis A. et al (2024) (29)

artigos breves_ n. 3

A **figura 1** ilustra a ligação entre a produção de insetos para alimentação e os ODS.

Apesar destes benefícios, os insetos podem bioacumular contaminantes presentes nos substratos, pelo que a aplicação de tratamentos térmicos e de boas práticas de produção é essencial para reduzir significativamente esses potenciais riscos (15). Para além disso, têm sido identificadas proteínas em insetos como *Tenebrio molitor* (tenébrio) e *Locusta migratoria* (gafanhoto-migratório) capazes de desencadear reações alérgicas, algumas das quais apresentam semelhanças estruturais com alergénios de crustáceos e ácaros do pó (30). Entre os principais alergénios descritos encontram-se a tropomiosina e a arginina quinase, reconhecidas como panalergénios devido à sua elevada homologia com proteínas de outros grupos animais (31,32). Deste modo, torna-se essencial i) a consciencialização dos consumidores com histórico

de alergias a crustáceos ou ácaros quanto ao potencial risco de reações cruzadas decorrentes da ingestão de insetos ou dos seus derivados, e ii) a conformidade com a legislação vigente no que concerne à informação obrigatória relativa à espécie utilizada nos rótulos dos alimentos que apresentem insetos na sua constituição.

A aceitação do consumidor a estas fontes alternativas é variável e constitui uma barreira importante à adoção dos insetos como alimento generalizado, sendo essa aceitação influenciada por fatores culturais, perceção do risco e repulsa em relação ao seu consumo (33). Estratégias como a incorporação de farinha de insetos em produtos processados, barras energéticas, bolachas ou massas, parecem aumentar a aceitação, refletindo tendências de mercado promissoras na Europa e a nível global (34).

Figura 1: Relação da produção de insetos com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).



artigos breves_ n. 3

Conclusão

Os insetos constituem uma fonte proteica promissora e sustentável, capaz de diversificar a alimentação e reduzir a pressão sobre os sistemas alimentares, ao mesmo tempo que promovem a valorização de resíduos e a economia circular.

Contudo, a aceitação do consumidor continua a representar uma barreira que deve ser superada. A expansão segura e sustentável do consumo de insetos depende de investigação contínua sobre segurança dos alimentos, otimização nutricional, impacto ambiental e regulamentação, consolidando o seu papel numa abordagem integrada de saúde, segundo o conceito de *Uma Só Saúde*.

Financiamento:

Joana Oliveira é financiada pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Lisboa, Portugal, através de uma bolsa de doutoramento (referência 2022.13540.BDANA; <https://doi.org/10.54499/2022.13540.BDANA>). Este trabalho foi financiado pelos projetos: "InsectERA" (n.º C644917393-0000032), no âmbito dos WPs InBioremediation e One Health, com o apoio do Fundo Europeu Next Generation EU e do Plano de Recuperação e Resiliência (PRR) de Portugal, no quadro da linha de incentivo "Agendas para a Inovação Empresarial", através do regime de financiamento C5 – Capitalização e Inovação Empresarial; CiiEM Investiga "FlyWaste" através do projeto 10.54499/UIDB/04585/2020, financiado pela FCT.

Referências bibliográficas:

- (1) United Nations Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects 2024: Summary of Results. New York: UN, 2024. https://population.un.org/wpp/assets/Files/WPP2024_Summary-of-Results.pdf
- (2) FAO, IFAD, UNICEF, WFP, WHO. The State of Food Security and Nutrition in the World 2025. Rome: FAO/ IFAD/UNICEF/WFP/WHO, 2025. <https://doi.org/10.4060/cd6008en>
- (3) Jafarzadeh S, Qazanfarzadeh Z, Majzoobi M, et al. Alternative proteins; A path to sustainable diets and environment. *Curr Res Food Sci.* 2024 Oct 10;9:100882. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2024.100882>
- (4) Food and Agriculture Organization. FAO land and water annual overview, 2023. Rome: FAO, 2025. <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cd4260en>
- (5) Nugrahaeningtyas E, Lee JS, Park KH. Greenhouse gas emissions from livestock: sources, estimation, and mitigation. *J Anim Sci Technol.* 2024 Nov;66(6):1083-98. <https://doi.org/10.5187/jast.2024.e86>
- (6) Aguilar-Toalá JE, Cruz-Monterrosa RG, Liceaga AM. Beyond Human Nutrition of Edible Insects: Health Benefits and Safety Aspects. *Insects.* 2022 Nov 1;13(11):1007. <https://doi.org/10.3390/insects13111007>
- (7) Hamam M, D'Amico M, Di Vita, G. Advances in the insect industry within a circular bioeconomy context: a research agenda. *Environ Sci Eur.* 2024 feb;36:29. <https://doi.org/10.1186/s12302-024-00861-5>
- (8) Siddiqui SA, Osei-Owusu J, Yunusa BM, et al. Prospects of edible insects as sustainable protein for food and feed – a review. *J Insects Food Feed.* 2023;10(2):191-217. <https://doi.org/10.1163/23524588-20230042>
- (9) Perez-Fajardo M, Bean SR, Subramanyam B, et al. Use of insect protein powder as a sustainable alternative to complement animal and plant-based protein contents in human and animal food. Sustainable agricultural practices and product design. *ACS Symp Ser.* 2023;1449:31-50. <https://doi.org/10.1021/bk-2023-1449.ch003>
- (10) União Europeia. Regulamento de Execução (UE) 2021/1975 da Comissão de 12 de novembro de 2021 que autoriza a colocação no mercado das formas congelada, desidratada e em pó de *Locusta migratoria* como novo alimento ao abrigo do Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão. *OJ L 402,15.11.2021:10-16.* http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/1975/oj
- (11) União Europeia. Regulamento de Execução (UE) 2022/169 da Comissão de 8 de fevereiro de 2022 que autoriza a colocação no mercado das formas congelada, desidratada e em pó de *Tenebrio molitor* (larvas de *Tenebrio molitor*) como novo alimento ao abrigo do Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão. *OJ L 28,9.2.2022:10-16.* http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/169/oj
- (12) União Europeia. Regulamento de Execução (UE) 2022/188 da Comissão de 10 de fevereiro de 2022 que autoriza a colocação no mercado das formas congelada, desidratada e em pó de *Acheta domestica* como novo alimento ao abrigo do Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470 da Comissão. *OJ L 30, 1.2.2022:108-13.* http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/188/oj
- (13) União Europeia. Regulamento de Execução (UE) 2023/58 da Comissão de 5 de janeiro de 2023 que autoriza a colocação no mercado das formas congelada, em pasta, desidratada e em pó de larvas de *Alphitobius diaperinus* (tenebrião-pequeno) como novo alimento e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470. *OJ L 5,6.1.2023:10-15.* http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/58/oj
- (14) União Europeia. Regulamento de Execução (UE) 2025/89 da Comissão de 20 de janeiro de 2025 que autoriza a colocação no mercado de pó de larvas inteiras de *Tenebrio molitor* (tenebrião) tratado com radiação UV como novo alimento e que altera o Regulamento de Execução (UE) 2017/2470. *OJ L,2025/89, 21.1.2025.* http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/89/oj
- (15) Heath D, Vehar A, Kourimská L, et al. Quality, safety and authenticity of insect protein-based food and feed: insights from the INPROFF Project. *Explor Foods Foodomics.* 2024;2:339 – 62. <https://doi.org/10.37349/eff.2024.00041>
- (16) De Marchi L, Wangorsch A, Zoccatelli G. Allergens from Edible Insects: Cross-reactivity and Effects of Processing. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2021 May 30;21(5):35. <https://doi.org/10.1007/s11882-021-01012-z>
- (17) Siddiqui SA, Harahap IA, Osei-Owusu J, et al. Bioconversion of organic waste by insects – A comprehensive review. *Process Saf Environ Prot.* 2024;187:1-25. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2024.04.122>
- (18) Mohamad A, Tan CK, Shah NNAK, et al. Insect protein: A pathway to sustainable protein supply chains, challenges, and prospects. *Agric Food Res.* 2025;19:101678. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101678>
- (19) Lange KW, Nakamura Y. Potential contribution of edible insects to sustainable consumption and production. *Front. Sustain.* 2023 Jan;4:1112950. <https://doi.org/10.3389/frsus.2023.1112950>
- (20) Safavi A, Thrastardottir R, Thorarinsdottir RI, et al. Insect Production: A Circular Economy Strategy in Iceland. *Sustainability.* 2024 oct;16(20):9063. <https://doi.org/10.3390/su16209063>
- (21) Ismail BP, Senaratne-Lenagala L, Stube A, et al. Protein demand: review of plant and animal proteins used in alternative protein product development and production. *Anim Front.* 2020 Oct 30;10(4):53-63. <https://doi.org/10.1093/af/vfaa040>
- (22) Bessada SMF, Barreira JCM, Oliveira MBPP. Pulses and food security: Dietary protein, digestibility, bioactive and functional properties. *Trends Food Sci Technol.* 2019;93:53-68. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.08.022>



artigos breves_ n. 3

- (23) Boukid F, Rosell CM, Castellari M. Pea protein ingredients: A mainstream ingredient to (re)formulate innovative foods and beverages. *Trends Food Sci Technol.* 2021 apr;110:729-42. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.040>
- (24) Wang J, Li Y, Li A, et al. Nutritional constituent and health benefits of chickpea (*Cicer arietinum* L.): A review. *Food Res Int.* 2021 Dec;150(Pt A):110790. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110790>
- (25) Pastrana-Pastrana AJ, Rodríguez-Herrera R, Solanilla-Duque JF, et al. Plant proteins, insects, edible mushrooms and algae: more sustainable alternatives to conventional animal protein. *J Future Foods.* 2025 may;5(3):248-56. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2024.07.004>
- (26) Jansson A, Hunter D, Berggren Å. Insects as food – an option for sustainable food production? Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 2019. https://www.researchgate.net/publication/335464467_Insects_as_food_-_an_option_for_sustainable_food_production
- (27) Udomsil N, Imsoonthornruksa S, Gosalawit C, et al. Nutritional Values and Functional Properties of House Cricket (*Acheta domesticus*) and Field Cricket (*Gryllus bimaculatus*). *Food Sci Technol Res.* 2019;25(4):597-605. <https://doi.org/10.3136/fstr.25.597>
- (28) Barragán-Fonseca KB, Muñoz-Ramírez AP, Mc Cune N, et al. Fighting rural poverty in Colombia: circular agriculture by using insects as feed in aquaculture. *Wageningen: Wageningen Livestock Research*, 2022. <https://doi.org/10.18174/561878>
- (29) Francis A, Ghnimi S, Smetana S, et al. Development of a regionalized dynamic weighting method for the environmental impact of alternative protein sources. *Front Sustain Food Syst.* 2024;8:1294390. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2024.1294390>
- (30) de Gier S, Verhoeckx K. Insect (food) allergy and allergens. *Mol Immunol.* 2018 Aug;100:82-106. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.015>
- (31) Hall FG, Liceaga AM. Isolation and proteomic characterization of tropomyosin extracted from edible insect protein. *Food Chem (Oxf).* 2021 Nov 9;3:100049. <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100049>
- (32) Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and House Dust Mite Allergies: Is the Link Tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 Mar;8(2):101-6. Epub 2015 Jul 14. <https://doi.org/10.4168/aair.2016.8.2.101>
- (33) Ros-Baró M, Sánchez-Socarrás V, Santos-Pagès M, et al. Consumers' Acceptability and Perception of Edible Insects as an Emerging Protein Source. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 26;19(23):15756. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315756>
- (34) van Huis A, Rumpold B. Strategies to convince consumers to eat insects? A review. *Food Qual Prefer.* 2023 Aug;110:104927. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2023.104927>
- (35) Yeh Y, Omaye ST, Ribeiro FA, et al. Evaluation of palatability and muscle composition of novel value-added beef cuts. *Meat Sci.* 2018 Jan;135:79-83. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2017.08.026>
- (36) Chepkemoi M, Macharia JW, Sila D, et al. Physical characteristics and nutritional composition of meat and eggs of five poultry species in Kenya. *LRRD.* 2017;29(8):1-11. <https://www.lrrd.org/lrrd29/8/somm29153.html>
- (37) Attia YA, Al-Harathi MA, Korish MA, et al. Protein and Amino Acid Content in Four Brands of Commercial Table Eggs in Retail Markets in Relation to Human Requirements. *Animals (Basel).* 2020 Mar 1;10(3):406. <https://doi.org/10.3390/ani10030406>

Avaliação da concentração de iodo urinário em crianças em idade escolar (6 aos 12 anos) em Cabo Verde

Assessment of urinary iodine concentration in school-aged children (6 to 12 years) in Cape Verde

Inês Delgado¹, Marta Ventura^{1,2}, Andreia Rego¹, Sandra Copeto¹, Ailton Ribeiro³, Maria da Luz Lima Mendonça³, Irina Monteiro Spencer⁵, Dulcineia Trigueiros⁵, Inês Coelho¹

ines.coelho@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Marine and Environmental Sciences Centre. Departamento de Ciências e Engenharia do Ambiente. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa, Costa da Caparica, Portugal

(3) Laboratório de Controlo de Qualidade de Água e de Alimentos, Instituto Nacional de Saúde Pública de Cabo Verde, Cidade da Praia, Cabo Verde

(4) Departamento de Ciência, Formação e Inovação, Instituto Nacional de Saúde Pública de Cabo Verde, Cidade da Praia, Cabo Verde

(5) Direção Nacional da Saúde /Programa Nacional de Nutrição e Escolas Promotoras de Saúde, Cidade da Praia, Cabo Verde

_Resumo

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e o Instituto Nacional de Saúde Pública de Cabo Verde (INSP) estabeleceram um protocolo de colaboração para realizarem a avaliação e monitorização do iodo urinário em crianças de Cabo Verde. Assim, o INSP selecionou crianças das nove ilhas habitadas (Santo Antão, São Vicente, São Nicolau, Sal, Boa Vista, Maio, Santiago, Fogo e Brava) e realizou a recolha de amostras de urina de 24 horas de 541 crianças dos 6 aos 12 anos, que posteriormente foram enviadas para o INSA para determinação do teor de iodo por espectrometria de massa com plasma indutivo acoplado (ICP-MS).

Os resultados revelaram uma mediana de 155 µg/L nas iodúrias da população em estudo e um aporte de iodo considerado adequado para apenas 36 % das crianças. É necessária especial atenção para a existência de muitos casos de excesso de iodo nas ilhas de Santo Antão, São Nicolau e Sal e casos de deficiência nas ilhas de São Vicente, Boa Vista e Fogo.

Este estudo revelou a importância da monitorização da implementação de políticas públicas direcionadas para a correção de situações consideradas inadequadas para uma vida mais saudável em termos da ingestão de iodo.

_Abstract

The National Institute of Health Doctor Ricardo Jorge (INSA) and the National Institute of Public Health of Cape Verde (INSP) have established a collaborative protocol to assess and monitor urinary iodine levels in children throughout Cape Verde. INSP selected children from the nine inhabited islands (Santo Antão, São Vicente, São Nicolau, Sal, Boa Vista, Maio, Santiago, Fogo, and Brava) and collected 24-hour urine samples from 541 children aged 6 to 12 years, which were subsequently sent to INSA for iodine content determination via Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS).

The results revealed a median of 155 µg/L in the iodine levels of the study population and an iodine intake considered adequate for only 36% of the children. Attention must be given to the numerous cases of excess iodine on the islands of Santo Antão, São Nicolau, and Sal, as well as the instances of deficiency on the islands of São Vicente, Boa Vista, and Fogo.

This study highlighted the importance of monitoring the implementation of public policies, with a focus on improving situations considered inadequate for a healthier life in terms of iodine intake.

_Introdução

O iodo é um micronutriente essencial para a saúde humana, uma vez que desempenha um papel crucial na síntese das hormonas necessárias para o bom funcionamento da glândula da tiroide. A função principal destas hormonas é a regulação do metabolismo celular e têm participação ativa no crescimento e desenvolvimento dos órgãos, principalmente do cérebro (1,2). Um desempenho incorreto da tiroide pode levar ao desenvolvimento de hipotireoidismo e danos cerebrais, resultando em atraso mental. Outras possíveis causas da deficiência de iodo são o aparecimento de bócio, aumento da hormona estimulante da tiroide (TSH) e hipertireoidismo multinodular (2). Estes últimos sintomas podem também ser causados por uma assimilação excessiva de iodo. Quando o iodo é administrado em doses elevadas para tratar a deficiência de iodo pode originar hipertireoidismo induzido (3).

A maior fonte natural de iodo são os alimentos. No entanto, em muitos alimentos os seus teores são apenas vestigiais. Assim, são necessários métodos analíticos robustos e de elevada sensibilidade, capazes de garantir resultados quantificáveis que permitam estimar a ingestão de iodo ao longo do tempo (4). As necessidades nutricionais podem ser atendidas por diversas formas, por exemplo, água ou suplementos, mas principalmente com alimentos. Quando existem

artigos breves_ n. 4

necessidades especiais, como por exemplo nas crianças, grávidas e/ou pessoas com restrições alimentares, também se pode recorrer a outras fontes de iodo, como é o caso dos suplementos ou do sal iodado (2).

Para avaliar a exposição ou o estado nutricional em iodo existem alguns indicadores que se podem utilizar mediante o grupo etário e/ou populacional que se pretende estudar (2,5). A monitorização da ingestão de iodo através da análise do seu teor em alimentos e o cruzamento com questionários de frequência alimentar, ou a avaliação do teor de iodo na urina (iodúria), são exemplos desses indicadores (2). A avaliação da iodúria é a forma de excelência para a avaliação do teor de iodo no organismo humano, já que a concentração deste micronutriente na urina é proporcional à quantidade plasmática e ao iodo armazenado na tiroide (2).

Em Cabo Verde, a vigilância do estado nutricional em iodo nem sempre é realizada de uma forma sistemática. Dados da *Iodine Global Network*, de 2010, indicam que a mediana da iodúria em crianças (6-12 anos) cabo-verdianas é de, aproximadamente, 115 µg/L, o que sugere uma ingestão geral considerada adequada (6).

A fim de obter dados recentes, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e o Instituto Nacional de Saúde Pública de Cabo Verde (INSP) estabeleceram um protocolo de colaboração para realizarem a avaliação e monitorização do iodo urinário em crianças de Cabo Verde, enquadrado num estudo nacional sobre a prevalência das parasitoses e do iodo urinário em Cabo Verde.

_Objetivo

Este trabalho teve como objetivo principal, avaliar o estado nutricional em iodo em crianças de Cabo Verde, dos 6 aos 12 anos, através do doseamento deste elemento em urinas.

_Materiais e métodos

O INSP realizou a recolha de amostras de urina de 24 horas de 541 crianças dos 6 aos 12 anos. As recolhas foram feitas em várias escolas selecionadas de todas as nove ilhas habitadas que constituem o arquipélago de Cabo Verde: Santo Antão

(n=57), São Vicente (n=42), São Nicolau (n=35), Sal (n=34), Boa Vista (n=27), Maio (n=18), Santiago (n=248), Fogo (n=62) e Brava (n=18). Posteriormente, as amostras foram enviadas para o INSA que realizou a determinação de iodo nestas urinas.

O teor de iodo foi determinado por espectrometria de massa com plasma indutivo acoplado (ICP-MS). Para garantia da qualidade, todos os resultados foram obtidos em triplicado, acompanhados por ensaios em branco, amostras fortificadas e um controlo externo (Clinchek® Urine Control, Level I, II). O teor de iodo foi expresso em µg de iodo por L de urina.

O estado nutricional em iodo destas crianças foi classificado em conformidade com os critérios estabelecido pela OMS (7), detalhados na **tabela 1**.

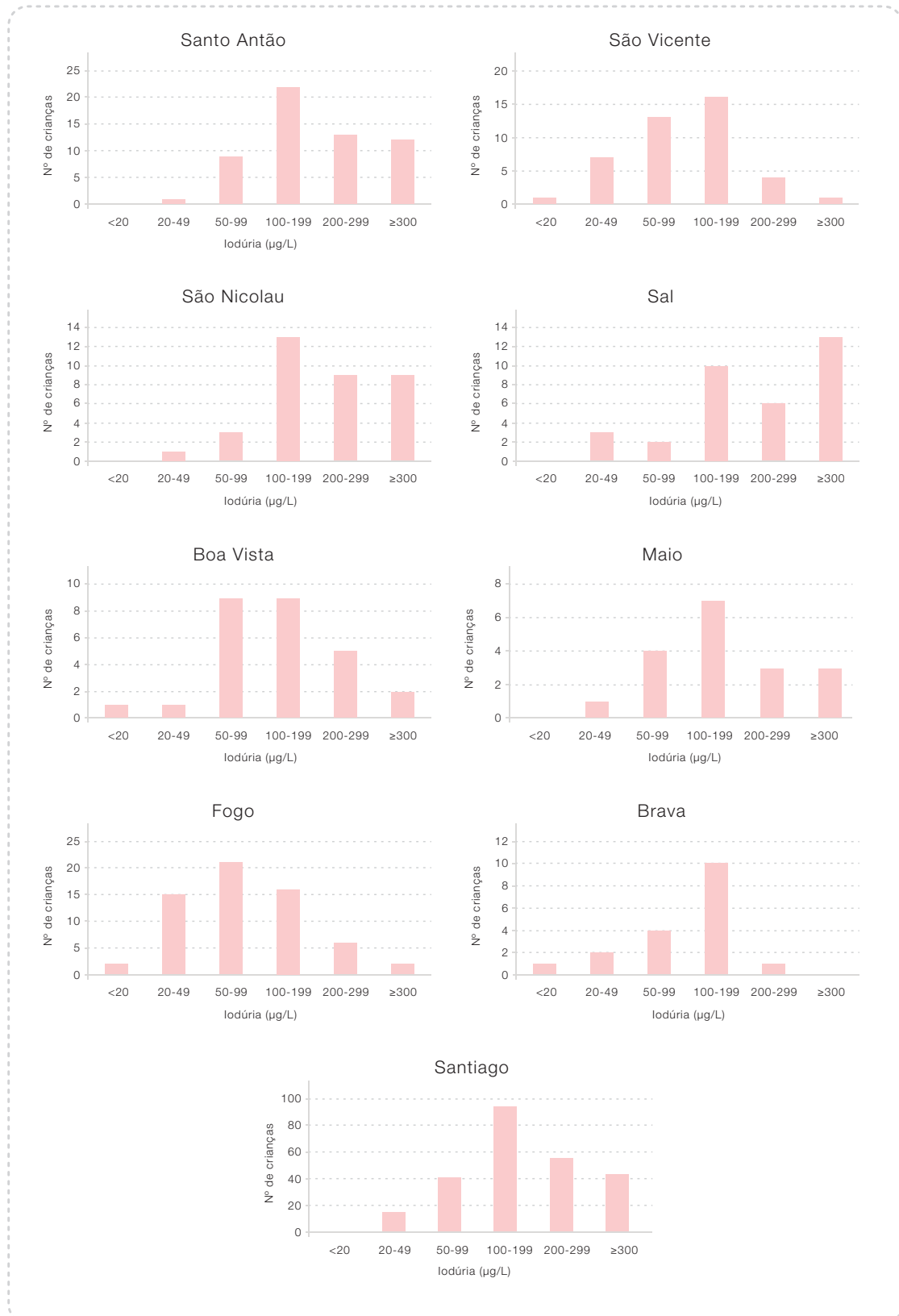
Tabela 1: ↓ Classificação do estado nutricional em iodo das crianças em idade escolar.

Iodúria (µg/L)	Aporte de iodo	Classificação
< 20	Insuficiente	Deficiência severa
20 – 49	Insuficiente	Deficiência moderada
50 – 99	Insuficiente	Deficiência ligeira
100 – 199	Adequado	Adequado
200 – 299	Acima dos requisitos	Mais do que adequado
≥ 300	Excessivo	Excessivo

_Resultados e discussão

Os resultados mostraram que, relativamente às 541 crianças do arquipélago de Cabo Verde, cerca de 36% da população em estudo apresenta um aporte de iodo “adequado” (n=197), enquanto 29% (n=157) apresentam um aporte insuficiente e 35% (n=187) um aporte acima do recomendado. Os dados disponíveis na literatura, de 2010, indicam que a mediana das iodúrias em crianças cabo-verdianas era de, aproximadamente, 115 µg/L (6). No presente estudo, observou-se uma mediana de 155 µg/L para a população estudada, o que representa uma melhoria do estado nutricional em iodo comparativamente a 2010. De entre a população com aportes inadequados de iodo os resultados distribuem-se da seguinte forma: 0,9% (5/541) com “deficiência severa”; 8,5% (46/541) com “deficiência moderada”; 20% (106/541) com “deficiência ligeira”; 19% (102/541) com “mais do que adequado”; e 16% (85/541) com “excessivo”. No **gráfico 1** podemos observar a distribuição dos resultados por ilha.

Gráfico 1: Estado nutricional em iodo das crianças estudadas (n=541), por ilha (Cabo Verde).



artigos breves_ n. 4

A ilha que apresentou uma maior percentagem de crianças, com um aporte considerado “adequado” para iodo foi Brava, com cerca de 56% dos participantes com iodúrias entre 100 e 199 µg/L. Pelo contrário, nas ilhas do Sal e do Fogo a percentagem de crianças que apresentaram valores de iodo na urina “adequados” foi a mais baixa, aproximadamente 29% e 26%, respetivamente. Na ilha do Sal a maior frequência relativa de crianças foi a classificada como “excessiva”, ou seja, 38% das crianças desta ilha apresentaram iodúrias acima das 300 µg/L. De destacar, ainda, a existência de 3 ilhas onde a percentagem de crianças com um aporte em iodo considerado “insuficiente” foi superior a 40%, nomeadamente Boa Vista (41%), São Vicente (50%) e Fogo (61%).

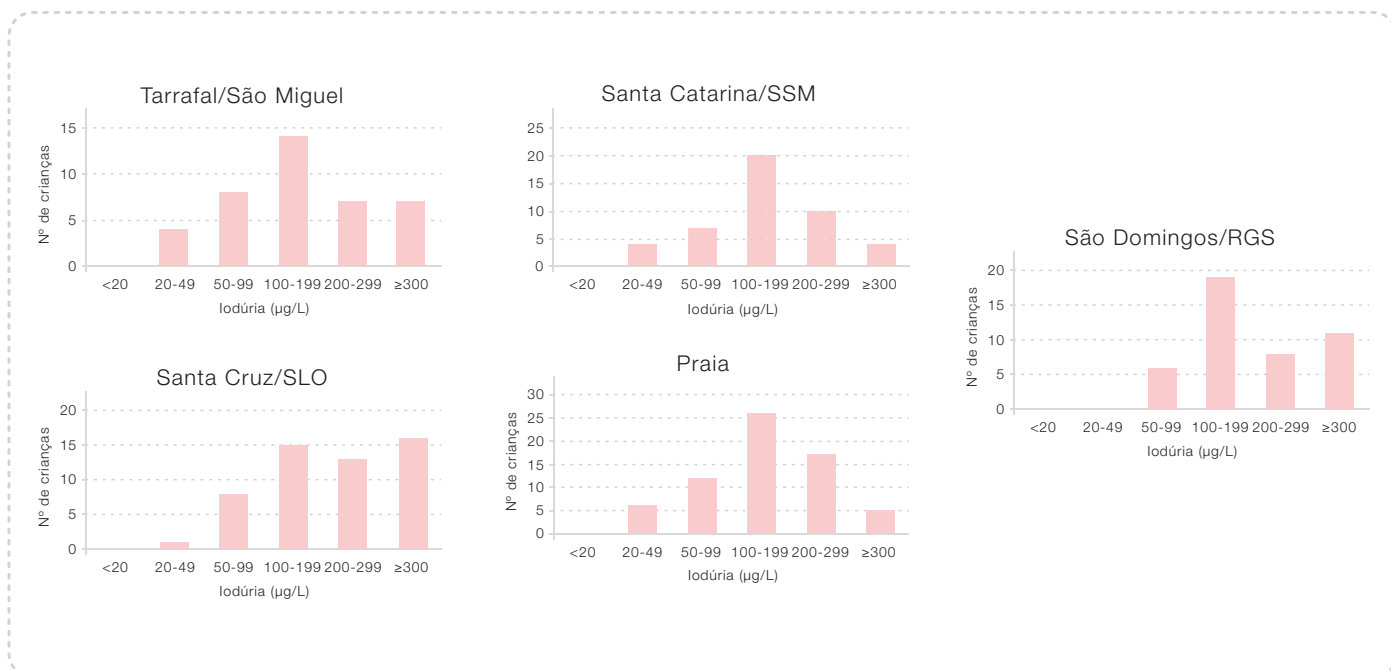
A recolha de amostras na ilha de Santiago, a maior ilha do arquipélago de Cabo Verde e com mais população, foi realizada de forma a obter uma representação por concelho, tendo sido analisadas amostras provenientes dos nove concelhos da ilha. Os concelhos foram agrupados em cinco grupos diferentes: Praia; São Domingos/Ribeira Grande de Santiago (RGS); Santa Catarina/São Salvador do Mundo (SSM); Santa Cruz/São Lou-

renço dos Órgãos (SLO); e Tarrafal/São Miguel. No **gráfico 2** podemos observar a situação de cada um destes grupos em relação ao estado nutricional em iodo das crianças estudadas.

Nos grupos de concelhos avaliados, com exceção de Santa Cruz/SLO, a classe de aporte de iodo “adequado” foi a que apresentou maior percentagem de crianças, nomeadamente 35% no Tarrafal/São Miguel, 39% na Praia, 43% em São Domingos/RGS e 44% em Santa Catarina/SSM. No caso de Santa Cruz/SLO a percentagem de crianças com aporte de iodo excessivo foi de 30%, enquanto apenas 28% apresentaram um aporte adequado.

Observou-se ainda que em três conjuntos de concelhos mais de um quinto da população tem um aporte classificado como “acima dos requisitos”, ou seja, entre 200 e 299 µg/L. Foram eles Santa Catarina/SSM com 22%, Santa Cruz/SLO com 25% e Praia com 26%. Nos concelhos São Domingos/RGS um quarto da população apresentou valores de iodúrias acima dos 300 µg/L, classificadas assim como tendo um aporte “excessivo”. Já no Tarrafal/São Miguel 20% da população apresentou uma “deficiência ligeira”.

Gráfico 2: Estado nutricional em iodo das crianças estudadas na ilha de Santiago, por conjunto de concelhos.



Conclusão

Este estudo indica que 36% das crianças cabo-verdianas dos 6 aos 12 anos têm um aporte de iodo considerado adequado, uma vez que apresentaram valores de iodúrias num intervalo de 100 a 199 µg/L. No entanto, este estudo evidenciou também a necessidade de se considerar determinadas situações. Nomeadamente, no que respeita à existência de percentagens consideráveis de crianças com iodúrias que apresentam uma deficiência ou excesso de iodo em algumas ilhas. São os casos da ilha de Santo Antão, São Nicolau e Sal, no que respeita ao excesso de iodo, e das ilhas de São Vicente, Boa Vista e Fogo em relação à deficiência.

O presente estudo reafirma a importância crucial da monitorização enquanto ferramenta essencial para a avaliação da implementação de políticas públicas direcionadas ao combate da má nutrição em iodo, tanto no que se refere às deficiências quanto ao excesso desse micronutriente.

Agradecimentos

Aníbal Monteiro – Técnico do Laboratório de análises clínicas (Hospital Universitário Dr. Agostinho Neto); Vanusa Oliveira – Médica Endocrinologista (Hospital Universitário Dr. Agostinho Neto) Mónica Mascarenhas (Geógrafa Educacional, Técnica da Direção Nacional do Ensino); Edith Pereira (Organização Mundial da Saúde Escritório de Cabo Verde); Ana Paula Freitas Maximiano (Fundo das Nações Unidas para Infância/Cabo Verde); Teresa Brito Oliveira Barros Moniz (Instituto Nacional de Estatística/Cabo Verde); e a Equipa de Terreno.

Referências bibliográficas:

- (1) Fuge R, Johnson CC. Iodine and human health, the role of environmental geochemistry and diet, a review. *Appl Geochemistry*. 2015;63:282-302. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2015.09.013>
- (2) Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, et al. Biomarkers of nutrition for development--iodine review. *J Nutr*. 2014 Aug;144(8):1322S-1342S. <https://doi.org/10.3945/jn.113.181974>
- (3) European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA, 2006. www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf
- (4) Leufroy A, Noël L, Bouisset P, et al. Determination of total iodine in French Poly-nesian foods: method validation and occurrence data. *Food Chem*. 2015 Feb 15;169:134-40. Epub 2014 Aug 7. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.142>
- (5) Ristić-Medić D, Novaković R, Glibetić M, et al. EURRECA-Estimating iodine requirements for deriving dietary reference values. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(10):1051-63. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.742859>
- (6) Businge CB, Longo-Mbenza B, Kengne AP. Iodine nutrition status in Africa: potentially high prevalence of iodine deficiency in pregnancy even in countries classified as iodine sufficient. *Public Health Nutr*. 2021 Aug;24(12):3581-86. Epub 2020 Aug 3. <https://doi.org/10.1017/S1368980020002384>
- (7) World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO, 2007. <https://iris.who.int/handle/10665/43781>

Falência vacinal secundária contra o sarampo: casos identificados em 2024

Secondary vaccine failure to measles: cases identified in 2024

Raquel Neves, Carlos Ribeiro, Paula Palminha

paula.palminha@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência para as Doenças Evitáveis por Vacinação. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Portugal alcançou o estatuto de eliminação do sarampo em 2015, no entanto, continuam a ocorrer surtos esporádicos, incluindo casos em indivíduos previamente vacinados. O teste de avididade das IgG avalia a força de ligação das imunoglobulinas ao seu antígeno específico, a qual aumenta ao longo da resposta imunitária, permitindo assim distinguir infeções primárias de respostas imunes pré-existentes.

Este estudo teve como objetivo identificar casos de falência vacinal secundária contra o sarampo que ocorreram em 2024 utilizando o teste de avididade das IgG. Em 2024 foram confirmados 35 casos de sarampo em pacientes com idades entre 1 e 61 anos. A avididade de IgG foi avaliada em 17 casos (48,6%): 14 vacinados com duas doses de VASPR e 3 com estado vacinal desconhecido. Todos os soros, exceto um, foram colhidos durante a primeira semana após o início do exantema e utilizados reagentes comerciais com ureia como agente desnaturante.

O RNA do vírus do sarampo foi detetado em todos os 16 casos. A IgM foi positiva em 6 pacientes: 5 vacinados e 1 com vacinação desconhecida. IgG de baixa avididade (IA < 40%) ocorreu apenas no paciente com vacinação desconhecida e IgM positiva, indicando infeção primária. Os outros 2 pacientes com vacinação não documentada apresentaram IgG de alta avididade e IgM negativa sugerindo falência vacinal secundária ou reinfeção. Todos os 14 vacinados apresentaram IgG de alta avididade (IA > 60%), sendo 5 também positivos para a IgM.

O estudo identificou uma infeção primária e dois casos de falência vacinal secundária ou reinfeção em indivíduos com status desconhecido. Todos os casos em vacinados ocorreram em adultos, mais de 10 anos após a segunda dose da VASPR, sendo compatíveis com uma falência vacinal secundária e representando 40% dos casos de 2024. Isso reflete o contexto pós-eliminação em Portugal, onde a baixa exposição ao vírus selvagem reduz o reforço natural da imunidade, permitindo sintomas moderados e replicação viral apesar da vacinação prévia.

_Abstract

Portugal achieved measles elimination status in 2015; however, sporadic outbreaks continue to occur, including in vaccinated individuals. The IgG avidity test assesses the net force by which antibodies bind specific antigen, which increases over the course of the immune response, allowing differentiation between primary infections and pre-existing immune responses.

This study aimed to identify cases of secondary measles vaccine failure that occurred in 2024 using the IgG avidity test. In 2024, 35 measles cases were confirmed in patients aged 1–61 years. IgG avidity was assessed in 17 cases (48.6%): 14 fully vaccinated with two MMR doses and 3 with

unknown vaccination status. All sera, except one, were collected during the first week after the onset of the rash and analysed using commercial reagents with urea as a denaturing agent.

Measles RNA was detected in all 16 cases. IgM was positive in 5 patients: 5 vaccinated and 1 with unknown status. Low-avidity IgG (AI < 40%) was observed only in the patient with unknown vaccination and positive IgM, indicating a primary infection. The other 2 patients with undocumented status showed high-avidity IgG and negative IgM, suggesting secondary failure or reinfection. All 14 vaccinated cases had high-avidity IgG (AI > 60%), with 5 also positive for IgM.

The study identified one primary infection and two cases of secondary vaccine failure or reinfection among individuals with unknown status. All vaccinated cases occurred in adults, more than 10 years after MMR second dose which is consistent with a secondary vaccine failure, representing 40% of 2024 cases, reflecting Portugal's post-elimination context, where limited exposure to wild virus reduces natural immune boosting, allowing moderate symptoms and viral replication despite prior vaccination.

_Introdução

O sarampo é uma doença grave e altamente contagiosa, causada por um vírus da família *Paramyxoviridae* ⁽¹⁾. A transmissão ocorre predominantemente por via aérea ⁽¹⁾. A infeção é adquirida através do trato respiratório superior ou da conjuntiva e, após um período de incubação de cerca de 10 a 11 dias, o doente desenvolve sintomas prodrómicos, como febre, mal-estar, corrimento nasal, conjuntivite e tosse. As manchas de Koplik, patognomónicas do sarampo, surgem na mucosa bucal e na face interna dos lábios. A erupção maculopapular generalizada manifesta-se aproximadamente quatro dias após o início dos sintomas ⁽¹⁾.

Em Portugal, a vacina contra o sarampo foi incluída no Programa Nacional de Vacinação em 1974 e, em 1987, passou a integrar a vacina tríplice VASPR, administrada aos 15 meses ⁽²⁾. Em 1990, foram introduzidas duas doses da VASPR, aos

artigos breves_ n. 5

15 meses e aos 11–13 anos (3); a segunda dose foi antecipada para os 5–6 anos em 2001 (4) e a primeira dose, para os 12 meses em 2012 (5). Desde 2004, as elevadas e consistentes coberturas vacinais da VASPR (>95%) levaram a uma acentuada redução do número de casos de sarampo (6) e, em 2015, após 12 anos sem transmissão endémica do vírus, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considerou o sarampo eliminado em Portugal (7), estatuto que se mantém até à atualidade (8,9). No entanto, entre 2016 e 2024 registaram-se casos isolados e surtos esporádicos, totalizando 247 casos confirmados, dos quais cerca de 40% ocorreram em indivíduos vacinados contra o sarampo (10-13).

O teste de avidéz das imunoglobulinas G (IgG) baseia-se no princípio de que a afinidade destas moléculas para o seu antígeno específico aumenta progressivamente ao longo do tempo, à medida que a resposta imunológica se desenvolve e consolida. Assim, este teste permite avaliar a força de ligação (avidéz) dos anticorpos IgG ao seu antígeno específico, possibilitando distinguir se as IgG circulantes resultam de uma infeção primária ou de uma resposta imunitária de memória (14). A aplicação deste método em indivíduos vacinados que desenvolvem sarampo permite identificar falhas vacinais primárias ou secundárias, uma vez que indivíduos vacinados que nunca responderam à vacina apresentam IgG de baixa avidéz, enquanto aqueles que produziram anticorpos possuem IgG de alta avidéz (15).

_Objetivo

Este estudo teve como objetivo a identificação de falências vacinais secundárias através da determinação da avidéz das IgG específicas para o vírus do sarampo nos indivíduos vacinados ou com estado vacinal desconhecido que desenvolveram sarampo em 2024.

_Materiais e métodos

População em estudo

Em 2024, foram confirmados 35 casos de sarampo, em indivíduos com idades entre 1 e 61 anos. Dezoito casos (51,4%) ocorreram em indivíduos não vacinados, 14 (40,0%) em indi-

víduos com vacinação completa e três (8,6%) em indivíduos com estado vacinal desconhecido. O teste de avidéz das IgG foi realizado em amostras de soro de indivíduos vacinados e indivíduos com estado vacinal desconhecido, totalizando 17 casos de sarampo (48,6%). Todas as amostras biológicas, exceto uma, foram colhidas durante a primeira semana após o início do exantema.

Métodos

A avidéz das IgG específicas para o vírus do sarampo foi determinada por ensaio imunoenzimático (EIA) realizado na plataforma Analyser I-2P, utilizando reagentes comerciais que usam a ureia como agente desnaturante e lisados virais como antígeno.

O índice de avidéz (IA), expresso em percentagem, foi calculado pela razão entre a reatividade das IgG na presença e na ausência do agente desnaturante, que remove anticorpos de baixa afinidade. A interpretação seguiu as instruções do fabricante, classificando os resultados como:

- IgG com baixa avidéz (IA < 40%): infeção recente ou resposta primária;
- IgG com avidéz intermédia (IA 40–60%): resultado inconclusivo;
- IgG com alta avidéz (IA > 60%): infeção passada ou resposta de memória.

_Resultados

Os 17 casos de sarampo incluídos neste estudo apresentavam idades compreendidas entre os 19 e os 54 anos, com uma idade média de 30 anos e uma mediana de 30. Todos os indivíduos tinham uma concentração de imunoglobulina G (IgG) superior a 200 mUI/mL. O RNA viral foi detetado em 16 doentes (94,1%): 13 vacinados e três com estado vacinal desconhecido. A imunoglobulina M (IgM) específica para o vírus do sarampo foi detetada em seis doentes (35,3%): cinco vacinados e um sem registo do estado vacinal (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição do número de indivíduos estudados de acordo com os resultados laboratoriais e estado vacinal contra o sarampo, 2024.

	RNA viral						IgM					
	Detectável		Não Detectável		Total		Detectável		Não Detectável		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vacinados	13	76,5	1	5,9	14	82,4	5	29,4	9	52,9	14	82,4
Desconhecido	3	17,6	0	0,0	3	17,6	1	5,9	2	11,8	3	17,6
Total	16	94,1	1	5,9	17	100,0	6	35,3	11	64,7	17	100,0

O único caso em indivíduo vacinado em que o resultado da deteção do RNA do vírus do sarampo foi negativo apresentava IgM detetável em soro colhido 15 dias após o aparecimento do exantema. Nos restantes doentes, o soro foi colhido entre o primeiro e o sétimo dia após o aparecimento do exantema, com uma média de 3 dias e uma mediana de 2 dias.

Anticorpos IgG de baixa avidéz (IA < 40%) foram detetados apenas no doente com estado vacinal contra o sarampo desconhecido e resultado positivo para IgM.

Os outros dois doentes sem documentação de vacinação contra o sarampo e com resultado negativo para IgM apresentavam IgG de alta avidéz (IA > 60%).

Em todos os 14 indivíduos vacinados com duas doses da vacina VASPR foram identificados anticorpos IgG de alta avidéz (IA > 60%), quatro dos quais apresentavam igualmente IgM detetáveis (tabela 2).

Tabela 2: Distribuição do número de indivíduos estudados segundo os resultados do teste de avidéz, deteção de RNA viral e IgM e estado vacinal contra o sarampo, 2024.

	Vacinados				Desconhecido				Total
	RNA +		RNA -		RNA +		RNA -		
	IgM +	IgM -	IgM +	IgM -	IgM +	IgM -	IgM +	IgM -	
Alta Avidéz - IgG	4	9	1	0	0	0	0	2	16
Baixa Avidéz - IgG	0	0	0	0	0	0	1	0	1

Discussão e conclusão

Este estudo identificou, entre os doentes com estado imunitário desconhecido, um caso de primoinfeção caracterizado por baixa avididade de IgG, positividade para IgM e RNA viral detetável. Os outros dois casos, ambos com história vacinal não documentada, RNA viral detetável e IgM negativa, possuíam IgG de elevada avididade, sugerindo uma falência vacinal secundária ou uma reinfeção.

Os 14 casos de sarampo com registo documentado de vacinação com VASPR, apresentaram IgG de alta avididade, padrão compatível com falência vacinal secundária. Quatro destes doentes possuíam também anticorpos IgM detetáveis.

Estes resultados corroboram a conclusão de que todos os indivíduos vacinados que desenvolveram sarampo o tiveram devido a falência vacinal secundária, representando 40% (14/35) do total de casos de sarampo registados em Portugal em 2024. Todos estes casos ocorreram em adultos cujo intervalo entre a administração da segunda dose da vacina VASPR e o desenvolvimento da doença ultrapassava 10 anos. Esta observação é consistente com o contexto pós-eliminação do sarampo em Portugal, no qual indivíduos vacinados não são expostos ao vírus selvagem e, conseqüentemente, não recebem reforços imunitários naturais, resultando, ao longo do tempo, na diminuição da resposta imunitária vacinal. Nestas situações, a imunidade induzida pela vacina é suficiente para atenuar a replicação viral e a gravidade clínica da doença, mas insuficiente para prevenir a infeção.

Referências bibliográficas:

- (1) Bellini WJ, Rota JS, Rota PA. Virology of measles virus. *J Infect Dis.* 1994 Nov;170(Suppl 1):S15-23. https://doi.org/10.1093/infdis/170.Supplement_1.S15
- (2) Manso HI. Factores que foram determinantes para a melhoria do nível de Saúde em Portugal. (Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2013. <http://hdl.handle.net/10437/3970>
- (3) Direção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários. Normas de vacinação do programa nacional de vacinação. Lisboa: DGCS, 1991.
- (4) Direção-Geral da Saúde. Norma nº 018/2020 de 27/09/2020. Programa Nacional de Vacinação 2020. <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182020-de-27092020-pdf.aspx>
- (5) Direção-Geral da Saúde. Norma nº 040/2011 de 21/12/2011 atualizada a 26/01/2012. Programa Nacional de Vacinação 2012.
- (6) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória, 2011-2014 - vol. 1 Portugal. Lisboa: DGS, 2015. <http://hdl.handle.net/10400.26/15585>
- (7) World Health Organization. Regional Office for Europe. 4th Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC): Copenhagen, Denmark, 26-29 October 2015. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016. <https://iris.who.int/handle/10665/375158>
- (8) O'Connor P, Masresha B, Pastor D, et al. Global status report for the verification of measles and rubella elimination, 2022. *Vaccines (Basel).* 2024 Aug 22;12(8):947. <https://doi.org/10.3390/vaccines12080947>
- (9) Muscat M, Ben Mamou M, Reynen-de Kat C, et al. Progress and challenges in measles and rubella elimination in the WHO European Region. *Vaccines (Basel).* 2024 Jun 20;12(6):696. <https://doi.org/10.3390/vaccines12060696>
- (10) Augusto GF, Silva A, Pereira N, et al. Report of simultaneous measles outbreaks in two different health regions in Portugal, February to May 2017: lessons learnt and upcoming challenges. *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(3):1800026. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2019.24.3.1800026>
- (11) George F, Valente J, Augusto GF, et al. Measles outbreak after 12 years without endemic transmission, Portugal, February to May 2017. *Euro Surveill.* 2017 Jun 8;22(23):30548. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30548>
- (12) Augusto GF, Cruz D, Silva A, et al. Challenging measles case definition: three measles outbreaks in three Health Regions of Portugal, February to April 2018. *Euro Surveill.* 2018 Jul;23(28):1800328. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.28.1800328>
- (13) Direção-Geral da Saúde. Boletim Epidemiológico N.º 27 – Atividade Epidémica do Sarampo em Portugal 2024. Lisboa: DGS, 2024. www.dgs.pt/em-destaque/boletim-epidemiologico-n-27-atividade-epidemica-do-sarampo-em-portugal-2024-pdf.aspx
- (14) Wolter T, Gassmann C, Vetter V, et al. Avidity determination: utilization of a basic immunological mechanism allows improvement of the serodiagnosis of infections. *Clinical Laboratory.* 1997;43(3):125-36.
- (15) Mercader S, Garcia P, Bellini WJ. Measles virus IgG avidity assay for use in classification of measles vaccine failure in measles elimination settings. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Nov;19(11):1810-17. <https://doi.org/10.1128/CVI.00406-12>

Parvovirus B19: perfil serológico de casos com suspeita clínica de infeção confirmada no INSA entre 2009-2024

Parvovirus B19: serological profile of clinically suspected cases, confirmed at INSA between 2009 and 2024

Sofia Soeiro, Carla Manita Ferreira, Rita Matos

rita.matos@insa.min-saude.pt

Laboratório de Imunologia das Doenças Infecciosas. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

O diagnóstico laboratorial de parvovirus B19 humano é feito a partir da pesquisa de anticorpos específicos para o vírus (imunoglobulinas do tipo G e M) e deteção do DNA viral no sangue ou amostras respiratórias.

Com este estudo pretende-se contribuir para o conhecimento da seroprevalência de anticorpos para parvovirus B19 em Portugal, através da análise da presença de anticorpos IgG e IgM de amostras biológicas de indivíduos com suspeita clínica de infeção recebidas no Instituto Nacional de Saúde durante os últimos 15 anos, 2009-2024.

Entre 2009 e 2024 foram estudados 8469 indivíduos com suspeita clínica de infeção. Quando agrupados por estadió de infeção, 58% dos indivíduos apresentaram infeção antiga, 38% eram negativos e 4% apresentava perfil compatível com infeção aguda. Verificou-se a existência de 5 períodos com maior proporção de infeções agudas: 2009, 2012, 2015-2016, 2019 e 2024. A proporção de indivíduos com infeção antiga aumenta com a idade (22% para 69%). A proporção de indivíduos com infeção aguda foi mais elevada no grupo etário 10-19 anos (7%). No que diz respeito à sazonalidade, verificou-se uma maior proporção de indivíduos com infeção aguda no mês de julho (8%). A presença de anticorpos IgG em 63% dos indivíduos estudados é sugestiva de uma prevalência de infeção elevada na população.

Apesar da ocorrência destes períodos anuais com atividade viral mais intensa, este estudo mostra que o vírus se mantém em circulação, com infeções agudas a ocorrerem todos os anos em Portugal. A proporção de infeções antigas aumenta de forma mais acentuada durante as primeiras duas décadas de vida, tanto para os homens como para as mulheres. Esta observação é particularmente importante para as mulheres em idade fértil. Apesar desta percentagem de mulheres protegidas ser superior a 50%, ainda existe uma percentagem considerável de mulheres em idade fértil sem proteção (entre 34 e 44%), que podem contrair o vírus e transmiti-lo ao feto.

Apesar de este estudo não ter representatividade nacional, os resultados obtidos sugerem que a frequência de infeção por parvovirus B19 se tem mantido estável ao longo dos anos, não deixando, contudo, de ser importante a monitorização e vigilância dos casos suspeitos de infeção, face ao risco acrescido da ocorrência de transmissão vertical.

_Abstract

The laboratory diagnosis of human parvovirus B19 is based on the detection of virus-specific antibodies (IgG and IgM immunoglobulins) and the detection of viral DNA in blood or respiratory samples.

The aim of this study is to contribute to the portuguese parvovirus B19 seroprevalence knowledge, through the analyses of the IgG and IgM antibodies presence in biological samples from individuals with clinical suspicion of infection, received at the National Institute of Health (Portugal) over the past 15 years, from 2009 to 2024.

Between 2009 and 2024, 8,469 individuals with clinical suspicion of infection were studied. When grouped by infection status, 58% of individuals showed evidence of past infection, 38% were negative, and 4% had a profile compatible with acute infection. Five periods with a higher proportion of acute infections were identified: 2009, 2012, 2015-2016, 2019 and 2024. The proportion of individuals with past infection increased with age (from 22% to 69%). The proportion of individuals with acute infection was highest in the 10-19 age group (7%). Regarding seasonality, a higher proportion of individuals with acute infection was observed in July (8%). The presence of IgG antibodies in 63% of the individuals studied suggests a high prevalence of infection in the population.

Despite the occurrence of these annual periods of more intense viral activity, this study shows that the virus remains in circulation, with acute infections occurring every year in Portugal. The proportion of past infections increases more markedly during the first two decades of life, in both men and women. This observation is particularly important for women of childbearing age. Although more than 50% of these women are protected, a considerable proportion remain unprotected (between 34% and 44%), meaning they may contract the virus and transmit it to the fetus.

Although this study does not have national representativeness, the results obtained suggest that the frequency of parvovirus B19 infection has remained stable over the years. Nonetheless, the monitoring and surveillance of suspected infection cases remain important due to the increased risk of vertical transmission.

_Introdução

Parvovirus B19 humano, descoberto em 1975, é um vírus de DNA de cadeia simples e pertence à família Parvoviridae. É responsável pelo eritema infeccioso que afeta principalmente crianças (também conhecido como a quinta doença). Esta apresentação clínica é, na maioria dos casos, benigna e auto-limitada, mas com algum impacto no absentismo escolar e laboral. A infeção pode ocorrer nos adultos e provocar artralgia, que pode evoluir para artrite crónica em 10% destes casos. O vírus pode ser transmitido da mãe para o feto (transmissão vertical) com risco de morte fetal em 5-10% dos casos (sobretudo se houver desenvolvimento de hidropsia fetal). Pode igualmente ocorrer crise aplásica, particularmente grave em doentes com anemia falciforme, uma vez que o vírus apresenta especial tropismo para as células precursoras do sistema eritróide (1).

Este vírus tem uma distribuição geográfica global. A infeção por parvovirus B19 ocorre durante todo o ano, com uma incidência mais alta entre o fim do inverno e o início do verão e ocorrência de surtos a cada 3 ou 4 anos (2). A infeção é mais comum em crianças e jovens adultos. A transmissão ocorre por via aérea, podendo também ocorrer transmissão vertical e/ou parentérica, sobretudo em transplantados (1).

O diagnóstico laboratorial é feito a partir da pesquisa de anticorpos específicos para o vírus (imunoglobulinas do tipo G e M) e deteção do DNA viral no sangue ou amostras respiratórias (3). Quer a presença de DNA viral quer dos anticorpos IgM apresentam correlação positiva com as manifestações clínicas (4). Os anticorpos IgM surgem 10 a 12 dias após o início da infeção, permanecendo em circulação durante 30 a 60 dias. A produção de anticorpos IgG sucede à produção de IgM em cerca de 4 a 7 dias, persistindo por longos períodos (muitas vezes para toda a vida) (2).

A infeção por parvovirus B19 não é uma doença de declaração obrigatória a nível europeu ou nacional. No entanto, em 2001-2002, no âmbito do Inquérito Serológico Nacional, foi determinada a prevalência de anticorpos IgG na população portuguesa, tendo-se verificado que 57,6% da população apresentava imunidade e que a prevalência de anticorpos aumentava com a idade, de forma mais acentuada até aos 40 anos (5).

_Objetivos

Com este estudo pretende-se contribuir para o conhecimento da seroprevalência de anticorpos para parvovirus B19 em Portugal, através da análise da presença de anticorpos IgG e IgM de amostras biológicas de indivíduos com suspeita clínica de infeção recebidas no Instituto Nacional de Saúde (INSA) durante os últimos 15 anos, 2009-2024.

_Métodos

Análise retrospectiva dos resultados serológicos para pesquisa de anticorpos para parvovirus B19 em casos com suspeita clínica de infeção realizada no Laboratório de Imunologia das Doenças Infecciosas do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA no período 2009-2024.

A pesquisa de anticorpos IgG e IgM foi feita por método imunoenzimático (ELISA) (Biotrin International (Dublin Ireland)) ou por quimioluminescência (Diasorin (Saluggia, Italy)), de acordo com a disponibilidade do método no laboratório. Foi atribuído um estadió de infeção a cada indivíduo, de acordo com a análise combinada destes dois marcadores, numa ou mais amostras biológicas com diferentes intervalos de tempo. Os critérios foram os seguintes: se IgG e IgM positivas, classificado como infeção aguda. Apenas IgG positiva, classificado como infeção antiga. Se apenas IgM positiva, com evidência de seroconversão posterior, classificados como infeção aguda. Se apenas IgM positiva, sem evidência de seroconversão posterior, classificados como negativos. Se nenhum marcador positivo, classificados como negativos.

_Resultados

Entre 2009 e 2024 foram estudados 8469 indivíduos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19, dos quais 4821 pertenciam ao sexo feminino (56,9%) e 3646 ao sexo masculino (43,0%). Não foi possível determinar o sexo para 2 indivíduos. (gráfico 1). A idade média dos indivíduos estudados foi de 41 anos, com idades compreendidas entre os 0 e os 100 anos. A mediana das idades foi de 69 anos.

O número de participantes variou durante o período em estudo (2009-2024), de 457 (2009) para 940 (2024). O ano com menor número de indivíduos foi 2012 (314).

artigos breves_ n. 6

A presença de anticorpos IgG específicos para parvovirus B19 foi detetada em 63% (5314/8469) dos indivíduos incluídos no estudo. No que diz respeito à pesquisa de anticorpos IgM, a presença destes anticorpos foi detetada em 6% (484/8469) dos indivíduos.

Quando agrupados por estadios de infeção, 58% (4867/8469) dos indivíduos apresentaram infeção antiga, 38% (3250/8469) eram negativos e 4% (352/8469) apresentava perfil compatível com infeção aguda ([gráfico 2](#)).

Verificou-se a existência de 5 períodos com maior proporção de infeções agudas: 2009 (8%: 35/457), 2012 (5%: 16/314), 2015-2016 (4%: 39/894), 2019 (8%: 38/492) e 2024 (8%: 71/940) ([gráfico 3](#)). Nos anos de 2015-2016 a maior proporção de infeções agudas ocorreu sobretudo no fim de 2015 e no início de 2016, o que originou a dispersão dos dados em 2 anos.

Observando a variação do estadio de infeção por grupos etários, verificou-se que a proporção de indivíduos com infeção antiga aumentava com a idade (22% no grupo etário 0-9 anos e 69% no grupo etário >=70 anos). Não se verificou diferença entre homens e mulheres, sendo as proporções em cada grupo etário praticamente sobreponíveis. A proporção de indivíduos com infeção aguda foi mais elevada no grupo etário 10-19 anos (7%). No grupo etário >=70 anos 3% dos indivíduos apresentaram perfil compatível com infeção aguda ([gráfico 4](#)).

No que diz respeito à sazonalidade, verificou-se uma maior proporção de indivíduos com infeção aguda no mês de julho (8%: 67/835) ([gráfico 5](#)).

Gráfico 1: Distribuição, por sexo, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

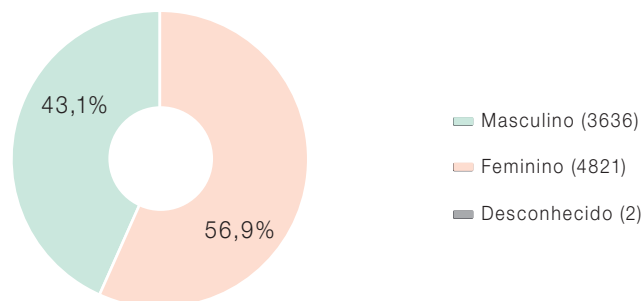


Gráfico 2: Distribuição, por estadio de infeção, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovirus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

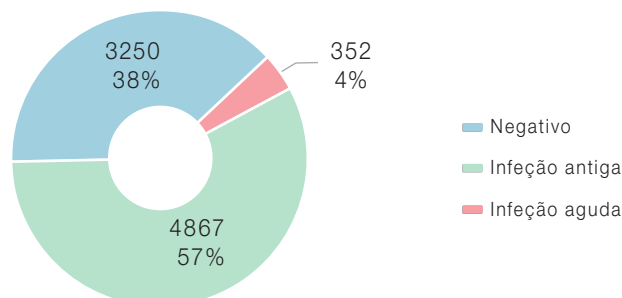


Gráfico 3: ↓ Proporção anual dos diferentes estadios dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

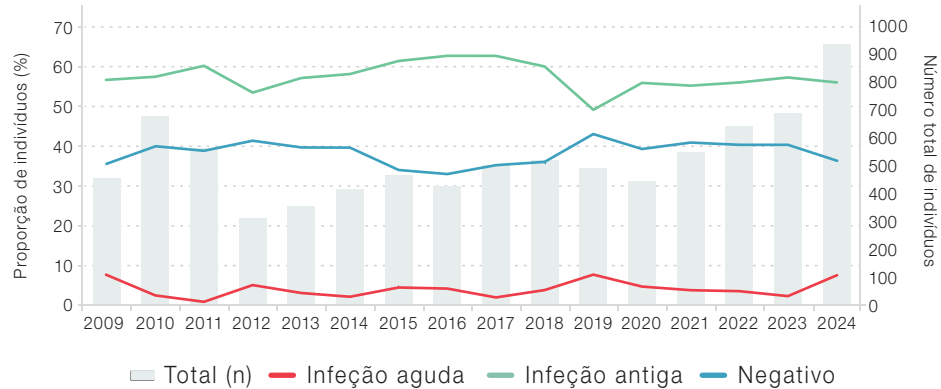


Gráfico 4: ↓ Proporção dos diferentes estadios de infeção, por grupo etário, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.

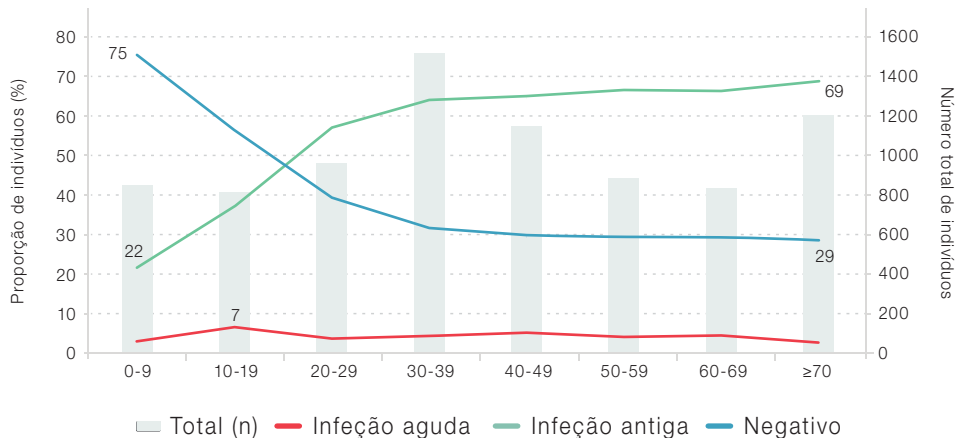
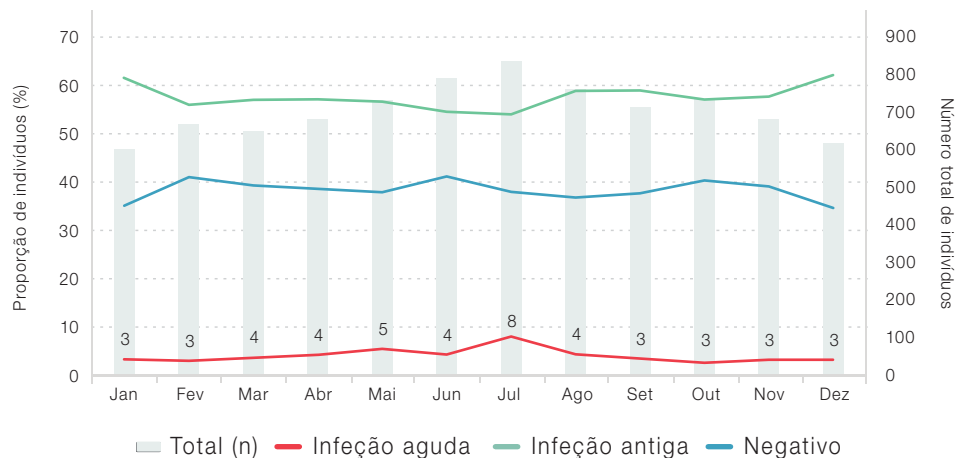


Gráfico 5: ↓ Proporção dos diferentes estadios de infeção, por mês, dos casos com suspeita clínica de infeção por parvovírus B19 confirmada no INSA, 2009-2024.



Discussão e conclusões

A presença de anticorpos IgG em 63% dos indivíduos estudados é sugestiva de uma prevalência de infeção elevada na população. Esta conclusão está alinhada com os resultados apresentados no Inquérito Serológico Nacional (2001-2002), no qual se verificou que 57,6% da população portuguesa apresentava anticorpos IgG para este vírus (5). Muitos destes indivíduos não tinham sido diagnosticados no momento da infeção aguda, uma vez que a sintomatologia é, em muitos casos, ligeira e desconheciam o seu estatuto imunológico para este agente infeccioso.

A elevada proporção de indivíduos com infeção antiga (58%) ou negativos (38%), correspondentes a suspeitas clínicas não confirmadas, pode ser explicada pela ocorrência de sintomas não específicos desta doença. Outra situação que também pode contribuir para estes valores são as colheitas de amostra no período de tempo entre a infeção e a produção de anticorpos (precoces) que não foram seguidas de uma segunda amostra que evidenciasse seroconversão.

A proporção de indivíduos com infeção aguda variou ao longo dos anos, com alguns anos com proporção mais elevada, nomeadamente em 2009 (8%), 2012 (5%), 2015-2016 (4%), 2019 (8%) e 2024 (8%), sugerindo períodos de maior atividade viral. Estes resultados estão de acordo com o descrito, designadamente a ocorrência de surtos a cada 3-4 anos (2). De facto, há vários estudos que descrevem surtos por parvovírus B19 em diversos países da Europa (França 2024 (6); Itália 2012, 2015, 2019 e 2024 (7), Holanda 2009, 2011-2012, 2014-2015, 2017-2019 e 2023 (8)). Apesar da evidência destes períodos anuais com atividade viral mais intensa, este estudo mostra também que o vírus se mantém em circulação, com infeções agudas a ocorrer todos os anos em Portugal.

A frequência da infeção por parvovirus B19 está relacionada com a idade, como também assinalado no Inquérito Serológico Nacional (2001-2002) (5). A proporção de infeções antigas aumenta de forma mais acentuada durante as primeiras duas décadas de vida, tanto para os homens como para as mulheres. De facto, 56% dos casos em estudo no grupo etário dos 20-29 anos já apresentavam evidência de infeção antiga. A partir deste grupo etário, verificou-se que a proporção de indi-

víduos com contacto prévio com o vírus continuou a aumentar, mas de forma menos acentuada. Esta observação é particularmente importante para as mulheres em idade fértil. A presença de anticorpos confere proteção e, nesta amostra, mais de 50% das mulheres em idade fértil apresentava proteção para a infeção (56% entre os 20-29; 64% entre os 30-39 e 66% entre os 40-49). Apesar desta percentagem de mulheres protegidas ser superior a 50%, ainda existe uma percentagem considerável de mulheres em idade fértil sem proteção (entre 34 e 44%), que podem contrair o vírus e transmiti-lo ao feto.

A proporção de indivíduos com infeção aguda por parvovirus B19 foi mais elevada no mês de julho, estando este facto relacionado com a sazonalidade já descrita por outros autores (2).

Apesar de este estudo não ter representatividade nacional, os resultados obtidos sugerem que a frequência de infeção por parvovirus B19 se tem mantido estável ao longo dos anos, não deixando, contudo, de ser importante a monitorização e vigilância dos casos suspeitos de infeção, face ao risco acrescido nos doentes com anemia falciforme e, sobretudo, da ocorrência de transmissão vertical.

Referências bibliográficas:

- (1) Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr*. 2016 Jun;4(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMH2-0008-2015>
- (2) Ranno S, Russo C, Colagrossi L, et al. Parvovirus B19 Rebound. *J Med Virol*. 2025 May;97(5):e70380. <https://doi.org/10.1002/jmv.70380>
- (3) Qiu J, Söderlund-Venermo M, Young NS. Human Parvoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):43-113. <https://doi.org/10.1128/CMR.00040-16>
- (4) Sim JY, Chang LY, Chen JM, et al. Human parvovirus B19 infection in patients with or without underlying diseases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019 Aug;52(4):534-41. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.05.009>
- (5) Palminha P, Pité MR, Lopo S. Parvovirus B19. In: Avaliação do Programa Nacional de Vacinação: 2o Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2004. pp. 91-101. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.18/5654>
- (6) d'Humières C, Fouillet A, Verdurme L, et al. An unusual outbreak of parvovirus B19 infections, France, 2023 to 2024. *Euro Surveill*. 2024 Jun;29(25):2400339. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.25.2400339>
- (7) Venturoli S, Bertoldi A, Manaresi E, et al. Epidemiology of Parvovirus B19 Infection In an Italian Metropolitan Area, 2012-2024: COVID-19 Pre-Pandemic, Pandemic and Post-Pandemic Trends. *J Med Virol*. 2025 Mar;97(3):e70296. <https://doi.org/10.1002/jmv.70296>
- (8) Russcher A, van Boven M, Benincà E, et al. Changing epidemiology of parvovirus B19 in the Netherlands since 1990, including its re-emergence after the COVID-19 pandemic. *Sci Rep*. 2024 Apr 26;14(1):9630. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59582-7>

Enterovírus não-polio e infeções do sistema nervoso central em crianças: avaliação laboratorial, 2023-2024

Non-polio enterovirus serotypes associated with central nervous system infections in children: evaluation of laboratory cases, 2023–2024

Paula Palminha¹, Raquel Neves¹, Carlos Ribeiro¹, Ana Margarida Garcia², Inês Sousa Fontes², Catarina Gouveia², Rita Corte-Real³

paula.palminha@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório Nacional de Referência para as Doenças Evitáveis por Vacinação. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Unidade de Doenças Infecciosas. Serviço de Pediatria Médica, Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa, Portugal

(3) Laboratório de Biologia Molecular. Patologia Clínica, Unidade Local de Saúde de São José, Lisboa, Portugal

_Resumo

Os enterovírus não-polio permanecem como os principais agentes patogénicos do sistema nervoso central (SNC) em todo o mundo, especialmente em crianças com idade inferior a 5 anos, causando desde doença ligeira a quadros graves que podem evoluir para desfechos fatais.

Entre 2023 e 2024 foram analisadas no INSA fezes de 327 crianças com suspeita de infeção por enterovírus. O diagnóstico laboratorial incluiu a deteção do RNA viral por RT-PCR em tempo real e o isolamento viral. A identificação viral foi realizada por sequenciação genómica.

Neste período foram identificados 109 (33,3%) casos de infeção a enterovírus, dos quais 26 casos (23,9%) corresponderam a infeções do SNC, maioritariamente em crianças com menos de 5 anos (88,5%), sem uma evidente distribuição temporal. Os enterovírus mais frequentes foram os echovírus (tipos 5, 6, 7, 9, 18, 21, 25, 30, 31 e 32), detetados em 13 casos (52,0%), seguidos pelos Coxsackievírus A (tipos 4, 6, 9, 10 e 16), em 7 casos (28,0%), ambos associados a meningite e meningoencefalite. O Enterovírus 71 (EV71) foi detetado em dois casos, um de romboencefalite e um de paralisia flácida aguda (PFA), e um caso de meningite esteve associado ao EV-C99. Não se observou nenhum padrão de surto nestes dois anos.

Estes resultados reforçam a relevância da identificação rápida e dirigida para enterovírus como agentes etiológicos de infeções do SNC, fundamental para uma intervenção clínica direcionada, evitando o uso desnecessário de antibióticos e de múltiplos exames complementares de diagnóstico.

_Abstract

Non-polio enteroviruses remain the major pathogens of the central nervous system (CNS) worldwide, especially in children under five years of age causing a range of diseases from mild to severe, which can lead to fatal outcomes.

Between 2023 and 2024, stool samples from 327 children with suspected enterovirus infection were analysed at INSA. Laboratory diagnosis included detection of viral RNA by real-time RT-PCR and viral isolation. Serotype identification was performed through genomic sequencing.

During this period, 109 (33.3%) cases of enterovirus infection were identified, of which 26 (23.9%) involved CNS infections, predominantly in children under 5 years of age (88.5%), without an evident temporal distribution. The most frequent enteroviruses were echoviruses (types 5,

6, 7, 9, 18, 21, 25, 30, 31, and 32), detected in 13 cases (52.0%), followed by Coxsackieviruses A (types 4, 6, 9, 10, and 16), in 7 cases (28.0%), both associated with meningitis and meningoencephalitis. Enterovirus 71 (EV71) was identified in two cases, one of rhombencephalitis and one of acute flaccid paralysis (AFP), while EV-C99 was associated with a case of meningitis. No outbreak pattern was observed.

These findings underscore the importance of rapid and targeted identification of enteroviruses as causative agents of CNS infections, which is crucial for guiding appropriate clinical management and preventing unnecessary use of antibiotics and multiple complementary diagnostic procedures.

_Introdução

Os enterovírus humanos são classificados em quatro grupos principais (enterovírus A, B, C e D), com mais de 110 serótipos humanos formalmente reconhecidos (1). A transmissão ocorre predominantemente por via fecal-oral, embora a transmissão respiratório-oral e o contacto com objetos contaminados também tenham sido descritos (1). Estes vírus replicam-se no trato intestinal, sendo excretados nas fezes, durante um período de 3 a 6 semanas (1).

Em climas temperados, a incidência de infeções por enterovírus aumenta a partir do verão até ao outono (2).

Com a quase total interrupção global da transmissão das estirpes selvagens do vírus da poliomielite, os enterovírus não-pólio mantêm-se como os principais agentes patogénicos que afetam o sistema nervoso central (SNC) a nível mundial, particularmente em crianças com idade inferior a 5 anos (3). As principais síndromes neurológicas associadas à infeção por enterovírus incluem meningite, encefalite,

artigos breves_ n. 7

meningoencefalite crónica em indivíduos imunocomprometidos e paralisia flácida aguda (PFA) causada tanto por enterovírus não-pólio (NPEVs) como por vírus da poliomielite derivados de vacinas (VDPVs) (3).

Os echovírus (ECVs) e os vírus Coxsackie do grupo B (CVBs) — particularmente ECV4, ECV6, ECV9, ECV11, ECV16, ECV30, bem como CVB2 e CVB5 — são os principais enterovírus associados à meningite (4). Relativamente aos Coxsackievírus A, nomeadamente os serótipos A5 e A9, são igualmente reconhecidos como agentes causais de infeções agudas do SNC (5). A romboencefalite, um tipo distinto de encefalite do tronco cerebral, tem sido associada à infeção pelo vírus EV71 (6).

A maioria destas infeções é autolimitada e não requer terapêutica específica. No entanto, em grupos de alto risco e em doentes infetados com serótipos mais virulentos pode decorrer doença grave ou morte (5).

_Objetivos

Este estudo teve como objetivo avaliar os resultados do diagnóstico laboratorial obtidos nos últimos dois anos (2023-2024), no âmbito da Vigilância Laboratorial da Paralisia Flácida Aguda e de Enterovírus, sob a égide do Laboratório Nacional de Referência para as Doenças Evitáveis por Vacinação do Instituto Nacional de Saúde e conforme Circular Normativa nº 017/2014 de 27 de novembro de 2014.

_Materiais e métodos

População em estudo

Entre 2023 e 2024 foi realizado o diagnóstico laboratorial em amostras fecais provenientes de 327 crianças com idades compreendidas entre 1 mês e 17 anos de idade e com quadro clínico suspeito de infeção por enterovírus. A população estudada tinha uma idade média de 4 anos e uma mediana de 2 anos dos quais 53 (16,2%) eram lactantes (< 1 ano). Globalmente 43,1% (n=141) das crianças eram do sexo feminino e 56,9% (n=186) do sexo masculino.

Métodos

O diagnóstico laboratorial foi realizado por deteção do RNA viral por RT-PCR em tempo real, isolamento viral em cultura celular com posterior tipificação por sequenciação genómica.

Preparação das amostras: as amostras fecais foram tratadas com clorofórmio de acordo com as indicações da OMS (7).

Deteção do RNA viral: A deteção de RNA foi realizada por RT-PCR em tempo real, utilizando reagentes comerciais. Este ensaio foi executado segundo as instruções do fabricante e amplifica uma região altamente conservada do vírus, 5' UTR o que permite a deteção dos enterovírus humanos já identificados.

Isolamento viral: o isolamento viral foi realizado em tubo, por inoculação de 200 µl de fezes tratadas (extrato de fezes) em células Hep-2, RD e L20B.

As Hep-2 são sensíveis sobretudo aos Coxsackievírus B, as RD são altamente sensíveis aos enterovírus (polio e não-polio), produzindo um efeito citopático (CPE) característico. As L20B são específicas para os vírus da poliomielite, que produzem nesta linha o CPE característico dos enterovírus.

A incubação processou-se a 37°C com 5% de CO₂. Os tubos foram observados diariamente para avaliar o aparecimento do CPE característico da multiplicação dos enterovírus (7).

Identificação viral: a identificação viral foi realizada por sequenciação genómica, de acordo com o método descrito por Nix *et al.* (9,10). Para tal, foi analisada a sequência nucleotídica do gene que codifica a proteína VP1, dada a elevada correlação existente entre esta proteína e a identificação efetuada por métodos antigénicos (9).

_Resultados

Entre 2023 e 2024 foram identificados 109 (109/327; 33,3%) casos de infeção a enterovírus com a seguinte distribuição temporal: 57 casos em 2023 e 52 em 2024 (tabela 1).

Dos 109 casos de infeção a enterovírus identificados, 26 casos (26/109; 23,9%) estavam associados a infeções do SNC, sem uma evidente distribuição temporal específica (tabela 2).

Tabela 1: Distribuição do número de casos de infeção por enterovírus por ano de diagnóstico, 2023-2024.

Ano	Casos Positivos		Casos Negativos		Total	
	n	%	n	%	n	%
2023	57	36,8	98	63,2	155	100,0
2024	52	30,2	120	69,8	172	100,0
Total	109	33,3	218	66,7	327	100,0

Tabela 2: Distribuição do número de casos de infeção por Enterovirus por patologia, 2023-2024.

Ano	Infeções do SNC		Outras Patologias		Total	
	n	%	n	%	n	%
2023	15	26,3	42	73,7	57	100,0
2024	11	21,2	41	78,8	52	100,0
Total	26	23,9	83	76,1	109	100,0

A maioria das infeções do SNC ocorreram em crianças com idade compreendida entre 1 e 4 anos (14/26; 53,8%), seguida pelos lactentes (<1 ano) com 9 casos diagnosticados (tabela 3).

Tabela 3: Distribuição por grupo etário dos casos de infeções do SNC, 2023-2024.

Idade (anos)	Infeções do SNC	
	n	%
<1	9	34,6
1-4	14	53,8
≥5	3	11,5
Total	26	100,0

Dos 26 vírus associados a casos de infeção do SNC, não foi possível identificar o serótipo em um caso, tendo sido o vírus isolado classificado como EVNP, uma vez que não foi observado CPE nas células L20B. Dos restantes vírus identificados, nove (34,6%) pertenciam à espécie A, 15 (57,7%) à espécie B e um (3,8%) à espécie C (tabela 4). Não foram identificados vírus da espécie D.

Tabela 4: Distribuição do número de enterovírus isolados por espécie.

Espécie	n	%	Total
EV-A	9	34,6	
EV-B	15	57,7	96,2
EV-C	1	3,8	
EVNP	1	3,8	3,8
Total	26		100,0

Dos 25 vírus serotipados, os echovírus foram os mais frequentes representando 52,0% dos casos (13 em 25). Os tipos de echovírus identificados incluíram o E5, E6, E7, E9, E18, E21, E25, E30, E31 e E32, associados a meningite e meningoencefalite. Os Coxsackievírus A (tipos A4, A6, A9, A10 e A16) foram o segundo grupo mais frequente, detetado em 28,0% dos casos (7 em 25) e igualmente associados a casos de meningite e meningoencefalite. O Enterovírus A71 (EV-A71) foi identificado em dois casos, uma romboencefalite e uma paralisia flácida aguda (PFA). Um único caso de meningite foi atribuído ao Enterovírus C99 (EV-C99) (tabela 5).

Tabela 5: ↓ Distribuição dos serótipos de enterovírus de acordo com o diagnóstico clínico, 2023-2024.

Espécie	Serotipo	Encefalite	Meningoencefalite	Meningite	Romboencefalite	Ataxia aguda	PFA	Total	%
EV-A	CoxA4	1	-	-	-	-	-	9	36,0
	CoxA6	-	1	-	-	-	-		
	CoxA9	-	-	2	-	-	-		
	CoxA10	1	-	-	-	-	-		
	CoxA16	-	-	1	-	1	-		
	EV71	-	-	-	1	-	1		
EV-B	CoxB3	-	1	-	-	-	-	15	60,0
	CoxB5	-	1	-	-	-	-		
	Echo5	-	-	1	-	-	-		
	Echo6	-	-	2	-	-	-		
	Echo7	-	1	1	-	-	-		
	Echo9	-	2	1	-	-	-		
	Echo18	-	-	1	-	-	-		
	Echo21	-	-	-	1	-	-		
	Echo25	-	-	1	-	-	-		
	Echo30	-	-	1	-	-	-		
	Echo32	-	-	-	-	-	1		
	EV-C	EV C99	-	-	-	-	-		
Total								25	100,0

Discussão e conclusões

Entre 2023 e 2024, as infeções do sistema nervoso central representaram 23,9% (n=26) do total de casos confirmados de infeção por enterovírus, afetando predominantemente crianças com menos de cinco anos sem uma evidente distribuição temporal.

Os enterovírus da espécie B (EV-B) foram os mais frequentes, tendo sido detetados em 60,0% dos casos, seguidos pelos Enterovírus da espécie A (EV-A), responsáveis por 36,0% dos casos. Este padrão coincide com o descrito na literatura sobre a epidemiologia destes vírus, na qual os EV-B constituem o grupo mais frequentemente associado a manifestações neurotrópicas, como meningite e meningoencefalite, enquanto os EV-A apresentam menor envolvimento em infeções do SNC.

A maioria das infeções por EV-B teve como agentes etiológicos os echovírus, com identificação de vários serótipos, todos associados a casos de meningite e meningoencefalite. Os Coxsackievírus A constituíram o segundo grupo mais frequente,

também associados ao envolvimento do SNC, particularmente em casos de meningite asséptica e meningoencefalite.

O Enterovírus A71 (EV-A71) foi identificado em dois casos clínicos—romboencefalite e paralisia flácida aguda (PFA) — em concordância com o reconhecido potencial neurovirulento deste serótipo. Num único caso de meningite foi identificado o Enterovírus C99 (EV-C99), serótipo raramente associado a infeções do SNC, o que por si só justifica uma investigação futura mais aprofundada.

Os vírus identificados neste período em estudo são consistentes com o descrito na literatura (2) e sugerem que, entre 2023 e 2024, as infeções do SNC não estiveram associadas a surto resultante da circulação de um serótipo. Este estudo reforça a importância da identificação atempada dos enterovírus como agentes etiológicos das infeções virais do SNC, particularmente em crianças com idades inferiores a 5 anos, uma vez que esta precisão diagnóstica permitirá uma gestão clínica direcionada, reduzindo o uso desnecessário de antibióticos e minimizando a necessidade de múltiplos exames complementares de diagnóstico.

artigos breves_ n. 7

Agradecimentos:

À equipa do Laboratório de Biologia Molecular do CHLC (Olga Costa, Helena Matias, Lídia Santos, Lurdes Gavancho, Patrícia Miguel, Paula Afonso, Paula Soares, Sara Gomes, Sofia Santos, Susana Silva) por enviarem as amostras que em grande parte permitiram este trabalho, bem como a todos os hospitais que colaboraram nesta vigilância.

Referências bibliográficas:

- (1) Pallansch MA, Roos R. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields virology*. Volume 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp. 840-867.
- (2) Romero JR. Diagnosis and Management of Enteroviral Infections of the Central Nervous System. *Curr Infect Dis Rep*. 2002 Aug;4(4):309-16. <https://doi.org/10.1007/s11908-002-0023-1>
- (3) Romero JR, Newland JG. Viral meningitis and encephalitis: traditional and emerging viral agents. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2003 Apr;14(2):72-82. <https://doi.org/10.1053/spid.2003.127223>
- (4) Jmii H, Fisson S, Aouni M, et al. Type B coxsackieviruses and central nervous system disorders: critical review of reported associations. *Rev Med Virol*. 2021 Jul;31(4):e2191. Epub 2020 Nov 7. <https://doi.org/10.1002/rmv.2191>
- (5) Rudolph H, Schroten H, Tenenbaum T. Enterovirus Infections of the Central Nervous System in Children: An Update. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 May;35(5):567-69. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001090>
- (6) Huang CC, Liu CC, Chang YC, et al. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*. 1999 Sep 23;341(13):936-42. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909233411302>
- (7) World Health Organization. *Polio laboratory manual*, 4th ed. Geneva: WHO, 2004. <https://iris.who.int/handle/10665/68762>
- (8) <http://www.who.int/vaccines/en/poliolab/webhelp/>
- (9) Centers for Disease Control and Prevention (US), World Health Organization. Regional Office for Europe. *Enterovirus surveillance guidelines : guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative*. 2015. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/82809>
- (10) Nix WA, Oberste MS, Pallansch MA. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 2006 Aug;44(8):2698-704 <https://doi.org/10.1128/JCM.00542-06>

Triquinelíase: estudo de uma população humana potencialmente exposta à infeção em Portugal, 2023-2024

Trichinellosis: study of a human population potentially exposed to infection in Portugal, 2023-2024

Kateryna Zhygachova¹, Idalina Ferreira², Susana Martins², Anabela Vilares², Tânia Reis², Maria João Gargaté²

m.joao.gargate@insa.min-saude.pt

(1) Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

(2) Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

A triquinelíase é uma zoonose parasitária de origem alimentar causada por nemátodos do género *Trichinella*, frequentemente transmitida através do consumo de carne curada, mal cozinhada ou inadequadamente congelada contendo larvas infetantes. Esta doença tem um impacto significativo na saúde pública e constitui um desafio global no âmbito da segurança alimentar, tendo sido detetada em animais silvestres de 66 países. Em Portugal, a triquinelíase é uma doença de declaração obrigatória, não havendo registo de qualquer caso humano desde 1987. Esta ausência contrasta com a situação observada em países vizinhos, como Espanha, que partilha práticas alimentares e perfis epidemiológicos semelhantes ao nosso país.

Este estudo tem como objetivo avaliar a presença de anticorpos do tipo imunoglobulina G (IgG) anti-*Trichinella* spp. em 200 indivíduos potencialmente expostos ao consumo de carne mal cozinhada ou não inspecionada. A deteção foi realizada através do ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA), sendo os resultados positivos ou equívocos posteriormente confirmados por imunoblot. Dos 200 indivíduos em estudo foi confirmado um caso positivo, resultando numa seroprevalência de 0,5%. Além disso, o caso confirmado apresentou reatividade específica para os antígenos de *Toxocara* sp., sugerindo uma possível reatividade cruzada ou co- infeção.

A baixa seroprevalência de anticorpos contra *Trichinella spiralis* observada na população estudada, sugere que a triquinelíase humana é rara em Portugal. No entanto, existe a possibilidade de um subdiagnóstico e consequente subnotificação o que, por si só, reforça a importância de vigilância ativa e continuada das zoonoses parasitárias.

_Abstract

Trichinellosis is a foodborne parasitic zoonosis caused by nematodes of the genus Trichinella, often transmitted through the consumption of cured, undercooked or inadequately frozen meat containing infective larvae. This disease has a significant impact on public health and poses a global challenge to food safety, it has been detected in wild animals in 66 countries. In Portugal, trichinellosis is a notifiable disease and no human cases have been reported since 1987. This contrasts with the situation in neighbouring countries such as Spain, which has similar food practices and epidemiological profiles to our country.

The aim of this study is to assess the presence of immunoglobulin G (IgG) antibodies against Trichinella spp. in 200 individuals potentially exposed to the consumption of undercooked or uninspected meat. Detection was performed using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), with positive or equivocal results subsequently confirmed by immunoblot.

Of the 200 individuals in the study, one positive case was confirmed, resulting in a seroprevalence of 0.5%. Additionally, the confirmed case exhibited specific reactivity to Toxocara sp. antigens, indicating potential cross-reactivity or a co infection.

The low seroprevalence of antibodies against Trichinella spiralis in the studied population suggests that human trichinellosis is rare in Portugal. However, underdiagnosis and underreporting are possible, which highlights the importance of actively and continuously surveilling parasitic zoonoses.

_Introdução

A triquinelíase é uma zoonose parasitária de transmissão alimentar causada por nemátodos do género *Trichinella*. A infeção humana ocorre, principalmente, através da ingestão de carne fumada, mal cozinhada ou inadequadamente congelada, contaminada com larvas do parasita. Esta zoonose representa um problema relevante de saúde pública e um desafio contínuo para a segurança alimentar (1).

De acordo com o Despacho n.º 1150/2021, de 28 de janeiro - Doenças de notificação obrigatória a notificar na plataforma de apoio ao SINAVE (Direção-Geral da Saúde), a triquinelíase é uma doença de notificação obrigatória em Portugal, devendo o seu diagnóstico laboratorial ser confirmado no Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

Taxonomia e diversidade de espécies de *Trichinella*

O género *Trichinella* compreende 13 táxons, incluindo dez espécies identificadas e três genótipos não nomeados (*Trichinella* T6, T8 e T9). As espécies de *Trichinella* são classificadas em dois clades, consoante as larvas na fase muscular apresentem ou não cápsula de colagénio (2). O clade das não encapsuladas inclui três espécies que infetam principalmente mamíferos: *T. pseudospiralis*, que também infeta aves, enquanto *T. papuae* e *T. zimbabwensis*

artigos breves_ n. 8

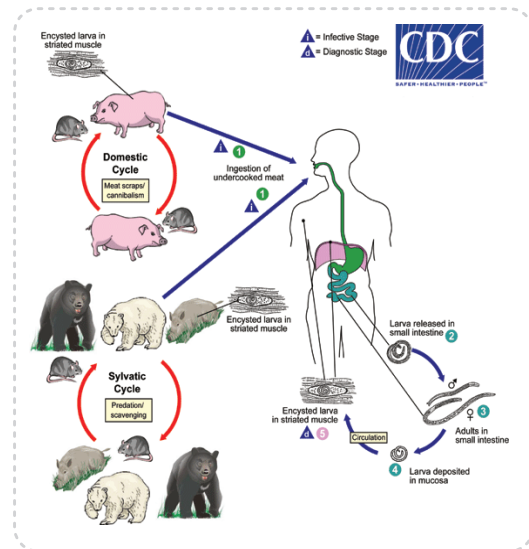
são conhecidos por infetar répteis. Em contraste, o clade encapsulado infeta exclusivamente mamíferos e é composto por sete espécies: *T. spiralis*, *T. britovi*, *T. nativa*, *T. murrelli*, *T. patagoniensis*, *T. nelsoni* e *T. chanchalensis* (3). Na Europa, foram identificadas quatro destas espécies: *T. spiralis*, prevalente em suínos domésticos e selvagens; *T. britovi*; *T. nativa*, presente em carnívoros de regiões árticas e subárticas e *T. pseudospiralis* (4).

Ciclo de vida e resposta imunitária do hospedeiro

Existem dois ciclos de vida para *Trichinella*: o ciclo doméstico e o ciclo silvático, ambos ocorrem dentro de um único hospedeiro. No ciclo doméstico, animais como porcos ou cavalos infetam-se ao ingerirem carcaças de roedores infetados, restos de alimentos mal cozinhados ou através de canibalismo. O ciclo silvático envolve principalmente animais predadores que consomem presas infetadas (5). Após a ingestão de tecido muscular infetado, este é digerido no estômago, libertando as larvas. Estas larvas invadem a mucosa do intestino delgado, onde ocorre o seu desenvolvimento em vermes adultos num prazo de 48 horas. Uma vez maduras, as larvas macho e fêmea acasalam. Cerca de uma semana após a infeção, inicia-se a fase muscular. Nesta fase, as larvas recém-nascidas migram pelos vasos linfáticos e sanguíneos até aos músculos estriados, onde penetram ativamente nas células musculares (6). Durante a migração, as larvas podem alcançar vários tecidos ou cavidades do corpo, provocando lesões agudas e inflamação. No entanto, o seu desenvolvimento só prossegue nas células do músculo estriado (7). Após a invasão, as larvas induzem a reorganização das células. Substâncias químicas libertadas pelas larvas fazem com que as células invadidas percam a sua especialização, adquirindo um estado menos diferenciado. Estas células transformadas tornam-se células “Nurse”, que fornecem nutrientes às larvas e apresentam taxas elevadas de proliferação. Durante esta transformação, as células musculares infetadas perdem a estriação característica e a organização interna. Após a desdiferenciação, as células satélites circundantes do tecido muscular são ativadas. No entanto, sem os sinais adequados das células musculares afetadas, estas células de suporte não se desenvolvem em novas fibras musculares.

Em vez disso, também se tornam células “Nurse”, podendo fundir-se e formar estruturas maiores, incluindo uma célula “Nurse” central (6,8). Após algum tempo, que pode variar de semanas a anos, ocorre a calcificação (figura 1).

Figura 1: Ciclo de vida de *Trichinella* spp.



Ingestão de carne mal cozinhada infetada com larvas de *Trichinella* (1). No estômago, as larvas são libertadas dos quistos e penetram no intestino delgado, onde amadurecem em larvas adultas (2,3). Após uma semana, as fêmeas produzem larvas que migram para os músculos estriados, onde se enquistam (exceto *T. pseudospiralis*, *T. papuae* e *T. zimbabwensis*, que não formam quistos) (5).

Durante a infeção por *Trichinella*, o sistema imunitário é ativado e modulado por várias moléculas produzidas pelo parasita. Estas moléculas encontram-se na cutícula da larva ou nos seus produtos de excreção-secreção (ES) (9). As células epiteliais, especialmente um grupo de células quimiossensoriais denominadas células “tuft”, são ativadas em resposta a antígenos helmínticos ou a sinais de lesão tecidual em áreas adjacentes. Uma vez ativadas, estas células segregam citocinas como IL-25, IL-33 e TSLP (linfopoietina estromal tímica). Estas, por sua vez, ativam células linfoides inatas do tipo 2 (ILC2s), que libertam várias citocinas do tipo 2, incluindo IL-5 e IL-13 (10). Durante a resposta imunitária, são produzidas várias subclasses de anticorpos, como IgE, IgG1 e IgG4. Além disso, diferentes células imunitárias são recrutadas e ativadas, como basófilos, eosinófilos, células T auxiliares, fibroblastos, macrófagos e mastócitos. A interação entre estas células e os anticorpos desencadeia reações de hipersensibilidade

caracterizadas por aumento da permeabilidade vascular, angiogénese, hipercontratilidade do músculo liso, deposição de colagénio e aumento da secreção de muco pelas células caliciformes (10). Processos imunitários semelhantes ocorrem no músculo esquelético, onde a imunidade mediada por células Th2 desempenha um papel central. Embora o hospedeiro consiga, muitas vezes, eliminar os vermes adultos do intestino, as larvas de *Trichinella* podem persistir no tecido muscular, residindo num ambiente intracelular único que permite a sua sobrevivência a longo prazo (8).

Manifestações clínicas

A triquinelíase pode ser uma infeção assintomática ou apresentar manifestações clínicas graves dependendo do número de larvas ingeridas. O diagnóstico baseia-se em três critérios principais: observação clínica, resultados laboratoriais e informação epidemiológica (11). Durante a fase intestinal da infeção, os sintomas mais comuns incluem náuseas e perturbações gastrointestinais, como vómitos e diarreia. Cerca de uma semana mais tarde, com a progressão da infeção para a fase muscular do ciclo de vida do parasita, podem surgir sintomas adicionais: febre, dores musculares, edema facial, conjuntivite, eosinofilia periférica (até 70% dos leucócitos), e hemorragias subconjuntivais, subungueais ou na retina. Em casos raros, podem ocorrer complicações potencialmente fatais, como miocardite, envolvimento do sistema nervoso central ou pneumonite. Quando as larvas enquistam nos músculos, pode observar-se mialgia e fraqueza muscular, seguidas de uma redução gradual dos sintomas (5,12).

Ciclo de vida e resposta imunitária do hospedeiro

O diagnóstico laboratorial desempenha um papel crucial na confirmação da triquinelíase. Embora a suspeita inicial se baseie nos sintomas clínicos, no historial clínico do paciente e na presença de eosinofilia, a confirmação requer testes diagnósticos específicos como, deteção de anticorpos ou observação por microscopia de larvas numa biópsia muscular ou testes de biologia molecular também em biópsias musculares (5).

Métodos diretos, como a microscopia, fornecem evidência definitiva ao identificar larvas de *Trichinella* spp. em amostras de

tecido. Métodos indiretos detetam anticorpos, principalmente IgG, contra espécies de *Trichinella* no sangue do paciente. Entre estes, os ensaios imunoenzimáticos (EIA) são amplamente utilizados devido à sua sensibilidade e capacidade de deteção precoce de anticorpos, superando métodos tradicionais como o teste de floculação com bentonite, que apenas deteta infeções agudas em 25% dos casos. Os EIA utilizam extratos antigénicos brutos de larvas musculares de *T. spiralis* ou antigénios excretórios-secretórios (ES) refinados obtidos de larvas cultivadas. O grupo antigénico TSL-1, conservado em todas as espécies de *Trichinella*, permite a deteção independentemente do isolado infetante (13).

Nos humanos, a seroconversão ocorre geralmente entre três a cinco semanas após a infeção, frequentemente após o aparecimento de sintomas agudos (14). O desenvolvimento de anticorpos depende da dose infetante de larvas; maiores quantidades ingeridas levam, em geral, a uma resposta imunitária mais rápida (15). Se os testes iniciais forem negativos, recomenda-se a recolha de várias amostras de soro com semanas de intervalo para confirmar a seroconversão. Os testes para pesquisa de IgG são preferidos devido à sua elevada sensibilidade, sendo que os níveis de anticorpos atingem o pico entre dois a três meses após a infeção e permanecem detetáveis durante vários anos (13).

Terapêutica

O tratamento precoce com medicamentos antiparasitários como o mebendazol ou o albendazol é crucial para prevenir a progressão da triquinelíase. Estes fármacos atuam sobre as larvas adultas, inibindo a libertação de larvas e reduzindo a gravidade da infeção. No entanto, uma vez que as larvas se estabelecem nas células musculares esqueléticas, geralmente entre 3 a 4 semanas após a infeção, o tratamento pode não eliminar completamente a infeção nem os sintomas associados (5). Em casos mais graves de triquinelíase, especialmente quando há inflamação significativa ou complicações como miocardite ou envolvimento do sistema nervoso central, podem ser prescritos corticosteroides (por exemplo, prednisona) juntamente com os antiparasitários. Os esteroides ajudam a reduzir a inflamação causada pela resposta imunitária às larvas enquistadas, aliviando sintomas como edema e dor muscular (16).

Epidemiologia

Nos países com sistemas de saúde veterinária desenvolvidos, a ocorrência de casos humanos de triquinelíase devido ao consumo de carne de porco tem diminuído significativamente, devido a melhores medidas de biossegurança e ao aumento da testagem em suínos após o abate. Como resultado, os casos declarados de triquinelíase associados ao consumo de carne de animais selvagens tornaram-se a principal preocupação. Como a *Trichinella* spp. é mais prevalente na vida selvagem do que em animais domésticos, a erradicação deste parasita continua a ser extremamente difícil (11). Casos de *Trichinella* spp. foram notificados em todos os continentes, exceto na Antártida, ocorrendo em animais selvagens em 66 países e em humanos em 55 países (17) (figura 2).

A distribuição das espécies de *Trichinella* na Ásia e Oceânia é diversa, mas provavelmente subestimada devido à falta de estudos molecular confirmatórios. Na Coreia do Sul, foram reportados três casos de infeção humana, apesar de *T. spiralis* não ter sido identificada diretamente na fauna local. Na última década, *T. britovi* tornou-se cada vez mais comum, com relatórios recentes da Arménia que confirmam a sua presença em raposas, lobos, linceas, lontras-euroasiáticas e javalis (18). Na Tailândia, Austrália e Nova Zelândia, dois casos de infeção humana com *T. pseudospiralis* foram confirmados, sugerindo a sua presença endémica nestas regiões (19).

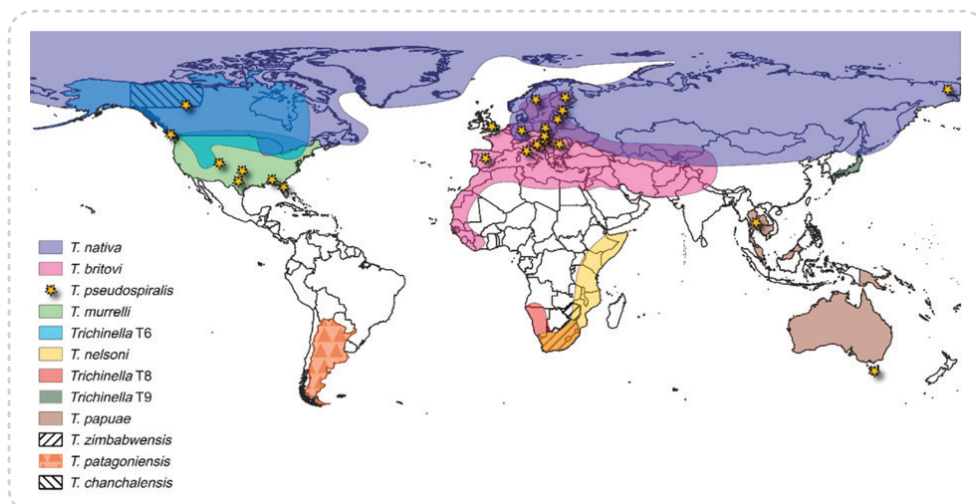
Na América do norte e do sul, a presença de *Trichinella* spp. varia consoante a região. Embora *T. spiralis* tenha sido quase erradicada dos suínos comerciais nos Estados Unidos

e no Canadá, persiste em alguns hospedeiros selvagens, como ursos e javalis. As infeções humanas por *T. spiralis* provenientes de fontes selvagens são raras, mas já foram documentadas em ambos os países (19). *T. nativa* está restrita às regiões do Norte, incluindo o Canadá, Alasca e Gronelândia. Em comunidades indígenas no norte da América do Norte, onde o consumo de carne selvagem é comum, observam-se ocasionalmente infeções humanas. Até ao momento, não há registo de infeções humanas causadas por *T. pseudospiralis* no Continente Americano, embora a sua presença em animais selvagens tenha sido documentada nos Estados Unidos (20) e no Canadá, possivelmente associada a aves migratórias (21).

Em comparação com outros continentes, África tem um número reduzido de relatos confirmados de espécies de *Trichinella* na fauna selvagem. Até ao momento, apenas *T. britovi* foi documentada na África Ocidental, não havendo confirmação de outras espécies de *Trichinella* na fauna da região (22). Acredita-se que *T. britovi* tenha chegado a África através da colonização de animais carnívoros provenientes da Europa e da Eurásia (23).

Na Europa, *T. spiralis* e *T. britovi* são as principais causas de triquinelíase, representando centenas de casos reportados anualmente. Estas espécies são frequentemente encontradas em javalis, um animal de grande importância para o consumo humano. Nas regiões norte e nordeste da Europa, *T. britovi* coexiste frequentemente com *T. nativa*, dando origem a infeções mistas, já documentadas em diversos estudos (24).

Figura 2: Distribuição geográfica das espécies de *Trichinella* (19).



T. nativa foi identificada em vários carnívoros terrestres, como raposas e ursos, e em mamíferos marinhos como a foca-cinzenta. Em 2005, ocorreu um surto de *T. nativa* em França, após a importação ilegal de carne de urso negro proveniente do Canadá (25). *T. pseudospiralis* foi detetada numa variedade de espécies selvagens, incluindo sete espécies de aves e oito espécies de mamíferos terrestres em 13 países europeus. Um surto humano de *T. pseudospiralis* em França, em 1999, esteve associado ao consumo de carne de javali mal cozinhada.

Segundo o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças, em 2023, foram notificados 76 casos humanos de triquinelíase em 11 Estados-Membros da União Europeia, dos quais 68 foram confirmados como tendo sido adquiridos dentro da UE. Isto representa um aumento de 37 casos face a 2022. Mais de metade (53,9%) dos casos confirmados ocorreram na Roménia e em Espanha.

Segundo o Sistema Europeu de Vigilância TESSy, *Trichinella* foi identificada em três surtos alimentares declarados por Bulgária, Roménia e Espanha. O surto na Roménia foi confirmado como causado por *T. spiralis*, enquanto a causa do surto na Bulgária permaneceu desconhecida.

Na União Europeia, os suínos representam a maior categoria de gado consumido. Em 2023, cerca de 200 milhões de suínos foram testados para *Trichinella*, num total de mais de 220 milhões de porcos abatidos, segundo dados da Comissão Europeia. Destes, 46 animais testaram positivo, resultando numa frequência geral de 0,00002%. A Roménia reportou 43 casos positivos em porcos criados em quintas familiares, enquanto Espanha e Croácia reportaram dois e um caso positivo em porcos criados ao ar livre, respetivamente. Todos os casos positivos foram identificados em porcos criados fora de sistemas de alojamento controlado pelas autoridades sanitárias.

Em Espanha, a triquinelíase é uma doença endémica e de declaração obrigatória (26). As espécies *T. spiralis*, *T. pseudospiralis* e *T. britovi* estão envolvidas na epidemiologia do país e podem ser encontradas tanto em animais domésticos como selvagens (27). O primeiro caso de *T. pseudospiralis* foi reportado em janeiro de 2014, num javali caçado perto da fronteira com França, indicando a propagação desta espécie na Europa (28). Entre 2007 e 2010, Espanha apresentou uma

frequência de infeção por *Trichinella* em javalis superiores à média europeia (26). Relativamente à triquinelíase humana, foram registados surtos ocasionais (29), na sequência de estudos na região de Aragão (27). Estes surtos geralmente ocorrem durante as épocas de abate de porco doméstico e de caça ao javali, frequentemente ligados ao consumo de carne que não passou por controlo sanitário adequado (26).

Ciclo de vida e resposta imunitária do hospedeiro

Em Portugal, o primeiro surto documentado de triquinelíase ocorreu no Sabugal, em 1881 (11). Relatos posteriores descreveram outro surto em Penamacor, em 1951 (30). Adicionalmente, um caso de triquinelíase em Alcobça foi registado em 1967 (31). O sistema nacional de vigilância reportou outro caso em 1987 (32).

Em 2014, foi realizado um estudo de seroprevalência pelo Laboratório Nacional de Referência de Infeções Parasitárias e Fúngicas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge numa população de 273 indivíduos consumidores de carne mal cozinhada, um grupo de residentes nos distritos de Évora e Portalegre e outro grupo de caçadores provenientes de vários pontos do país. Os resultados demonstraram que entre 4% a 5,5% dos participantes eram seropositivos para *T. spiralis*. Os autores sugeriram que a triquinelíase está presente em Portugal, mas está subdiagnosticada devido às suas manifestações clínicas não serem patognomónicas e subsequentemente subnotificada (33).

Em 2017, foi reportado mais um caso de triquinelíase, no entanto a investigação epidemiológica sugeriu que a infeção foi provavelmente adquirida no estrangeiro. O paciente tinha viajado para França, dois meses antes do aparecimento dos sintomas, onde consumiu uma refeição mal cozinhada de composição desconhecida. O doente negou ter comido carne mal passada ou ter tido contacto com animais de quinta enquanto esteve em Portugal, e indicou que nenhum familiar próximo apresentou sintomas semelhantes (11).

Em janeiro de 2020, foram realizadas análises a carne de javali para deteção de *Trichinella* spp., uma vez que, entre os animais de caça maior, o javali é a espécie mais frequentemente caçada em Portugal. Este estudo forneceu a primeira evidência molecular de infeção por *Trichinella britovi* num javali em território português (34).

_Objetivo

Em comparação com outros países, particularmente com Espanha, que apresenta padrões epidemiológicos e práticas alimentares semelhantes, a aparente ausência de casos registados de triquinelíase em Portugal levanta algumas questões. Para compreender esta discrepância, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a presença de anticorpos anti-*Trichinella* spp. em indivíduos expostos ao consumo de carne mal cozinhada e/ou não inspecionada, especialmente proveniente de javalis e porcos criados ao ar livre.

_Materiais e métodos

Foram analisadas duzentas amostras de soro de indivíduos que relataram o consumo de carne e produtos cárneos. Estas amostras foram analisadas pelo Laboratório Nacional de Referência de Infecções Parasitárias e Fúngicas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Estes indivíduos foram provenientes das cinco regiões de Portugal continental, ao longo de um período de dois anos (2023-2024).

Tratou-se de um estudo anónimo e não relacionável, pelo que não foi obtido consentimento informado dos participantes, uma vez que apenas estavam disponíveis para o laboratório informações relativas ao género e à idade. Este procedimento está em conformidade com a legislação portuguesa (Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro. DR n.º 18/2005, Série I-A de 2005-01-26).

Teste ELISA

Todos os soros foram testados quanto à presença de anticorpos anti-*Trichinella*, imunoglobulina G (IgG), utilizando um kit ELISA comercial (*Trichinella spiralis* IgG ELISA, TECAN, Alemanha). O teste de ELISA indireto realizado neste estudo requer dois anticorpos: um anticorpo primário, presente em amostras positivas, que se liga ao antigénio do parasita, e um anticorpo secundário, ligado a uma enzima, que reconhece e se liga ao anticorpo primário (35). Inicialmente, as amostras foram adicionadas a placas de microtitulação revestidas com antigénios excretórios-secretórios (ES) específicos, derivados de larvas musculares de *T. spiralis*. As placas foram depois incubadas durante uma hora a 37°C, seguindo-se uma etapa de lavagem. Em seguida, foi adicionado um conjugado marcado com peroxidase de

rábano, que se liga aos anticorpos capturados, e as placas foram incubadas durante mais 30 minutos à temperatura ambiente. Foi depois adicionado o substrato para visualizar os complexos anticorpo - antigénio formados, com incubação durante 15 minutos. Foi realizada uma etapa de lavagem crucial antes da adição do substrato, com o objetivo de remover qualquer conjugado não ligado, evitando-se assim resultados falsos positivos. A reação colorimétrica entre a peroxidase de rábano (HRP) e o substrato tetrametilbenzidina (TMB) produz um produto de cor azul. Por fim, foi adicionado ácido sulfúrico para interromper a reação, resultando numa coloração final amarela. A absorvância foi lida a 450/620 nm utilizando um leitor de microplacas ELISA PR 4100 (BIO-RAD, EUA). A intensidade da cor do produto é proporcional à quantidade de anticorpos específicos presentes na amostra.

Para a interpretação do resultado, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Sample absorbance value} \times 10}{\text{Cut-off value}}$$

As amostras foram consideradas positivas quando o valor resultante foi superior a 11 Unidades NovaTec (NTU). Amostras com valores inferiores a 9 unidades foram interpretadas como negativas, enquanto os resultados entre 9 e 11 unidades foram classificados como equívocos.

Teste confirmatório: Immunoblot

De seguida, foi realizado um teste imunoblot comercial (*Trichinella* Es Western Blot IgG, LDBIO, Lyon, França) para confirmar os casos suspeitos (indeterminados e positivos) identificados pelo método ELISA. O kit comercial utilizado contém tiras de nitrocelulose revestidas com antigénios excretados e secretados por *T. spiralis*. Os antigénios foram separados por electroforese com base no peso molecular e, posteriormente, transferidos para membranas de nitrocelulose, i.e. um processo em que um campo elétrico impulsiona as proteínas com carga negativa do gel para a membrana de nitrocelulose com carga positiva. Cada amostra de soro foi incubada durante 90 minutos numa plataforma oscilante com uma tira, permitindo que os anticorpos específicos presentes na amostra se ligassem seletivamente aos antigénios. Após esta etapa, foi realizada uma lavagem. Em seguida, foi adicionado um anticorpo anti-IgG humano conjugado com fosfatase alcalina, que se associa aos anticorpos já ligados, com incubação durante uma hora. De seguida, as tiras foram incubadas durante

artigos breves_ n. 8

uma hora. De seguida, as tiras foram incubadas durante mais uma hora com uma solução de substrato contendo tampão, cloreto de nitro azul de tetrazólio, 5-bromo-4-cloro-3-indolil fosfato e um estabilizador. A reação entre os complexos anticorpos - antigénio e a solução de substrato resultou no aparecimento de bandas reveladoras de proteínas. As amostras foram consideradas positivas quando existe a presença simultânea de três bandas com pesos moleculares de 37, 41 e 50 kDa.

A amostra identificada como positiva através de imunoblot foi posteriormente avaliada quanto a reatividade cruzada também por imunoblot, contra quatro outros helmintas: *Toxocara* sp., *Taenia solium*, *Echinococcus granulosus* e *Schistosoma* sp.

Análise estatística

Para a análise descritiva dos dados demográficos, foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

_Resultados

Foram estudadas um total de duzentas amostras (200), colhidas entre 2023 e 2024, provenientes das cinco regiões de Portugal continental: Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve. A maioria provinha da região Norte, representando 47% (94/200) do total de casos estudados. Seguiu-se a região de Lisboa e Vale do Tejo, com 38% (76 /200). As restantes amostras, que constituem cerca de 15%, foram distribuídas da seguinte forma: Região Centro 7%, Alentejo 2% e Algarve 5,5%. Relativamente a uma amostra não tivemos conhecimento da sua origem (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição geográfica dos casos estudados por região.

Região	Número de amostras	Percentagem (%)
Norte	94	47,0
Centro	14	7,0
Lisboa e Vale do Tejo	76	38,0
Alentejo	4	2,0
Algarve	11	5,5

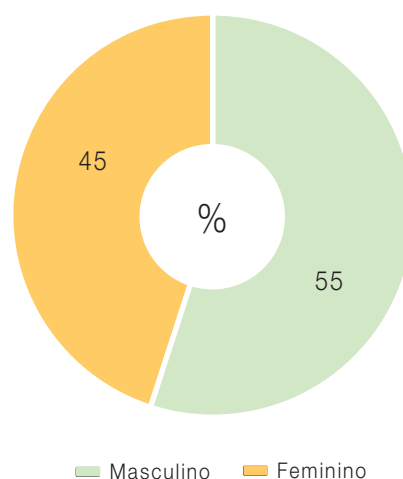
As idades dos indivíduos variaram entre 1 e 90 anos. Os pacientes foram categorizados em quatro grupos etários: crianças (1–12 anos), representando 4% do total de amostras; adolescentes (13–19 anos), com 3%; adultos (20–64 anos), que constituíram a maioria com 60,5% e idosos (65 anos ou mais), representando 32,5% (tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos casos estudados por grupo etário.

Idade	Número de amostras	Percentagem (%)
Crianças (1–12 anos)	8	4,0
Adolescentes (13–19 anos)	6	3,0
Adultos (20–64 anos)	121	60,5
Idosos (≥ 65 anos)	65	32,5

A distribuição por sexo foi equilibrada, com uma ligeira predominância de indivíduos do sexo masculino, que representaram 55% (110/200) do total estudado, enquanto o sexo feminino correspondeu a 45% (gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição dos casos estudados por sexo.



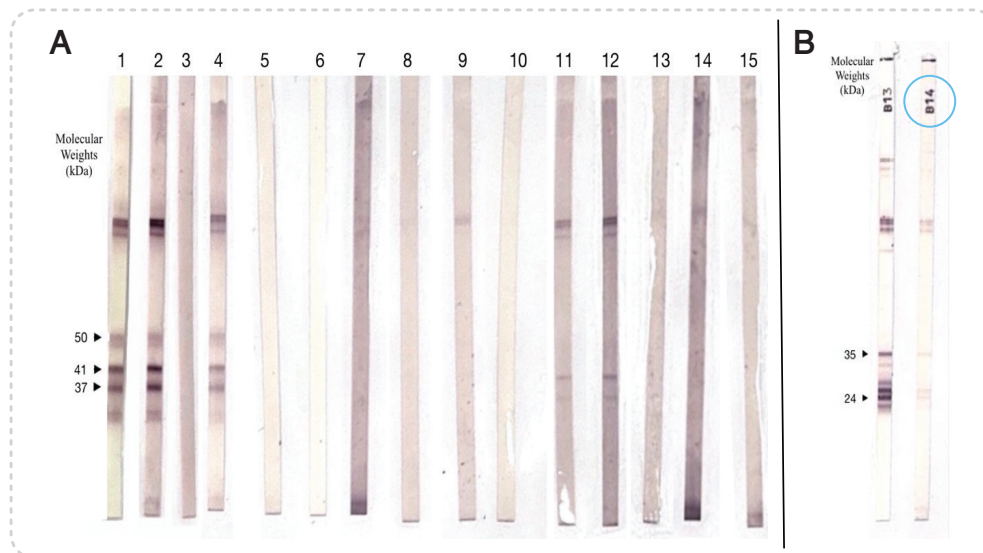
Das 200 amostras analisadas por ELISA, sete foram identificadas como positivas para *Trichinella spiralis*, (3,5%), com um valor médio de 20 NTU e seis amostras foram classificadas como indeterminadas (3%), com um valor médio de 9,5 NTU. As restantes 187 amostras foram negativas (93,5%), com um valor médio de 3,8 NTU.

Para confirmar os 7 casos positivos e os 6 casos indeterminados detetados por ELISA, foi realizada a análise por Imunoblot. Esta análise identificou apenas um caso positivo, resultando numa taxa de confirmação de 7,7%. A amostra

confirmada foi recolhida de uma paciente do sexo feminino, pertencente ao grupo etário dos idosos, residente na região de Lisboa e Vale do Tejo.

Adicionalmente, foi efetuado um teste de reatividade cruzada com quatro espécies de helmintas (*Toxocara* sp., *Taenia solium*, *Echinococcus granulosus* e *Schistosoma* sp.), tendo-se verificado reatividade específica apenas com os antígenos de *Toxocara* sp. na amostra positiva confirmada (figura 3).

Figura 3: Análise por imunoblot da reatividade de anticorpos contra antígenos de *Trichinella* (A) e *Toxocara* sp. (B).



(A) apresenta tiras de imunoblot revestidas com antígenos excretórios-secretórios de *T. spiralis*. Estas tiras foram processadas com amostras de soro classificadas como positivas ou equívocas com base nos resultados do ELISA. A tira 2 mostra uma amostra positiva, exibindo bandas específicas correspondentes aos tamanhos de antígenos de 50 kDa, 41 kDa e 37 kDa. As tiras 1 e 4 funcionam como controlos positivos de diferentes kits de teste utilizados. (B) apresenta tiras de imunoblot revestidas com antígenos excretórios-secretórios de *Toxocara canis*, processadas com a amostra de soro identificada como positiva para *T. spiralis* por imunoblot. A tira B14 exhibe duas bandas específicas (35 e 24 kDa), sugerindo reatividade cruzada.

Discussão

O presente estudo revelou uma seroprevalência muito baixa de anticorpos IgG contra *Trichinella spiralis*. Tendo -se observado um caso (0,5%) confirmado por imunoblot de infeção por *Trichinella* spp. Este resultado está de acordo com relatos epidemiológicos anteriores, que indicam uma baixa incidência de triquinelíase em Portugal, sugerindo que as infeções humanas raras no país. Importa salientar que a única amostra confirmada como positiva também apresentou reatividade para *Toxocara* sp., o que pode indicar uma coinfeção com ambos

os parasitas ou uma possível reação cruzada. A anonimização das amostras impediu a recolha de novos soros da paciente e a realização de uma investigação epidemiológica adicional para clarificar o estado da infeção.

Vários fatores devem ser considerados na interpretação dos resultados obtidos:

(i) Os 12 resultados falso-positivos no teste ELISA podem dever-se a reações cruzadas com anticorpos gerados contra outros helmintas, tais como *Ascaris lumbricoides*, *Echinococcus granulosus*, *Toxocara* sp., *Taenia solium*,

Trichuris trichiura, *Schistosoma* sp. e *Strongyloides stercoralis* (33). A reatividade cruzada é uma limitação bem conhecida nos diagnósticos serológicos de helmintíases, devido a estruturas proteicas e glicídicas conservadas entre organismos filogeneticamente distantes. Por exemplo, a fosforilcolina (PC), um epítipo dominante presente nos antigénios de *T. spiralis* (nomeadamente nos grupos TSL-4 e TSL-8), é também amplamente distribuída entre bactérias, fungos e outros nemátodes, o que dificulta o diagnóstico serológico (36). Além disso, antigénios conservados, como as proteínas de 205 kDa, 149 kDa e 32 kDa, foram identificados como reagentes cruzados entre *T. spiralis*, *Fasciola gigantica* e *Echinococcus granulosus* (37).

Têm sido feitos esforços para melhorar a especificidade dos testes ELISA. A purificação dos antigénios TSL-1, glicoproteínas altamente conservadas e principais componentes dos antigénios excretórios-secretórios, foi realizada com recurso a anticorpos monoclonais, o que resultou numa maior especificidade em comparação com preparações brutas de antigénios (38). Uma inovação importante foi a identificação da tivelose, um epítipo glicídico presente nos antigénios TSL-1. Uma versão sintética da tivelose foi desenvolvida para melhorar a especificidade dos testes ELISA. Esta versão revelou vantagens em termos de estabilidade e padronização, tendo demonstrado maior especificidade em várias espécies hospedeiras. No entanto, pode apresentar menor sensibilidade, especialmente em fases iniciais da infeção ou em situações de baixas parasitemias (39). Apesar destes avanços, a técnica de Western Blot (WB) continua a ser o “gold standard” para confirmação serológica, pois permite distinguir entre antigénios específicos de *Trichinella* e epítipos de reação cruzada (38).

(ii) Outro aspeto importante é que apenas as amostras positivas pelo teste ELISA foram submetidas a teste confirmatório por imunoblot. O kit ELISA utilizado baseia-se em antigénios excretórios-secretórios (ES) de *Trichinella spiralis*, conhecidos por serem altamente conservados entre espécies do género *Trichinella* (40). No entanto, o fabricante validou o ensaio especificamente para deteção de *T. spiralis*, pelo que não é possível garantir que o teste detete eficazmente outras espécies, como *T. britovi*, conhecida por circular em animais selvagens em Portugal (34).

Apesar da baixa seroprevalência observada neste estudo, não se pode assumir que a doença está ausente em Portugal. O país partilha diversas características com outros países europeus, como Espanha, onde casos de *Trichinella* spp. são frequentemente notificados (41). Ambos os países seguem tradições alimentares que incluem o consumo de carne de javali e de porco de abate caseiro e seus derivados e de carne de caça. Adicionalmente, tanto em Portugal como em Espanha existe um sistema de vigilância para *Trichinella*, sendo a triquinelíase uma doença de declaração obrigatória (26). Embora em Espanha sejam notificados surtos com maior frequência, Portugal identificou o seu primeiro caso confirmado por técnicas moleculares de *T. britovi* em javali no ano de 2020 (30). Por outro lado, a Roménia, a par de Espanha, foram os países com o maior número de casos de triquinelíase na UE em 2023 (41). A situação na Roménia é particularmente preocupante devido à persistência de práticas tradicionais de criação de suínos em muitas zonas rurais, especialmente entre comunidades nómadas, onde os animais são frequentemente criados sem controlo veterinário regular ou inspeção oficial (42). Como resultado, a Roménia mantém-se como um dos principais focos de triquinelíase da União Europeia.

A baixa frequência da infeção em Portugal pode dever-se ao facto de os sinais e sintomas da triquinelíase serem inespecíficos nas fases iniciais, o que dificulta o diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente fora do contexto de surtos. Acresce ainda a existência de um “período de janela” durante a fase precoce da infeção, em que os testes serológicos podem produzir resultados falsos negativos, dado que os anticorpos, particularmente IgG, podem não ser detetáveis até às 3–5 semanas após a infeção, comprometendo o diagnóstico precoce e conduzindo ao subdiagnóstico e à subnotificação da doença (6).

Este estudo apresenta limitações, a dimensão e distribuição geográfica da amostra não é representativa da população portuguesa, sendo uma amostra de conveniência de casos suspeitos de infeção em que os indivíduos referiram ingerir carne mal cozinhada de javali e porco não inspecionada e bem como carne de caça. A ausência de dados epidemiológicos e clínicos detalhados dos participantes impossibilitou a análise de potenciais fatores de risco.

_Perspetivas futuras

Futuros estudos serológicos deverão incluir amostras de maior dimensão e distribuição geográfica mais alargada, bem como a recolha de dados epidemiológicos suplementares. Esta informação poderá ser obtida através de um inquérito epidemiológico que inclua historial de viagens, contacto com animais selvagens e domésticos e informações pormenorizadas sobre hábitos alimentares. A obtenção de consentimento informado que permita o seguimento clínico e a repetição de testes contribuiria significativamente para interpretação dos resultados obtidos. A incorporação de ensaios baseados em tivo-se sintética ou em novos epítomos específicos de *Trichinella* poderá melhorar a especificidade dos testes serológicos, reduzindo falsos positivos, sobretudo em regiões de baixa prevalência. Por fim, tendo em conta o potencial zoonótico da triquinelíase é essencial implementar iniciativas de saúde pública direcionadas à sensibilização de caçadores e criadores dos animais, reforçando que a carne proveniente de caça ou de abates domésticos só deve ser consumida após inspeção veterinária obrigatória, conforme estipulado na legislação portuguesa (Jornal Oficial da União Europeia, 11 de agosto de 2015, Regulamento de Execução (UE) 2015/1375 da Comissão). É igualmente fundamental sensibilizar os profissionais de saúde, encorajando a suspeita clínica e o rastreio de triquinelíase em pacientes com sintomatologia compatível.

_Conclusão

Em conclusão, a triquinelíase é uma doença de declaração obrigatória em Portugal, causada por nemátodes do género *Trichinella*. Esta doença está distribuída globalmente, constituindo um importante problema de saúde pública, nomeadamente no contexto da segurança alimentar. Neste estudo, a seroprevalência de anticorpos contra *T. spiralis* na amostra analisada da população portuguesa foi extremamente baixa, sugerindo que a triquinelíase humana é pouco frequente em Portugal. No entanto, a possibilidade de subdiagnóstico e consequente subnotificação, aliada às limitações dos testes serológicos atuais, sobretudo no que respeita à reatividade cruzada, sublinha a necessidade de uma interpretação cuidadosa dos dados existentes e da realização de estudos complementares. Investigações

futuras deverão incluir estudos de base populacional que permitam medir os riscos de exposição e, assim, permitirem uma definição de estratégias de saúde pública adequadas.

Referências bibliográficas:

- (1) R Rawla P, Sharma S. *Trichinella spiralis* Infection. 2023 Aug 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538511/
- (2) Zarlenga D, Thompson P, Pozio E. *Trichinella* species and genotypes. Res Vet Sci. 2020 Dec;133:289-96. Epub 2020 Sep. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.08.012>
- (3) Pozio E, Zarlenga DS. Taxonomy of the *Trichinella* genus. In: Bruschi F (ed). *Trichinella and Trichinellosis*. Academic, 2021. pp. 35-76. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821209-7.00006-8>
- (4) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2023 Zoonoses report. EFSA Journal. 2024;22(12):e9106. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9106>
- (5) Centers for Disease Control and Prevention. DPDx - Trichinellosis [Internet]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/trichinellosis/index.html>
- (6) Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. Clin Microbiol Rev. 2009 Jan;22(1):127-45. <https://doi.org/10.1128/cmr.00026-08>
- (7) Bruschi F, Dupouy-Camet J. *Trichinellosis. Helminth Infections and their Impact on Global Public Health*. Springer Vienna, 2014. pp. 229-73. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1782-8_8
- (8) Ilic N, Gruden-Movsesijan A, Sofronic-Milosavljevic L. *Trichinella spiralis*: shaping the immune response. Immunol Res. 2012 Apr;52(1-2):111-19. <https://doi.org/10.1007/s12026-012-8287-5>
- (9) Grecis RK, Campbell L. Immunity to *Trichinella*. In: *Trichinella and Trichinellosis*. Academic Press, 2021. pp. 267-94. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821209-7.00007-X>
- (10) Bruschi F, Ashour DS, Othman AA. *Trichinella*-induced immunomodulation: Another tale of helminth success. Food Waterborne Parasitol. 2022 Jun;27:e00164. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2022.e00164>
- (11) Vale F, Azevedo T, Lima M, et al. Travel-associated human trichinellosis in Portugal. IDCases. 2021 Apr 17;24:e01124. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01124>
- (12) Chatterjee T, Jagani R, Sabhiki AK, et al. Trichinosis. Med J Armed Forces India. 2000 Apr;56(2):161-162. Epub 2017 Jun 10. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(17\)30138-7](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(17)30138-7)
- (13) Murrell KD, Bruschi F. Clinical trichinellosis. Prog Clin Parasitol. 1994;4:117-50
- (14) Dupouy-Camet J, Raffetin A, Rosca EC, et al. Clinical picture and diagnosis of human trichinellosis. *Trichinella and Trichinellosis*. Academic Press, 2021. pp. 333-52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821209-7.00010-X>
- (15) Gómez-Morales MÁ, Cherchi S, Ludovisi A. Serological testing for *Trichinella* infection in animals and man: Current status and opportunities for advancements. Food Waterborne Parasitol. 2022 May 13;27:e00165. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2022.e00165>
- (16) Mohamed SMAG, Taha AAR, Abdel Hamed EF, et al. Updated Treatment Modalities of Trichinellosis: Review Article. Egypt J Hosp Med. 2022 Oct;89(2):7680-83. https://journals.ekb.eg/article_276901_5dc9a55862e4395b3152f6c92a2a4512.pdf
- (17) Pozio E. World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans. Vet Parasitol. 2007 Oct 21;149(1-2):3-21. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.07.002>
- (18) Grigoryan G, Aghayan SA, Gevorgyan H, et al. The First Report of *Trichinella* britovi in Armenia. Iran J Parasitol. 2020 Jul-Sep;15(3):452-56. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v15i3.4212>

artigos breves_ n. 8

- (19) Malone CJ, Oksanen A, Mukaratirwa S, et al. From wildlife to humans: The global distribution of *Trichinella* species and genotypes in wildlife and wildlife-associated human trichinellosis. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2024 Apr 7;24:100934. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2024.100934>
- (20) Lindsay DS, Zarlenga DS, Gamble HR, et al. Isolation and characterization of *Trichinella pseudospiralis* Garkavi, 1972 from a black vulture (*Coragyps atratus*). *J Parasitol.* 1995 Dec;81(6):920-23. <https://doi.org/10.2307/3280719>
- (21) Gajadhar AA, Forbes LB. A 10-year wildlife survey of 15 species of Canadian carnivores identifies new hosts or geographic locations for *Trichinella* genotypes T2, T4, T5, and T6. *Vet Parasitol.* 2010 Feb 26;168(1-2):78-83. Epub 2009 Oct 23. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.10.012>
- (22) Pozio E, Pagani P, Marucci G, et al. *Trichinella britovi* etiological agent of sylvatic trichinellosis in the Republic of Guinea (West Africa) and a re-evaluation of geographical distribution for encapsulated species in Africa. *Int J Parasitol.* 2005 Aug;35(9):955-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.03.013>
- (23) Savage RJG. Carnivora. In: Maglio VJ, Cooke HBS (eds). *Evolution of African Mammals*. Cambridge, Mass: Harvard University Press, 2014. pp. 249-67.
- (24) Pozio E. Adaptation of *Trichinella* spp. for survival in cold climates. *Food Waterborne Parasitol.* 2016 Sep;4:4-12. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2016.07.001>
- (25) Ancelle T, De Bruyne A, Poisson D, et al. Outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat from Canada, France, September 2005. *Euro Surveill.* 2005;10(41):pii=2809. <https://doi.org/10.2807/esw.10.41.02809-en>
- (26) Moral SM, Azorit C, López-Montoya AJ, et al. Epidemiology of *Trichinella* infection in wild boar from Spain and its impact on human health during the period 2006-2019. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2022 Aug 6;19:18-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2022.07.008>
- (27) Pérez-Pérez A, Guimbao Bescós J, Cebollada Gracia AD, et al. Brotes epidémicos de triquinosis ocurridos en Aragón durante el periodo 1998-2017. *Rev Esp Salud Publica.* 2019 Feb 15;93:e201902005. www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL93/O_BREVES/RS93C_201902005.pdf
- (28) Fonseca M, Rocha H, Mateus T. *Trichinella* spp. na Europa e em Portugal. *Tecnológico.* 2019;(18):1-5.
- (29) Rodríguez-Osorio M, Abad JM, de Haro T, et al. Human trichinellosis in Southern Spain: serologic and epidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg.* 1999 Nov;61(5):834-7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1999.61.834>
- (30) Burmester GR, Pezzutto A. *Imunologia: texto e atlas*. Lisboa: Lidel, 2005.
- (31) Vieira RA. Trichinellosis infection in Portugal. *Wiad Parazytol.* 1983;29:627-33. <https://bibliotekanauki.pl/articles/2153506.pdf>
- (32) Direção-Geral da Saúde/Centro de Emergências de Saúde Pública. RONDA - Reunião sobre observações, notícias, dados e alertas. Lisboa, 2017.
- (33) Ferreira I, Martins S, Reis T, et al. Triquinelose humana: estudo observacional em dois grupos populacionais expostos à infeção por *Trichinella* sp. *Boletim Epidemiológico Observações.* 2014;3(Supl 3):20-22. <http://hdl.handle.net/10400.18/2290>
- (34) Vieira-Pinto M, Fernandes ARG, Santos MH, et al. *Trichinella britovi* infection in wild boar in Portugal. *Zoonoses Public Health.* 2021 Mar;68(2):103-9. <https://doi.org/10.1111/zph.12800>
- (35) Tabatabaei MS, Ahmed M. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Methods Mol Biol.* 2022;2508:115-34. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2376-3_10
- (36) Dea-Ayuela MA, Bolas-Fernández F. *Trichinella* antigens: a review. *Vet Res.* 1999 Nov-Dec;30(6):559-71. https://www.researchgate.net/publication/12705818_Trichinella_antigens_A_review
- (37) Abdel-Rahman EH, Abdel-Megeed KN, Abuel-Ezz NM. Cross-reaction: a common trait among helminthes. *J Egypt Soc Parasitol.* 2003 Aug;33(2):457-71. https://applications.emro.who.int/imemrf/J_Egypt_Soc_Parasitol_2003_33_2_457_471.pdf
- (38) Gómez-Morales MA, Ludovisi A, Amati M, et al. Validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of human trichinellosis. *Clin Vaccine Immunol.* 2008 Nov;15(11):1723-29. <https://doi.org/10.1128/CVI.00257-08>
- (39) Bruschi F, Moretti A, Wassom D et al. The use of a synthetic antigen for the serological diagnosis of human trichinellosis. *Parasite.* 2001 Jun;8: S141-43. <https://doi.org/10.1051/parasite/200108s2141>
- (40) Gamble HR, Pozio E, Bruschi F, et al. International Commission on Trichinellosis: recommendations on the use of serological tests for the detection of *Trichinella* infection in animals and man. *Parasite.* 2004 Mar;11(1):3-13. <https://doi.org/10.1051/parasite/20041113>
- (41) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2023 Zoonoses report. *EFSA J.* 2024 Dec 10;22(12):e9106. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9106>
- (42) Lupșe M, Ionică AM, Flonta M, et al. Retrospective Survey of Human Trichinellosis in a Romanian Infectious Diseases Hospital over a Thirty-Year Interval-The Never-Ending Story. *Pathogens.* 2023 Feb 23;12(3):369. <https://doi.org/10.3390/pathogens12030369>

Seroprevalência de SARS-CoV-2 em profissionais de saúde de hospitais em comparação com a população geral, 2021-2022

SARS-CoV-2 Seroprevalence among hospital healthcare workers in comparison with the general population, 2021-2022

Vânia Gaio¹, Palmira Amaral², Ana João Santos¹, Camila Henriques³, Raquel Guiomar³, Ana Paula Rodrigues¹, Ausenda Machado¹

vania.gαιο@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Pública Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Serviço de Saúde Ocupacional, Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões, Viseu, Portugal

(3) Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Pública Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Os profissionais de saúde (PS) desempenham um papel essencial na linha de frente durante emergências de saúde causadas por doenças infecciosas. Protegê-los é crucial para garantir a sua saúde, manter a continuidade do atendimento aos pacientes e prevenir a transmissão durante a prestação de cuidados. Este estudo teve como objetivo estimar a tendência da seroprevalência de SARS-CoV-2 entre PS de uma coorte hospitalar entre maio de 2021 e junho de 2022 e compará-la com a tendência de seroprevalência na população geral com 40-49 anos. Adicionalmente, foi feita a caracterização dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade relativa aos anticorpos IgG anti-nucleocapside (IgG Anti-N).

No âmbito de um estudo da efetividade das vacinas, os PS foram testados para deteção de anticorpos IgG anti-RBD/Spike contra o SARS-CoV-2 em três períodos: maio-junho de 2021, setembro-novembro de 2021 e maio-junho de 2022. No terceiro momento, também foram avaliados anticorpos IgG Anti-N. Para comparação com a população geral, foram usados os resultados de três fases do Inquérito Serológico Nacional à COVID-19 (ISN COVID-19): fevereiro-março de 2021, setembro-novembro de 2021 e abril-junho de 2022. Um total de 977, 509 e 67 PS foram testados nos três momentos, com uma seroprevalência de 85%, 89% e 100%, respetivamente. Essas taxas foram semelhantes às encontradas na população geral portuguesa, exceto no primeiro período (85% versus 19% na população geral, grupo etário 40-49 anos). No terceiro momento, a seroprevalência pós-infecção (anticorpos IgG anti-nucleocápside) foi maior entre os PS do que na população geral (41% versus 27%). A idade menor e o contacto direto com pacientes com COVID-19 estavam associados à positividade para os anticorpos IgG anti-N.

A tendência crescente da seroprevalência nos PS segue a mesma tendência observada na população geral. Embora os períodos não coincidam exatamente, no 1º momento, a seroprevalência para SARS-CoV-2 mais elevada entre os PS esteve provavelmente associada à vacinação prioritária desse grupo. No 3º momento, a maior seroprevalência pós-infecção entre os PS indica um aumento na exposição e incidência de infecção nesse grupo após a onda da variante Ómicron. Considerando a diminuição da cobertura vacinal contra a COVID-19 entre os PS, é essencial continuar a monitorização da seroprevalência e a incidência de infecção por COVID-19 neste grupo.

_Abstract

Healthcare workers (HCWs) are essential as frontline responders during health emergencies caused by infectious diseases. Protecting them is crucial to ensure their health, maintain continuous patient care, and prevent transmission to patients. This study aimed to estimate the SARS-CoV-2 seroprevalence trend among HCWs from a Portuguese hospital cohort between May 2021 and July 2022 and to compare it with the seroprevalence trend in the general population aged 40-49 years. Additionally, the characterization of HCWs with seroconversion was performed based on their positivity for anti-nucleocapsid (Anti-N) IgG antibodies.

In the ambit of a vaccine effectiveness study, HCWs were screened for anti-RBD/Spike IgG antibodies against SARS-CoV-2 in 3 moments: May-Jul2021, Sept-Nov2021, and May-Jun2022. At the last moment, Anti-N IgG antibodies were also assessed. To compare with data on the general population, we used results from three national serological surveys (NSS) phases: Feb-March 2021; Sept-Nov2021; April-Jun2022.

A total of 977, 509 and 67 HCWs were screened in the 3 moments, and the SARS-CoV-2 seroprevalence was 85%, 89%, and 100%, respectively. These seroprevalences were similar to those found in the Portuguese general population, except for the 1st period (85% versus 18.8% in the general population, age group 40-49). At the last moment, the post-infection seroprevalence (anti-N IgG antibodies) was higher among HCWs than in the general population (41% versus 27%). A lower age and direct contact with COVID-19 patients were associated with anti-N IgG antibody positivity.

The increasing trend of seroprevalence among HCWs follows the same trend in the general population. Although the periods are not exactly coincident, in the 1st moment, higher SARS-CoV-2 seroprevalence was probably linked to priority vaccine uptake. In the 3rd moment, the higher post-infection seroprevalence among HCWs suggests a raised exposure and infection incidence in HCWs following the Omicron wave. Considering the decrease in COVID-19 vaccination coverage among HCWs, it is essential to continue monitoring seroprevalence and COVID-19 infection in this group.

_Introdução

Os profissionais de saúde (PS) desempenham um papel crucial na linha de frente durante surtos, epidemias ou pandemias de doenças infecciosas, sendo essenciais tanto para a prestação contínua dos cuidados médicos quanto para a contenção da disseminação dos agentes patogénicos (1). A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, evidenciou a vulnerabilidade desses profissionais, que enfrentam um risco aumentado de exposição ao vírus devido ao contato frequente e prolongado com pacientes infetados (2). Vários estudos indicam taxas mais elevadas de infeção por SARS-CoV-2 entre PS em comparação com a população geral, o que evidencia a necessidade de estratégias eficazes de proteção neste grupo (3,4). No entanto, existem também alguns estudos que sugerem que essa diferença não é significativa ou é até mesmo inexistente em determinados contextos, especialmente quando há acesso adequado a equipamentos de proteção individual e medidas de prevenção eficazes (5,6).

Diversos estudos de seroprevalência foram conduzidos em PS para avaliar a exposição ao SARS-CoV-2 e a resposta imunológica nesse grupo, demonstrando que a seroprevalência variou amplamente ao longo da pandemia, influenciada por fatores como a intensidade das ondas epidémicas, a cobertura vacinal e a exposição ocupacional (7).

A seroprevalência de SARS-CoV-2 entre PS pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a taxa de circulação do vírus na comunidade, a adesão às medidas de proteção individual, a efetividade das vacinas e o surgimento de novas variantes (8). Durante a pandemia, diversas estratégias foram implementadas para reduzir o risco de infeção neste grupo profissional e a consequente transmissão aos pacientes, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), protocolos de testagem regular e campanhas de vacinação em larga escala (9). A dinâmica da resposta imunitária e a duração da imunidade após infeção ou vacinação permanecem questões críticas no âmbito da vigilância epidemiológica e na implementação de políticas de saúde pública (10).

_Objetivos

Caracterizar a seroprevalência de SARS-CoV-2 ao longo do tempo entre PS de um hospital português no período de 2021-2022 e compará-la com a tendência observada na população geral. Adicionalmente, será feita uma análise descritiva das características sociodemográficas e ocupacionais dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade relativa aos anticorpos IgG anti-nucleocápside (IgG Anti-N).

_Materiais e métodos

Foi desenvolvido um estudo de coorte em profissionais de saúde de contexto hospitalar (todas as categorias profissionais) elegíveis para a vacinação contra a COVID-19, sem contraindicações e que consentiram participar no estudo. Este estudo, implementado em 2021, teve como principal objetivo estimar a efetividade das vacinas contra a COVID-19 e foi implementado em diversos hospitais Portugueses, incluindo o Hospital de Tondela-Viseu, conforme descrito em publicação anterior (11).

No hospital Tondela-Viseu foram colhidas amostras serológicas em três momentos distintos: maio-junho de 2021, setembro-novembro de 2021 e maio-junho de 2022. Nos primeiros dois momentos foi realizada, no laboratório do hospital, a deteção qualitativa de anticorpos IgG anti-RBD/Spike contra o SARS-CoV-2 (ADVIA Centaur SARS-CoV 2 IgG -sCOVG), considerando-se um resultado positivo para valores iguais ou superiores a 1 conforme as recomendações do fabricante. No terceiro momento foi realizada, no Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios (LNRVGV) no INSA, a deteção qualitativa de anticorpos IgG contra a proteína Nucleocápside (IgG anti-N; SARS-CoV-2 IgG, ARCHITECT, Abbott Laboratories, Ireland) e a determinação quantitativa de anticorpos IgG contra a proteína Spike (IgG anti-S; SARS-CoV-2 IgG II Quant, ARCHITECT, Abbott Laboratories, Ireland), utilizando Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência (CMIA) no sistema ARCHITECT i2000SR. De acordo com as recomendações do fabricante, foi aplicado um ponto de corte de 50 AU/mL para o teste quantitativo de IgG anti-S (<50 negativo; >=50 positivo), enquanto para o teste qualitativo de IgG anti-N, o ponto de corte foi de 1,40 (<1.4 negativo; >=1.4 positivo).

Para efeitos de comparação com a população em geral foram utilizados os dados publicados da 2ª, 3ª e 4ª fases do Inquérito Serológico Nacional contra a COVID-19 (ISN COVID-19), realizadas em fevereiro-março de 2021, setembro-novembro de 2021 e abril-junho de 2022 (12-14), respetivamente, considerando os valores estimados para o grupo etário dos 40-49 anos, grupo etário em maior frequência na coorte de PS. Os detalhes metodológicos do ISN podem ser consultados em publicações anteriores (12-14), mas refira-se que a metodologia laboratorial realizada foi semelhante à anteriormente descrita no 3º momento da coorte de PS, realizada no LNRVGVR do INSA.

No que respeita às características dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade para anticorpos IgG anti-N (Positivo/Negativo) foi utilizado o teste Qui-quadrado para a comparação das variáveis categóricas (sexo, presença de pelo menos uma doença crónica e contacto direto com pacientes COVID-19) e o teste Mann-Whitney para a comparação das variáveis contínuas (idade).

_Resultados

Um total de 977, 509 e 67 PS foram testados nos três momentos, com uma seroprevalência de 85%, 89% e 100%, respetivamente. Essas taxas foram semelhantes às encontradas na população geral portuguesa, exceto no primeiro período (85% *versus* 19% na população geral, grupo etário 40-49 anos). No terceiro momento, a seroprevalência pós-infeção (anticorpos IgG anti-nucleocápside) foi maior entre os PS do que na população geral (41% *versus* 27%) (gráfico 1).

Relativamente às características dos PS, verificou-se uma associação entre idade e contacto direto com pacientes COVID-19 e a positividade para os anticorpos IgG anti-N ($p < 0,05$) (tabela 1). Os indivíduos seropositivos eram mais jovens e em maior proporção relativamente ao contacto direto com pacientes COVID-19, comparativamente aos indivíduos seronegativos para os anticorpos IgG anti-N.

Gráfico 1: Comparação dos valores de Seroprevalência entre os Profissionais de Saúde (PS) e a população em geral (ISN).

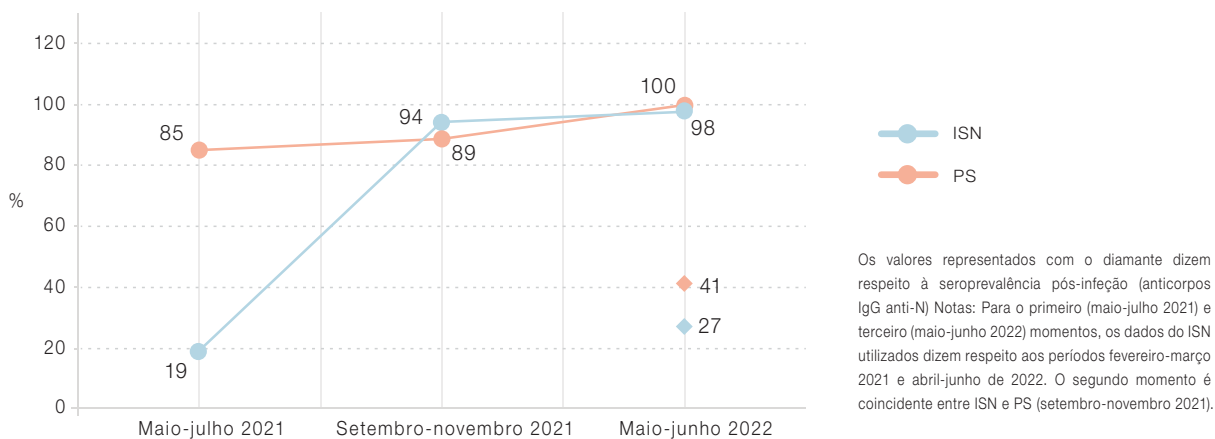


Tabela 1: Comparação das características dos PS de acordo com o seu estado de seropositividade para anticorpos IgG anti-N.

Características	IgG anti-N Positivos (n=27)	IgG anti-N Negativos (n=40)	p-value
Idade (mediana em anos, IQR) n=67	44 (38-51)	52(44-58)	0,008
Sexo Masculino (n,%) n=67	4 (15%)	10 (25%)	0,484
Doença crónica (n,%) n=57	7 (29%)	15 (46%)	0,331
Contacto direto com pacientes COVID-19 (n,%) n=56	10 (42%)	2 (6%)	0,004

_Discussão

Os resultados do presente estudo evidenciam uma elevada seroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde ao longo dos três momentos analisados (86%, 90% e 100%). Estes valores são semelhantes aos observados na população geral considerando o grupo etário correspondente dos 40-49 anos, exceto no primeiro período, onde a seroprevalência nos profissionais de saúde foi substancialmente superior (86% *versus* 19%). Esse resultado poderá dever-se ao facto de os PS terem sido um dos grupos prioritários para a vacinação contra a COVID-19, tendo-se atingido uma elevada cobertura vacinal para o esquema primário de vacinação nos profissionais de saúde dos hospitais, incluindo no hospital em estudo cuja cobertura rondou os 98%. No período analisado, os PS já haviam sido vacinados, enquanto a população em geral ainda não tinha acesso generalizado à vacinação. Além disso, o desfazamento temporal entre a recolha de amostras dos PS (maio-junho de 2021) e as da população geral no INS (fevereiro-março de 2021) pode ter contribuído para essa discrepância. É plausível que, em maio-julho de 2021, sendo a cobertura vacinal na população geral mais elevada, a seroprevalência na população fosse superior à detetada em fevereiro-março de 2021.

No terceiro momento, verificou-se uma maior seroprevalência pós-infeção (IgG anti-N) entre os PS em comparação com a população geral (41% *versus* 27%). Este resultado sugere que, apesar da elevada cobertura vacinal e após a disseminação da variante Ómicron, que apresentou elevada transmissibilidade, os PS continuaram vulneráveis à infeção, reforçando a importância da proteção ocupacional, especialmente durante ondas de elevada transmissão e escape a imunidade vacinal (2).

A análise das características sociodemográficas e ocupacionais demonstrou que a idade e o contacto direto com doentes COVID-19 estavam significativamente associados à seropositividade para os anticorpos IgG anti-N. Os PS seropositivos eram, em média, mais jovens e relataram, em maior proporção, trabalhar diretamente com pacientes infetados. Estudos prévios indicam que PS mais jovens podem apresentar um maior risco de infeção, possivelmente devido a diferentes padrões de exposição para além da exposição ocupacional, adesão a

medidas preventivas ou funções específicas desempenhadas dentro das unidades hospitalares (4,15). A elevada seroprevalência entre os PS em comparação com a população em geral reforça a necessidade de estratégias contínuas de proteção, tais como o uso rigoroso de equipamentos de proteção individual, testagem regular e adesão às campanhas de reforço vacinal, que já demonstraram ser eficazes na redução da transmissão ocupacional (16).

_Conclusões

Este estudo analisou a evolução da seroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em profissionais de saúde (PS) entre 2021-2022, comparando-a com a população geral. Os resultados indicam uma elevada seroprevalência neste grupo, refletindo quer a vacinação quer a exposição ocupacional. A maior seroprevalência pós-infeção entre PS reforça a necessidade de medidas de proteção, especialmente durante períodos de alta transmissão. Além disso, a associação entre idade jovem, contacto direto com pacientes COVID-19 e positividade para anticorpos IgG anti-N sugere maior risco de infeção nesses subgrupos, sendo fundamental a manutenção de vigilância ativa e medidas preventivas eficazes para proteger os PS e garantir a segurança hospitalar. Estudos futuros devem continuar a explorar a duração da imunidade e o impacto da vacinação de reforço, contribuindo para estratégias mais eficazes de proteção e de controlo da transmissão neste grupo profissional e nas unidades de saúde.

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Organization, International Labour Organization. Occupational safety and health in public health emergencies: a manual for protecting health workers and responders. Geneva: WHO, 2018. <https://iris.who.int/handle/10665/275385>
- (2) Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, et al.; Coronavirus Pandemic Epidemiology Consortium. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Sep;5(9):e475-e483. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X).
- (3) Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020 Jul 21;173(2):120-36. <https://doi.org/10.7326/M20-1632>
- (4) Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021 Jan 4;190(1):161175. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191>
- (5) Steensels D, Oris E, Coninx L, et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. *JAMA*. 2020 Jul 14;324(2):195-97. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11160>
- (6) Pouquet M, Decarreaux D, Di Domenico L, et al. SARS-CoV-2 infection prevalence and associated factors among primary healthcare workers in France after the third COVID-19 wave. *Sci Rep*. 2024 Mar 5;14(1):5418. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55477-9>
- (7) Costa C, Migliore E, Galassi C, et al. ; on Behalf of the Collaborative Group. Factors Influencing Level and Persistence of Anti SARS-CoV-2 IgG after BNT162b2 Vaccine: Evidence from a Large Cohort of Healthcare Workers. *Vaccines (Basel)*. 2022 Mar 18;10(3):474. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030474>
- (8) Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, et al. ; SIREN Study Group. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1459-69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00675-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00675-9)
- (9) Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief [Internet]: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity. [Updated 2021 Oct 29]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575088/>
- (10) Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529):eabf4063. <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
- (11) Gaio V, Santos AJ, Amaral P, et al. COVID-19 vaccine effectiveness among healthcare workers: a hospital-based cohort study. *BMJ Open*. 2023 May 2;13(5):e068996. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068996>
- (12) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (2ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/7746>
- (13) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (3ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/7828>
- (14) Equipa ISN COVID-19. Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (4ª fase): relatório de apresentação dos resultados. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2022. <http://hdl.handle.net/10400.18/8255>
- (15) Martin CA, Patel P, Goss C, et al. Demographic and occupational determinants of anti-SARS-CoV-2 IgG seropositivity in hospital staff. *J Public Health (Oxf)*. 2022 Jun 27;44(2):234-45. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa199>
- (16) Wang X, Ferro EG, Zhou G, et al. Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA*. 2020 Aug 18;324(7):703-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12897>

Medi_COR: estudo do perfil farmacoterapêutico da coorte e_COR

Medi_COR: study of the pharmacotherapeutic profile of the e_COR cohort

Nayara Damacena Oliveira^{1,2}, Ana Catarina Alves^{1,3}, Maria Luís Cardoso^{1,4}, Filipa Garvão¹, Maria Mafalda Grade^{1,2}, Mafalda Bourbon^{1,3}

mafalda.bourbon@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(3) Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal

(4) Instituto de Biosistemas e Ciências Integrativas, Faculdade de Ciência, Universidade de Lisboa, Portugal

_Resumo

O estudo Medi_COR analisou o padrão de consumo de medicamentos e sua relação com os fatores de risco cardiovascular na população portuguesa.

Este estudo envolveu 1688 adultos com idades compreendidas entre os 18 e 79 anos, provenientes das várias regiões de Portugal continental (coorte e_COR).

Observou-se um elevado consumo de medicamentos nesta população; foram identificadas 409 substâncias ativas e associações e 73% dos participantes referiram tomar pelo menos um medicamento, com destaque para os anti-hipertensores (21%) e os agentes antilipídicos (11%). Foi também observada uma alta prevalência de polimedicação (27%). O maior consumo de medicamentos ocorreu entre os 61-70 anos, com diferenças por género: mulheres consomem mais antidepressivos e ansiolíticos, enquanto homens utilizam mais antidiabéticos orais e insulinas, especialmente a partir da quarta década de vida. O grupo farmacoterapêutico mais consumido foi o cardiovascular, refletindo a elevada prevalência de doenças cardiovasculares, concordante com o estudo e_COR. A análise também revelou baixa utilização de medicamentos para cessação tabágica e emagrecimento, apesar da alta prevalência de tabagismo e obesidade na população.

Os resultados reforçam a necessidade de intervenções mais direcionadas para melhorar o controlo das doenças crónicas e otimizar o uso dos medicamentos. O estudo destaca a importância de uma gestão terapêutica cuidadosa, especialmente dos polimedicados, para minimizar riscos e maximizar a eficácia dos tratamentos.

_Abstract

The Medi_COR study analyzed the pattern of medication use and its relationship with cardiovascular risk factors in the Portuguese population. This study included 1688 adults aged 18 to 79 years from various regions of mainland Portugal (e_COR cohort).

A high consumption of medications was observed in this population; 409 active substances and combinations were identified, and 73% of participants reported taking at least one medication, with a notable prevalence of antihypertensives (21%) and lipid-lowering agents (11%). A high prevalence of polypharmacy (27%) was also observed. The highest consumption of medications occurred among individuals aged 61-70 years, with gender differences: women consumed more antidepressants and anxiolytics, while men used more oral antidiabetics and insulin, especially from the fourth decade of life onward. The most consumed pharmacotherapeutic group was cardiovascular drugs, reflecting the high prevalence of cardiovascular diseases, consistent with findings

from the e_COR study. The analysis also revealed low use of medications for smoking cessation and weight loss, despite the high prevalence of smoking and obesity in the population.

The results underscore the need for more targeted interventions to improve the management of chronic diseases and optimize medication use. The study highlights the importance of careful therapeutic management, especially among individuals with polypharmacy, to minimize risks and maximize treatment efficacy.

_Introdução

O uso racional dos medicamentos é um desafio constante que requer análises detalhadas e contínuas dos padrões de consumo pelas populações. A análise do perfil farmacoterapêutico de uma população é uma ferramenta importante para identificar problemas e implementar estratégias que promovam o uso seguro e eficaz dos medicamentos. Além disso, permite propor intervenções que otimizem e melhorem os resultados terapêuticos.

O estudo Medi_COR surgiu como resposta à necessidade de caracterizar o consumo de medicamentos, com foco na análise do perfil farmacoterapêutico da coorte e_COR. O estudo e_COR - Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular na População Portuguesa, coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e que decorreu entre 2012 e 2014, caracterizou os principais fatores de risco cardiovasculares na população portuguesa ⁽¹⁾. Esta investigação analisou fatores biológicos, como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidade e também fatores associados ao estilo de vida, como hábitos alimentares, baixo nível de atividade física, tabagismo e consumo de álcool. Além disso, foi também considerado o contributo de fatores genéticos, avaliando a existência de

antecedentes familiares de doença cardiovascular prematura, permitindo assim estabelecer o risco cardiovascular global.

O presente trabalho tem como objetivo analisar o padrão de consumo de medicamentos da coorte e_COR e avaliar a sua relação com os resultados do estudo e_COR.

_Objetivos

Este estudo teve como objetivos caracterizar o consumo de medicamentos dos participantes do e_COR; identificar a prevalência do uso de medicamentos por género e faixa etária; estratificar o consumo de medicamentos por grupos farmacoterapêuticos e classificação farmacoterapêutica e relacionar o consumo de medicamentos com os fatores de risco identificados no e_COR.

_Materiais e métodos

Participantes

Participaram no estudo 1688 adultos (848 homens e 840 mulheres) **gráfico 1A**, com idades entre os 18 e 79 anos, provenientes das cinco regiões de Portugal continental (Norte, Centro, Lisboa, Alentejo e Algarve). Todos os indivíduos responderam a um questionário que incluía para além de perguntas relacionadas com dados sociodemográficos e clínicos, questões sobre o consumo de medicamentos, sob prescrição ou por automedicação, nos últimos 6 meses. Os participantes foram questionados sobre o nome do medicamento, dose, posologia, condição a ser tratada e duração do tratamento. Os medicamentos foram referenciados pela Denominação Comum Internacional (DCI). Este estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

Análise de dados

Os dados recolhidos foram transferidos para Excel, onde foram verificados e validados manualmente para classificação farmacoterapêutica. A classificação foi realizada seguindo critérios definidos em normativa específica ⁽²⁾, garantindo a padronização e a precisão do processo.

_Resultados

Consumo de fármacos

Foram identificadas 409 substâncias ativas e associações. Mil duzentos e trinta três indivíduos, correspondendo a 73% dos participantes do estudo, referiram tomar pelo menos um medicamento – **gráfico 1B**. Os dez fármacos mais referidos foram a sinvastatina, ácido acetilsalicílico, omeprazol, metformina, rosuvastatina, alprazolam, atorvastatina, alopurinol, etinilestradiol + gestodeno e losartan.

Consumo de fármacos por grupos farmacoterapêuticos

Os seis grupos de medicamentos mais consumidos foram o Grupo 3 (cardiovascular) com 42% dos participantes a referir o uso de pelo menos um fármaco deste grupo, seguido pelo Grupo 2 (sistema nervoso central) com 24%, o Grupo 8 (hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas) com 19,8%, o Grupo 4 (sangue) com 13,4%, o Grupo 9 (aparelho locomotor) com 13% e o Grupo 6 (aparelho digestivo) com 12% - **gráfico 1C**. Os grupos menos consumidos foram o Grupo 11 (nutrição e metabolismo) e 12 (corretivos da volémia e das alterações eletrolíticas) com menos de 1% dos participantes a referir a sua utilização.

Consumo de fármacos por classes terapêuticas

Dentre os medicamentos os anti-hipertensores foram os medicamentos mais consumidos pelos participantes do e_COR, correspondendo a 21% do total de fármacos (34% dos participantes), seguidos dos agentes antilipídémicos que representam 11% do consumo geral de fármacos (26% dos participantes). Os ansiolíticos, sedativos e hipnóticos ocuparam a terceira posição, com uma participação de 5,6% (12,4% dos participantes). Os anticoagulantes e antitrombóticos também tiveram um consumo significativo, com 5,1% (11,9% dos participantes) e as insulinas e antidiabéticos orais com 5% (8,7% dos participantes). Os antidepressivos contribuíram com 4,7% do consumo (10% dos participantes), enquanto os inibidores da bomba de prótons (11% dos participantes), representam 4,5% do total - **gráfico 1D**.

Polimedicação

A análise de dados revelou que aproximadamente 27% da população medicada toma cinco ou mais medicamentos, com indivíduos chegando a consumir até 15 fármacos. Há uma maior prevalência de polimedicados entre mulheres na faixa etária dos 71 a 79 anos - **gráfico 2A e B**.

Gráfico 1: ▾ Distribuição amostral entre homens e mulheres (A); Consumo de fármacos (B); Grupos farmacoterapêuticos mais consumidos (C) e classes farmacoterapêuticas mais consumidas (D).

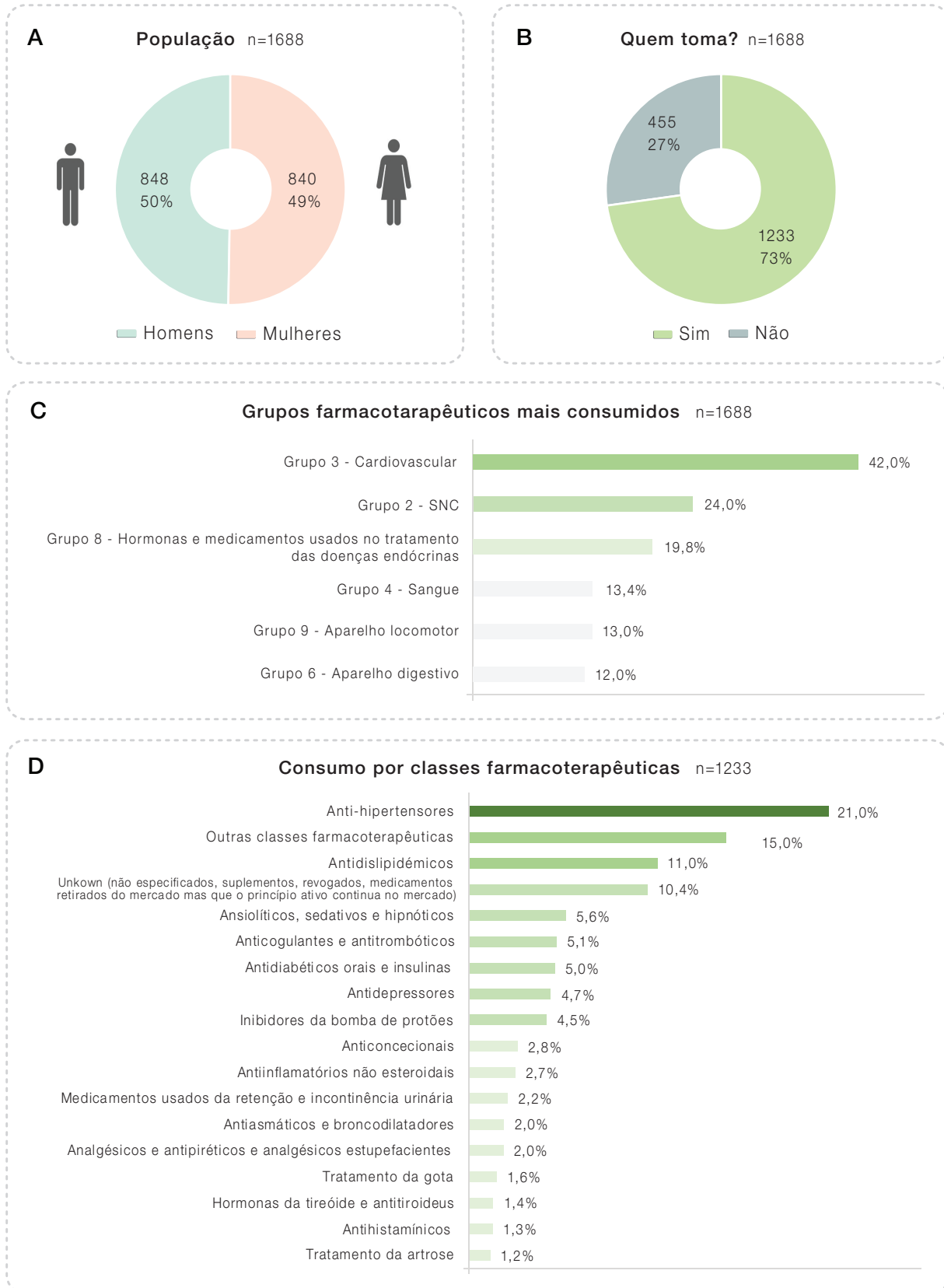
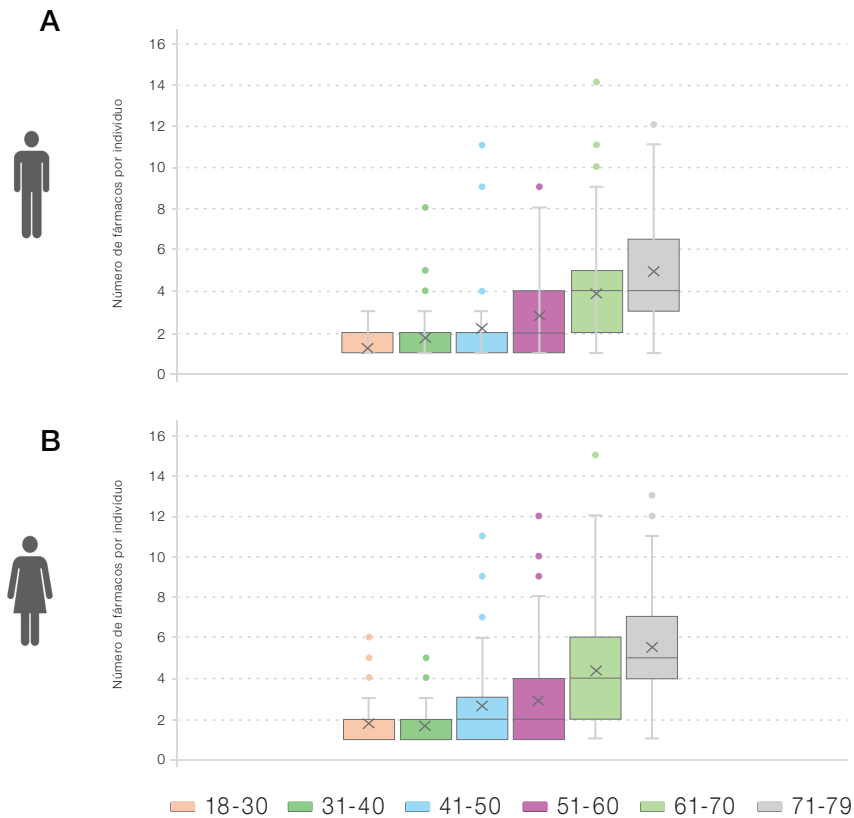


Gráfico 2: Polimedicação. Representação do número médio de fármacos consumidos pelos participantes medicados: A - do sexo masculino B - do sexo feminino.

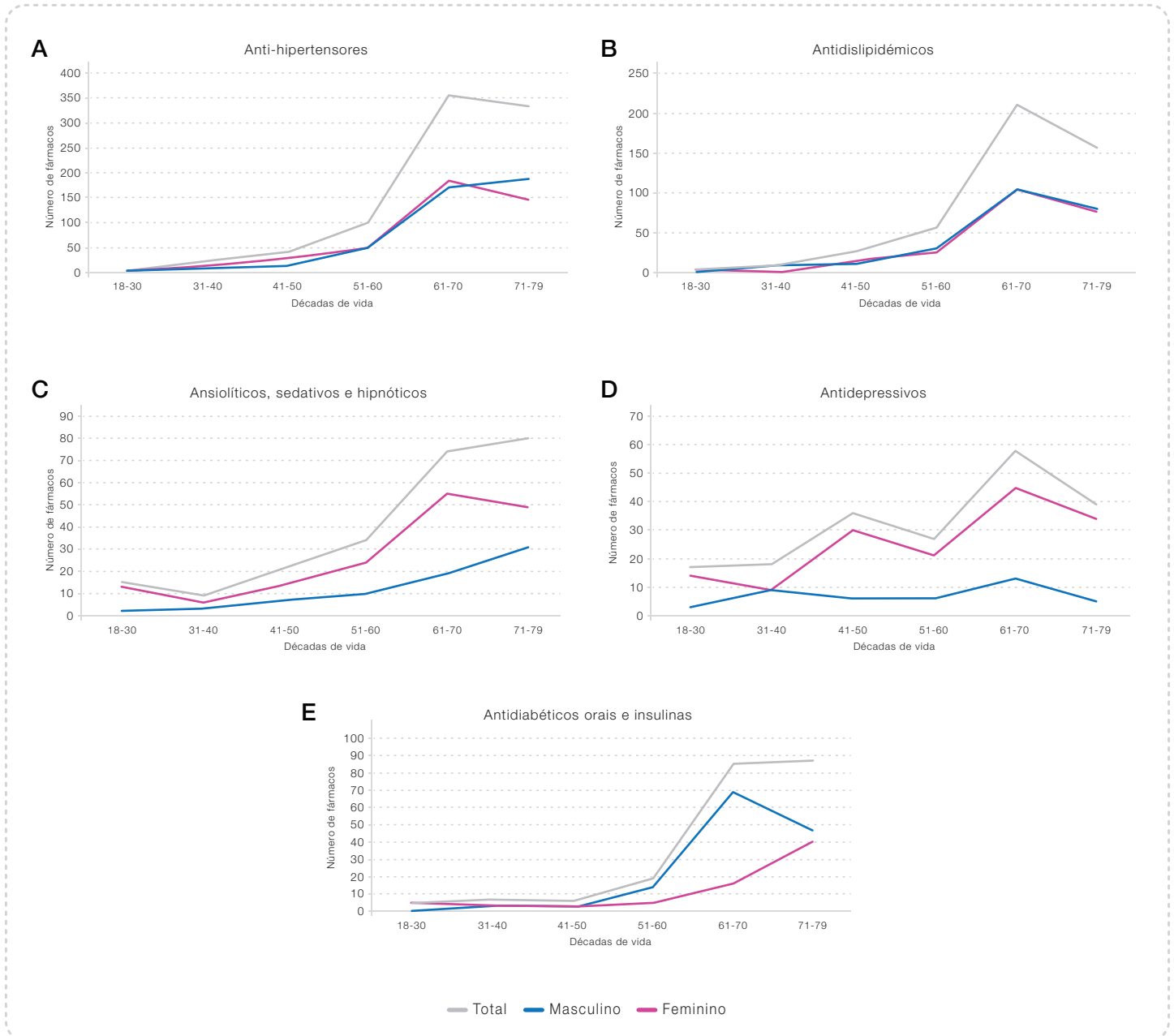


Distribuição por género e faixas etárias

Cerca de 60% dos homens e 86% das mulheres relataram o uso de medicamentos. Entre as mulheres, aproximadamente 30% referem o uso de anticoncepcionais e 56% tomam pelo menos um medicamento que não anticoncepcional. Nas classes dos antidiabéticos e anti-hipertensores não se observou diferença entre os sexos na distribuição por década de vida - gráfico 3A e B. De um modo geral, comparando os grupos etários homólogos, as mulheres consomem mais antidepressivos e ansiolíticos que os homens - gráfico 3C e D. Os homens consomem mais antidiabéticos orais e insulinas que as mulheres, com um aumento notório da utilização na quarta década de vida - gráfico 3E.

O maior consumo de medicamentos observa-se na sétima década de vida. Sendo os fármacos mais consumidos nesta faixa etária os agentes antidiabéticos e os anti-hipertensores.

Gráfico 3: Distribuição do consumo por género e faixa etária das classes terapêuticas mais consumidas:
A - Anti-hipertensores, B - Antidislipidémicos, C - Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos,
D - Antidepressivos e E - Antidiabéticos orais e insulinas.



_Discussão

Aproximadamente 73% dos participantes relataram o uso de pelo menos um fármaco, indicando uma alta prevalência de intervenções farmacológicas na população estudada. Ainda que faltem estudos comparativos para contextualizar este resultado, ele motiva uma reflexão sobre o estado geral de saúde da população portuguesa. A análise sugere a necessidade de uma maior e melhor intervenção ao nível da prevenção especialmente no que diz respeito às doenças crónicas.

A utilização de 409 substâncias ativas e associações diferentes revela uma grande diversidade terapêutica e de condições médicas sob tratamento nesta coorte. Embora as doses e posologias sejam heterogêneas, no geral, estão de acordo com as especificações do Resumo das Características do Medicamento (RCM).

Quando olhamos para os grupos farmacoterapêuticos mais consumidos, o grupo cardiovascular (Grupo 3), o grupo hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas (Grupo 2) e o grupo sangue (Grupo 8) assumem um elevado impacto.

Em Portugal, as doenças cardiovasculares mantêm-se como primeira causa de morte, tendo sido responsáveis por mais de 27% dos óbitos em 2020. Dentro deste grupo, destacam-se as doenças cerebrovasculares, que responderam por cerca de um terço dessas mortes (3). O alto consumo de medicamentos do Grupo 3 (cardiovascular) reflete a elevada prevalência de fatores de risco para as doenças cardiovasculares na população estudada. Este achado é consistente com os resultados do estudo e_COR, segundo o qual 68% da população portuguesa apresentava dois ou mais fatores de risco para doenças cardio e cerebrovasculares.

No estudo Medi_COR encontramos três classes terapêuticas que assumem particular relevância na área cardiovascular, atendendo não só ao número de embalagens, mas também aos encargos financeiros para o Serviço Nacional de Saúde (SNS): os anti-hipertensores, os antilipídicos (estatinas em particular) e os anticoagulantes e antitrombóticos (4,5).

Verificamos que os anti-hipertensores (21% dos medicados) são a classe terapêutica mais utilizada dentro do grupo cardiovascular. Trinta e quatro por cento dos participantes do e_COR, tomam pelo menos um fármaco anti-hipertensor (diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores alfa e beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e antagonistas dos recetores da angiotensina). Considerando que os dados do estudo e_COR mostram que 43% da coorte é hipertensa, este resultado poderá indicar um baixo controlo deste fator de risco na nossa população. Ainda de acordo com o estudo, no grupo dos hipertensos apenas 32% apresentaram valores de tensão arterial controlados. Outro dado relevante é que 2,78% da coorte estudada apresentaram histórico de Acidente Vascular Cerebral (AVC).

De acordo com o mesmo estudo a prevalência de hipercolesterolemia em Portugal (considerando à data, colesterol total ≥ 200 mg/dL) foi de 56,3%. O presente estudo mostrou que somente 26% dos participantes fazem uso de fármacos antilipídicos (estatinas, ezetimiba e fibratos, representando 11% dos medicados), mais uma vez não satisfazendo as necessidades para o controlo da doença crónica subjacente. Além disso, 2,9% dos indivíduos tem histórico de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), sendo um dado relevante para a análise do risco cardiovascular nesta população.

Esses resultados reforçam a importância de intervenções direcionadas e estratégias de prevenção voltadas para um controlo mais eficaz destas condições crónicas. Além disso, reforçam a necessidade de uma gestão aprimorada, incluindo ajustes terapêuticos, como a modificação de doses ou a substituição de medicamentos, com o objetivo de otimizar o controlo destas doenças e prevenir complicações e sequelas associadas à sua gestão inadequada.

No Grupo 2 (sistema nervoso central) 24% dos participantes referem pelo menos um fármaco deste grupo, com os ansiolíticos, sedativos e hipnóticos somando 5,6% e os antidepressivos com 4,7% dentre os indivíduos medicados. Os dados mostram que as mulheres portuguesas consomem mais ansiolíticos e antidepressivos que os homens. Segundo dados do INFARMED de 2024, a distribuição dos encargos do SNS por grupos farmacoterapêuticos revela que o sistema nervoso central representa

18% do total dos custos (terceiro maior) (4), ressaltando sua relevância no contexto do consumo de medicamentos e o impacto financeiro sobre o sistema de saúde. Entre as classes terapêuticas mais consumidas dentro deste grupo estão os antidepressivos e os ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, sendo que, de acordo com o relatório de monitorização da despesa de medicamentos em ambulatório do INFARMED de dezembro de 2024, estas classes representam um peso no mercado de 6,6% e 5,2%, respetivamente (5). Além disso, as benzodiazepinas apresentam elevado risco de induzir dependência, que pode manifestar-se pelo aparecimento de sintomas de abstinência graves e potencialmente fatais após suspensão súbita (6). Estudos recentes indicam que o uso regular de medicamentos como zolpidem, clonazepam, diazepam e antidepressivos, está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de demência nos caucasianos (7). A utilização destes medicamentos levanta preocupações sobre qual vai ser o verdadeiro impacto da sua utilização a longo prazo, reforçando a necessidade de uma prescrição cuidadosa e acompanhamento adequado destes indivíduos.

O estudo e_COR estabeleceu ainda que a prevalência de diabetes *mellitus* em Portugal à época da investigação era de 8,9%. A caracterização do perfil farmacoterapêutico da coorte Medi_COR é consistente com esse dado, indicando que 8,7% dos participantes eram diabéticos medicados. No entanto, apesar de receberem tratamento, apenas 60,7% destes indivíduos apresentavam níveis de glicémia controlados, conforme os critérios estabelecidos pelo e_COR.

Acresce-se ainda que de acordo com o relatório e_COR, a prevalência do tabagismo em Portugal era de 25,4%, com cerca de 20,5% de fumadores diários. Além disso, 40,2% da população estudada foi classificada como pré-obesa e 21,9% como obesa. Os nossos resultados, mostraram um indivíduo a fazer uso de medicamentos para cessação tabágica e outro de suplementos para perda de peso. Esses dados sugerem pouco investimento em intervenções medicamentosas direcionadas à cessação tabágica e controlo do peso, apesar da alta prevalência desses fatores de risco na população portuguesa, no período em estudo.

Relativamente à polimedicação, cerca de 27% da população e_COR é polimedcada*. Ainda que esta seja uma situação comum em populações específicas, como nos idosos ou pessoas com comorbidades crónicas, a polifarmácia eleva significativamente o risco de interações medicamentosas, reações adversas e pode dificultar a adesão ao tratamento (8). Além disso, em 14 casos foi detetado a ocorrência de duplicação de medicamentos do mesmo grupo e classe, o que pode indicar problemas na gestão terapêutica destes indivíduos.

Embora a busca por potenciais interações medicamentosas não tenha sido conduzida de forma sistemática, foi identificado um participante em uso concomitante de trazodona e fluoxetina, combinação que acarreta um aumento do risco de prolongamento do intervalo QT corrigido (QTc) (9). Este achado reforça a necessidade da revisão e racionalização da utilização dos medicamentos prescritos, especialmente em doentes polimedcados, para reduzir a carga medicamentosa desnecessária e/ou diminuir os riscos associados. Estas práticas não só melhoram a adesão aos tratamentos, como também ajudam no processo de controlo das doenças, minimizando as reações adversas associados à polifarmácia.

Os nossos resultados vêm ao encontro da necessidade de uma abordagem multidisciplinar na gestão das terapias medicamentosas, envolvendo médicos, enfermeiros, psicólogos, nutricionistas e farmacêuticos. As equipas multidisciplinares são essenciais para garantir que os tratamentos sejam mais eficazes e mais seguros, proporcionando o cuidado adequado e personalizado de que cada doente necessita.

É importante ressaltar que este estudo foi realizado com base em um conjunto de dados anterior à pandemia da COVID-19. Dada a evolução do cenário de saúde global e o impacto significativo da pandemia, seria interessante recolher novos dados e realizar uma análise comparativa com os resultados aqui apresentados. Essa abordagem permitiria desenhar intervenções mais adequadas e baseadas nas mudanças recentes no perfil de saúde da população, contribuindo para um melhor controlo das doenças crónicas e otimização das terapias medicamentosas.

* A polifarmácia é o uso concomitante de múltiplos medicamentos. Embora não haja um consenso, é frequentemente definida como o uso rotineiro de cinco ou mais medicamentos, incluindo os de venda livre, prescritos e suplementos usados por um indivíduo (World Health Organization).

artigos breves_ n. 10

O Medi_COR apresenta vários pontos fortes, incluindo: (i) uma base de dados robusta com 1688 indivíduos, com faixas etárias distintas (18-79 anos); (ii) o estudo analisa a relação entre o uso de medicamentos e os fatores de risco cardiovascular, uma das principais causas de mortalidade em Portugal, identificados no e_COR; (iii) aborda a prevalência de polimedicação, especialmente em idosos, identificando potenciais riscos de interações medicamentosas e destacando a necessidade de otimização terapêutica; (iv) permitiu a identificação de algumas lacunas terapêuticas. O Medi_COR apresenta também algumas limitações: (1) o período de recolha de dados é anterior à pandemia de COVID-19; (2) houve dificuldades na identificação ou catalogação de uma parcela significativa de itens (aproximadamente 10%); (3) não foi possível realizar uma análise detalhada da duração, adesão e eficácia dos tratamentos, (4) não se realizou a verificação sistemática das interações medicamentosas, devido a limitações associadas ao formato de recolha da informação e (5) uma vez que a amostra do e_COR não era representativa da população portuguesa, os dados recolhidos foram calibrados e ponderados por género, idade e região geográfica com base nos CENSOS 2011, de modo a constituírem uma amostra representativa da população portuguesa continental para as categorias analisadas. Contudo, as percentagens obtidas neste estudo não podem ser comparadas diretamente com os resultados das prevalências observadas no estudo e_COR.

Conclusão

A caracterização do perfil farmacoterapêutico da coorte e_COR revela uma grande utilização de medicamentos na população analisada, refletindo a elevada prevalência de doenças crónicas, especialmente das cardiovasculares no nosso país. O perfil farmacoterapêutico identificado no estudo Medi_COR sugere uma abordagem medicamentosa insuficiente no controlo de condições como hipertensão e dislipidemia, que exigem maior atenção e intervenção.

A diversidade terapêutica, refletida pelo uso de 409 substâncias ativas e associações diferentes, evidencia a presença de um elevado número de condições médicas distintas a serem tratadas. Vinte e sete por cento dos participantes medicados estão polimedicados, o que implica a necessidade de uma gestão cuidadosa da terapêutica para evitar interações medicamentosas, reações adversas e baixa adesão aos tratamentos.

A baixa utilização de medicamentos destinados a ajudar na cessação tabágica e no emagrecimento, apesar da alta prevalência destes fatores de risco na população em estudo, denota falta de investimento neste tipo de intervenções, que poderiam trazer benefícios a médio prazo, trabalhando a componente da medicina preventiva.

O Medi_COR representa um passo significativo na investigação sobre o perfil farmacoterapêutico em Portugal, proporcionando dados importantes para a melhoria contínua dos cuidados de saúde e contribuindo para o uso seguro e racional dos medicamentos, destacando a importância do acompanhamento regular para a otimização dos regimes terapêuticos e minimização dos riscos.

Referências bibliográficas:

- (1) Bourbon M, Alves AC, Rato Q. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa: Relatório estudo e_COR. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2019. <http://hdl.handle.net/10400.18/6911>
- (2) Despacho n.º 4742/2014, de 2 de abril. DR n.º 65/2014, Série II de 2014-04--02:8860-69. Aprova a classificação farmacoterapêutica de medicamentos. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/4742-2014-25681511>
- (3) OECD/European Observatory on Health Systems and Policies. Portugal: Perfil de Saúde do País 2023, Paris/Brussels: OECD Publishing/European Observatory on Health Systems and Policies, 2023. <https://doi.org/10.1787/6be7d83c-pt>
- (4) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Estatística do Medicamento e Produtos de Saúde 2024. Lisboa: INFARMED, 2024. 863c42f9-b4b9-708e-87c2-5fa1d2da1c6b
- (5) Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Monitorização da despesa com medicamentos; dezembro, 2024. Lisboa: INFARMED, 2024. www.infarmed.pt/documents/15786/10121937/dezembro/2c379500-5cd7-6145-ef13-a9726504308c?version=1.0
- (6) Brunner E, Chen CA, Klein T, et al. Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering: Considerations When Risks Outweigh Benefits. *J Gen Intern Med.* 2025 Sep;40(12):2814-59. <https://doi.org/10.1007/s11606-025-09499-2>
- (7) Leng Y, Stone KL, Yaffe K. Race Differences in the Association Between Sleep Medication Use and Risk of Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2022;91(3):1133-39. <https://doi.org/10.3233/JAD-221006>
- (8) Nicholson K, Liu W, Fitzpatrick D, et al. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review. *Lancet Healthy Longev.* 2024 Apr;5(4):e287-e296. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(24\)00007-2](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(24)00007-2)
- (9) DrugBank. Drug-Drug Interactions Checker [Internet]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker>

Análise de coortes genómicas públicas de larga escala revelam *BCL6* como marcador de prognóstico no cancro da mama Luminal A

Analysis of large-scale public genomic cohorts reveals BCL6 as a prognostic marker in Luminal A breast cancer

Patrícia Barros, Peter Jordan, Paulo Matos

paulo.matos@insa.min-saude.pt

Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

O cancro da mama (CM) é a neoplasia maligna mais comum entre mulheres a nível mundial, constituindo uma das principais causas de mortalidade oncológica. Representa uma doença heterogénea, agrupada em subtipos moleculares com implicações prognósticas e terapêuticas distintas. O subtipo Luminal A é o mais prevalente e caracteriza-se por elevada expressão de recetores hormonais (estrogénio e progesterona), baixa taxa de proliferação e prognóstico geralmente favorável. No entanto, há evidências consistentes de risco significativo de recorrência tardia e de novos eventos neoplásicos, o que continua a levantar desafios na definição das estratégias de seguimento clínico.

Neste estudo, analisámos dados genómicos da coorte de CM da base de dados pública TCGA (n=1247) para avaliar o valor prognóstico do gene *BCL6*, um regulador transcricional previamente implicado na progressão tumoral.

Foram recolhidos dados de expressão de *BCL6*, subtipagem molecular (PAM50) e sobrevivência global (OS). Observou-se que, apesar da expressão de *BCL6* estar globalmente diminuída nos tumores em comparação com o tecido normal, esta era significativamente mais elevada nos tumores Luminal A do que nos restantes subtipos, com um subgrupo (44%) a manter níveis semelhantes aos do tecido normal. Verificámos ainda que, exclusivamente neste subtipo, a expressão elevada de *BCL6* se associava a pior sobrevivência ($p=0,041$).

Estes resultados apontam para o potencial de *BCL6* como biomarcador de estratificação de risco dentro do subtipo Luminal A, com possíveis implicações na definição da intensidade e duração do seguimento clínico a longo prazo.

_Abstract

Breast cancer (BC) is the most common malignant neoplasm among women worldwide and remains one of the leading causes of cancer-related mortality. It is a heterogeneous disease, classified into molecular subtypes with distinct prognostic and therapeutic implications. The Luminal A subtype is the most prevalent and is characterized by high expression of hormone receptors (estrogen and progesterone), low proliferation rates, and generally favorable outcomes. However, there is consistent evidence of a significant risk of late recurrence and second primary malignancies, which continues to pose challenges for defining optimal clinical follow-up strategies.

In this study, we analyzed public genomic data from the TCGA breast cancer cohort (n=1247) to evaluate the prognostic value of the *BCL6* gene, a transcriptional regulator previously implicated in tumor progression. We retrieved *BCL6* expression data, molecular subtype classification (PAM50), and overall survival (OS) information. While *BCL6* expression

was globally reduced in tumor tissue compared to normal breast tissue, it was significantly higher in a subset of Luminal A tumors (44%) than in other subtypes. Notably, only within the Luminal A subtype did higher *BCL6* expression correlate with worse survival outcomes ($p=0.041$).

These findings support further clinical and molecular validation of *BCL6* usefulness as a biomarker for identifying Luminal A patients at increased risk of late relapse, with potential impact on risk stratification and long-term follow-up decision-making.

_Introdução

A incidência do cancro da mama (CM) tem aumentado globalmente nas últimas duas décadas, tendência associada ao envelhecimento populacional (1). Desde 2022, o CM tornou-se o segundo tumor maligno mais prevalente, com 2,3 milhões de novos casos anuais a nível mundial, representando cerca de 12% de todos os diagnósticos de cancro (2). Nas mulheres, é o tipo de cancro mais frequentemente diagnosticado, sobretudo após os 50 anos (2,3). Em Portugal, o CM é também a neoplasia mais prevalente entre as mulheres, com cerca de 8954 novos casos diagnosticados anualmente, representando aproximadamente 30% de todos os novos casos de cancro. Estimam-se ainda cerca de 2211 mortes por ano associadas a esta neoplasia, correspondendo a cerca de 16% da mortalidade oncológica feminina (2,3). Apesar dos avanços no diagnóstico precoce e tratamento do CM, os custos associados e a morbili-dade permanecem elevados (4). Além disso, prevê-se um aumento significativo da carga global do CM, com mais de 3 milhões de novos casos e 1 milhão de mortes anuais até 2040 (5).

O CM é uma doença multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos e ambientais (6). Entre os fatores modificáveis destacam-se o sedentarismo, o consumo de álcool e tabaco, o excesso de peso e o uso de terapêutica hormonal. Fatores reprodutivos como menarca precoce, menopausa tardia e amamentação reduzida também estão associados ao risco aumentado de CM (7). Cerca de 5–10% dos casos são hereditários, sendo os genes *BRCA1* e *BRCA2* os mais frequentemente implicados (8).

A heterogeneidade molecular do CM reflete-se na sua classificação em quatro subtipos principais, com implicações terapêuticas e prognósticas (9,10). Os tumores luminais representam 70% dos casos, dividindo-se em Luminal A (50–60%) e Luminal B (10–20%). O subtipo Luminal A é geralmente de melhor prognóstico, com baixo índice proliferativo, expressão de recetores hormonais para o estrogénio (ER) e a progesterona (PR), e expressão ausente ou reduzida do recetor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2). O subtipo Luminal B, por sua vez, é também geralmente HER2 negativo e ER positivo, mas pode ser PR negativo e apresenta um maior índice proliferativo e prognóstico mais reservado (9). Os tumores de subtipo HER2-enriquecido (HER2+, 15–20% dos casos) são mais agressivos e frequentemente independentes de recetores hormonais. Por último, os triplo-negativos (TNBC) representam 10–15% dos casos e são os mais difíceis de tratar, devido à ausência de expressão de ER, PR e HER2, para os quais existem terapias dirigidas eficazes (10).

Face a esta complexidade, a caracterização molecular rigorosa dos subtipos e a identificação de biomarcadores com valor diagnóstico, prognóstico e preditivo são fundamentais para permitir uma estratificação mais precisa dos doentes, antecipar a progressão da doença e orientar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes e personalizadas (11,12).

O gene *BCL6* (*B-cell lymphoma 6*), que codifica um repressor transcricional previamente caracterizado pelo nosso grupo como um regulador chave da progressão do cancro colorretal (13–15), surgiu como um potencial biomarcador no CM (16). Inicialmente identificado em linfomas B, *BCL6* também é expresso em tecidos epiteliais da mama e cólon (17). Atua regulando genes cruciais para a supressão tumoral, reparação do

DNA, evasão imunitária, inibição da apoptose e controlo do ciclo celular, processos cuja desregulação é crucial no desenvolvimento do cancro (16,18,19). Contudo, o seu papel no CM permanece controverso, com estudos a reportarem tanto associação a pior prognóstico, como perda de expressão em tumores recorrentes e metastáticos (20,21). Estas evidências contraditórias, sublinham a necessidade de clarificar o papel de *BCL6* como biomarcador no CM.

_Objetivos

Neste artigo, demonstramos como é possível recorrer à vasta quantidade de dados genómicos, fenotípicos e clínicos de coortes de grande dimensão, disponíveis em plataformas públicas como o *The Cancer Genome Atlas* (TCGA), e ferramentas acessíveis como a plataforma *UCSC Xena*, para explorar *in silico* a relevância de novos biomarcadores, como *BCL6*, no contexto do CM.

_Materiais e métodos

Os dados de expressão génica referentes ao gene *BCL6* foram obtidos a partir do conjunto de dados da coorte BRCA do TCGA (<https://www.cancer.gov/tcga>), através da plataforma *UCSC Xena* (<https://xena.ucsc.edu/>). Foram recolhidos valores normalizados [$\log_2(\text{normalized count}+1)$] de dados de RNA-seq e correlacionados com o tipo de amostra (*sample type*), subtipo tumoral (*PAM50 mRNA*, (22)), e os status de ER, PR e HER2 (22). Os dados foram exportados em ficheiros *.tsv* e analisados no *GraphPad Prism v5.01*. A comparação da expressão de *BCL6* entre tumores primários, metastáticos e tecidos normais foi realizada por análise *one-way ANOVA*, seguida de teste post-hoc de Newman-Keuls, considerando-se diferenças entre grupos significativas se $p < 0,05$. Para a análise da expressão entre subtipos tumorais, os dados dos tumores primários foram agrupados por subtipo molecular e comparados com tecidos normais usando o mesmo método estatístico. Os tumores triplo-negativos (TNBC) foram identificados dentro do subtipo *Basal-Like*, com confirmação da negatividade para ER, PR e HER2. Os resultados foram representados em gráficos de dispersão vertical (*scatter plots*), indicando a mediana (linha horizontal espessa) e o intervalo interquartil (IQR) como

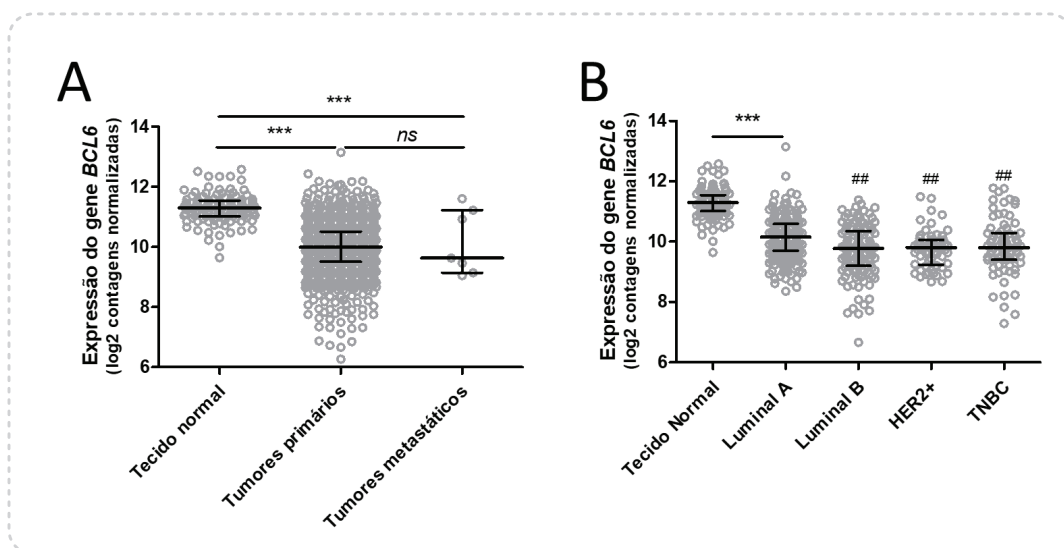
barras de erro. Para a análise de sobrevivência global (OS), os valores de OS e OS.time foram extraídos da plataforma UCSC Xena e filtrados por tipo de tumor ou subtipo. A mediana de expressão de *BCL6* foi usada como ponto de corte para definição dos grupos com expressão elevada e reduzida de *BCL6*. As curvas de sobrevivência Kaplan-Meier foram geradas no GraphPad, e as diferenças entre grupos avaliadas pelo teste Log-rank (Mantel-Cox), considerando-se significativas para $p < 0,05$.

_Resultados

Para clarificar o papel da expressão do repressor *BCL6* como biomarcador de prognóstico e progressão do cancro da mama (CM), recolhemos, da base de dados pública TCGA, a informação relativa à expressão de *BCL6* em função do tipo de amostra: tecido normal, tumores primários ou tumores metastáticos (figura 1A). Constatámos que, ao contrário do descrito para outras coortes de menor dimensão (20), a expressão de *BCL6* se encontrava significativamente diminuída nos tumores primários e metastáticos, em comparação com os tecidos normais ($p < 0,001$).

Devido à notória dispersão dos dados de expressão no grupo dos tumores primários, procedemos à filtragem dos dados relativos ao subtipo molecular destas amostras, disponível nos metadados fenotípicos do TCGA (parâmetro PAM50, conforme descrito em (22)). Para confirmação, extraímos também a classificação histológica de positividade para os recetores ER, PR e HER2, conforme determinado na mesma referência. Esta análise permitiu comparar a expressão de *BCL6* entre os tecidos normais e os tumores dos quatro subtipos moleculares: Luminal A, Luminal B, HER2+ e TNBC (figura 1B). Observámos que, embora a expressão global de *BCL6* permanecesse significativamente reduzida em todos os subtipos tumorais, esta era significativamente mais elevada nos tumores do subtipo Luminal A, comparativamente aos restantes ($p < 0,01$). Aplicando a regra de Tukey para excluir outliers no conjunto de valores de expressão de *BCL6* em tecidos normais, verificou-se ainda que 44% dos tumores Luminal A apresentam níveis de expressão dentro do intervalo interquartil estendido definido com base nas amostras de tecido normal. Para aprofundar esta observação, procedemos à extração, na plataforma UCSC Xena, dos dados de sobrevivência global (OS) para a totalidade dos tumores primários (figura 2A).

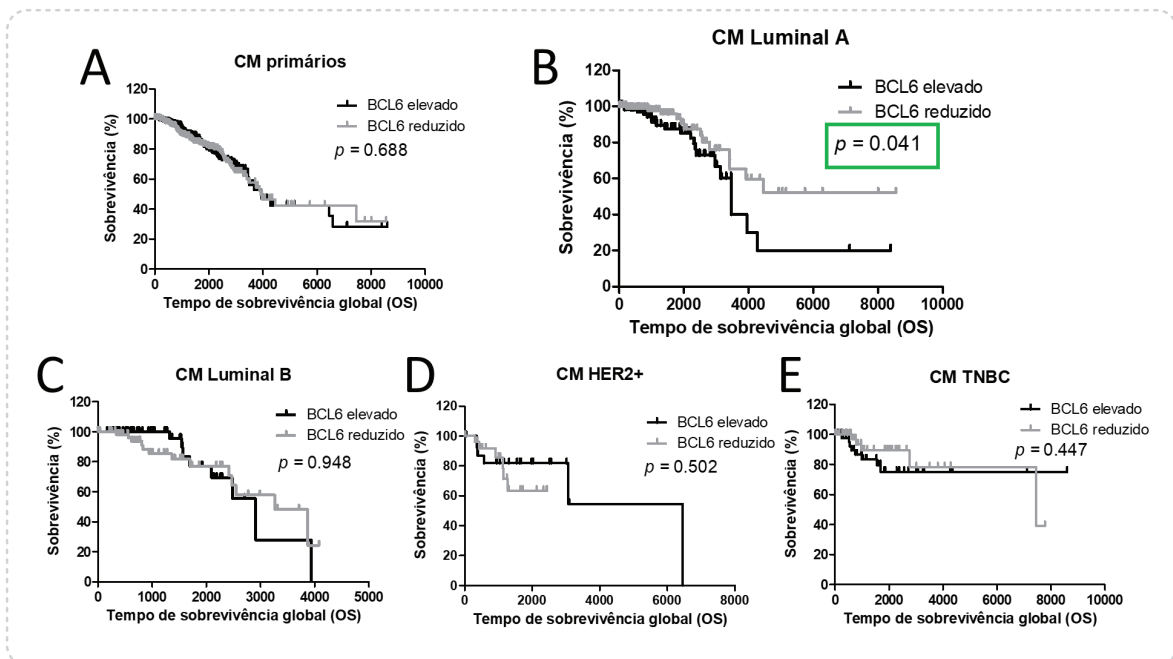
Figura 1: Expressão do gene *BCL6* na coorte de cancro da mama (BRCA) da base de dados TCGA.



(A) Comparação da expressão de *BCL6* entre tecido mamário normal, tumores primários e tumores metastáticos ($n=1247$).

(B) Distribuição da expressão de *BCL6* nos quatro subtipos moleculares definidos de CM: Luminal A, Luminal B, HER2-enriquecido (HER2+) e tripló-negativo (TNBC). Em ambos os gráficos, as barras horizontais representam a mediana e o intervalo interquartil. *** $p < 0,001$, relativamente a Tecido normal; ## $p < 0,01$, relativamente a Luminal A; ns = não significativo.

Figura 2: Análise de sobrevivência global (OS) em doentes com cancro da mama primário da coorte BRCA do TCGA, com base nos níveis de expressão de *BCL6*.



(A) Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier dos doentes com base em todos os tumores primários, comparando tumores com expressão elevada versus expressão reduzida de *BCL6*, definida com base na mediana de expressão. (B-E) Curvas de Kaplan-Meier estratificadas por subtipo molecular: Luminal A (B), Luminal B (C), HER2-enriquecido (HER2+; D) e triplo-negativo (TNBC; E). As curvas foram construídas com base nos dados de sobrevivência global (OS) e comparadas entre os dois grupos de expressão de *BCL6* utilizando o teste *log-rank*, com os valores de *p* indicados em cada gráfico. As linhas horizontais representam o tempo de sobrevivência em dias.

Construindo curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, e utilizando a mediana da expressão de *BCL6* como ponto de corte para definir os grupos de expressão elevada e reduzida, verificámos que apenas no subtipo Luminal A (figura 2B), e não nos restantes (figura 2C-E), uma expressão mais elevada de *BCL6* se correlacionava com um pior prognóstico ($p=0,041$). Esta descoberta teria ficado oculta se fosse só considerado o conjunto total de tumores ($p=0,688$).

Discussão

O subtipo Luminal A do cancro da mama (CM) é geralmente associado a um prognóstico favorável, apresentando taxas de recorrência significativamente mais baixas em comparação com outros subtipos, como o Luminal B ou o triplo-negativo (TNBC). Estudos de longo prazo indicam uma taxa de recorrência locorregional de cerca de 1,6% aos cinco anos, com uma taxa global de recaída de aproximadamente 5% no mesmo intervalo (23,24). No entanto, mesmo neste subtipo considerado de baixo risco, continuam a verificar-se

casos de recaída tardia e de ocorrência de novos tumores primários. Estima-se que a recorrência local atinja 3,7% aos dez anos, enquanto a metástase à distância possa atingir os 9,5% no mesmo período (25). Além disso, existem evidências de que os doentes com tumores Luminal A mantêm um risco considerável de recorrência que pode prolongar-se e até aumentar entre os 15 e os 20 anos após o diagnóstico inicial (26). Estes dados estão em consonância com evidências nacionais, nomeadamente um estudo de coorte realizado no norte de Portugal, que reportou uma taxa cumulativa de cerca de 7% de novos tumores primários em sobreviventes de CM ao fim de dez anos (27).

Neste contexto, a identificação de novos marcadores moleculares com valor prognóstico ou preditivo de recaída é essencial para melhorar a estratificação de risco e otimizar o seguimento a longo prazo. A nossa análise demonstrou que, embora a expressão de *BCL6* esteja globalmente diminuída em tumores primários e metastáticos face ao tecido normal, é significativamente mais elevada no subtipo Luminal A.

artigos breves_ n. 11

Uma fração considerável destes tumores apresenta níveis de expressão semelhantes aos do tecido normal, sugerindo a existência de uma subpopulação biologicamente distinta.

Em termos clínicos, não se observou impacto da expressão de *BCL6* na sobrevivência global da coorte total, mas, no subtipo Luminal A, uma expressão elevada de *BCL6* associou-se a pior prognóstico ($p=0,041$). Esta correlação não se verificou noutros subtipos, sugerindo um papel específico de *BCL6* na progressão dos doentes Luminal A.

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem que *BCL6* poderá ser um marcador molecular útil para identificar doentes com tumores Luminal A com maior risco de recorrência tardia, mesmo na presença de recetores hormonais acionáveis com terapia dirigida. A sua expressão mais próxima à do tecido normal associa-se a um pior prognóstico exclusivamente neste subtipo, o que aponta para um possível papel na recorrência da doença.

Estes dados destacam a relevância de integrar novos marcadores na avaliação clínica de risco e na personalização do seguimento, incluindo decisões sobre a duração e intensidade da vigilância.

Serão agora necessários estudos clínicos e moleculares adicionais para confirmar o potencial de *BCL6* como biomarcador e esclarecer o seu papel como regulador transcricional na evolução do subtipo Luminal A.

Referências bibliográficas:

- (1) Xu Y, Gong M, Wang Y, et al. Global trends and forecasts of breast cancer incidence and deaths. *Sci Data*. 2023 May 27;10(1):334. <https://doi.org/10.1038/s41597-023-02253-5>
- (2) Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- (3) Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer*. 2025 Apr 1;156(7):1336-46. Epub 2024 Dec 17. <https://doi.org/10.1002/ijc.35278>
- (4) Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, et al. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 25;13(17):4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
- (5) Arnold M, Morgan E, Rumgay H, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022 Dec;66:15-23. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.08.010>
- (6) Tufail M, Cui J, Wu C. Breast cancer: molecular mechanisms of underlying resistance and therapeutic approaches. *Am J Cancer Res*. 2022 Jul 15;12(7):2920-49. <https://e-century.us/files/ajcr/12/7/ajcr0144032.pdf>
- (7) Rudolph A, Chang-Claude J, Schmidt MK. Gene-environment interaction and risk of breast cancer. *Br J Cancer*. 2016 Jan 19;114(2):125-33. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.439>
- (8) Sokolova A, Johnstone KJ, McCart Reed AE, et al. Hereditary breast cancer: syndromes, tumour pathology and molecular testing. *Histopathology*. 2023 Jan;82(1):70-82. Epub 2022 Dec 5. <https://doi.org/10.1111/his.14808>
- (9) Eliyatkin N, Yalçın E, Zengel B, et al. Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way. *J Breast Health*. 2015 Apr 1;11(2):59-66. <https://doi.org/10.5152/tjbh.2015.1669>
- (10) Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, et al. Subtypes of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN (ed). *Breast Cancer (Internet)*. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>
- (11) Ye F, Dewanjee S, Li Y, et al. Advancements in clinical aspects of targeted therapy and immunotherapy in breast cancer. *Mol Cancer*. 2023 Jul 6;22(1):105. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01805-y>
- (12) Hou Y, Peng Y, Li Z. Update on prognostic and predictive biomarkers of breast cancer. *Semin Diagn Pathol*. 2022 Sep;39(5):322-32. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2022.06.015>
- (13) Barros P, Jordan P, Matos P. Rac1 signaling modulates BCL-6-mediated repression of gene transcription. *Mol Cell Biol*. 2009 Aug;29(15):4156-66. <https://doi.org/10.1128/MCB.01813-08>
- (14) Barros P, Lam EW-F, Jordan P, et al. Rac1 signalling modulates a STAT5/BCL-6 transcriptional switch on cell-cycle-associated target gene promoters. *Nucleic Acids Res* 2012;40:7776-87. <https://doi.org/10.1093/nar/gks571>
- (15) Barros P, Amaral AJ, Abrantes LB, et al. 76P - Stimulation of RAC1/PAK1 signalling upregulates DNA damage repair genes via the BCL6/STAT5-switch. *Ann Oncol*. 2017;28(Suppl.5):V19-20. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx361.069>
- (16) Cardenas MG, Oswald E, Yu W, et al. The Expanding Role of the BCL6 Oncoprotein as a Cancer Therapeutic Target. *Clin Cancer Res*. 2017 Feb 15;23(4):885-93. Epub 2016 Nov 23. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-2071>
- (17) Logarajah S, Hunter P, Kraman M, et al. BCL-6 is expressed in breast cancer and prevents mammary epithelial differentiation. *Oncogene*. 2003 Aug 28;22(36):5572-78. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206689>
- (18) McLachlan T, Matthews WC, Jackson ER, et al. B-cell Lymphoma 6 (BCL6): From Master Regulator of Humoral Immunity to Oncogenic Driver in Pediatric Cancers. *Mol Cancer Res*. 2022 Dec 2;20(12):1711-23. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-22-0567>
- (19) Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov*. 2022 Jan;12(1):31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
- (20) Wu Q, Liu X, Yan H. B-cell lymphoma 6 protein stimulates oncogenicity of human breast cancer cells. *BMC Cancer*. 2014 Jun 10;14:418. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-418>
- (21) Pinto AE, André S, Silva G, et al. BCL-6 oncoprotein in breast cancer: loss of expression in disease progression. *Pathobiology*. 2009;76(5):235-42. <https://doi.org/10.1159/000228899>
- (22) Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012 Oct 4;490(7418):61-70. <https://doi.org/10.1038/nature11412>
- (23) Wang J, Luo J, Jin K, et al. Biological subtype predicts locoregional recurrence after postmastectomy radiotherapy in Chinese breast cancer patients. *Cancer Med*. 2020 Apr;9(7):2427-34. <https://doi.org/10.1002/cam4.2904>
- (24) Shim HJ, Kim SH, Kang BJ, et al. Breast cancer recurrence according to molecular subtype. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(14):5539-44. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.14.5539>
- (25) van Maaren MC, de Munck L, Strobbe LJA, et al. Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Int J Cancer*. 2019 Jan 15;144(2):263-72. Epub 2018 Nov 28. <https://doi.org/10.1002/ijc.31914>
- (26) Knauer M, Filipits M, Dubsy P. Late recurrences in early breast cancer: for whom and how long is endocrine therapy beneficial? *Breast Care (Basel)*. 2014 May;9(2):97-100. <https://doi.org/10.1159/000362482>
- (27) Gonçalves E, Fontes F, Rodrigues JR, et al. Second primary cancers among females with a first primary breast cancer: a population-based study in Northern Portugal. *Breast Cancer Res Treat*. 2024 Apr;204(2):367-76. Epub 2023 Dec 27. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-07224-3>

Impacto do fumo do cigarro passivo no proteoma humano: em busca de biomarcadores precoces de risco para a saúde

Impact of secondhand smoke on the human proteome: searching for early health-risk biomarkers

Sofia Neves^{1,2}, Solange A. Pacheco¹, Fátima Vaz^{1,2}, Cristina Valentim-Coelho¹, Joana Saraiva^{1,2}, Peter James³, Tânia Simões⁴, Deborah Penque^{1,2}

sofia.neves@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório de Proteómica. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Comprehensive Health Research Centre. NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

(3) Protein Technology Laboratory. Department of Immunotechnology, Lund University, Suécia

(4) CECAD Cologne-Excellence in Aging Research, University of Cologne, Alemanha

_Resumo

Os não-fumadores expostos ao fumo do cigarro passivo ou, simplesmente fumo passivo (FP), apresentam um risco acrescido de desenvolver diversas doenças graves. No entanto, os mecanismos moleculares que explicam estes efeitos continuam pouco esclarecidos, o que reforça a necessidade de identificar biomarcadores capazes de avaliar o risco associado a esta exposição.

Neste estudo, analisámos o proteoma do epitélio nasal e do plasma de indivíduos não-fumadores saudáveis expostos ao FP no local de trabalho, num contexto ainda enquadrado pela Lei n.º 37/2007, utilizando uma abordagem proteómica 'shotgun' por espectrometria de massa.

No epitélio nasal, observámos um aumento de proteínas envolvidas em vias centrais do metabolismo energético, como a Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) e a Triosefosfato isomerase (TPI1), sugerindo uma possível reprogramação metabólica induzida pela exposição. Identificámos também uma diminuição da tubulina beta-4B (TUBB4B), relacionada com a organização do citoesqueleto, e um aumento da proteína anti-apoptótica SERPINB3, apontando para alterações em processos de morte e sobrevivência celular.

No plasma, destacaram-se o aumento da Butirilcolinesterase (BChE) e a diminuição da Proteína de ligação à vitamina D (GC), ambas associadas à resposta a xenobióticos e a processos de lesão tecidual. Foram ainda detetadas alterações em proteínas reguladoras da inflamação sistémica, como C1R, C1QC, HRG e PROS1. A expressão diferencial de APOA4 e SERPINF2 sugere, adicionalmente, a ativação de mecanismos relacionados com risco aterotrombótico. Em conjunto, estes resultados contribuem para aprofundar a compreensão das vias biológicas que ligam a exposição ao fumo passivo ao risco acrescido de cancro e de doenças cardiovasculares, e apresentam um conjunto promissor de potenciais biomarcadores para avaliação do risco associado à exposição ao FP.

_Abstract

Non-smokers exposed to secondhand smoke (SHS) have an increased risk of developing several serious diseases. However, the molecular mechanisms underlying these effects remain poorly understood, underscoring the need to identify biomarkers capable of assessing the risk associated with this exposure.

In this study, we analysed the nasal epithelial and plasma proteomes of healthy non-smokers exposed to SHS in the workplace, in a context still regulated by Law No. 37/2007, using a shotgun proteomics approach by mass spectrometry.

In the nasal epithelium, we observed an increase in proteins involved in key energy metabolism pathways, such as Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase (GAPDH) and Triosephosphate Isomerase (TPI1), suggesting a possible metabolic reprogramming induced by exposure. We also identified a decrease in beta-tubulin 4B (TUBB4B), related to cytoskeletal organisation, and an increase in the anti-apoptotic protein SERPINB3, indicating alterations in cell death and survival pathways.

In plasma, we found an elevation of Butyrylcholinesterase (BChE) and a reduction of Vitamin D-binding Protein (GC), both linked to xenobiotic response and tissue injury processes. We also detected changes in regulators of systemic inflammation, such as C1R, C1QC, HRG, and PROS1. Additionally, the differential expression of APOA4 and SERPINF2 suggests activation of mechanisms related to atherothrombotic risk.

Together, these findings deepen our understanding of the biological pathways linking secondhand smoke exposure to the increased risk of cancer and cardiovascular disease, and highlight a promising set of potential biomarkers for assessing SHS-related health risk.

_Introdução

O fumo passivo (FP) é constituído por um complexo conjunto de elementos tóxicos, alguns deles carcinogénicos e como tal trata-se de um poluente ambiental perigoso, especialmente quando concentrado em espaços interiores. Estudos epidemiológicos demonstraram que a exposição prolongada ao FP está associada a doenças graves como a doença coronária, o acidente vascular cerebral (AVC) e o cancro do pulmão ⁽¹⁾.

A Lei n.º 37/2007 estabeleceu em Portugal uma proibição parcial de fumar em espaços públicos, permitindo zonas para fumadores em estabelecimentos de restauração com mais de 100 m². Reformulações posteriores, culminando na Lei n.º 63/2017, introduziram requisitos técnicos que extinguíram, na prática, essas áreas interiores. No período intermédio, o nosso grupo

artigos breves_ n. 12

elaborou um estudo que demonstrou que as zonas para fumadores apresentavam concentrações elevadas de PM2.5 compatíveis com fumo de tabaco, mesmo sob cumprimento das normas legais, e que trabalhadores não-fumadores expostos exibiam níveis aumentados de cotinina, confirmando exposição ao FP (2).

_Objetivo

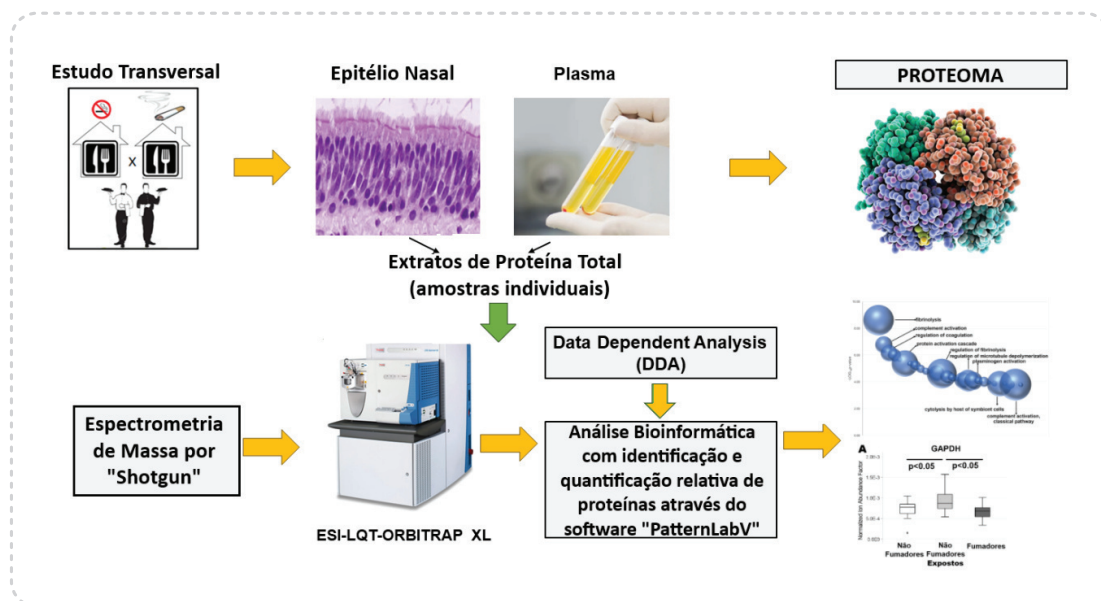
Com o intuito de melhor conhecer as alterações da biologia molecular e simultaneamente descobrir biomarcadores para avaliação precoce do risco de exposição ao FP, estudou-se os proteomas do epitélio nasal e do plasma de sangue periférico dos trabalhadores. Para o efeito foi realizada uma análise proteómica shotgun por espectrometria de massa, seguida de uma avaliação bioinformática integrada, através da qual foram descobertos perfis de expressão proteica e vias biológicas associados aos efeitos da exposição ao FP.

_Materiais e métodos

O presente trabalho constituiu um estudo transversal num bio-banco de amostras de epitélio nasal e plasma de sangue venoso periférico, obtidas de trabalhadores de um conjunto de 25 restaurantes e cantinas de Lisboa, com e sem salas onde era permitido fumar ainda sob a legislação, Lei n.º 37/2007. Foram selecionadas amostras de 48 trabalhadores saudáveis, categorizados com base no hábito tabágico e na sua exposição ao FP no local de trabalho: fumadores (S, n=8) e não-fumadores (n=40), sendo que nestes últimos 19 não estavam expostos (NS) e 21 estavam expostos ao FP (NSE). O grupo NS foi subdividido em 11 "Nunca Fumadores" (N) e 8 "Ex-Fumadores" (F), enquanto o grupo NSE foi subdividido em 11 "Nunca Fumadores Expostos" (NE) e 10 "Ex-Fumadores Expostos" (FE).

Para o estudo proteómico, foi utilizada uma abordagem de espectrometria de massa por "Shotgun" recorrendo a um espectrómetro de massa ESI-LTQ-Orbitrap XL e à plataforma bioinformática "PatternLabV" (figura 1). As proteínas diferencialmente abundantes entre grupos foram determinadas através da aplicação do teste estatístico não paramétrico Mann U-Whitney.

Figura 1: Esquema da metodologia adotada no estudo.



_Resultados e discussão

Modulação do proteoma do epitélio nasal

A exposição ao fumo do cigarro compromete a função mitocondrial, reduzindo a atividade das subunidades da cadeia respiratória e a produção de ATP (3,4). Nas células epiteliais das vias respiratórias, foi também descrito um aumento da produção de lactato, sugerindo maior atividade glicolítica (5). Curiosamente neste estudo, observámos que no epitélio nasal de não-fumadores expostos ao FP, proteínas glicolíticas como a Gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) e a Triosefosfato isomerase (TPI1) apresentavam níveis de abundância aumentados (6).

No nosso trabalho, foi observado que a expressão da Cadeia beta-4B da tubulina (TUBB4B) se encontrava diminuída no epitélio nasal de não-fumadores expostos ao FP (6). Estudos demonstraram que fumar aumenta a permeabilidade do epitélio das vias respiratórias através de alterações na organização do citoesqueleto e nos complexos juncionais apicais (7,8). A desregulação da rede tubulina-microtúbulo induzida pelo fumo do cigarro tem sido também associada a uma disfunção da atividade ciliar (9,10).

A Serpina B3 (SERPINB3) pode induzir a transição epitélio-mesenquima (EMT) e inibir a apoptose, promovendo assim a sobrevivência celular (11,12). O nosso trabalho revelou uma sobre-expressão de SERPINB3 nos indivíduos expostos ao FP (6). Um resultado que parece apoiar a hipótese de que a exposição ao FP contribui para a persistência e sobrevivência celular num contexto de dano tecidual.

Modulação do proteoma do plasma de sangue venoso periférico

A proteína butirilcolinesterase (BChE), envolvida na detoxificação de compostos tóxicos (13), foi identificada no nosso estudo (14). Embora a exposição a inibidores geralmente reduza os níveis plasmáticos desta enzima (13,15), incluindo em populações expostas a organofosforados (16,17), observámos um aumento no plasma de BChE em não-fumadores expostos ao FP (14).

A Proteína de Ligação à Vitamina D (GC) e a gelsolina participam na remoção dos filamentos de F-actina libertados durante a lesão celular (18,19). No nosso estudo, ambas apresentaram níveis diminuídos no plasma dos indivíduos expostos ao FP (14,20). Estes dados sugerem que a exposição ao FP poderá induzir lesão celular, levando à libertação de actina e ao seu subsequente sequestro pela GC e pela gelsolina, seguido da eliminação hepática do complexo. Esta interpretação está em concordância com a redução da GC descrita previamente em fumadores (21).

Sabe-se que o fumo do cigarro possui a capacidade de alterar a resposta do sistema imunitário, incluindo a resposta inflamatória (22). Neste estudo, o plasma dos indivíduos expostos ao FP apresentou um perfil de expressão compatível com um estado pró-inflamatório na presença de autoanticorpos resultantes de lesão tecidual (14). Um perfil caracterizado pelo aumento da abundância da Glicoproteína rica em histidina (HRG) e da proteína S dependente da vitamina K (PROS1), associado à remoção de células apoptóticas (23,24) e pela redução do Subcomponente C1q do complemento, subunidade C (C1QC) e do Subcomponente C1r do complemento (C1R) elementos centrais da via clássica do complemento cuja diminuição pode comprometer a depuração de complexos imunes (25,26).

Foi identificado nos indivíduos expostos ao FP um conjunto de proteínas no plasma cujo perfil de expressão sugere um estado pró-aterogénico e pró-trombótico (14). Entre estas, destacou-se o aumento da Alfa-2-antiplasmina (SERPINF2) (14), cuja sobre-expressão está associada a maior risco de aterosclerose e trombose e, conseqüentemente, ao AVC isquémico e enfarte do miocárdio (27), devido à sua acção anti-fibrinolítica, interferindo com a atividade da plasmina (28). Também se observou uma diminuição da Apolipoproteína A-IV (APOA4) nos indivíduos expostos ao FP (14). Esta proteína inibe a agregação plaquetária e, assim, quando ocorre um desequilíbrio na atividade da APOA4 (diminuição), a trombose é favorecida, aumentando o risco de enfarte do miocárdio ou AVC (29,30).

Conclusões

Neste trabalho identificámos no epitélio nasal dos indivíduos não-fumadores expostos ao FP, um perfil de expressão compatível com uma reprogramação energética, com uma perturbação na permeabilidade do epitélio nasal, devido a um efeito negativo no citoesqueleto e cílios, e com uma propensão para a persistência e sobrevivência celular num contexto de dano tecidual. Simultaneamente, foi observado no plasma perfis de expressão de proteínas que demonstram a ocorrência de uma resposta fisiológica à presença de substâncias xenobióticas com a ocorrência de lesão celular. Tendo também sido detetado perfis de expressão de proteínas envolvidas na promoção de um estado pró-inflamatório, em contexto de autoimunidade, pró-aterosclerótico e pró-trombótico.

Serão necessários estudos adicionais de validação dos resultados aqui apresentados. Todavia, o conjunto das proteínas aqui discutidas constitui um potencial painel de biomarcadores de risco e/ou preditivos da exposição ao FP (dados completos em (6,14)).

Referências bibliográficas:

- (1) Flor LS, Anderson JA, Ahmad N, et al. Health effects associated with exposure to secondhand smoke: a Burden of Proof study. *Nat Med.* 2024 Jan;30(1):149-67. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02743-4>
- (2) Pacheco SA, Aguiar F, Ruivo P, et al. Occupational exposure to environmental tobacco smoke: a study in Lisbon restaurants. *J Toxicol Environ Health A.* 2012;75(13-15):857-66. <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.690690>
- (3) Agarwal AR, Zhao L, Sancheti H, et al. Short-term cigarette smoke exposure induces reversible changes in energy metabolism and cellular redox status independent of inflammatory responses in mouse lungs. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012 Nov 15;303(10):L889-98. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00219.2012>
- (4) Aghapour M, Remels AHV, Pouwels SD, et al. Mitochondria: at the crossroads of regulating lung epithelial cell function in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020 Jan 1;318(1):L149-L164. Epub 2019 Nov 6. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00329.2019>
- (5) Tulen CBM, Wang Y, Beentjes D, et al. Dysregulated mitochondrial metabolism upon cigarette smoke exposure in various human bronchial epithelial cell models. *Dis Model Mech.* 2022 Mar 1;15(3):dmm049247. <https://doi.org/10.1242/dmm.049247>
- (6) Neves S, Pacheco S, Vaz F, et al. Occupational second-hand smoke exposure: A comparative shotgun proteomics study on nasal epithelia from healthy restaurant workers. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2024 Jun;108:104459. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104459>
- (7) Olivera D, Knall C, Boggs S, et al. Cytoskeletal modulation and tyrosine phosphorylation of tight junction proteins are associated with mainstream cigarette smoke-induced permeability of airway epithelium. *Exp Toxicol Pathol.* 2010 Mar;62(2):133-43. Epub 2009 Apr 18. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2009.03.002>
- (8) Shaykhiev R, Otaki F, Bonsu P, et al. Cigarette smoking reprograms apical junctional complex molecular architecture in the human airway epithelium in vivo. *Cell Mol Life Sci.* 2011 Mar;68(5):877-92. Epub 2010 Sep 6. <https://doi.org/10.1007/s00018-010-0500-x>
- (9) Leopold PL, O'Mahony MJ, Lian XJ, et al. Smoking is associated with shortened airway cilia. *PLoS One.* 2009 Dec 16;4(12):e8157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008157>
- (10) Simet SM, Sisson JH, Pavlik JA, et al. Long-term cigarette smoke exposure in a mouse model of ciliated epithelial cell function. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010 Dec;43(6):635-40. Epub 2009 Dec 30. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2009-0297OC>
- (11) Katagiri C, Nakanishi J, Kadoya K, et al. Serpin squamous cell carcinoma antigen inhibits UV-induced apoptosis via suppression of c-JUN NH2-terminal kinase. *J Cell Biol.* 2006 Mar 27;172(7):983-90. <https://doi.org/10.1083/jcb.200508064>
- (12) Lauko A, Volovetz J, Turaga SM, et al. SerpinB3 drives cancer stem cell survival in glioblastoma. *Cell Rep.* 2022 Sep 13;40(11):111348. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111348>
- (13) Lockridge O. Review of human butyrylcholinesterase structure, function, genetic variants, history of use in the clinic, and potential therapeutic uses. *Pharmacol Ther.* 2015 Apr;148:34-46. Epub 2014 Nov 20. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.11.011>
- (14) Neves S, Pacheco SA, Vaz F, et al. Second-hand smoke exposure modulates plasma proteins linked to detoxification, inflammation and atherothrombosis. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2025 Nov 8;120:104864. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2025.104864>
- (15) Sun T, Zhen T, Harakandi CH, et al. New insights into butyrylcholinesterase: Pharmaceutical applications, selective inhibitors and multitarget-directed ligands. *Eur J Med Chem.* 2024 Sep 5;275:116569. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116569>
- (16) Mishra GA. The effect of tobacco consumption on blood cholinesterase levels among workers exposed to organophosphorus pesticides. *Toxicol Ind Health.* 2006 Oct;22(9):399-403. <https://doi.org/10.1177/0748233706073418>
- (17) Sutoluk Z, Kecek Z, Daglioglu N, et al. Association of chronic pesticide exposure with serum cholinesterase levels and pulmonary functions. *Arch Environ Occup Health.* 2011;66(2):95-99. <https://doi.org/10.1080/19338244.2010.506496>
- (18) Lisowska-Myjak B, Józwiak-Kisieleska A, Łukaszewicz J, et al. Vitamin D-binding protein as a biomarker to confirm specific clinical diagnoses. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020 Jan;20(1):49-56. Epub 2019 Dec 3. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1699064>
- (19) Lee WM, Galbraith RM. The extracellular actin-scavenger system and actin toxicity. *N Engl J Med.* 1992 May 14;326(20):1335-41. <https://doi.org/10.1056/NEJM199205143262006>
- (20) Pacheco SA, Torres VM, Louro H, et al. Effects of occupational exposure to tobacco smoke: is there a link between environmental exposure and disease? *J Toxicol Environ Health A.* 2013;76(4-5):311-27. <https://doi.org/10.1080/15287394.2013.757269>
- (21) Bortner JD Jr, Richie JP Jr, Das A, et al. Proteomic profiling of human plasma by iTRAQ reveals down-regulation of ITI-HC3 and VDBP by cigarette smoking. *J Proteome Res.* 2011 Mar 4;10(3):1151-9. <https://doi.org/10.1021/pr100925p>
- (22) Gonçalves RB, Coletta RD, Silvério KG, et al. Impact of smoking on inflammation: overview of molecular mechanisms. *Inflamm Res.* 2011 May;60(5):409-24. <https://doi.org/10.1007/s00011-011-0308-7>
- (23) Thielens NM, Tedesco F, Bohlson SS, et al. C1q: A fresh look upon an old molecule. *Mol Immunol.* 2017 Sep;89:73-83. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.05.025>
- (24) Pan Y, Deng L, Wang H, et al. Histidine-rich glycoprotein (HRGP): Pleiotropic and paradoxical effects on macrophage, tumor microenvironment, angiogenesis, and other physiological and pathological processes. *Genes Dis.* 2020 Aug 8;9(2):381-92. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.07.015>
- (25) McMurray JC, Schornack BJ, Weskamp AL, et al. Immunodeficiency: Complement disorders. *Allergy Asthma Proc.* 2024 Sep 1;45(5):305-09. <https://doi.org/10.2500/aap.2024.45.240050>

artigos breves_ n. 12

- (26) Yuan X, Chang CY, You R, et al. Cigarette smoke-induced reduction of C1q promotes emphysema. *JCI Insight*. 2019 May 21;5(13):e124317. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.124317>
- (27) Humphreys SJ, Whyte CS, Mutch NJ. "Super" SERPINS-A stabilizing force against fibrinolysis in thromboinflammatory conditions. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Apr 19;10:1146833. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1146833>
- (28) Carpenter SL, Mathew P. Alpha2-antiplasmin and its deficiency: fibrinolysis out of balance. *Haemophilia*. 2008 Nov;14(6):1250-54. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01766.x>
- (29) Peng J, Li XP. Apolipoprotein A-IV: A potential therapeutic target for atherosclerosis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2018 Nov;139:87-92. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2018.10.004>
- (30) Qu J, Ko CW, Tso P, et al. Apolipoprotein A-IV: A Multifunctional Protein Involved in Protection against Atherosclerosis and Diabetes. *Cells*. 2019 Apr 5;8(4):319. <https://doi.org/10.3390/cells8040319>

Dez invernos de vigilância: 10 anos do sistema FRIESA (FRlo Extremo na SAÚDE)

Ten winters of surveillance: 10 years of the FRIESA system (Extreme Cold in Health)

Susana das Neves Pereira da Silva¹, Sílvia Antunes², Jorge Marques², Carlos Matias Dias¹, Ana Paula Rodrigues¹

susana.pereira@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Divisão de Clima e Alterações Climáticas, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, Lisboa, Portugal

_Resumo

O Sistema FRIESA foi criado em 2014 para monitorizar o impacto do frio extremo na mortalidade nos distritos de Lisboa e do Porto. Após uma década de atividade, este artigo sintetiza os principais resultados e seu contributo na definição e implementação das medidas de saúde pública.

Para este trabalho foram analisados os resultados dos relatórios anuais do FRIESA, tendo sido demonstrada a utilidade do sistema na identificação precoce de períodos críticos e na produção de evidência científica para apoio à decisão em saúde pública.

_Abstract

The FRIESA System was created in 2014 to monitor the effects of extreme cold on mortality in the districts of Lisbon and Porto. After a decade of activity, this article summarizes the main results and their contribution to the definition and implementation of public health measures.

For this work, the results of FRIESA's annual reports were analysed, demonstrating the usefulness of the system in the early identification of critical periods and in the production of scientific evidence to support public health decision-making.

_Introdução

As temperaturas extremas são reconhecidas como determinantes ambientais com impacto significativo na saúde humana cujos efeitos são uma preocupação crescente em Portugal (1-3). Desde 1999 que o Departamento de Epidemiologia do INSA criou e gere um sistema de alerta precoce dedicado ao calor extremo (4,5) — o ÍCARO (Importância do CALor: Repercussões sobre os Óbitos) — mas faltava uma resposta equivalente para os impactos do frio. Para colmatar essa lacuna, foi financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), um projeto exploratório (EXPL/DTP-SAP/1373/2013), com o objetivo de estudar os efeitos das temperaturas mínimas extremas na mortalidade e desenvolver um sistema de alerta precoce para os períodos de inverno (6).

Dessa iniciativa nasceu o Sistema FRIESA (FRlo Extremo na SAÚDE), pensado para monitorizar o impacto das temperaturas mínimas extremas na saúde das populações e emitir alertas precoces quando da identificação de potenciais riscos associados ao frio intenso. O projeto permitiu criar as bases metodológicas e operacionais do sistema, promovendo a colaboração entre instituições científicas e de saúde e reforçando a capacidade de resposta a eventos climáticos adversos (6).

Atualmente, o FRIESA funciona como um sistema sazonal de alerta precoce, com emissão de boletins diários, entre novembro e março, consolidando-se como uma ferramenta importante para a saúde pública, sendo os seus resultados usados como um dos indicadores para a ativação dos Planos de Contingência para o Inverno. O sistema abrange os distritos de Lisboa e Porto, áreas maioritariamente urbanas e com elevada densidade populacional. Parte desta população apresenta vulnerabilidade acrescida ao frio pelas características habitacionais que limitam a capacidade de isolamento térmico. Os Boletins diários contêm informação das temperaturas mínimas (registadas nos últimos dias e previstas para os próximos 9) e do Índice-FRIESA, que é um indicador do potencial impacto do frio na mortalidade calculado com base nas temperaturas mínimas, ou seja, da possibilidade de ocorrência de excessos de mortalidade associados ao frio extremo.

Os Índices-FRIESA são apresentados no Boletim em gráfico, com a série temporal da época corrente para os distritos de Lisboa e do Porto considerando a população com 65 e mais anos e, em tabela, é apresentado o potencial risco para o próprio dia e 9 dias seguintes. As estimativas diárias

artigos breves_ n. 13

são sempre corrigidas posteriormente considerando as temperaturas efetivamente registadas. De acordo com os valores obtidos, são definidos três níveis de alerta, específicos para cada estrato: Verde (Efeito pouco provável sobre a mortalidade), Laranja (Efeito provável sobre a mortalidade) e Vermelho (Efeito muito provável sobre a mortalidade). Estes níveis ajudam a comunicar o grau de risco associado às temperaturas mínimas extremas, facilitando a tomada de decisões por parte das autoridades de saúde pública e outros *stakeholders*, nomeadamente as autarquias ou a Proteção Civil.

No final de cada época FRIESA é publicado um relatório (7-16). Esta publicação regular de relatórios anuais tem como objetivo descrever a época, avaliar a performance do sistema e, deste modo, reforçar a transparência e a utilidade científica do sistema.

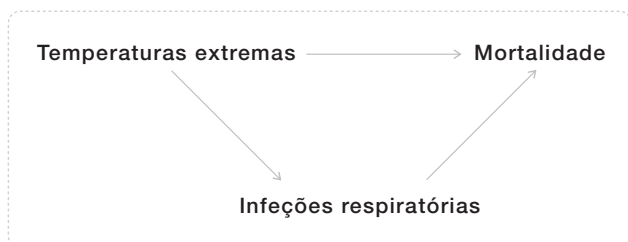
_Objetivo

Este trabalho tem como objetivo apresentar os 10 anos de atividade do Sistema FRIESA, sintetizando os principais resultados obtidos ao longo de uma década e discutir o seu impacto na saúde pública bem como as perspetivas futuras.

_Materiais e métodos

O Sistema FRIESA está ativo durante os meses de inverno, entre novembro e março, sendo emitidos boletins diários com estimativas do potencial risco do frio extremo na mortalidade para os distritos de Lisboa e Porto. As estimativas de risco resultam de modelos matemáticos desenvolvidos de acordo diagrama de causalidade apresentado na figura 1.

Figura 1: Diagrama de causalidade representando as relações entre temperaturas extremas (baixas), infeções respiratórias e mortalidade.



O Sistema utiliza modelos de Regressão de Poisson combinados com Modelos não lineares de desfasamento distribuído (*Distributed Lag Non-linear Models – DLNM*), desenvolvidos especificamente para cada distrito - Lisboa e Porto - e para a população geral e com 65 e mais anos de idade. Estes modelos são, ainda, ajustados para a tendência e sazonalidade. A variável de interesse é a temperatura mínima do ar (valores disponibilizados pelo Instituto Português do Mar e da Atmosfera - IPMA), que é considerada como factor de risco para a mortalidade. A taxa de incidência de síndrome gripal, recolhida pela Rede Médicos-Sentinela (MS), é incluída como fator mediador do efeito (17), dado que o frio aumenta quer a circulação dos agentes causais responsáveis pelas principais infeções respiratórias agudas no inverno, quer a suscetibilidade às infeções respiratórias. O Índice-FRIESA é uma medida numérica do risco potencial que as temperaturas mínimas extremamente têm no aumento da mortalidade. Compara os óbitos previstos pelo modelo estatístico subjacente ao sistema de vigilância FRIESA (óbitos esperados para as temperaturas estimadas), com os óbitos esperados sem o efeito das temperaturas extremamente baixas. O Índice-FRIESA toma valores iguais ou superiores a zero.

Para avaliação do sistema foram calculadas quatro métricas: sensibilidade; especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, comparando os alertas emitidos pelo sistema, considerando as temperaturas registadas, com a ocorrência de períodos de excesso de mortalidade. A sensibilidade foi definida como a proporção de períodos com excesso corretamente identificados pelo sistema, enquanto a especificidade corresponde à proporção de períodos sem excesso de mortalidade corretamente não sinalizados pelo sistema FRIESA. O valor preditivo positivo (VPP) indica a probabilidade de um alerta corresponder a um excesso real, e o valor preditivo negativo (VPN) representa a probabilidade de ausência de alerta coincidir com ausência de excesso de mortalidade.

_Resultados

O Sistema FRIESA teve a sua fase piloto na época 2015/16 sendo revisto no final dessa época, e mantendo a essa versão até ao presente. Considerando a nova versão, em todas as épocas o sistema identificou múltiplos dias com previsão de impacto provável na mortalidade quer em Lisboa quer no Porto, sendo a população com 65 ou mais anos consistentemente a mais afetada. A **figura 2** apresenta o resumo dos relatórios de época realizados entre as épocas 2015/16 e 2024/25.

A concordância temporal entre os períodos com índices FRIESA mais elevados e os períodos com excesso de mortalidade demonstrada no gráfico da **figura 2** evidencia a utilidade do Sistema FRIESA na vigilância epidemiológica. A sua capacidade de integrar dados meteorológicos e de saúde permitiu a identificação precoce de riscos e disponibilização de informação útil para a tomada de medidas de prevenção e mitigação dos efeitos do frio na saúde das populações.

As épocas 2019/20 e 2021/22 foram as épocas com um menor número de dias com temperaturas extremamente baixas com impacto na mortalidade, identificados especialmente no Porto (menos de 5 % dos dias).

Especificamente no distrito de Lisboa (**tabela 1**), ao longo de todas as épocas, os valores de especificidade têm-se mantido elevados (média de 90%), garantindo que a maioria dos períodos sem excesso não são sinalizados como alerta. Por outro lado, a sensibilidade média (55 %) indica que o sistema identifica pouco mais de metade dos períodos com excesso, revelando uma limitação na capacidade de deteção completa dos eventos. Esta limitação pode estar associada a fatores externos, como o impacto da gripe na mortalidade dado que a epidemia de gripe é geralmente coincidente com os períodos mais frios, que não são diretamente captados pelos indicadores utilizados no sistema.

Já no distrito do Porto (**tabela 1**) e também ao longo de todas as épocas, o valor médio de especificidade superior a 90 % (96 % para a população geral e 92 % para a população do 65 e mais anos de idade), garante, também, que a maioria dos períodos sem excesso de mortalidade não são sinalizados como alerta. Por outro lado, a sensibilidade é também mais baixa, o que pode mais uma vez estar relacionado com fatores externos, que não são diretamente captados pelos indicadores utilizados no sistema.

Figura 2: ▾ Índices FRIESA diários em cada época (azul) com indicação dos limiares específicos (linhas a tracejado laranja e vermelho).

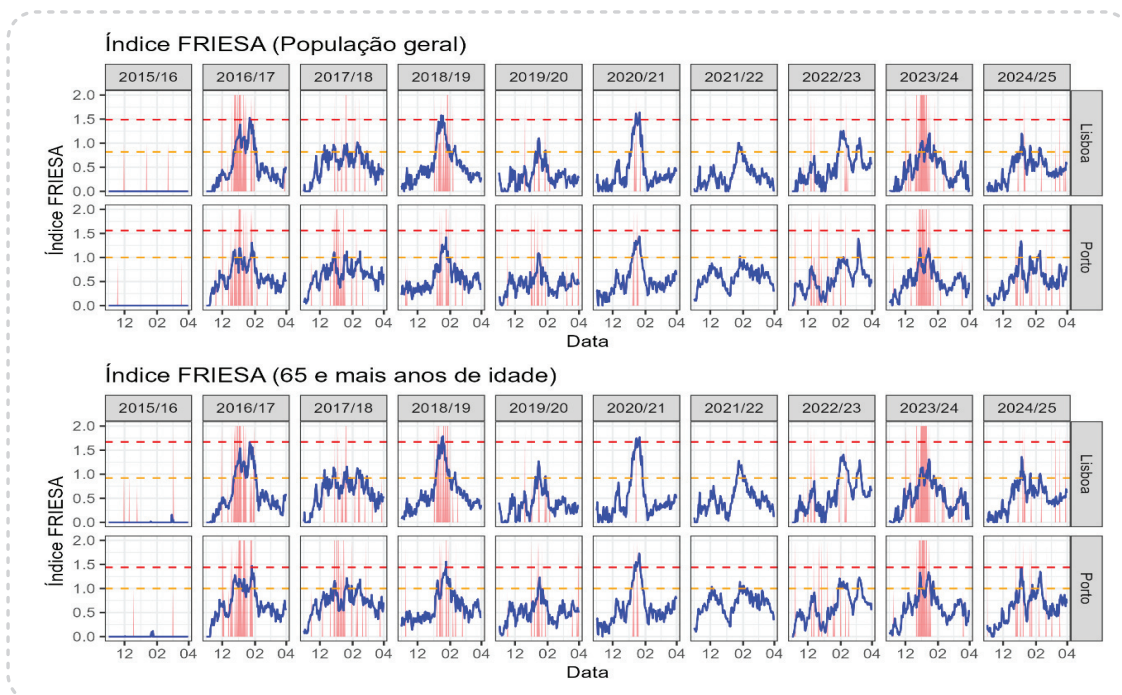


Tabela 1: Valor médios de cada métrica de avaliação para cada um dos distritos e estratos (proporções).

Distrito	Estrato	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Lisboa	Geral	0,56	0,90	0,29	0,96
	65 mais	0,54	0,90	0,31	0,95
Porto	Geral	0,32	0,96	0,36	0,93
	65 mais	0,40	0,92	0,28	0,94

VPP - valor preditivo positivo; VPN - valor preditivo negativo

Importa salientar que os valores preditivos negativos em todos os estratos são bastante elevados, o que dá confiança em caso de ausência de alerta.

Conclusões

O Sistema FRIESA consolidou-se como um instrumento essencial para a saúde pública em Portugal, como o ilustra a inclusão nos planos sazonais. A sua continuidade é recomendada, sendo um dos instrumentos considerado no Planos de Continuidade para o Inverno.

A expansão geográfica do sistema FRIESA a todo o território nacional está em fase de execução, para que seja possível melhorar a avaliação do risco extremo noutras áreas geográficas. Por outro lado, o trabalho desenvolvido ao longo desta última década reforça o valor da vigilância integrada e da colaboração interinstitucional entre o INSA e o Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA), assim como, com todas as instituições e decisores em Saúde Pública.

Referências bibliográficas:

- (1) Santos FD, Forbes K, Moita R. Climate Change in Portugal Scenarios, Impacts and Adaptation Measures: SIAM Project. Lisboa: Gradiva, 2002.
- (2) Kodra E, Ganguly AR. Asymmetry of projected increases in extreme temperature distributions. *Sci Rep.* 2014 Jul 30;4:5884. <https://doi.org/10.1038/srep05884>
- (3) Fdez-Arroyabe P. Climate Change, Local Weather and Customized Early Warning Systems based on Biometeorological Indexes. *J Earth Sci Eng.* 2015;5:9. <https://doi.org/10.17265/2159-581X/2015.03.002>
- (4) Nogueira P, Paixão E. Models for mortality associated with heatwaves: update of the Portuguese heat health warning system. *Int J Climatol.* 2008;28(4):545-62. <https://doi.org/10.1002/joc.1546>
- (5) Nogueira PJ, Nunes B, Dias CM, et al. Um sistema de vigilância e alerta de ondas de calor com efeitos na mortalidade: o índice Ícaro. *Rev Port Saúde Pública.* 1999;(Supl 6):79-84. <http://hdl.handle.net/10362/103272>
- (6) Antunes L, Silva SP, Marques J, et al. The effect of extreme cold temperatures on the risk of death in the two major Portuguese cities. *Int J Biometeorol.* 2017 Jan;61(1):127-35. Epub 2016 Jun 18. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1196-x>
- (7) Pereira da Silva S, Antunes L, Marques J, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde) 2015/2016: Relatório da Fase-Piloto. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2016. <http://hdl.handle.net/10400.18/4374>
- (8) Pereira da Silva S, Antunes L, Marques J, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde) 2016/2017: Relatório da Fase-Piloto. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2016. <http://hdl.handle.net/10400.18/5137>
- (9) Pereira da Silva S, Dias CM, Antunes S, Marques J, Nunes B. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde) 2017/2018: Relatório de Época. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2018. <http://hdl.handle.net/10400.18/6122>
- (10) Pereira da Silva S, Torres AR, Rodrigues AP, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório da Época de Inverno 2018/19. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2019. <http://hdl.handle.net/10400.18/6900>
- (11) Pereira da Silva S, Torres AR, Rodrigues AP, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório Da Época de Inverno 2019/20. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2020. <http://hdl.handle.net/10400.18/7723>
- (12) Pereira da Silva S, Torres AR, Rodrigues AP, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório da Época de Inverno 2020/21. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/7803>
- (13) Pereira da Silva S, Torres AR, Rodrigues AP, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório Da Época de Inverno 2021/22. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2022. <http://hdl.handle.net/10400.18/8624>
- (14) Pereira da Silva S, Torres AR, Rodrigues AP, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório Da Época de Inverno 2022/23. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2023.
- (15) Pereira da Silva S, Rodrigues AP, Antunes S, Marques J, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório Da Época de Inverno 2023/24. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2024.
- (16) Pereira da Silva S, Rodrigues AP, Antunes S, et al. FRIESA (FRlo Extremo Na SAúde): Relatório Da Época de Inverno 2024/25. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2025.
- (17) Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol.* 2020 Sep 29;7(1):83-101. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445>

Cianobactérias e cianotoxinas em água tratada: conhecer para prevenir

Cyanobacteria and cyanotoxins in treated water: to know in order to prevent

Elsa Dias, Konstantina Sarioglou, Miriam Ortiz, Carina Menezes

elsa.dias@insa.min-saude.pt

Laboratório de Biologia e Ecotoxicologia, Departamento de Saúde Ambiental, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

A monitorização da qualidade da água para consumo humano relativamente à presença de cianobactérias é uma das atribuições do Departamento de Saúde Ambiental do Instituto Nacional de Saúde. A proliferação massiva de cianobactérias (*bloom*) em reservatórios de água doce superficial tem impactos no ecossistema aquático, nos procedimentos operativos das estações de tratamento de água e acarreta riscos para a saúde humana e animal devido à capacidade toxigénica de algumas espécies cianobacterianas.

Neste trabalho descreve-se a deteção de uma densidade elevada da espécie *Dolichospermum planctonicum* numa amostra de água tratada, bem como a presença de anatoxina-a (neurotoxina).

A legislação portuguesa apenas contempla um valor paramétrico de referência para microcistinas (hepatotoxinas). Porém, de acordo com os valores-guia da Organização Mundial da Saúde, a anatoxina-a foi detetada numa concentração abaixo do valor recomendado para água de consumo humano.

Os resultados alertam para a importância da monitorização regular de cianobactérias em água bruta e tratada e da adequação da monitorização de cianotoxinas em função do potencial tóxico das espécies presentes. Por outro lado, salienta-se a necessidade de integrar os dados de monitorização a nível do país, pois só assim será possível conhecer o cenário real de ocorrência de *blooms* tóxicos em Portugal, e, em conformidade, adequar a legislação nacional.

_Abstract

Monitoring the quality of water for human consumption regarding the presence of cyanobacteria is one of the attributions of the Department of Environmental Health of the National Institute of Health (Portugal). The massive proliferation of cyanobacteria (*bloom*) in freshwater bodies has impacts on aquatic ecosystems, on operative procedures at water treatment stations and presents human and animal health risks due to the toxigenic potential of some cyanobacterial species.

In this work, we describe the detection of a high density of the cyanobacterium *Dolichospermum planctonicum* in a treated water sample, as well as the presence of anatoxin-a (neurotoxin).

Portuguese legislation only includes a mandatory level for microcystins (hepatotoxins). However, according to the World Health Organization guidelines, anatoxin-a was detected at a concentration below the recommended value for drinking water.

These results alert to the importance of the regular monitoring of cyanobacteria in raw and treated water and to the adequacy of cyanotoxins monitoring according to the toxic potential of the species present in the samples. Furthermore, the need to integrate data at the country level is emphasized, as this is the only way to understand the real scenario of toxic bloom occurrences in Portugal and, accordingly, adapt national legislation.

_Introdução

As cianobactérias são microrganismos fotossintéticos que povoam diversos habitats, em particular reservatórios de água doce superficial. Nestes reservatórios, as cianobactérias ocorrem sobretudo na forma planctónica, fazendo parte do fitoplâncton e desempenhando papéis ecológicos relevantes, uma vez que estão na base da cadeia trófica e produzem oxigénio.

Em massas de água eutrofizadas, as cianobactérias podem desenvolver-se massivamente e formar densas quantidades de biomassa, à superfície, na coluna de água e/ou na margem, designadas de florescências ou *blooms*. Este tipo de ocorrências pode representar um risco para a saúde humana e animal, visto que algumas espécies são produtoras de toxinas (cianotoxinas), com potenciais efeitos agudos ou crónicos. As toxinas mais comuns induzem efeitos hepatotóxicos (microcistinas, nodularinas, cilindrospermopsina) ou neurotóxicos (saxitoxinas e anatoxina-a).

O estudo da ocorrência de cianobactérias em reservatórios de água doce em Portugal remonta à década de 1930, mas só nos anos 90 teve início o estudo da toxicidade e distribuição de espécies tóxicas com os trabalhos de Vasconcelos e colaboradores, sobretudo no centro e norte do país (1). A primeira descrição da ocorrência de cianobactérias tóxicas em Portugal data de 1993, após a análise de um *bloom* dominado por *Microcystis aeruginosa* produtora de microcistinas ocorrido na albufeira de Crestuma (Rio Douro) em 1989 (2). Também em 1993 um episódio associado à morte de 20 pacientes numa unidade de hemodiálise em Évora foi atribuído à presença de um *bloom* de cianobactérias na albufeira que abastecia a água à cidade, embora à data não tenham

sido recolhidas amostras em tempo útil para a devida análise, não tendo sido possível demonstrar aquela relação causa-efeito (3-5). A única descrição em Portugal do impacto de cianobactérias tóxicas na saúde animal foi publicada em 2019 (6).

O Laboratório de Biologia e Ecotoxicologia do Departamento de Saúde Ambiental do INSA tem desenvolvido, desde 1996, atividade de diagnóstico de fitoplâncton e toxinas associadas a cianobactérias em amostras de água doce superficial destinadas ao consumo humano, incluindo amostras de água bruta, amostras recolhidas nas várias fases de tratamento e amostras de água tratada, ou a atividades balneares. Por outro lado, desenvolve atividades de investigação associadas a cianobactérias, dispondo de uma coleção de culturas de cianobactérias vivas, um recurso biológico com cerca de 180 estirpes isoladas sobretudo de albufeiras portuguesas (7).

A ocorrência de *blooms* tóxicos é comum em águas doces superficiais em Portugal (3-5) e embora os vários tipos de toxinas sejam detetados, a legislação portuguesa (8) apenas contempla o valor paramétrico de referência para as microcistinas em água destinada ao consumo humano. Para águas balneares não foi estabelecido, ainda, qualquer valor paramétrico de referência em Portugal. As microcistinas são consideradas as toxinas mais comuns e mais estudadas. Porém, o facto das outras toxinas não estarem contempladas na legislação limita a sua monitorização e, conseqüentemente, impede o conhecimento acerca da sua ocorrência e do risco real que representam. Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) procedeu a uma atualização dos valores-guia de cianotoxinas (incluindo cilindrospermopsina, anatoxina-a e saxitoxina) para águas de consumo humano e balneares (9). Estas recomendações revelam-se importantes dado o seu papel na sensibilização das entidades competentes na área da distribuição e controlo da qualidade da água, relativamente à monitorização de um painel de cianotoxinas e não apenas das que têm um valor limite legislado (10).

Em 2020, descrevemos o isolamento e estabelecimento de culturas vivas de estirpes da espécie *Cylindrospermopsis raciborskii*, a partir de amostras de água tratada recolhidas

à saída de uma estação de tratamento de água (11). Este resultado demonstrou a capacidade destas estirpes de resistir aos processos de tratamento e de poderem disseminar-se no ambiente. A elevada resistência e capacidade de adaptação desta espécie, previamente considerada tropical, tem sido associada à sua expansão para regiões de clima temperado, como Portugal. Esta espécie está descrita como produtora de vários tipos de cianotoxinas, mas as estirpes que foram isoladas não revelaram potencial tóxico.

Neste trabalho voltamos a reportar a ocorrência de elevadas concentrações de cianobactérias numa amostra de água recolhida à saída da estação de tratamento de água para abastecimento público. Neste caso, para além da cianobactéria da espécie *Dolichospermum planctonicum*, foi detetada a presença de anatoxina-a na água tratada.

Estes resultados alertam para o interesse de monitorizar os vários tipos de cianotoxinas em águas destinadas ao consumo humano e atividades balneares e de proceder à análise dos dados do país que, presentemente, se encontram dispersos por várias entidades, de forma a traçar o panorama nacional relativamente à ocorrência de cianobactérias e cianotoxinas nas massas de água doce superficial. Este conhecimento permitirá avaliar a adequação da legislação, ou a necessidade de a ajustar, relativamente aos valores legais para cianobactérias e cianotoxinas na água, tendo em conta as suas várias utilizações e os riscos que podem apresentar para a saúde humana, animal e ambiental.

_Objetivo

Neste trabalho descreve-se a deteção de uma densidade elevada da espécie *Dolichospermum planctonicum* numa amostra de água tratada, bem como a presença de anatoxina-a (neurotoxina).

_Materiais e métodos

Amostragem e processamento das amostras

A colheita das amostras foi efetuada no ponto de saída de uma Estação de Tratamento de Água (não identificada por motivos de confidencialidade) e as amostras foram mantidas refrigeradas até ao laboratório. A amostra inicial de 1L foi subdividida em alíquotas e processada de acordo com as análises a efetuar: 300 mL de amostra foram fixados com uma solução de Lugol e mantidos à temperatura ambiente para análise de fitoplâncton; 5 mL de amostra, em duplicado, foram mantidos a -20°C até determinação de cianotoxinas; 40 mL de amostra fresca foram usados para avaliar a viabilidade de cianobactérias e a eventual germinação de acinetos (esporos de resistência) presentes na amostra.

Análise de fitoplâncton

A Identificação e quantificação de fitoplâncton foi realizada por microscopia ótica com contraste de fase (microscópio Olympus CK40) pelo método de Utermöhl (12). Resumidamente, a amostra fixada foi sedimentada em câmara de sedimentação de 50mL durante 48h e observada ao microscópio. As espécies fitoplanctónicas presentes foram identificadas e quantificadas. A identificação taxonómica baseou-se em características morfológicas distintivas e chaves de identificação de acordo com o anexo D da norma EN 15204:2006 (12).

A caracterização morfométrica de cianobactérias de interesse foi realizada por microscopia ótica pela medição das dimensões celulares das células vegetativas (n=50), acinetos (n=27) e heterocistos (n=32). Adicionalmente, foram adquiridas imagens da amostra e das cianobactérias presentes. Foi utilizado o microscópio Nikon Eclipse Ts2R com câmara DS-Fi3 e as medições foram realizadas com o software Nikon NIS-Elements.

Determinação de cianotoxinas

A análise de cianotoxinas foi realizada por método imunoenzimático (Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA), recorrendo a kits comerciais ABRAXIS® específicos para cada toxina (Cilindrospermopsina, 522011; Saxitoxinas, 52255B; Microcistinas, 520011; Anatoxina-a, 520060, Gold Standard Diagnostics, Horsham, PA, USA).

Avaliação da viabilidade de cianobactérias presentes na água tratada

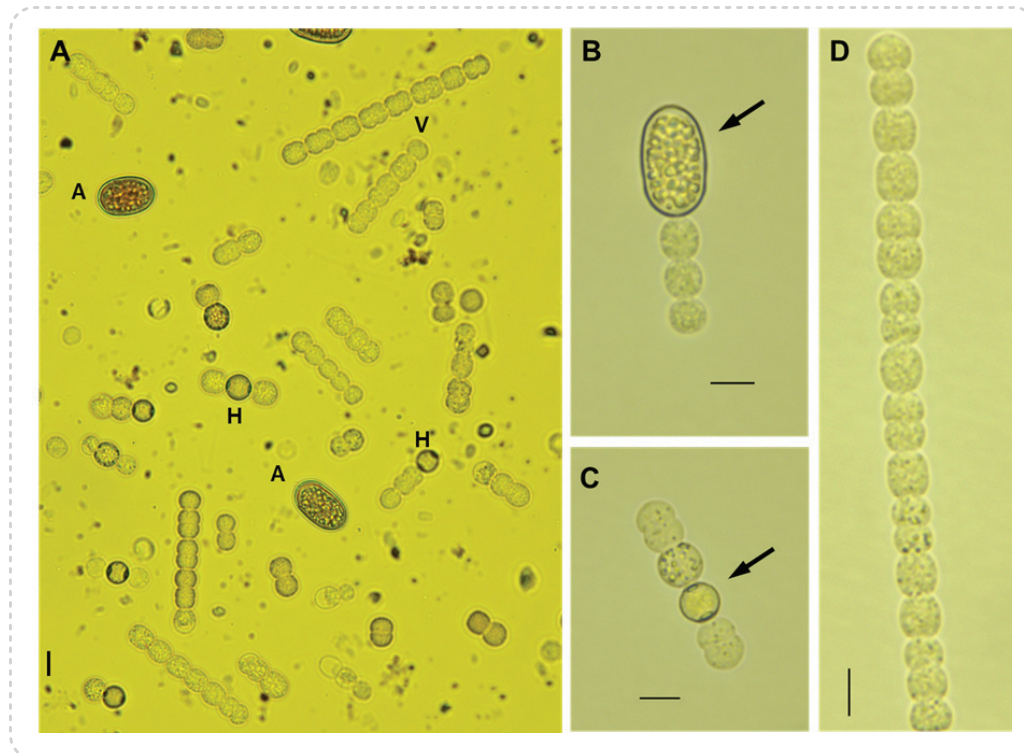
Uma alíquota de 20 mL da amostra fresca foi filtrada sob vácuo ligeiro através de membranas de 0,45 µm (MF-Millipore, Darmstat, Germany) de forma a concentrar a biomassa cianobacteriana. Os filtros foram lavados com um volume de 20 mL de meio Z8 (13) para um frasco de cultura, que foi mantido numa câmara de cultura em condições de luz e temperatura controladas (20 ± 1°C; 20 ± 4 µmol m⁻² s⁻¹; ciclo 14 h luz/10 h escuro). Este frasco foi observado ao microscópio ao longo do tempo para avaliar a capacidade de crescimento (viabilidade) das células vegetativas e a eventual germinação dos acinetos (esporos de resistência). Em paralelo foi também inoculado um volume de 20 mL de amostra diretamente em meio Z8, sem o passo de filtração, para salvaguardar eventuais danos celulares das espécies presentes na amostra induzidos pelo vácuo. Adicionalmente, foram isolados acinetos da amostra para placas de 6 poços contendo 6 mL de meio Z8 para avaliar a sua capacidade de germinação.

_Resultados

Identificação e quantificação de fitoplâncton

Na figura 1A pode observar-se o aspeto microscópico da amostra de água tratada. A análise de fitoplâncton revelou a presença de quatro grupos de organismos fitoplanctónicos, maioritariamente cianobactérias (tabela 1). A espécie dominante foi *Dolichospermum planctonicum*, descrita como produtora de anatoxina-a (14). A densidade de cianobactérias de 926 células/mL corresponde a cerca de metade do valor regulamentado - 2000 células/mL - para as massas de água doce superficiais destinadas ao consumo humano (8).

Figura 1: Características morfológicas da cianobactéria *Dolichospermum planctonicum* observada na amostra de água tratada (após fixação).



A) Aspeto geral da amostra com células vegetativas (V), acinetos (A) e heterocistos (H) característicos desta espécie; B) Tricoma com acineto (seta); C) Tricoma com heterocisto intercalar (seta); D) Tricoma com células vegetativas. Ampliação de 200x (A) e 600x (B-D). Barra de escala = 10 µm.

Tabela 1: Identificação e quantificação de organismos fitoplanctónicos.

Grupo Fitoplanctónico	Densidade (células/mL)
Cianobactérias	926
<i>Dolichospermum planctonicum</i>	886
Outras cianobactérias	40
Diatomáceas	5
Clorófitas	75
Criptófitas	2
Total	1008

Determinação de cianotoxinas

Os resultados da quantificação de cianotoxinas por ELISA (tabela 2) revelaram a presença de anatoxina-a (neurotoxina) na amostra, compatível com a espécie cianobacteriana dominante (*Dolichospermum planctonicum*). Foi detetada uma concentração de 0,23 µg/L, inferior ao valor-guia proposto pela OMS para água bruta para consumo humano, relativamente a uma exposição aguda (30 µg/L).

Tabela 2: Quantificação de cianotoxinas por ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

Cianotoxina	Resultado (µg/L)
Microcistinas	< 0,15 (LQ)
Cilindrospermopsina	< 0,02 (LQ)
Saxitoxina	< 0,05 (LQ)
Anatoxina-a	0,23

LQ – Limite de quantificação

Caracterização morfométrica de *Dolichospermum planctonicum*

A espécie *Dolichospermum planctonicum* detetada na amostra forma colónias filamentosas (tricomatas) compostas por células vegetativas de forma circular (figura 1B) e com diâmetro de $8,5 \pm 0,3$ µm (tabela 3). Para além de células vegetativas, os tricomas desta espécie podem apresentar heterocistos (células diferenciadas com capacidade para fixar o azoto atmosférico) e acinetos (células diferenciadas que sobrevivem em condições ambientais adversas e que germinam quando as condições são novamente favoráveis, garantindo a sobrevivência da espécie). A forma dos vários tipos celulares e as respetivas dimensões estão de acordo com o que está escrito na bibliografia para esta espécie (15).

Tabela 3: Dimensões celulares das células vegetativas, heterocistos e acinetos da espécie *Dolichospermum planctonicum* (µm).

Tipo celular	Dimensões celulares (µm)	
	Média ± dp (mínimo;máximo)	
Células Vegetativas (n=50)	Diâmetro	8,5 ± 0,3 (7,7;9,0)
	Heterocistos (n=32)	Diâmetro
Acinetos (n=27)	Comprimento	26,6 ± 2,0 (20,4;27,7)
	Largura	15,5 ± 1,2 (13,9;19,5)

Viabilidade de *Dolichospermum planctonicum* após inoculação em meio de cultura

A inoculação de amostra fresca em meio Z8 (com ou sem filtração prévia) não resultou no crescimento de colónias de *D. planctonicum*. O facto de as células não terem tido a capacidade de se dividir quando colocadas num meio de cultura (Z8) e em condições de luz e temperatura adequados ao crescimento cianobacteriano indica que as células vegetativas já não estariam viáveis. De facto, observou-se que os tricomas (colónias filamentosas de células vegetativas) perderam a sua integridade ao longo do tempo.

Os acinetos inoculados em meio Z8 mantiveram a sua morfologia ao longo do tempo, embora não tenham germinado. Ressalve-se, porém, que a germinação de acinetos pode ser um processo moroso, mesmo quando colocados em condições de luz, temperatura e meio de cultura adequados. A germinação destes acinetos continuará a ser monitorizada.

_Discussão e conclusões

Neste trabalho descrevemos a deteção de cianobactérias numa amostra de água tratada colhida à saída de uma estação de tratamento de água (ETA) para abastecimento público. A densidade de cianobactérias registada (926 células/mL) está acima do que é expectável encontrar em águas tratadas, de acordo com a monitorização realizada no DSA ASBE. Esta situação acontece ocasionalmente, quando ocorrem blooms

intensos de cianobactérias na massa de água doce superficial de origem (água bruta), e o respetivo sistema de tratamento não é totalmente eficaz na remoção de densidades fitoplanctónicas tão elevadas.

Já previamente tínhamos reportado uma situação similar (11). Nesse caso, identificou-se a presença de cianobactérias numa densidade de 2514 células/mL, maioritariamente de *Cylindrospermopsis raciborskii*. Isolaram-se tricomas desta espécie, a partir da amostra de água tratada, para meio de cultura e, após 30 dias da inoculação, observou-se o crescimento celular, indicando que as células estavam viáveis e com capacidade para se multiplicarem.

No presente caso, a espécie dominante foi *Dolichospermum planctonicum*, uma cianobactéria descrita na literatura como produtora de várias cianotoxinas, incluindo a anatoxina-a. Este composto alcaloide, com ação neurotóxica, foi detetado neste estudo, embora existam ainda poucas descrições da sua ocorrência em Portugal (5). De acordo com os valores-guia das cianotoxinas para água de consumo humano publicados pela OMS, verificamos que a concentração de anatoxina-a detetada na amostra é inferior ao valor-guia para uma exposição aguda (30 µg/L) (10).

A legislação portuguesa relativa à qualidade da água para consumo humano inclui apenas as microcistinas, com um valor-guia de 1 µg/L, visto serem consideradas as cianotoxinas mais comuns e mais estudadas. No entanto, o estabelecimento de valores de referência para outras cianotoxinas (incluindo a anatoxina-a) pela OMS reforça a necessidade de monitorizar mais do que microcistinas. O facto de não haver regulamentação nacional relativa às outras toxinas implica que não se proceda à sua devida monitorização, o que não contribui para gerar evidência científica sobre a sua real ocorrência e que justifique a sua inclusão na legislação. É uma “pescadinha de rabo na boca”.

De qualquer forma, uma análise pontual não nos permite inferir o histórico de contaminação da massa de água na origem e à saída da estação de tratamento com cianobactérias tóxicas, e, consequentemente, não nos permite inferir o risco de exposição humana a cianotoxinas nesse sistema de abastecimento.

A tentativa de obter uma cultura viva das cianobactérias presentes na amostra, em condições laboratoriais controladas, foi infrutífera, revelando que as células não resistiram ao tratamento na ETA. Porém, a presença de acinetos indica o potencial desta espécie para germinar, quando as condições voltarem a ser favoráveis, o que pode significar que a ETA pode “concentrar” estas células e libertá-las para o meio exterior, inoculando células dormentes da espécie *D. planctonicum* no solo ou em massas de água doce superficial.

Em conclusão, este trabalho alerta para a importância de proceder a uma monitorização regular de cianobactérias e, quando justificável, das suas toxinas associadas em água para consumo humano (água bruta e tratada), de forma a identificar o risco potencial de exposição das populações a este tipo de toxinas. De salientar, também, a importância da integração dos dados a nível do país, pois só assim será possível conhecer o cenário real de ocorrência de *blooms* tóxicos em Portugal, e, em conformidade, adequar a legislação nacional.

Referências bibliográficas:

- (1) Vasconcelos V. Cyanobacteria toxins: diversity and ecological effects. *Limnetica*. 2001;20(1):45-58. <https://www.limnetica.com/documentos/limnetica/limnetica-20-1-p-45.pdf>
- (2) Vasconcelos VM, Evans WR, Carmichael WW, et al. Isolation of microcystin-LR from a *Microcystis* (cyanobacteria) waterbloom collected in the drinking water reservoir for Porto, Portugal. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 1993;28(9):2081-94. <https://doi.org/10.1080/10934529309375996>
- (3) Menezes C, Churro C, Dias E. Risk Levels of Toxic Cyanobacteria in Portuguese Recreational Freshwaters. *Toxins (Basel)*. 2017 Oct 18;9(10):327. <https://doi.org/10.3390/toxins9100327>
- (4) Moreira C, Campos A, Martins JC, et al. Review on Cyanobacterial Studies in Portugal: Current Impacts and Research Needs. *Applied Sciences*. 2021;11(10):4355. <https://doi.org/10.3390/app11104355>
- (5) Moreira C, Gomes C, Vasconcelos V, et al. Cyanotoxins Occurrence in Portugal: A New Report on Their Recent Multiplication. *Toxins (Basel)*. 2020 Feb 29;12(3):154. <https://doi.org/10.3390/toxins12030154>
- (6) Menezes C, Nova R, Vale M, et al. First description of an outbreak of cattle intoxication by cyanobacteria (blue-green algae) in the South of Portugal. *Bov Pract*. 53, 66-70. 2019 feb;53(1):66-70. <https://doi.org/10.21423/bovine-vol53no1p66-70>
- (7) Menezes C, Churro C, Paulino S, et al. Coleção de culturas de algas Estela Sousa e Silva. 2º Congresso Ibérico de Cianotoxinas, 7,8 jul. de 2011. (Poster). <http://hdl.handle.net/10400.18/459>
- (8) Decreto-Lei n.º 69/2023, de 21 de agosto. Regime jurídico da qualidade da água destinada ao consumo humano. DR n.º 161/2023, 1ª Série 2023-08-21:10-73. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/69-2023-220113533>
- (9) Chorus I, Welker M. *Toxic Cyanobacteria in Water: A Guide to Their Public Health Consequences, Monitoring and Management*. 2nd ed. London: CRC Press, 2021. <https://doi.org/10.1201/9781003081449>

artigos breves_ n. 14

- (10) Dias E, Rosado T, Menezes C. Novos valores-guia da Organização Mundial de Saúde para cianotoxinas em águas para consumo humano e balneares. Boletim Epidemiológico Observações. 2021;10(30):5-14.
<http://hdl.handle.net/10400.18/7778>
- (11) Menezes C, Valério E, Botelho MJ, et al. Isolation and Characterization of *Cylin-drospermopsis raciborskii* Strains from Finished Drinking Water. *Toxins* (Basel). 2020 Jan 8;12(1):40. <https://doi.org/10.3390/toxins12010040>
- (12) EN 15204:2006. Water Quality – Guidance Standard on Enumeration of Phytoplankton Using Inverted Microscopy (Utermöhl Technique)
- (13) Skulberg R, Skulberg OM. Forskning med algekulturer: NIVAs kultursamling av alger = Research with algal cultures: NIVA's culture collection of Algae. Oslo: Norsk Institutt for Vannforskning, 1990.
- (14) UNESCO. *Dolichospermum planctonicum* (Brunnthalier) [Internet]. In: Taxonomic Reference List of Harmful Microalgae.
<https://www.marinespecies.org/hab/aphia.php?p=taxdetails&id=625407>
- (15) Komárek J, Anagnostidis K. Süßwasserflora von Mitteleuropa, Bd 19/2: Cyanoprocaryota, Part 2: Oscillatoriales. Spektrum Akademischer Verlag, 2005.

Ocorrência de acidentes domésticos e de lazer durante a pandemia da COVID-19: dados do inquérito ao painel ECOS

Occurrence of home and leisure accidents during the COVID-19 pandemic: data from the ECOS panel survey

Helena Krippahl¹, Sónia Namorado¹, Tatiana Alves¹, Mariana Neto^{1,2}, Teresa Fernandes¹, Ana Paula Rodrigues¹

m.helena.krippahl@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

_Resumo

Dada a possibilidade da pandemia da COVID-19 e as medidas associadas terem alterado os padrões de risco e de utilização dos serviços de saúde, tornou-se pertinente avaliar o seu impacto na ocorrência de Acidentes Domésticos e de Lazer (ADL) na população portuguesa. Para tal, foram recolhidos dados através de um inquérito ao painel ECOS, em 2021, analisando-se as prevalências por sexo, grupo etário, região, nível de escolaridade e situação face ao trabalho.

Estimou-se que 11,2% da população sofreu pelo menos um ADL no ano anterior à entrevista. Apesar de não se terem encontrado diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes subgrupos sociodemográficos, foi observada uma maior frequência entre indivíduos sem escolaridade ou com o ensino básico (12,4%) e entre trabalhadores por conta de outrem (45,2%), tendo, ainda, cerca da metade dos acidentes ocorrido dentro da habitação (46,3%), e sobretudo na cozinha (39,1%), seguindo-se os que ocorreram na rua (28,2%).

Dos participantes que referiram ter sofrido um ADL, as estimativas indicam que 47,6% tiveram necessidade de cuidados de saúde e, destes, 98,3% referiram ter recebido os cuidados de que necessitavam, recorrendo ao serviços de urgência do Serviço Nacional de Saúde (SNS) (62,1%). Como consequência dos ADL, 10,7% dos indivíduos faltaram ao trabalho ou à escola, sendo que 11,0% destes registaram ausências prolongadas, iguais ou superiores a 90 dias. Os resultados reforçam a importância de prever respostas adequadas aos traumatismos por ADL, na preparação de emergências de saúde pública.

_Abstract

Given the possibility that the COVID-19 pandemic and its associated measures altered risk patterns and the use of healthcare services, it became relevant to assess their impact on the occurrence of Home and Leisure Accidents (HLA) in the Portuguese population. To this end, data collected through the ECOS panel survey were used, and prevalence estimates were analysed by sex, age group, region, educational level, and employment status.

It was found that 11,2% of the population experienced at least one HLA in the year preceding the interview, with no statistically significant differences observed between the various sociodemographic subgroups. Nevertheless, HLAs were slightly more frequent among individuals with no education or with basic education (12,4%) and among employees (45,2%). Around half of the accidents occurred inside the home (46,3%), particularly in the kitchen (39,1%), followed by those occurring in the street (28,2%).

Among those who had an accident, 47,6% reported healthcare needs, which were met in 98,3% of cases, predominantly through the emergency services of the National Health Service (62,1%). As a consequence of HLAs, 10,7% of individuals missed work or school, and 11,0% of these reported prolonged absences of 90 days or more. The findings highlight the importance of maintaining adequate responses to injuries resulting from HLAs, even in pandemic contexts.

_Introdução

A pandemia da COVID-19 constituiu um desafio inesperado e de proporções invulgares, que exigiu a organização rápida, a todos os níveis, de um conjunto de medidas de âmbito internacional e nacional que tiveram forte impacto no dia-a-dia do cidadão. Neste período toda a sociedade foi confrontada com o surgimento de uma doença nova para a qual não existia tratamento eficaz, ou vacina, resumindo-se as medidas disponíveis a medidas de saúde pública e ao tratamento sintomático e de suporte.

Em Portugal, os aspetos operacionais da contenção da pandemia foram condensados no Plano Nacional de Preparação e Resposta à doença por novo Coronavírus ⁽¹⁾, que teve como finalidade preparar a resposta e minimizar o impacto da epidemia de COVID-19 em Portugal, com o objetivo, entre outros, de providenciar tratamento e apoio a um elevado número de indivíduos, mantendo simultaneamente a prestação de cuidados de saúde e outros serviços essenciais.

Dados da União Europeia referentes ao período entre 2009 e 2018 revelam que os Acidentes Domésticos e de Lazer (ADL) são os acidentes mais frequentes entre os acidentes e lesões não intencionais ⁽²⁾. Os ADL constituem um evento de saúde

frequente e que afeta particularmente os grupos considerados de maior vulnerabilidade, como os indivíduos de maior idade. De sublinhar a importância dos acidentes e lesões não intencionais enquanto causa de procura dos serviços de saúde, designadamente hospitalares, com expressão na morbilidade, incapacidade e até mortalidade (3-9).

Durante a pandemia da COVID-19 a população enfrentou vários desafios, decorrentes das restrições causadas pela situação pandémica, com impacto nas diferentes dimensões da vida humana. Considerando que as medidas de contenção da pandemia terão conduzido a alterações familiares, sociais e ao nível da participação no ambiente envolvente, é possível que tenha ocorrido uma alteração da frequência e padrão dos ADL durante a pandemia (3,10-12), assim como da utilização dos serviços de saúde por esta causa, num período em que estes estiveram sob forte pressão assistencial, que interessou estudar. Tal conhecimento poderá contribuir para a organização da resposta dos serviços de saúde em emergências de saúde pública futuras.

_Objetivos

O estudo desenvolvido no âmbito do ECOS (Em Casa Observamos Saúde) teve como objetivo descrever, e quantificar, a ocorrência de acidentes domésticos e de lazer na população portuguesa durante a pandemia da COVID-19.

_Materiais e métodos

Os dados para o presente estudo foram recolhidos durante a 6ª vaga de inquérito ao 6º painel ECOS, entre 12 de fevereiro e 19 de maio de 2021.

Foi desenvolvido um questionário na plataforma REDCap (13), que possibilitou a recolha de dados de modo misto concomitante: através de entrevista telefónica (CATI-Computer Assisted Telephone Interview) e de autopreenchimento via *web interview* (CAWI-Computer Assisted Web Interview).

O 6º painel ECOS foi recrutado em 2018, com amostragem de delineamento probabilístico e multi-etápico, e que teve como base as Unidades de Alojamento (UA) de Portugal Continental

e Regiões Autónomas, com telefone fixo ou móvel, tendo a amostra sido selecionada de modo a ser representativa das populações das principais regiões (NUTS II de 1989) de Portugal. Aquando da realização deste inquérito, o painel era composto por 1413 UA. Em cada agregado, foi inquirido apenas um elemento, com 18 ou mais anos de idade.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados, com o apuramento das frequências absolutas e relativas. As estatísticas descritivas, bem como as estimativas de prevalência, foram ponderadas de acordo com o número de “alojamentos clássicos” distribuídos por NUTS II (1989), e para a cobertura da rede telefónica fixa e móvel nos alojamentos e na população de Portugal Continental e Regiões Autónomas. Os ponderadores foram posteriormente calibrados para a população, estratificada por sexo e grupo etário, referente a 2020. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa informático SPSS Statistics 25. Para todas as prevalências estimadas foram calculados os respetivos intervalos de confiança a 95% com o nível de significância de 5%.

A precisão das estimativas foi estabelecida pelos valores do coeficiente de variação, de acordo com a seguinte regra (14):

- Coeficiente de variação (CV) $\leq 16,5\%$ - sem restrição na apresentação dos dados;
- Coeficiente de variação $16,5\% < CV \leq 33,3\%$ - valores assinalados com asterisco;
- Coeficiente de variação $> 33,3\%$ - os valores das estimativas não são apresentados.

Para testar as análises bivariadas foi utilizada a estatística F-modificada, variante do ajustamento de 2ª ordem do Qui-Quadrado de Rao-Scott (14).

artigos breves_ n. 15

Resultados

Na amostra final considerada para esta análise foram incluídos 999 indivíduos respondentes, o que corresponde a uma taxa de participação efetiva de 71,0%. Nesta vaga de inquérito, 55,9% dos indivíduos responderam por entrevista telefónica e 44,1% por questionário via *web*.

Segundo a **tabela 1**, a prevalência ponderada de acidentes domésticos ou de lazer no ano anterior (principalmente o ano de 2020), estimada para a população, foi de 11,2% (n=102; IC95%: 8,1%–15,5%), com um coeficiente de variação (CV) de 16,7% e um nível de significância (p) <0,01.

Analisando a prevalência de ADL por características sócio-demográficas, verificou-se que embora os homens apresentem uma prevalência ponderada (12,1%) ligeiramente superior à das

mulheres (10,3%), a diferença observada não é estatisticamente significativa. Verifica-se também que as prevalências são semelhantes entre os grupos etários considerados. As estimativas para as regiões de LVT, Alentejo, Algarve e Madeira, apresentam CV superiores a 33,3% o que impossibilita o cálculo de estimativas fiáveis. Parece haver uma proporção ligeiramente superior de ADL na região Norte, mas sem significado estatístico (**tabela 1**).

Relativamente ao nível de escolaridade, a ocorrência de ADL foi maior em indivíduos sem escolaridade ou com o ensino básico completo (12,4%) (**tabela 1**).

Quanto à análise da situação face ao trabalho, verifica-se que os ADL ocorreram maioritariamente nos trabalhadores por conta de outrem (45,2%) seguidos dos reformados (26,5%) (**tabela 1**).

Tabela 1: Prevalência de acidentes domésticos e de lazer no ano anterior ao inquérito, por sexo, grupo etário, região, nível de escolaridade e situação face ao trabalho, em Portugal. Dados da 6ª vaga do 6º painel ECOS, 2021.

Variável	Categoria	n	% ponderada	IC95%	CV (%)	p
Sexo	Masculino	31	12,1	7,1–19,8	26,1*	0,602
	Feminino	71	10,3	7,3–14,3	17,3	
Grupo etário	18–44 anos	17	11,6	6,4–20,3	29,8*	0,941
	45–64 anos	36	10,9	7,3–16,1	20,3*	
	≥65 anos	49	10,8	7,3–15,6	19,3*	
Região	Norte	22	12,2	6,7–21,3	29,6*	0,567
	Centro	16	10,9	5,8–19,6	31,2*	
	LVT	14	–	–	**	
	Alentejo	8	–	–	**	
	Algarve	16	–	–	**	
	RA Madeira	14	–	–	**	
Nível de escolaridade	RA Açores	12	9,2	4,8–17,0	32,6*	0,357
	Nenhum ou básico	57	12,4	8,5–17,7	18,8	
	Secundário	12	8,2	4,2–15,3	33,1*	
	Superior	16	–	–	**	
Situação face ao trabalho	Trabalhador/a por conta própria	7	–	–	**	0,366
	Trabalhador/a por conta de outrem	27	45,2	28,5–63,1	20,3	
	Reformado/a	52	26,5	16,7–39,3	21,9*	
	Outros (Estudantes, doméstico/a, desempregado/a, etc.)	16	–	–	**	
Total		102	11,2	8,1–15,5	16,7	<0,01

IC95% - Intervalo de Confiança a 95%; CV - Coeficiente de Variação; *16,5% < CV ≤ 33,3%; **CV > 33,3%.

artigos breves_ n. 15

Os ADL reportados como ocorridos no último ano, ocorreram predominantemente em casa (46,3%; n=56; IC95%: 29,4%-64,1%) e na rua (28,2%; n=22; IC95%: 14,3%-48,1%) (**gráfico 1**). O local de casa onde se estima que ocorreram mais ADL foi a cozinha, contabilizando 39,1% das ocorrências (n=17; IC95%: 20,7%-61,2%), seguindo-se o jardim ou quintal com 13,4% das ocorrências (n=7; IC95%: 5,0%-31,1%), outro local no interior da casa com 12,6% das ocorrências (n=2; IC95%: 2,0%-51,1%) e a sala de estar com 10,7% (n=7; IC95%: 4,3%-24,0%) (**gráfico 2**).

Para as estimativas tendo por base os indivíduos que reportaram ter sofrido um acidente doméstico ou de lazer no ano anterior ao inquérito, observa-se que as quedas constituem, de forma destacada, o tipo de acidente mais frequente, representando 53,5% dos casos (n=71; IC95%: 36,0%-70,1%). A queda ao mesmo nível corresponde a 75,0% das quedas reportadas (n=52; IC95%: 48,5%-90,5%), evidenciando que a maioria destes eventos pode ocorrer em situações de deslocação habitual (ex.: tropeçar, escorregar). A categoria “Outros” representa 37,7% dos acidentes (n=24; IC95%: 22,0%-56,5%).

Gráfico 1: Locais de ocorrência de ADL, em Portugal. Dados da 6ª vaga do 6º painel ECOS, 2021.

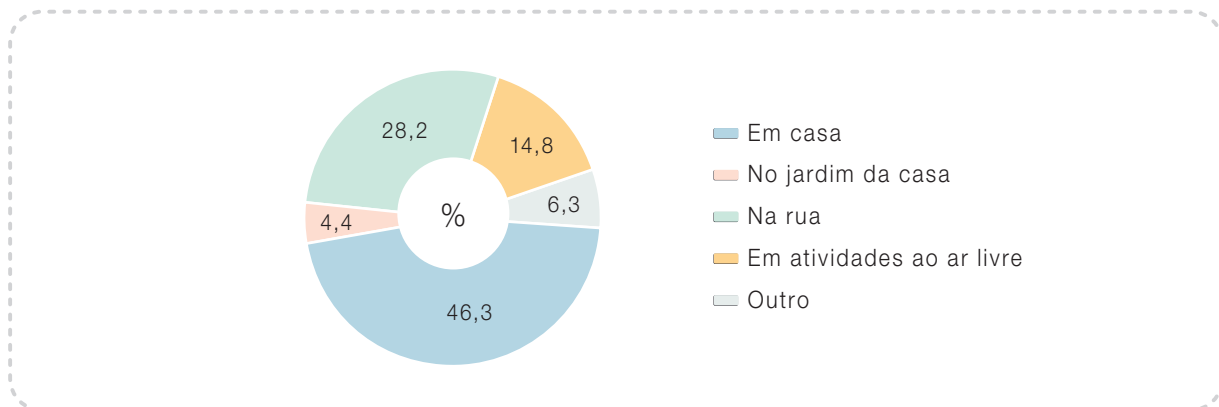
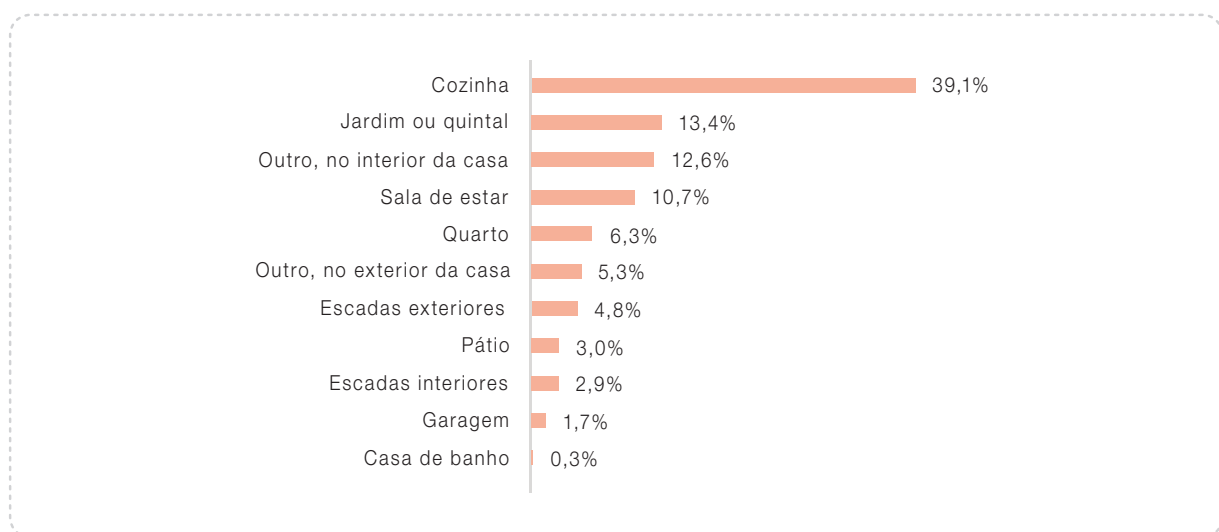


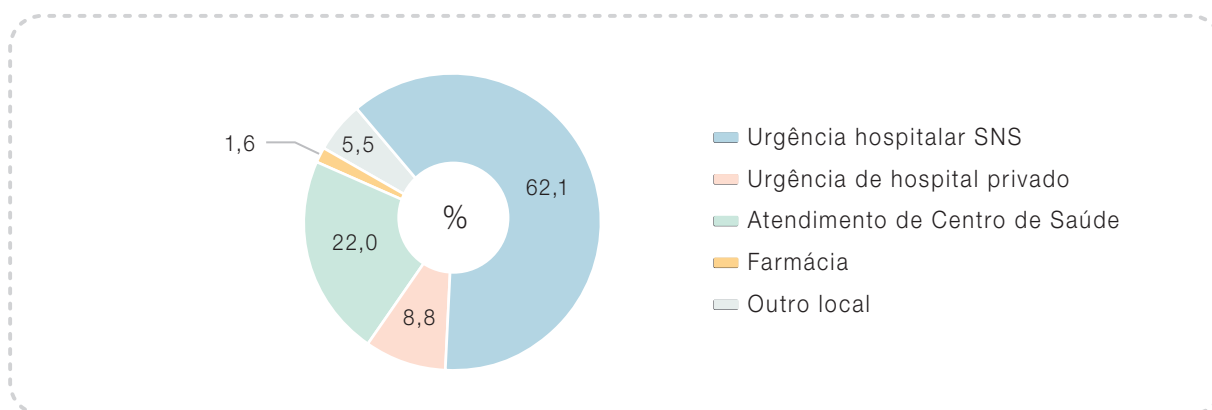
Gráfico 2: Locais da casa onde ocorreram ADL, em Portugal. Dados da 6ª vaga do 6º painel ECOS, 2021.



Dos participantes que referiram ter sofrido um ADL, as estimativas indicam que 47,6% (n=59; IC95%: 31,2%-64,6%) tiveram necessidade de cuidados de saúde e destes, 98,3% (n=58; IC95%: 88,8%-99,8%) referiram ter recebido os cuidados de que necessitavam, recorrendo, maioritariamente, aos serviços de urgência do Serviço Nacional de Saúde (SNS) (62,1%; n=37; IC95%: 40,7%-79,6%) (gráfico 3).

Em relação às ausências ao trabalho/escola devido ao acidente, estima-se o seguinte: 10,7% (n=15; IC95%: 5,3%-20,2%) dos indivíduos faltaram ao trabalho/escola devido ao acidente, destes, 37,0% (n=3; IC95%: 12,1%-71,6%) estiveram ausentes por 2 dias e 11,0% (n=2; IC95%: 1,9%-43,7%) estiveram ausentes pelo menos 90 dias.

Gráfico 3: Tipo de local onde os indivíduos que sofreram ADL receberam cuidados de saúde, em Portugal. Dados da 6ª vaga do 6º painel ECOS, 2021.



Discussão

Estima-se que 11,2% (n=102; IC95%: 8,1%-15,5%, $p < 0,01$) da população tenha sofrido pelo menos um acidente doméstico ou de lazer no ano que antecedeu a entrevista, período que abarcou o primeiro confinamento em resposta à pandemia da COVID-19 e fases subsequentes. Este valor está de acordo com os valores observados pelo sistema de Epidemiologia e Vigilância dos Traumatismos e Acidentes domésticos e de lazer em urgências hospitalares do SNS (EVITA) (variação mensal entre 9,5% e 12,8%, no ano de 2020) (16). No entanto, os resultados referentes à estratificação demográfica diferem dos resultados obtidos noutros estudos e aos dados nacionais do sistema EVITA ao longo dos últimos anos incluindo o ano 2020 (16), em que se verifica um predomínio da ocorrência de ADL no sexo feminino e no grupo etário dos 65 ou mais anos. No presente estudo, apesar de não ter significado estatístico, os indivíduos do sexo masculino apresentam

uma prevalência ligeiramente superior aos do sexo feminino e as prevalências são semelhantes entre os grupos etários. O facto de a recolha de dados se ter realizado num período caracterizado por fortes restrições à mobilidade dos indivíduos, poderá ter contribuído para estes resultados, na medida em que determinados grupos populacionais se mantiveram no seu domicílio, contrariamente ao habitual no período anterior à pandemia. Este aspeto poderá explicar também o facto de não existirem diferenças significativas entre regiões, pois as medidas restritivas foram de âmbito nacional, abrangendo todas as regiões por igual. Apesar disso, a estimativa pontual foi superior para a Região Norte.

Ainda que sem significado estatístico, parece existir uma tendência de ocorrência de mais acidentes em indivíduos sem escolaridade ou com o ensino básico (12,4%), o que é apoiado por um estudo transversal em que se concluiu que tanto os níveis de conhecimento em primeiros socorros quanto o desenvolvimento de atitudes e comportamentos

positivos de prevenção de acidentes são influenciados pelo nível de escolaridade (17). Quanto à análise da situação face ao trabalho, verifica-se que os ADL ocorreram maioritariamente nos trabalhadores por conta de outrem (45,2%), possivelmente relacionado com os confinamentos ocorridos no ano de 2020, e nos reformados (26,5%). A proporção elevada de ADL no grupo dos indivíduos reformados está em linha com o trabalho de outros autores, sublinhando a relevância do rendimento na manutenção da saúde e da segurança dos indivíduos idosos, podendo influenciar os meios de que dispõem para se proteger (3,5,7).

Foram predominantes os ADL no interior da casa (46,3%), em detrimento de locais exteriores, o que está de acordo com o facto de o período sob observação ter coincido com o período de restrições à mobilidade dos indivíduos. Esta observação é ainda consistente com a informação disponibilizada pelo sistema EVITA em Portugal, para o ano de 2020, apontando a casa como o local onde ocorreram mais acidentes (61,8%) (16). A importância dos acidentes ocorridos em casa tem sido referida em diversos estudos, sublinhando a relevância da adoção de comportamentos protetores da saúde na habitação, geralmente percecionada como local seguro e não como cenário de diversos riscos de acidente (10). À semelhança dos resultados deste estudo, estudos internacionais apontam a cozinha como o espaço, dentro de casa, onde mais frequentemente ocorrem acidentes (2,6,16,18).

Estes resultados são consistentes com dados provenientes de outros sistemas de vigilância de acidentes, designadamente, na Austrália e em França, revelando um aumento das admissões ao serviço de urgência por lesões ocorridas em casa, durante o ano de 2020 (6,8,9,10). Um estudo desenvolvido em Portugal respeitante aos acidentes domésticos e de lazer ocorridos em pessoas com 65 e mais anos durante a pandemia da COVID-19 revelou um aumento de 13% no número de episódios de admissão ao SU por ADL nas pessoas com 65 e mais anos em 2020, quando comparado com 2019 (6).

Os mecanismos de lesão revelam as quedas como a causa mais frequente. Estes dados são coincidentes com os dados do sistema EVITA, tendo as quedas vindo a aumentar nos úl-

timos anos e a destacar-se como a causa mais frequente. Há que referir que o aumento da proporção de quedas durante o período pandémico foi observado também em outros estudos, se bem que particularmente relacionados com idosos (4,6,10), ocorrência que não foi captada no presente estudo.

O facto de em 47,6% dos ADL aqui reportados ter havido necessidade de cuidados de saúde, traduz a gravidade de grande parte dos acidentes ocorridos. Assinale-se a boa resposta do sistema de saúde, numa altura em que os serviços de urgência eram alvo de um número de solicitações muito superior ao verificado antes da pandemia, considerando que 98,3% dos acidentados referiram ter recebido os cuidados de saúde de que necessitavam. Estes resultados são também úteis na perspetiva da relevância da temática, enquanto área da saúde monitorizada pelo sistema EVITA, apontado o evento dos ADL como problemática com reflexo importante nos cuidados de saúde, nomeadamente, nas urgências do SNS.

Em relação às ausências ao trabalho ou escola, devido ao acidente, estimou-se que 10,7% dos indivíduos terão tido necessidade de se ausentar devido à ocorrência de ADL. Destes, as ausências de 2 dias foram as mais reportadas, no entanto, estima-se que 11,0% tenham estado ausentes 90 dias ou mais dias, o que traduz a gravidade das lesões ocorridas e o impacto que os ADL podem ter na vida dos indivíduos e na economia.

_Conclusões

Estimou-se que 11,2% da população sofreu pelo menos um acidente doméstico ou de lazer (ADL) no ano anterior à entrevista, valor semelhante ao registado pelo sistema EVITA em 2020.

Não se observaram diferenças significativas por sexo, idade ou região, provavelmente devido às restrições à mobilidade durante a pandemia, que uniformizaram a exposição ao risco. Indivíduos com menor escolaridade apresentaram maior proporção de ADL, sugerindo influência da literacia em saúde na prevenção ou da condição económica nas condições de segurança na habitação.

Os ADL ocorreram sobretudo no interior da habitação, especialmente na cozinha, e as quedas constituíram o mecanismo de lesão mais frequente, em consonância com dados nacionais e internacionais. Cerca de metade dos acidentes implicou o recurso a cuidados de saúde, e 10,7% resultaram em ausências ao trabalho ou escola, algumas prolongadas. Estes resultados evidenciam a relevância dos ADL como problema de saúde pública e reforçam a necessidade de estratégias preventivas focadas nas habitações e nos grupos mais vulneráveis, bem como a importância de prever respostas adequadas aos traumatismos por ADL, na preparação de emergências de saúde pública.

Financiamento:

Este estudo faz parte do projeto “Contributo para o Plano Nacional de Preparação e Resposta (PNPR) à Doença por novo coronavírus (COVID-19): avaliação, através do painel ECOS, do impacto da pandemia na população portuguesa com identificação das necessidades não satisfeitas em relação a doenças crónicas e saúde mental e caracterização dos hábitos de vida e novas dinâmicas sociais e familiares”, designado abreviadamente por ECOS COVID-19, financiado no âmbito da 1ª edição do apoio especial Research 4 COVID-19 da Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

Referências bibliográficas:

- (1) Direção-Geral da Saúde. Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo coronavírus. Lisboa: DGS, 2020.
- (2) Kissler R, Giustini M, Rogmans W, et al. Injuries in the European Union 2009-2018. 8th ed. Amsterdam: EuroSafe, 2021. https://www.eurosafe.eu.com/uploads/inline-files/Report%20Injuries%20in%20EU%202009-2018%20FINAL%20SEPT%2021_.pdf
- (3) van Aert GJJ, van der Laan L, Boonman-de Winter LJM, et al. Effect of the COVID-19 pandemic during the first lockdown in the Netherlands on the number of trauma-related admissions, trauma severity and treatment: the results of a retrospective cohort study in a level 2 trauma centre. *BMJ Open*. 2021 Feb 19;11(2):e045015. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045015>
- (4) Chiba H, Lewis M, Benjamin ER, et al. “Safer at home”: The effect of the COVID-19 lockdown on epidemiology, resource utilization, and outcomes at a large urban trauma center. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021 Apr 1;90(4):708-13. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003061>
- (5) Berger L, Mailloux-Poirier D. *Pessoas Idosas: Uma abordagem global*. Lisboa: Lusodidacta, 1995.
- (6) Alves T, Rodrigues E, Neto M, et al. Acidentes domésticos e de lazer ocorridos em pessoas com 65 e mais anos durante a pandemia da COVID-19: comparação entre 2019 e 2020. *Boletim Epidemiológico Observações*. 2021;10(30):62-6. <http://hdl.handle.net/10400.18/7768>
- (7) Turner S, Arthur G, Lyons RA, et al. Modification of the home environment for the reduction of injuries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;2011(2):CD003600. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003600.pub3>
- (8) Sikron F, Giveon A, Aharonson-Daniel L, et al. My home is my castle! Or is it? Hospitalizations following home injury in Israel, 1997-2001. *Isr Med Assoc J*. 2004 Jun;6(6):332-35. <https://www.ima.org.il/Medicine/MAJ/viewarticle.aspx?year=2004&month=06&page=332>
- (9) Gielen AC, McDonald EM, Shields W. Unintentional home injuries across the life span: problems and solutions. *Annu Rev Public Health*. 2015 Mar 18;36:231-53. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122722>
- (10) Rigou A, Beltzer N, Abric C, et al. Monitoring home and leisure injuries during the lockdown due to the COVID-19 pandemic. *J Chem Biol Phys Sci*. 2021;11(3):229-37. <https://doi.org/10.24214/jcbps.d.11.3.22937>
- (11) Fortané T, Bouyer M, Le Hanneur M, et al. Epidemiology of hand traumas during the COVID-19 confinement period. *Injury*. 2021 Apr;52(4):679-85. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.02.024>
- (12) Pichard R, Kopel L, Lejeune Q, et al. Impact of the COVID-19 lockdown on hand and upper limb emergencies: experience of a referred university trauma hand centre in Paris, France. *Int Orthop*. 2020 Aug;44(8):1497-1501. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04654-2>
- (13) Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377-81. *Epub* 2008 Sep 30. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
- (14) Eurostat. *Methodological Guidelines and Description of EU-SILC Target Variables*. 2018. <https://share.google/1EP6V8acCuldOrR0L>
- (15) Rao JNK, Scott AJ. The analysis of categorical data from complex sample surveys: chi-squared tests for goodness of fit and independence in two-way tables. *J Am Stat Assoc*. 1981;76(374):221-30. <https://doi.org/10.1080/01621459.1981.10477633>
- (16) Alves T, Braz P, Rodrigues E, et al. *EVITA – Epidemiologia e Vigilância dos Traumatismos e Acidentes: relatório 2020*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2021. <http://hdl.handle.net/10400.18/8002>
- (17) Uskun E, Alptekin F, Oztürk M, et al. The attitudes and behaviors of housewives in the prevention of domestic accidents and their first aid knowledge levels. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2008 Jan;14(1):46-52. <https://tjtes.org/jvi.aspx?un=UTD-41713>
- (18) Monash University Accident Research Centre. *Injuries during the COVID-19 pandemic. Monthly Bulletin – Edition 2, 2020*. https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0006/2246604/COVID-19-VISU-Bulletin-2.pdf



ficha técnica

_ Título: Boletim Epidemiológico Observações

_ Periodicidade: Quadrimestral

_ ISSN: 0874-2928, 2182-8873 (em linha)

_ Numeração: 2ª série

Volume 14, número 38
maio - agosto 2025

_ Diretor

Fernando de **Almeida**, Presidente do Conselho Diretivo do INSA

_ Editores

Carlos **Matias Dias**, Departamento de Epidemiologia

Elvira **Silvestre**, Biblioteca da Saúde

_ Conselho Editorial Científico

Carlos **Matias Dias**, Departamento de Epidemiologia

Cristina **Furtado**, Departamento de Doenças Infecciosas

Manuela **Cano**, Departamento de Saúde Ambiental

Maria João **Silva**, Departamento de Genética Humana

Paulo **Dario**, Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis

Rita **Batista**, Departamento de Alimentação e Nutrição

Luísa **Romão**, Conselho Científico do INSA

_ Coordenação editorial Elvira **Silvestre**, Biblioteca da Saúde

_ Composição e paginação Rodrigo **Jorge**

(segundo layout inicial de Nuno Almodovar Design, Lda.)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2025.

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.

Isento de Registo na ERC ao abrigo do Decreto-Regulamento 8/99 de 9 de junho artº 12º nº1 a).

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 519 200

E-mail: info@insa.min-saude.pt

www.insa.pt