

2015
número

14

2ª série

Lisboa_INSA, IP

publicação trimestral_outubro – dezembro

ISSN: 2183-8873 (em linha)

Observações

Boletim Epidemiológico

editorial

Cooperação em Saúde no âmbito da CPLP – Dia do INSA 2015

O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge comemorou no passado dia 6 de novembro o seu Dia, este ano dedicado à cooperação científica e técnica com os países de Comunidade de Países de Língua Oficial Portuguesa (CPLP). Sobre este tema proferiu o Dr. Jorge Sampaio uma Conferência de excelência intitulada “Uma visão estratégica de cooperação no âmbito da CPLP: O Papel dos Institutos Nacionais de Saúde”.

O Dia do INSA contou, ainda, com um excelente painel de discussão, constituído por Ana Paula Laborinho (Presidente do Instituto Camões), Francisco George (Diretor-Geral da Saúde), Manuel Lapão (Diretor de Cooperação da CPLP) e Plácido Cardoso (Presidente do Instituto Nacional de Saúde Pública da Guiné-Bissau).

Com a escolha deste tema para a celebração do Dia do INSA pretendemos assumir publicamente o realinhamento da estratégia de internacionalização do INSA e um claro investimento no reforço da Cooperação com os países da CPLP, já em curso.

Reforçando a língua portuguesa como a pedra angular da lusofonia, a CPLP deverá afirmar-se não só enquanto comunidade eminentemente político-cultural mas, também, alterar de forma corajosa o ambiente económico, estratégico e geopolítico em que actualmente se encontra e constituir, no novo quadro da cooperação, um espaço de partilha da evidência técnica e científica e inovação.

neste número

Editorial

- Cooperação em Saúde no âmbito da CPLP – Dia do INSA 2015 p 01
Fernando de Almeida

Artigos Breves

- Rastreio Neonatal**
- 1 Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014) p 03
Laura Vilarinho, Hugo Rocha, Carmen Sousa, Helena Fonseca, Lurdes Lopes, Ivone Carvalho, Ana Marcão, Paulo Pinho e Costa
- Doenças Cardiovasculares**
- 2 e_LIPID: caracterização do perfil lipídico da população portuguesa p 07
Cibelle Mariano, Marília Antunes, Quitéria Rato, Mafalda Bourbon
- Saúde Mental**
- 3 Sofrimento psicológico na população portuguesa em 2004 e 2014: resultados do estudo ECOS p 11
Joana Santos, Ana João Santos, Carlos Matias Dias
- Doenças Infecciosas**
- 4 Caracterização virológica dos vírus da gripe que circularam em Portugal na época 2014/2015 p 14
Pedro Pechirra, Inês Costa, Paula Cristóvão, Carla Roque, Paula Barreiro, Sílvia Duarte, Ausenda Machado, Ana Paula Rodrigues, Baltazar Nunes, Raquel Guiomar
- 5 Febre Q: do diagnóstico à investigação ecoepidemiológica de *Coxiella burnetii* no contexto da infeção humana p 20
Ana Sofia Santos; em nome da equipa do projeto Febre Q
- Segurança Alimentar**
- 6 Toxinfecções alimentares: da investigação à prevenção p 25
Sílvia Viegas, Luísa Oliveira, Luís Saboga Nunes, Lúcia Costa, Maria Antónia Calhau
- Qualidade do Ar**
- 7 Microbiologia do ar, 2010-2014: dados do Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade p 30
Manuela Cano, Nuno Rosa, Helena Correia, Ana Paula Faria
- Notícias**
- INSA reacreditado pela OMS como laboratório de referência para vírus do Sarampo e da Rubéola p 33
Cinco chaves para o cultivo de frutos e produtos hortícolas mais seguros
Boas práticas no combate às doenças crónicas identificadas a nível europeu
Jornadas de Doença Evitáveis por Vacinação

Este conceito é reforçado pelos seus estatutos, em que o carácter político-cultural e científico é muito mais enfatizado que o aspecto económico, nomeadamente através da concertação político-diplomática para o reforço da sua presença nos fóruns internacionais, da cooperação económica, social, cultural, jurídica e técnico-científica e a materialização de projetos de promoção e difusão da língua portuguesa.

Que não se pretenda, de modo algum, entender que Portugal se deve “esquecer” da Europa a que pertence, sobretudo no quadro da cooperação em saúde que tem vindo a manter com as organizações europeias do saber e da cooperação científica e da investigação.

Portugal é internacionalmente reconhecido como o precursor da globalização, nas suas diversas dimensões: económica (trocas marítimas intercontinentais), social e cultural, no respeito pela multiculturalidade, e científica, de que é exemplo histórico a introdução da Medicina Ocidental no Japão do século XVI.

A necessidade de um renovado posicionamento dos países face aos novos desafios em Saúde Pública de África obrigam-nos a compreender bem melhor que a cooperação deve ser olhada com atenção e é de todo adequado colocar os países da CPLP como um dos eixos da nossa estratégia de cooperação em investigação, Saúde Pública e inovação, com partilha do conhecimento enquanto recurso comum.

De facto, para além do sector económico-financeiro, emerge com acuidade, o sector da Saúde, face às enormes carências em recursos e tecnologias da saúde de muitos dos países da Lusofonia, assumindo aqui enorme relevância o papel dos Institutos Nacionais de Saúde na partilha e promoção do intercâmbio técnico e científico.

Desde o aprofundamento de acordos técnicos e científicos já existentes, ou a estabelecer, até ao estabelecimento de centros de referência e redes de referenciação, passando pela cooperação na vigilância epidemiológica e resposta a emergências em Saúde Pública, facilmente se conclui que é possível maximizar a capacidade instalada nos Países do espaço Lusófono, assegurando a qualidade e a capacitação dos recursos, promovendo uma verdadeira rede de evidência científica e tecnológica em Saúde Pública no âmbito da CPLP.

Esta estratégia deve configurar um “Sistema Lusófono de Investigação, Inovação e Capacitação em Saúde” promotor da qualidade dos cuidados e maximizador dos recursos existentes no estados de Língua Portuguesa que deve ser acertado no quadro das atribuições da CPLP, e enquadrado e articulado nos espaços geopolíticos onde cada país da CPLP se encontra integrado.

É neste sentido que a estratégia do Instituto Ricardo Jorge, nunca perdendo, antes reforçando, as referências e integração europeias, deve dedicar especial atenção, ao incremento da cooperação existente com todos os países da CPLP, procurando dinamizar actividades de cooperação em ciência, tecnologia e inovação em saúde, que contribuam para o desenvolvimento científico e tecnológico, em articulação e complementaridade com o Espaço Europeu.

Através da criação e apropriação de conhecimento, incremento da capacidade tecnológica dos países envolvidos reforçar-se-á a Investigação Científica em Saúde Pública na CPLP, tendo como prioridades as áreas de vigilância em saúde, epidemiologia e investigação biomédica, e administração e gestão em saúde.

A partilha de recursos, capacidades e informação e conhecimento em saúde, utilizando instrumentos como o *Boletim Epidemiológico Observações* do INSA, fortalecerá esta partilha e o estabelecimento de redes técnico-científicas coletivas, interativas, interdisciplinares e transnacionais, contribuindo para a disseminação e difusão da informação epidemiológica e consequente ação em Saúde Pública, com ganhos comuns dentro e fora da CPLP.

Fernando de Almeida

*Médico especialista em Saúde Pública,
Presidente do Conselho Diretivo do INSA*



Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: 35 anos de atividade (1979-2014)

Laura Vilarinho^{1,2}, Hugo Rocha¹, Carmen Sousa¹,
Helena Fonseca¹, Lurdes Lopes¹, Ivone Carvalho¹, Ana Marcão¹,
Paulo Pinho e Costa²

laura.vilarinho@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética. Departamento de Genética Humana, INSA.

(2) Comissão Executiva do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce.

Comemoraram-se em 2014 os 35 anos de existência do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP). Olhando-se hoje para este exemplar programa de rastreio neonatal, para o seu funcionamento simples e eficaz, para a taxa de cobertura próxima dos 100%, vendo-se a naturalidade com que os pais aceitam e procuram a “picada do pezinho” do seu bebé, é difícil de imaginar um Portugal moderno em que um programa desses não existisse.

Os programas de rastreio neonatal são programas de saúde pública, com o objetivo de uma deteção precoce de recém-nascidos afetados por determinada patologia, com vista a um início atempado do tratamento, com vista a uma diminuição da morbilidade e mortalidade.

O rastreio neonatal teve o seu início com os trabalhos pioneiros de Robert Guthrie⁽¹⁾ nos anos sessenta, que desenvolveu um método simples e económico de avaliar semi-quantitativamente os níveis de fenilalanina, em sangue de recém-nascidos colhido em papel para o rastreio da fenilcetonúria. A adoção de papel de filtro como suporte para colheita de amostra, o chamado *Guthrie card*, também se revelou ela inovadora, dada a facilidade de transporte e estabilidade da amostra depois de seca. As vantagens do tipo de amostra, a simplicidade e baixo custo do teste, associados aos excelentes resultados de um tratamento precoce da fenilcetonúria, foram os grandes impulsionadores da implementação dos programas de rastreio neonatal por todo o mundo⁽²⁾.

Em Portugal, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce iniciou-se em 1979 com o rastreio da fenilcetonúria, tendo-se iniciado o rastreio do hipotiroidismo congénito em 1981⁽³⁾. Em 2004 procedeu-se à adoção da tecnologia de espetrometria de massa em *tandem* (MS/MS), uma tecnologia multianalítica que possibilita o rastreio simultâneo de mais de 20 doenças metabólicas, tendo passado a rastrear-se um total de 25 doenças (o hipotiroidismo congénito e 24 doenças metabólicas)⁽⁴⁾. No final de 2013 deu-se início ao estudo piloto para o rastreio da fibrose quística.

Sob a égide do PNDP, foram nesses 35 anos rastreados para a fenilcetonúria e hipotiroidismo congénito cerca de 3.500.000 recém-nascidos (mais de 30% da população atual), aproximadamente 900.000 dos quais foram também rastreados para as restantes doenças hereditárias do metabolismo, e ainda 80.000 para a Fibrose Quística.

Desde o início do Programa houve uma evolução da taxa de cobertura do mesmo sendo que nas últimas décadas foi aproximadamente 100% dos recém-nascidos **(gráfico 1)**.

Outro indicador importante do PNDP é a média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos **(gráfico 2)**. O valor encontra-se atualmente nos 9,9 dias o que é um bom resultado, considerando que a colheita é realizada entre o 3º e o 6º dia de vida. Este indicador já se encontra estável nos últimos 10 anos.

Durante este período, foram identificados 1.815 portadores das patologias rastreadas. Este resultado permite-nos verificar que estas doenças apresentam, no seu conjunto, uma prevalência ao nascimento de 1:1.106 **(quadro 1)**⁽⁵⁾.

Gráfico 1: Recém-nascidos estudados *versus* natalidade – evolução nos últimos 35 anos.

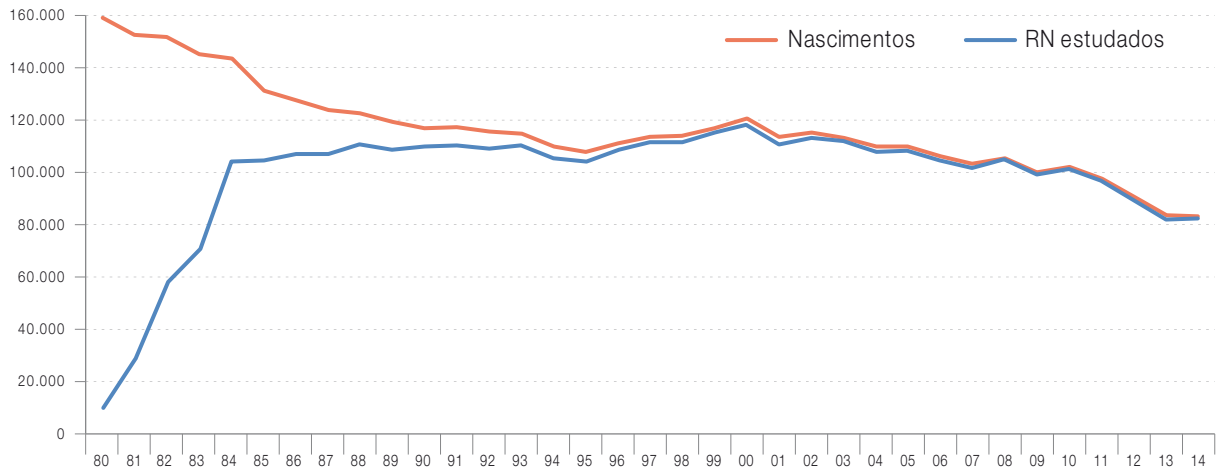


Gráfico 2: Média da idade do recém-nascido na altura da comunicação de resultados positivos.



Quadro 1: ↓ Prevalência ao nascimento das patologias rastreadas.

Patologias	Positivos	Prevalência
Aminoacidopatias	403	1: 5 754
Fenilcetonúria	333	1: 10 383
Hiperfenilalaninemia/Défice em Dihidropterina Redutase (DHPR)	21	1: 43 025
Leucínose (MSUD)	8	1: 112 942
Tirosinemia tipo I (Tyr I)	6	1: 150 589
Tirosinemia tipo II/III (Tyr II/III)	1	1: 903 533
Homocistinúria clássica (CBS)	2	1: 451 767
Deficiência em metionina adenosiltransferase II/III (MAT II/III)	32	1: 28 235
Doenças do ciclo da ureia	19	1: 47 554
Citrulinemia tipo I (Cit I)	10	1: 90 353
Acidúria argininosuccínica (AAS)	4	1: 225 883
Arginínemia (Arg)	5	1: 180 707
Acidúrias orgânicas	73	1: 12 549
3-Metilcrotonilglicínúria (3-MCC)	24	1: 37 647
Acidúria Isovalérica	4	1: 225 883
Deficiência em holocarboxilase sintetase (Def. HCS)	2	1: 451 767
Acidúria propiónica (PA)	3	1: 301 178
Acidúria metilmalónica tipo mut- (MMA mut-)	4	1: 225 883
Acidúria glutárica tipo I	13	1: 69 503
Acidúria metilmalónica tipo Cbl C/D (Cbl C/D)	12	1: 75 294
Acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (3-HMG)	9	1: 100 393
Acidúria malónica (MA)	2	1: 451 767
Défices da β-oxidação mitocondrial	150	1: 6 024
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Média (MCAD)	112	1: 8 067
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Longa (LCHAD)	10	1: 90 353
Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases dos Ácidos Gordos (MADD)	5	1: 180 707
Deficiência primária em carnitina (CUD)	8	1: 112 942
Deficiência da Desidrogenase dos Ácidos Gordos de Cadeia Muito Longa (VLCAD)	8	1: 112 942
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT I)	2	1: 451 767
Deficiência da Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT II)	3	1: 301 178
Deficiência da Desidrogenase de 3- Hidroxi-Acil-CoA de Cadeia Curta (SCHAD)	2	1: 451 767
Hipotiroidismo congénito	1 160	1: 2 953
Fibrose Quística	10	1: 8 000
Total	1 815	1: 1 106



artigos breves_ n. 1

O rastreio neonatal é fundamental para o diagnóstico precoce destas doenças, possibilitando um tratamento adequado a cada caso, salvando vidas e evitando frequentemente complicações graves. Permite um melhor conhecimento destas patologias, mesmo antes das suas primeiras manifestações, contribuindo para a investigação básica e clínica, com impacto positivo nos avanços do diagnóstico e terapêutica. Os resultados obtidos contribuem para um melhor conhecimento da epidemiologia das doenças rastreadas onde, de entre as Doenças Hereditárias do Metabolismo se destaca a deficiência da desidrogenase dos ácidos gordos de cadeia média (MCAD) como a que apresenta uma maior prevalência ao nascimento, seguida pela fenilcetonúria a primeira doença a ser rastreada no Programa.

Durante os seus 35 anos de existência, o rastreio neonatal afirmou-se com peça-chave na abordagem das doenças raras. Nesse contexto, são de salientar as doenças hereditárias do metabolismo, que têm ganho crescente relevância no âmbito dos programas nacionais que enquadram a evolução positiva dos indicadores de saúde em Portugal, como sejam os indicadores de mortalidade e morbilidade infantis. O rastreio neonatal soube, neste período, evoluir e reinventar-se, mantendo-se na vanguarda da evolução tecnológica.

O futuro passa por fazer sempre mais e melhor, investindo por um lado na otimização dos rastreios existentes, e por outro na avaliação das possibilidades e vantagens do alargamento do rastreio a mais doenças, com o fito de maximizar o valor do PNDP, em termos de saúde pública.

Referências bibliográficas:

- (1) Guthrie R, Suzy A. (1963) A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338-43
- (2) Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol*. 2015;39(3):171-87. Review.
- (3) Vaz Osório R. Vinte anos de Diagnóstico Precoce. *Cadernos da Direção-Geral da Saúde*. 2002;1: 3-5.
www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i005519.pdf
- (4) Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, et al. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33(Suppl 3):S133-8.
- (5) Vilarinho L, Costa PP, Diogo L. Programa Nacional de Diagnóstico Precoce: relatório 2014. Lisboa: Instituto Nacional de saúde Doutor Ricardo Jorge, 2015. <http://hdl.handle.net/10400.18/3204>

e_LIPID: caracterização do perfil lipídico da população portuguesa

Cibelle Mariano^{1,2}, Marília Antunes^{3,4}, Quitéria Rato⁵,
Mafalda Bourbon^{1,2}

mafalda.bourbon@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Investigação e Desenvolvimento. Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, INSA.

(2) Center for Biodiversity, Functional & Integrative Genomics. Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa.

(3) Departamento de Estatística e Investigação Operacional. Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa.

(4) Centro de Estatística e Aplicações da Universidade de Lisboa.

(5) Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal.

_Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV), particularmente a doença coronária e o acidente vascular cerebral (AVC), são as principais causas de morbilidade e mortalidade a nível mundial. A incidência destas doenças tem vindo a aumentar nos países de baixo e médio rendimento, como resultado da modificação dos estilos de vida e do aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular (1). As formas mais comuns de DCV têm uma etiologia complexa, onde as interações entre os fatores genéticos e ambientais desempenham um papel importante.

De entre os fatores de risco conhecidos para doenças cardiovasculares, a dislipidemia, a hipertensão arterial, a diabetes, o sedentarismo, o excesso de peso/obesidade, a dieta inadequada e o tabagismo são fatores de risco modificáveis e, portanto, passíveis de correção, o que pode minimizar situações de doença (2-4). Por outro lado, os fatores de risco genéticos não são modificáveis, mas se identificados precocemente, o risco associado pode ser minimizado (5).

_Objetivo

O estudo e_COR foi desenvolvido com o objetivo de determinar a prevalência dos principais fatores de risco cardiovascular na população portuguesa, com especial enfoque na dislipidemia e na caracterização genética do risco cardiovascular. Participaram 1688 indivíduos (848 homens e 840 mulheres, com idade entre os 18 e

79 anos) distribuídos pelas regiões Norte, Centro, Lisboa, Alentejo e Algarve. Aqui apresentam-se os resultados do estudo paralelo e_LIPID, que pretendeu determinar o perfil lipídico da população portuguesa.

_Métodos

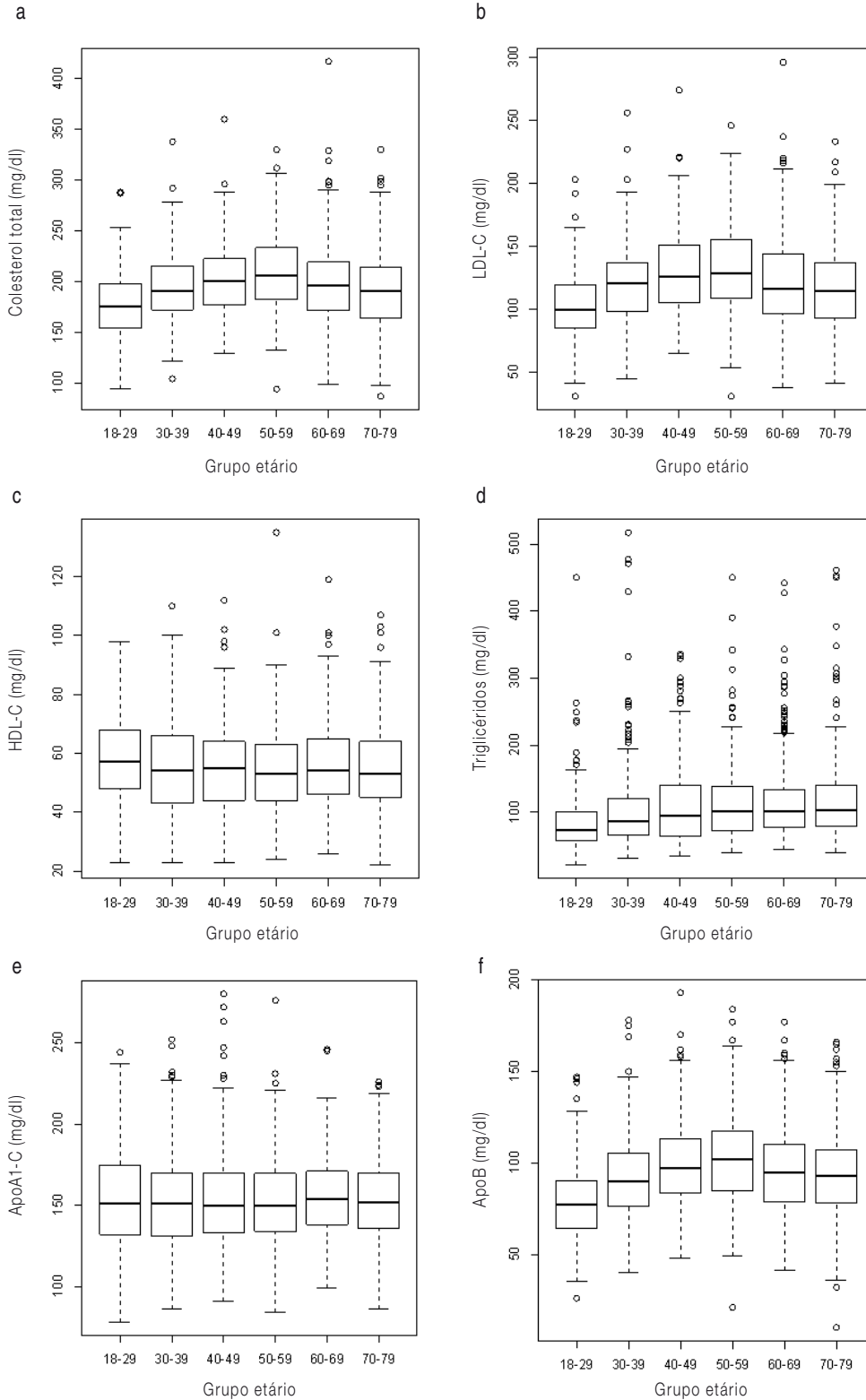
Os níveis séricos de colesterol total (CT), LDL-C, HDL-C e triglicéridos (TG), apolipoproteína A1 (apoA1), apolipoproteína B (apoB) e colesterol não-HDL (nHDL-C) foram determinados pelo método colorimétrico enzimático e imunoturbidimétrico, através de analisador automático, modelo COBAS Integra 400 Plus (Roche). Os dados foram ponderados por sexo, idade e região geográfica, de modo a constituírem uma amostra representativa da população portuguesa nos grupos considerados. As distribuições das variáveis numéricas foram comparadas utilizando os testes estatísticos não-paramétricos de Kruskal-Wallis e Kolmogorov-Smirnov, sendo considerado um nível de significância estatística de 5% (p -value <0,05).

_Resultados

Os valores médios (mg/dl) determinados para a população foram os seguintes: CT=194±38,0; LDL-C=121±34,3; HDL-C=56±15,3; TG=109±62,8; apoB=94±24,9; apoA1=153±30,0; nHDL-C=138±37,9; Os valores médios de CT, LDL-C e TG tenderam a aumentar e depois a diminuir com a idade (gráfico 1). Quando analisadas as diferenças entre homens e mulheres, os valores médios de LDL-C são mais elevados nos homens com idade entre 30-39 e 40-49 anos (p <0,001). Em idades mais avançadas essa relação é invertida, embora sem diferenças estatisticamente significativas (50-59 (p =0,3667), 60-69 (p =0,2714) e 70-79 (p =0,7493)). Em relação ao CT, os valores médios são consistentes entre homens e mulheres, ao contrário dos valores de TG, os quais são mais elevados nos homens para quase todos os grupos etários (18-29 (p =0,1216), 30-39 (p <0,001), 40-49 (p <0,05), 50-59 (p <0,05), 60-69 (p <0,05) e 70-79 (p =0,1478)).

A prevalência da hipercolesterolemia na população portuguesa foi de 52% [50,0%-54,8%] para CT≥190mg/dl e 55% [53,0%-57,8%] para LDL-C≥115mg/dl, respetivamente, com cerca de 23% [20,9%-25,0%] da população medicada com pelo menos uma estatina. Quando analisada por sexo, e tendo como valor de referência CT≥190mg/dl, a prevalência foi de 50% [39,4%-61,0%]

Gráfico 1 (a-f): Comparação dos valores de lípidos e lipoproteínas entre os grupos etários.



Representação dos valores de lípidos e lipoproteínas por grupo etário. (a), (b), (c), (d) e (f) foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios do CT, LDL-C, HDL-C, TG e apoB, respetivamente (e) os valores médios observados para a apoA1 foram consistentes entre os grupos etários.

e 54% [43,0%-65,8%], respetivamente para mulheres e homens; tendo como valor de referência LDL-C \geq 115mg/dl, a prevalência foi de 60% [48,0%-72,0%] e 51% [40,2%-62,2%] para homens e mulheres, respetivamente. Valores baixos de HDL-C (<45mg/dl em mulheres e <40mg/dl em homens) e hipertrigliceridemia (TG \geq 150mg/dl) foram menos prevalentes, 16% [14,7%-18,1%] e 18% [16,6%-20,3%], respetivamente. Considerando as lipoproteínas, a prevalência de níveis baixos de apoA1 (<140mg/dl em mulheres e <120mg/dl em homens) foi de 13% [10,9%-14,1%], e a prevalência de níveis elevados de apoB (\geq 90mg/dl) foi de 54% [51,5%-56,2%], sendo esta última mais elevada nos homens, 60% [47,6%-71,6%].

Discussão e conclusão

Os resultados mostram que a dislipidemia é um fator de risco prevalente na população portuguesa e a ligeira diminuição na prevalência da hipercolesterolemia verificada (16%) desde o último estudo nacional sobre o perfil lipídico da população portuguesa em 2001 (Becel) (6), em que 68,5% dos portugueses apresentavam valores de CT \geq 190mg/dL e 71,2% valores de LDL-C \geq 115mg/dL, não acompanha o aumento exponencial da venda de estatinas em Portugal (4.697.659 embalagens em 2004 *versus* 9.780.010 em 2012, Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) (7); 35,0 DHD (Dose Diária Definida/1000habitantes/dia) em 2004 *versus* 96,6 DHD em 2012, o que representa um crescimento de 176%, CEFAR (7)). No entanto, algumas limitações devem ser consideradas na comparação dos estudos, devido a possíveis diferenças entre metodologias, especialmente na população-alvo (o estudo Becel incluiu 1500 indivíduos entre os 18 e os 96 anos e o presente estudo entre os 18 e os 79 anos). Tendo em conta o intervalo de tempo entre estes dois estudos (14 anos) e o aumento do consumo das estatinas durante este período, seria espectável que a redução na prevalência da dislipidemia na população portuguesa fosse superior ao verificado. Segundo o CEFAR, entre 2004 e 2012 as estatinas responsáveis pelo aumento das vendas foram a sinvastatina (de 17 DHD para 46 DHD) e a rosuvastatina (de 3 DHD para 20 DHD), sendo esta última uma estatina de elevada potência. Desta forma, os resultados obtidos podem ser indicativos de mudanças negativas no comportamento e estilo de vida dos portugueses, mas não se pode excluir a deficiente adesão à terapêutica farmacológica ou ainda a prescrição de estatinas em doses sub-terapêuticas, como relatado no estudo DYSIS (8).

O presente estudo é o primeiro a apresentar a prevalência e os valores médios de colesterol nHDL-C, apoA1 e apoB para a população portuguesa. Assim como a apoB, o colesterol nHDL-C é uma medida da concentração de lipoproteínas aterogénicas no plasma e um bom marcador para avaliação do risco cardiovascular (9, 10). A determinação do nHDL-C tem a vantagem de não ter um custo adicional (determina-se subtraindo ao CT o valor do HDL-C), quando comparado com a apoB e apoA1, fazendo com que este parâmetro esteja a ser cada vez mais utilizado na avaliação/caraterização de uma dislipidemia (9, 10). Importa salientar que o doseamento direto das frações do colesterol e das apolipoproteínas não são significativamente influenciados pela dieta, pelo que não necessitam de um período prévio de jejum, mas tal é obrigatório para o correto doseamento dos triglicéridos (pelo menos 12 horas de jejum antes da colheita da amostra sanguínea). O estudo InterHeart (11) destacou a relação apoB/apoA1 como um importante marcador de risco cardiovascular, mas as guidelines de dislipidemia (12) não deram relevo ao doseamento das apolipoproteínas, considerando-as marcadores de risco comparáveis aos tradicionais, tendo um custo acrescido. No entanto, para o diagnóstico clínico da Dislipidemia Familiar Combinada, uma das dislipidemias mais comuns, a determinação da apoB é essencial, uma vez que nesta doença há uma produção aumentada de apoB (13).

Apesar da dislipidemia ser um fator de risco prevalente na população portuguesa, é um fator de risco modificável, podendo ser evitado ou controlado/corrigido quando identificado. A sua precoce e correta identificação é importante para a implementação atempada de intervenções direcionadas para a prevenção de doenças cardiovasculares, especialmente alterações nos estilos de vida. No entanto, deve ser tido em consideração que algumas dislipidemias são de causa genética (monogénicas), estando neste caso associadas a um elevado risco cardiovascular *per se*, como é o caso na Hipercolesterolemia Familiar (FH). Por outro lado, há dislipidemias que resultam de várias alterações genéticas com menor efeito (dislipidemia poligénica), as quais podem interagir com fatores ambientais modulando a expressão fenotípica do indivíduo; estas últimas são mais sensíveis às alterações dos estilos de vida, não necessitando na maioria de terapêutica farmacológica. Na FH a terapêutica medicamentosa é imprescindível para reduzir os valores elevados de LDL-C e, consequentemente, o risco cardiovascular.

artigos breves_ n. 2

Recentemente, foi publicado um estudo que sugere um *score* do LDL-C, o qual é a soma ponderada dos alelos de risco em genes associados a um aumento do LDL-C, para a caracterização da dislipidemia poligénica (14, 15), que será brevemente estudado na população do estudo e_COR. Pelo estudo de 6 SNPs (*single nucleotide polymorphisms*) em 5 genes importantes no metabolismo lipídico irá ser possível caracterizar a dislipidemia poligénica na população portuguesa.

O estudo e_LIPID irá permitir assim aumentar o conhecimento sobre a etiologia das várias formas de dislipidemias encontradas na população, contribuindo desta forma para a correta identificação dos doentes com dislipidemia e para uma melhor abordagem terapêutica centrada no princípio da medicina personalizada: o tratamento certo, para o doente certo, na dose certa, na altura certa (16).

- (11) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
- (12) Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al.; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3-46.
- (13) de Graaf J, van der Vleuten G, Stalenhoef AF. Diagnostic criteria in relation to the pathogenesis of familial combined hyperlipidemia. *Semin Vasc Med*. 2004;4(3):229-40.
- (14) Talmud PJ, Shah S, Whittall R, et al. Use of low-density lipoprotein cholesterol gene score to distinguish patients with polygenic and monogenic familial hypercholesterolaemia: a case-control study. *Lancet*. 2013;381(9874):1293-301. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673612621278
- (15) Futema M, Shah S, Cooper JA, et al. Refinement of variant selection for the LDL cholesterol genetic risk score in the diagnosis of the polygenic form of clinical familial hypercholesterolemia and replication in samples from 6 countries. *Clin Chem*. 2015;61(1):231-8.
- (16) U.S. Food and Drug Administration. Paving the Way for Personalized Medicine: FDA's Role in a New Era of Medical Product Development. Silver Spring, MD: FDA, 2013. www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/PersonalizedMedicine/UCM372421.pdf

Referências bibliográficas:

- (1) Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al.; PURE Investigators. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med*. 2014;371(9):818-27. www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1311890
- (2) Stamler J, Daviglus ML, Garside DB, et al. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*. 2000;284(3):311-8.
- (3) Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, et al. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study. *Circulation*. 2009;119(24):3078-84. <http://circ.ahajournals.org/content/119/24/3078.long>
- (4) Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) : the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med*. 2012 Dec;19(4):403-88.
- (5) De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al.; Third Joint Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease and Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease and prevention in clinical practice. *Atherosclerosis*. 2003;171(1):145-55.
- (6) Instituto de Alimentação Becel. Estudo Epidemiológico de Caracterização do Perfil Lipídico da População Portuguesa. Lisboa: Instituto de Alimentação Becel, 2002.
- (7) Associação Nacional das Farmácias. Análise de Mercado das Estatinas (Antidislipídicos). *Farmácia Observatório*. 2013; 38 (set-out): [1]. www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=21&Itemid=39
- (8) da Silva PM, Cardoso SM; Investigadores do Estudo DYSIS Portugal. Persistent lipid abnormalities in patients treated with statins: Portuguese results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS). *Rev Port Cardiol*. 2011;30(1):47-63. <http://www.spc.pt/DL/RPC/artigos/1293.pdf>
- (9) Ramjee V, Sperling LS, Jacobson TA. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(5):457-63. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711017062
- (10) Pencina MJ, D'Agostino RB, Zdrojewski T, et al. Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Oct;22(10):1321-7.

Sofrimento psicológico na população portuguesa em 2004 e 2014: resultados do estudo ECOS

Joana Santos, Ana João Santos, Carlos Matias Dias

joana.santos@insa.min-saude.pt

Departamento de Epidemiologia, INSA.

Introdução

Na área da saúde mental são extremos de um espectro contínuo duas dimensões: uma positiva, geralmente denominada de bem-estar psicológico e uma negativa, denominada de sofrimento psicológico (1). O *distress*, ou sofrimento psicológico é definido como uma “síndrome não específica que incorpora sentimentos de ansiedade, depressão, problemas cognitivos, irritabilidade, raiva e comportamentos obsessivo-compulsivos em resultado de adversidades ao longo da vida” (1), entre outros fatores e que não remete necessariamente para um diagnóstico clínico.

A Saúde Mental é influenciada por vários fatores, nomeadamente individuais, como o género e a idade, determinantes socioeconómicos, como o rendimento económico, o grau de escolaridade ou a ocupação e determinantes contextuais (2).

A multidimensionalidade e subjetividade deste conceito tornam a avaliação da saúde mental em epidemiologia uma tarefa complexa. Entre os vários instrumentos desenvolvidos para o efeito, a versão reduzida do *Mental Health Inventory* (MHI-5), já validada para a população portuguesa, é considerado adequado para investigação e rastreio (3). O presente trabalho visa estudar o sofrimento psicológico na população portuguesa em dois momentos diferentes utilizando dados gerados pela amostra de famílias ECOS (4).

Objetivo

Calcular e comparar a frequência e distribuição de um indicador de sofrimento psicológico (MHI-5) em dois anos: 2004 e 2014.

Materiais e métodos

Os dados foram recolhidos no âmbito do estudo ECOS - Em Casa Observamos Saúde. Desenvolvido pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) desde 1998, ECOS é um inquérito realizado anualmente a um painel de famílias portuguesas. A amostra aleatória é constituída por aproximadamente 1000 Unidades de Alojamento (UA), contactáveis por telefone fixo ou móvel, estratificada por Região (NUTS II divisão de 2002) do Continente, com alocação homogénea (4, 5). Os questionários aplicados através de entrevistas telefónicas em 2004 e 2014 incluíram a avaliação do sofrimento psicológico através do MHI-5.

O MHI-5 é uma escala de autorresposta com cinco itens. Cada item é pontuado numa escala ordinal de 1 a 6, sendo dois itens cotados de forma invertida. A pontuação total de cada indivíduo foi calculada através da fórmula $100 * ((1+2+3+4+5)-5) / 25$ (6), resultando num valor entre 0 e 100. Foi estabelecido um ponto de corte em que 0-52 corresponde a possível sofrimento psicológico e superior a 52 a bem estar psicológico ou “sem sofrimento psicológico” (7). Posteriormente, as variáveis idade, escolaridade e ocupação foram agrupadas tendo-se procedido à análise descritiva dos dados ponderados no *software* estatístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS). Para cada um dos anos em análise (2004 e 2014) estratificou-se a prevalência do sofrimento psicológico por sexo, grupo etário, profissão e escolaridade.

Resultados

O total das respostas obtidas, após se retirar os casos omissos, foi de 954 indivíduos em 2004 e de 909 indivíduos em 2014.

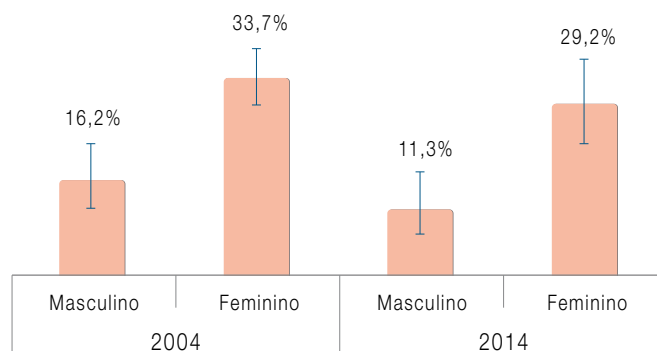
Em 2004, 25,2% da população (IC₉₅% [21.9; 27.0]) estava em provável sofrimento psicológico, comparativamente a 20,3% (IC₉₅% [16.0;25.4]) em 2014. Contudo, esta diferença não é estatisticamente significativa.

artigos breves_ n. 3

Em cada um dos períodos, os grupos populacionais com prevalências de sofrimento psicológico mais elevadas foram: a população feminina (**gráfico 1**), a população com 65 e mais anos, a população com ocupação doméstica ou reformada e a população com menor nível de escolaridade.

A análise de diferenças por estratos de desagregação não revelou, ainda assim, diferenças significativas nem no ano de 2004, nem no ano de 2014, nem entre os dois anos (**quadro 1**).

Gráfico 1: Estimativas populacionais da prevalência de pessoas em provável sofrimento psicológico por sexo e por ano na amostra ECOS.



Quadro 1: Estimativas relativas à ocorrência de casos MHI 5 casos (pontuação de ≤ 52) por sexo, grupo etário, ocupação e nível de escolaridade, em 2004 e 2014.

	2004 n=954		2014 n=909	
	Amostra ponderada		Amostra ponderada	
	%	IC ₉₅ %	%	IC ₉₅ %
SEXO				
Masculino	16,2	(11,5;22,3)	11,3	(7,2;17,4)
Feminino	33,7	(29,2;38,6)	29,2	(22,6;36,7)
GRUPO ETÁRIO				
18-34	17,1	(10,8;26,3)	7,6	(3,5;18,3)
35-64	24,8	(20,8;29,7)	23,9	(18,8;29,8)
>=65	40,3	(34,2;47,0)	28,3	(17,7;40,3)
NÍVEL ESCOLARIDADE				
Ensino Básico (1º-4º ano)	39,9	(34,7;45,2)	33	(22,4;45,6)
Ensino Preparatório e Secundário (5º-12ºano)	18,0	(10,7;28,7)	17,1	(11,8;24,1)
Ensino Superior	18,7	(10,9;30,2)	18,3	(11,2;28,4)
OCUPAÇÃO				
Profissionalmente Ativo e estudante	18,9	(14,5;24,2)	14,6	(10,3;20,3)
Doméstico e reformado	37,7	(32,6;41,1)	31,9	(22,9;42,5)
Desempregado	24,8	(12,9;42,3)	19,8	(9,8;36,1)

_Discussão

As taxas de prevalência do sofrimento psicológico observadas em 2004 (25,2%) e em 2014 (20,3%) vão ao encontro de outros estudos referentes à população portuguesa. Dados do Eurobarómetro (7) de 2003 apontavam para uma prevalência de sofrimento psicológico na população portuguesa de 29,8% em 2003, e o Inquérito Nacional de Saúde para 27,6% em 2005/2006 (8).

Também os resultados agora obtidos por estratificação são semelhantes ao Inquérito Nacional de Saúde de 2005/2006, sendo o número de pessoas classificadas como em sofrimento psicológico mais elevado nas mulheres, acima dos 55 anos e com níveis mais baixos de escolaridade.

Apesar de não se terem observado diferenças estatisticamente significativas, os resultados revelam uma maior frequência pontual de sofrimento psicológico em determinados grupos da população. Este facto não exclui a ausência de impacto do contexto sociocultural e económico na saúde mental da população portuguesa. Considerando potenciais viés de seleção como a capacidade financeira para manter o acesso a telefone fixo ou móvel, bem como a disponibilidade em participar, mais limitada junto de pessoas em sofrimento psicológico, será necessária investigação adicional.

A importância de um sistema de saúde pública com foco na prevenção da doença e promoção da saúde ressalva a necessidade de medidas que diferenciem níveis de saúde mental para lá do diagnóstico de patologia mental. A prevenção da evolução de indivíduos não doentes para quadros psicopatológicos ou disfuncionais, bem como a avaliação da saúde como um todo são duas razões que tornam as medidas de rastreio do sofrimento psicológico, na população em geral, essenciais.

Referências bibliográficas:

- (1) Korkeila J. Measuring aspects of mental health. Helsinki: National Research and Development Centre for Welfare and Health, 2000. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/1998/promotion/fp_promotion_1998_frep_11_a_en.pdf
- (2) World Health Organization. Risks to mental health: An overview of vulnerabilities and risk factors. Geneva: WHO, 2012. www.who.int/mental_health/mhgap/risks_to_mental_health_EN_27_08_12.pdf
- (3) Ribeiro JL. Mental Health Inventory: um estudo de adaptação à população portuguesa. *Psicologia, Saúde & Doenças*. 2001; 2(1):77-99. <http://hdl.handle.net/10400.12/1039>
- (4) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Observatório Nacional de Saúde. Em Casa, pelo telefone, Observamos Saúde: descrição e avaliação de uma metodologia. Lisboa: INSA. ONSA, 2010. www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/proj_ecos_ecptos_onsa.pdf
- (5) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Observatório Nacional de Saúde. Em Casa, pelo telefone, Observamos Saúde. Descrição e avaliação de uma metodologia. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Observatório Nacional de Saúde, 2003. <http://hdl.handle.net/10400.18/2406>
- (6) Theunissen MJ, Jansen M, van Gestel A. Are mental health and binge drinking associated in Dutch adolescents? Cross-sectional public health study. *BMC Res Notes*. 2011;4:100. www.biomedcentral.com/1756-0500/4/100
- (7) European Opinion Research Group. The mental health status of the european population, Brussels: European Commission, 2003. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental_eurobaro.pdf
- (8) Instituto Nacional de Estatística, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006. Lisboa: INSA/INE, 2009. www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/INS_05_06.pdf

Caraterização virológica dos vírus da gripe que circularam em Portugal na época 2014/2015

Pedro Pechirra¹, Inês Costa¹, Paula Cristóvão¹, Carla Roque²,
Paula Barreiro³, Sílvia Duarte³, Ausenda Machado⁴,
Ana Paula Rodrigues⁴, Baltazar Nunes⁴, Raquel Guiomar¹

raquel.guiomar@insa.min-saude.pt

(1) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e outros Vírus Respiratórios e

(2) Unidade de Cultura Celular. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

(3) Unidade de Tecnologia e Inovação, Departamento de Genética Humana, INSA.

(4) Departamento de Epidemiologia, INSA.

Introdução e objetivo

A monitorização contínua das propriedades antigénicas e genéticas dos vírus da gripe é essencial, quer para a seleção anual das estirpes virais a incluir na vacina, quer para identificar novas linhas de orientação da terapêutica antiviral. O presente estudo descreve as características antigénicas e genéticas dos vírus da gripe identificados em Portugal no inverno de 2014/2015.

Material e métodos

Durante a época 2014/2015 foram estudados no Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), 903 exsudados da nasofaringe de doentes com síndrome gripal referenciados pela Rede de Médicos-Sentinela, Serviços de Urgência e Obstetrícia e Projeto EuroEVA. Dos exsudados nasofaríngeos estudados, foram identificados, por RT-PCR multiplex em tempo real, 498 casos de infeção pelo vírus da gripe. A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe efetuou a pesquisa laboratorial do vírus da gripe em 3975 amostras respiratórias, tendo detetado o vírus da gripe em 771 amostras ⁽¹⁾. Uma seleção de 190 amostras respiratórias de casos de infeção respiratória grave e positivas para o vírus da gripe foi enviada ao LNRVG para caraterização antigénica e genética.

Foram isoladas 204 estirpes dos vírus da gripe em linhas celulares MDCK-Siat1 e caraterizadas antigenicamente pela técnica de inibição da hemaglutinação, utilizando antissoros monoclonais para

as estirpes vacinais e para as estirpes que circularam no inverno 2014/2015. Foi possível caraterizar geneticamente 122 estirpes dos vírus da gripe através da sequenciação da região HA1 do gene da hemaglutinina viral. A análise filogenética foi efetuada utilizando o programa MEGA6 ⁽²⁾.

Resultados

Os vírus da gripe caraterizados na época 2014/2015 refletem a circulação dos tipos e subtipos dos vírus da gripe detetados. O vírus da gripe do tipo B da linhagem Yamagata, foi predominantemente detetado em co-circulação com o vírus da gripe do subtipo A(H3), este último em número crescente no final do período epidémico. O vírus da gripe do subtipo A(H1) pdm09 foi detetado em reduzido número e de forma esporádica.

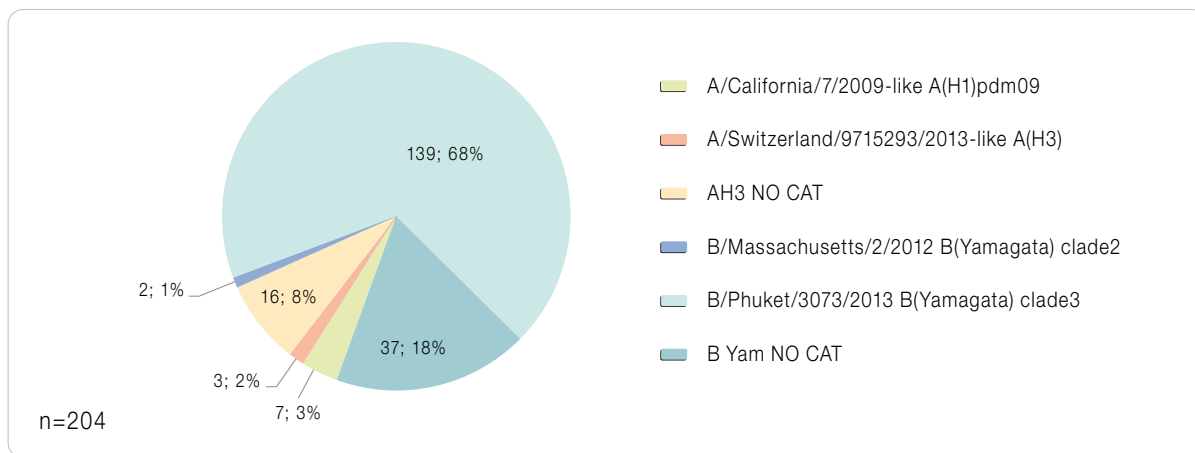
Análise antigénica

Das 204 estirpes dos vírus da gripe isoladas, 178 são do tipo B, das quais apenas 2 (1%) se revelaram semelhantes à estirpe incluída na vacina antigripal 2014/2015 (B/Massachusetts/02/2012).

A maioria das estirpes do tipo B (139, 68%) foi antigenicamente semelhante à estirpe B/Phuket/3073/2013 (estirpe viral selecionada para integrar a vacina antigripal da época 2015/2016). As restantes 37 (20,8%) estirpes influenza B foram pouco reactivas com os antissoros B/Massachusetts/02/2012 e B/Phuket/3073/2013 (gráfico 1).

A caraterização antigénica das estirpes A(H3) foi dificultada devido à diminuição da capacidade hemaglutinante destes vírus, impossibilitando a ligação aos glóbulos vermelhos. Por esta razão, das 204 estirpes dos vírus da gripe isoladas apenas foram caraterizadas 19 estirpes do vírus da gripe A(H3), das quais 16 reagiram ineficazmente com o antissoro vacinal A/Texas/50/2012 e A/Switzerland/9715293/2013. As restantes 3 estirpes foram semelhantes à estirpe vacinal da época 2015/2016, A/Switzerland/9715293/2013 (gráfico 1). As sete estirpes do vírus influenza A(H1)pdm09 revelaram-se antigenicamente semelhantes à estirpe vacinal A/California/07/2009 (gráfico 1).

Gráfico 1: Caraterização antigénica dos vírus influenza, 2014/2015.



Análise genética

Dos 122 vírus da gripe sequenciados, todos os vírus do tipo B (n=56) pertenciam ao grupo genético 3 da linhagem Yamagata (representado pela estirpe de referência B/Phuket/3073/2013), que difere do grupo genético 2, ao qual pertence a estirpe vacinal B/Massachusetts/2/2012 contemplada na vacina antigripal de 2014/2015 (quadro 1). Os vírus B/Yamagata diferem da estirpe vacinal em pelo menos 11 substituições de aminoácidos na hemaglutinina, sendo que 5 se encontram em locais antigénicos da molécula: N116K (120-loop), S150I (150-loop), N165Y (160-loop), D196N e N202S e N202S (190-loop).

Dos 122 vírus da gripe sequenciados, 56 do subtipo A(H3) pertenciam ao grupo genético 3C (representado pela estirpe A/Texas/50/2012, contemplada na vacina 2014/2015) dividindo-se em 3 subgrupos genéticos diferentes: 38 vírus do subgrupo 3C.2a (estirpe de referência do subgrupo: A/Hong Kong/5738/2014), 9 do subgrupo 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 9 do subgrupo 3C.3b (A/Newcastle/22/2014) (quadro 2). A maioria das substituições observadas nos vírus deste subtipo, em relação à estirpe vacinal A/Texas/50/2012, ocorreram em locais antigénicos. Os vírus que mais divergiram geneticamente foram os do subgrupo 3C.3b, com 11 mutações em locais antigénicos, seguidos dos vírus do subgrupo 3C.2a com 9 substituições em locais antigénicos.

Os vírus do subgrupo 3C.3 apresentaram entre 6 a 9 substituições de aminoácidos em locais antigénicos da hemaglutinina.

Foram caracterizados geneticamente 10 vírus influenza A(H1)pdm09 dos 122 vírus da gripe sequenciados. Todos os vírus A(H1)pdm09 pertenciam ao subgrupo genético 6B, que integra a estirpe de referência A/South Africa/3626/2013 (quadro 3). A maioria das estirpes virais A(H1)pdm09 apresentaram 8 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal A/California/7/2009, sendo que três dessas substituições se apresentaram em locais antigénicos diferentes da hemaglutinina: K163Q (local Sa), S185T (local Sb) e S203T (local Ca1).

Quadro 1: ▾ Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza B/Yamagata relativamente à estirpe vacinal do tipo B (B/Massachusetts/2/2012).

Locais antigénicos			120-loop															150-loop			160-loop			190-190-loop		
Aminoácidos HA1 (numeração B/Massachusetts/02/2012)			34	48	87	88	108	116	125	150	165	172	176	181	196	202	205	229	232	251	298	312				
Estirpes virais	Clade	Obs.	T	K	V	R	A	N	I	S	N	L	V	A	D	N	G	G	D	M	K	E				
B/Massachusetts/02/2012	2		T	K	V	R	A	N	I	S	N	L	V	A	D	N	G	G	D	M	K	E				
B/Florida/4/2006	1		R	R		K	P							T				S								
B/Brisbane/3/2007	2													T	N											
B/Estonia/55669/2011														T	N											
B/Wisconsin/01/2010			R			P				I	Y			T	N	S		D								
B/Phuket/3073/2013	3		R			P	K			I	Y			T	N	S		D			E	K				
B/Hong Kong/3417/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/5/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/6/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S	E	D	N	V	E	K				
B/Lisboa/7/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIMS20/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/nISU16/2014			R	A		P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nISU20/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/9/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/19/2014			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/nIEVA15/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIMS30/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/12/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/10/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/29/2014 (CHLC)			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/30/2014 (CHLC)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/14/2014			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/1/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/2/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			V	E	K			
B/Lisboa/3/2015			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/25/2015 (ULSLA)		☠	R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/nIRL20/2015 (ULSLA)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/77/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/78/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/79/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/80/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/8/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/18/2015		▽	R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/38/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/41/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/39/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/6/2015	3		R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/22/2015			R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/23/2015			A	R		P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/4/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/11/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/123/2015		▽	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL42/2015 (CHS)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL43/2015 (CHS)		☠	R			P	K			I	Y	Q	I	T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL44/2015 (CHS)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL45/2015 (CHS)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/63/2015 (CHLC)		☠	R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/nIRL101/2015 (H Cascais)		☠	I	R		P	K			I	Y	Q		T	N	S		D		I	E	K				
B/Lisboa/nIRL104/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL127/2015 (CHCB)		☠	R			P	K	L		I	Y			T	N	S		D	N	V	E	K				
B/Lisboa/nIRL133/2015 (CHLC)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D		V	E	K				
B/Lisboa/nIRL135/2015 (CHLC)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL147/2015 (CHCB)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/92/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/93/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/145/2015 (HDESPD)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/105/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/115/2015			R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/118/2015			A	R		P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/146/2015 (HSEIT)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL175/2015 (HSEIT)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL177/2015 (CHLN)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				
B/Lisboa/nIRL188/2015 (CHAA)		☠	R			P	K			I	Y	Q		T	N	S		D			E	K				

As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinaladas com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▽ - casos considerados imunizados; ☠ - casos graves ou internados.

Quadro 3: ▾ Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza A(H1)pdm09 relativamente à estirpe vacinal A/California/7/2009.

Locais antigénicos		Ca2	Sa	Sb	Sb	Ca1																	
Aminoácidos HA1		30	73	83	97	116	119	138	163	183	185	186	203	215	234	249	256	257	269	283	321	323	
Estirpes virais	Clade	Obs.																					
A/California/07/2009	1		V	A	P	D	I	K	H	K	S	S	A	S	A	V	V	A	M	D	K	I	S
A/St. Petersburg/27/2011	6A		.	.	S	N	T	.	T	V
A/Hong Kong/5659/2012			.	.	S	N	.	N	R	.	.	.	T	.	T	.	L	V
A/Estonia/76677/2013	6C		.	.	S	N	T	.	T	.	I	E	V
A/Norway/1702/2013			.	.	S	N	T	.	T	V	I	E	V
A/Ghana/DILI-0618/2014	6B		A	.	S	N	M	T	T	T	.	I	.	V	.	E	V	.	
A/South Africa/3626/2013			.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	T	.	E	V	.
A/Belgium/14S0350/2014	6B		.	T	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	T	
A/Trencin/207/2014			.	.	S	N	.	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	.	.	.
A/Austria/789192/2014	6B		.	.	S	N	.	.	O	.	T	T	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/6/2015		▽	.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/9/2015		▽	.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/10/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/niMS135/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	E	V	.	.
A/Lisboa/7/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/niMS105/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/niEVA247/2015			.	.	.	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/14/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/15/2015			.	.	S	N	.	.	O	.	T	.	T	.	.	.	T	.	E	V	.	.	
A/Lisboa/niRL183/2015 (IPO)			.	.	S	N	.	.	O	P	.	T	.	T	.	.	T	.	E	V	.	.	

As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinaladas com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▾ - casos considerados imunizados.

Conclusão e discussão

Ao contrário do observado na maioria dos países europeus, os vírus da gripe do tipo B predominaram em Portugal no inverno de 2014/2015. Apesar de todos os vírus da gripe do tipo B pertencerem ao grupo genético 3 da linhagem Yamagata (B/Phuket/3073/2013), revelaram uma importante diversidade antigénica. Os vírus do tipo B da linhagem Yamagata, detetados em circulação desde fevereiro de 2015 em todo o mundo, assemelharam-se genética e antigenicamente à estirpe B/Phuket/3073/2013, representante do grupo genético 3, estirpe esta que foi recomendada para incluir a vacina antigripal de 2015/2016 do hemisfério norte (3,4).

Os vírus do subtipo A(H3) distribuíram-se por 3 diferentes subgrupos genéticos, 3C.2a, 3C.3 e 3C.3b, sendo que a maioria pertencia ao subgrupo 3C.2a (A/Hong Kong/5738/2014). A elevada diversidade genética revelou-se associada à variabilidade antigénica, uma vez que a maioria das estirpes A(H3) não apresentou semelhança com a estirpe vacinal 2014/2015, e apenas 3 das 19 estirpes A(H3) apresentaram afinidade com a estirpe vacinal para a época 2015/2016, A/Switzerland/9715293/2013.

A nível mundial a maioria das estirpes do vírus da gripe A(H3), detetadas até ao verão de 2015, pertence ao sub-grupo genético 3C.2a, em co-circulação com um menor número de vírus que pertencem aos sub-grupos 3C.3 e 3C.3b (4). A análise antigénica revelou que os vírus mais frequentemente detetados (sub-grupo 3C.2a) assemelharam-se à estirpe de referência A/Switzerland/9715293/2013 (3C.3a), existindo, no entanto, estirpes que se distinguem antigenicamente destas últimas (3,4). As estirpes do vírus da gripe A(H1)pdm09 mostraram semelhança antigénica com a estirpe vacinal 2014/2015. A nível mundial os vírus A(H1)pdm09 detetados até agosto de 2015 mantêm-se antigenicamente homogéneos e semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009. A análise das sequências genómicas do gene da hemaglutinina revelou que a maioria dos vírus pertence ao grupo genético 6B, à semelhança das estirpes detetadas em Portugal (3,4). Os vírus recomendados para a vacina antigripal do inverno 2015/2016 são: A/California/7/2009, A/Switzerland/9715293/2013 e B/Phuket/3073/2013, que se assemelham às estirpes detetadas na época de 2014/2015 em Portugal, sendo no entanto de salientar que o subtipo A(H3) do vírus da gripe mostrou a existência de uma maior diversidade genética e antigénica.



Agradecimentos

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, aos Médicos-Sentinela, aos Serviços de Urgência e de Obstetrícia e aos participantes no Projeto EuroEVA; À Inês Batista do Departamento de Epidemiologia do INSA; À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

Referências bibliográficas:

- (1) Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; Direção-Geral da Saúde (colab.). Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015. Lisboa: INSA, IP, 2015. <http://hdl.handle.net/10400.18/3175>
- (2) Tamura K, Stecher G, Peterson D, et al. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Mol Biol Evol.* 2013;30(12):2725-9. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840312/
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation: Summary Europe, July 2015. Solna: ECDC, 2015. (ECDC Surveillance Report). <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-july-2015.pdf>
- (4) World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record.* 2015;90(41): 545-60. www.who.int/wer/2015/wer9041.pdf



Febre Q: do diagnóstico à investigação ecoepidemiológica de *Coxiella burnetii* no contexto da infeção humana

Ana Sofia Santos; em nome da equipa do projeto Febre Q

ana.santos@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Doenças Infecciosas Transmitidas por Vetores.
Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac.
Departamento de Doenças Infecciosas, INSA (Águas de Moura).

_Introdução

A febre Q (do original *Query fever*) é uma zoonose de distribuição mundial, com crescente interesse na Europa. Causada por uma Gammaproteobacteria - *Coxiella burnetii* – esta é uma doença complexa e polimórfica que pode manifestar-se na forma aguda autolimitada, com um curso ligeiro a moderado e prognóstico benigno, como na forma persistente ou crónica, geralmente localizada e de evolução grave ou potencialmente fatal (1). A febre Q tanto ocorre como casos isolados, como no contexto de surtos, alguns com importantes implicações em saúde pública, como o verificado recentemente na Holanda (2007-2009) (2).

Em Portugal, os primeiros registos de casos de infeção por *C. burnetii* surgiram em meados do século XX, tendo a febre Q passado a integrar a lista das Doenças de Declaração Obrigatória (DDO) desde 1999 (3). A febre Q é considerada endémica no continente, com o maior número de casos notificados na região Centro e Sul (3). Apesar dos dados oficiais apontarem para uma baixa incidência (0,11 casos por 10⁵ habitantes em 2008 (3)), esta é uma doença subnotificada. Num trabalho realizado pelo Centro de Estudos de Vetores e Doenças Infecciosas Doutor Francisco Cambournac (CEVDI) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge em colaboração com a Direção-Geral da Saúde entre 2004-2009, foi possível demonstrar que o número de casos com confirmação laboratorial ultrapassou em mais do dobro as notificações clínicas registadas no sistema DDO em igual período de tempo (4). Acresce ainda, a circunstância da infeção poder passar despercebida, quer por ocorrer de forma assintomática (que se estima em 50% das situações (1)), quer pela inespecificidade do quadro clínico e ausência de contexto epidemiológico, como foi comprovado no primeiro isolamento

de *C. burnetii* obtido no CEVDI a partir de uma amostra biológica de um doente cuja suspeita clínica não incluía febre Q (5).

_Objetivo

A escassa informação disponível sobre o panorama etiológico e padrão epidemiológico nacional da febre Q, face ao seu crescente interesse no contexto europeu, levou à submissão de um projeto de investigação sobre o tema, que teve início em abril de 2011 com o apoio da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (ref^a PTDC/SAU-SAP/115266/2009). Constituíram objetivos principais do estudo: 1) analisar os casos de febre Q para melhor caracterizar o contexto epidemiológico e clínico da doença aguda e crónica; 2) caracterizar a diversidade genética do agente etiológico como potencial fator de virulência; 3) obter uma coleção de isolados de *C. burnetii* da população portuguesa e caracterizar o padrão de suscetibilidade aos antibióticos; 4) averiguar potenciais fatores de risco associados à transmissão de *C. burnetii* em Portugal. Neste artigo são resumidos os principais resultados obtidos até ao momento.

_Material e métodos

Para a determinação do título de anticorpos das classes G, M e A anti-*C. burnetii* em fase I e fase II em amostras de plasma/soro foi utilizada imunofluorescência indireta (6-9). Protocolos de PCR nested e/ou PCR em tempo real com alvo molecular no elemento de inserção *IS1111* foram usados na deteção de ADN do agente em biopsias e necropsias (hepática, esplénica, pulmonar, renal, osteoarticular, valvular, uterina, placentária), bem como em outros produtos biológicos (sangue, fezes, expetoração ou lavado-bronco alveolar, sêmen, leite, exsudados vaginais e cloacais), ixodídeos e amostras de água (6-14). As amostras recebidas para diagnóstico direto, que não foram previamente processadas e que eram viáveis para isolamento do agente, foram ainda inoculadas em células macrófágicas de crescimento contínuo *in vitro* - DH82 (ATCC CRL-10389) recorrendo à técnica de *shell vial* (10). A genotipagem das amostras PCR-positivas e dos isolados obtidos foi realizada tanto por MST (*Multilocus sequence typing*) como por MLVA (*Multiple Loci VNTR Analysis*), respetivamente com a análise de 10 e 6 *loci* (10,13). A suscetibilidade das estirpes de *C. burnetii* (grupos genómicos) à doxiciclina foi ainda investigada com base na análise da concentração mínima inibitória, calculada com recurso a PCR quantitativo em tempo real com alvo no gene *sodB*.

Resultados e discussão

No âmbito deste projeto foram investigados 247 casos de febre Q, dos quais 232 (93,9%) apresentaram um quadro clínico de infeção aguda à data do diagnóstico e 15 (6,1%) eram doentes crónicos (tabela 1). Todos os casos foram confirmados pelo CEVDI no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2013. Da análise dos dados dos doentes com informação clínica disponível, pode-se verificar que em Portugal há coexistência das três manifestações clínicas principais que caracterizam o quadro agudo da febre Q (febre, hepatite e pneumonia), embora com dominância da doença febril sem foco (44,8%), com envolvimento hepático (25,3%) ou pulmonar (17,5%), sendo raro ocorrerem em simultâneo (3,2%) (tabela 1) (7). À semelhança do que está descrito na literatura, a

doença é mais comum no género masculino e em adultos na idade ativa (1). Foi ainda possível identificar quadros clínicos raros da infeção aguda em 4 doentes, como são exemplo a meningoencefalite (1 caso) e a pericardite (3 casos) (7). Contudo, o facto mais interessante deste grupo de doentes portugueses com infeção aguda foi o envolvimento renal com insuficiência aguda transitória, por vezes com necessidade de suporte mecânico, registado em alguns doentes (7,10). Estas são situações que estão ainda a ser alvo de investigação, tendo em vista o isolamento e caracterização das estirpes envolvidas, uma vez que aparentemente contrastam com o descrito na literatura, em que o envolvimento renal está apenas associado às infeções crónicas por *C. burnetii* (15).

Tabela 1: Características demográficas e apresentação clínica dos casos de febre Q diagnosticados entre 2004-2013.

	Febre Q	
	Casos de infeção aguda (n=232)	Casos de infeção crónica (n=15)
	n (%)	n (%)
Género masculino	173 (74,6)	12 (80)
Idade (mediana)	44 anos	50 anos
Sem informação clínica	78 (33,7)	-
Com informação clínica	154 (66,4)	15 (100)
Febre	69 (44,8)	-
Hepatite	39 (25,3)	-
Pneumonia	27 (17,5)	-
Hepatite e pneumonia	5 (3,2)	-
Pericardite	3 (1,9)	-
Meningoencefalite	1 (0,7)	-
Outra	10 (6,5)	-
Endocardite	-	9 (60,0)
Endocardite e hepatite	-	2 (13,3)
Endocardite e IRC*	-	2 (13,3)
Osteomielite	-	2 (13,3)

* IRC - Insuficiência renal crónica

artigos breves_ n. 5

No período em estudo, foram identificados doze novos casos crónicos e seguidos três outros, já previamente diagnosticados (6-9). Na grande maioria estes doentes apresentaram um quadro clínico de endocardite (n=9), menos frequentemente associado a hepatite (n=2) ou a insuficiência renal crónica (IRC) (n=2) (tabela 1) (7,8). Foi ainda possível identificar dois casos pediátricos de osteomielite (9). O envolvimento osteoarticular, embora mais frequente em crianças, é uma das manifestações raras de doença crónica existindo apenas cerca de duas dezenas de casos descritos a nível mundial (9). A dificuldade na identificação do foco de infeção e a ausência de confirmação laboratorial definitiva (i.e. com isolamento ou deteção do ADN do agente) deixou ainda em aberto a possibilidade de ocorrerem outros quadros clínicos na infeção crónica por *C. burnetii* em Portugal, nomeadamente a infeção vascular. Nestas situações poderá ser particularmente útil o recurso a meios imagiológicos com localização de zonas inflamatórias, como é o caso do PET-Scan (16). O avanço registado no diagnóstico laboratorial da infeção por *C. burnetii* tem vindo a contribuir para um melhor conhecimento da patologia com a identificação de novos quadros clínicos (17,18).

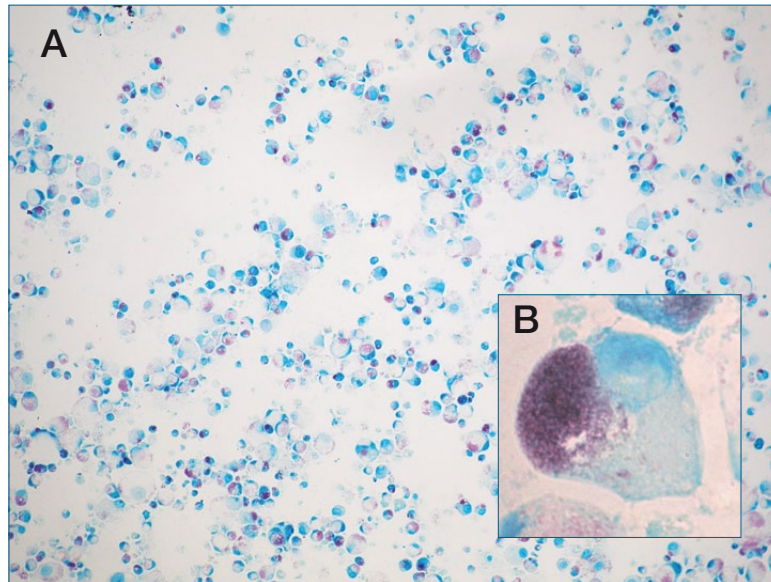
No contexto da investigação ecoepidemiológica foram processadas e analisadas, por PCR, 3.800 amostras provenientes de 1.545 vertebrados, 2.051 ixodídeos e 86 águas de furos artesanais usados para consumo doméstico. A presença de ADN de *C. burnetii* foi confirmada na maioria dos grupos estudados, com exceção dos animais de companhia, espécies cinegéticas e amostras de água (11,12,14). A frequência mais elevada de infeção por *C. burnetii* observou-se nas espécies pecuárias, em particular nos caprinos (tabela 2) (13). Este foi um grupo que integrou ruminantes domésticos com transtornos reprodutivos e cujas amostras foram estudadas como casos suspeitos de brucelose e clamidiose, tendo *C. burnetii* sido identificada tanto em infeções de etiologia singular como em coinfeções com *Chlamydophila* spp (13). Os resultados obtidos vêm assim alertar para a importância veterinária deste agente, raramente considerado perante um quadro clínico compatível, como o referido. Fica ainda demonstrado que *C. burnetii* apresenta também em Portugal um amplo espectro de hospedeiros, incluindo mamíferos, aves e ixodídeos (11,12). Nestes últimos, a deteção de ADN do agente etiológico, sobretudo em exemplares obtidos a parasitar animais silvestres ou em áreas com abundante fauna silvestre (11), reitera o papel que tradicionalmente é atribuído aos ixodídeos na manutenção dos ciclos silváticos de *C. burnetii* (1).

Tabela 2: Pesquisa de ADN de *C. burnetii*.

Amostras	Nº positivos/total
Espécies pecuárias*	
Bovinos	5/39
Caprinos	15/78
Ovinos	8/98
Suínos	1/1
Animais companhia	
Gatos	0/173
Cães	0/124
Exóticos	0/41
Animais em cativeiro*	
Antílopes	2/12
Girafa	1/1
Rinoceronte	0/1
Zebras	0/2
Caça	
Veados	0/34
Javalis	0/15
Corços	0/5
Animais silvestres	
Mamíferos de médio-porte**	7/67
Roedores	9/323
Aves	13/514
Ixodídeos	
Vegetação	8/150
Parasitar cães	5/936
Parasitar o Homem	0/445
Vegetação/hospedeiros diversos	34/260
<i>Rhipicephalus bursa</i>	0/260
Ambientais/Alimentares	
Água de furos	0/86
Leite de animais com suspeita clínica	2/17
Leite comercial	9/9
Total	119/3691

* Animais com transtornos reprodutivos ** Animais mortos por atropelamento

Figura 1: ⬇ Isolado de *C. burnetii* em células DH82.



Coloração de Giménez observada com uma ampliação de 100X (A) e com uma ampliação de 1000X, objetiva de imersão (B).

No decurso do projeto foram ainda realizados 185 ensaios de isolamento, utilizando sobretudo amostras de sangue mas também material valvular e abortivo, o que resultou em 14 novos isolados, que se somaram aos seis já existentes no início da investigação (figura 1). Esta coleção, composta por 17 isolados de humanos e três de animais, é tanto quanto se sabe, a única existente atualmente em Portugal e está a servir de base ao estudo de suscetibilidade aos antibióticos que está a decorrer.

A genotipagem dos isolados obtidos e das amostras PCR-positivas permitiram a identificação de quatro grandes grupos genómicos: MST 4 (correspondendo aos genótipos MLVA U, V, W, X, Y, CN, CO, CP), MST 20 (MLVA I), MST 8 (MLVA T e CM) e MST 13 (MLVA S) (10, 13). Estes resultados comprovaram a existência de uma heterogeneidade genética característica de evolução natural do agente e na ausência de surtos. As variantes identificadas são comuns às encontradas noutros países europeus da bacia do Mediterrâneo, tais como Espanha e França (10, 13). Em termos de contexto zoonótico, foi ainda possível relacionar as variantes identificadas em pequenos ruminantes e classificadas como MST 8 (MLVA T) e MST 13 (MLVA S), às identificadas nos casos humanos com evolução crónica (10). A genotipagem de mais amostras contribuirá certamente para melhor esclarecer esta provável relação. Os resultados obtidos são contudo concordantes com o que está descrito na literatura, que atribui aos ruminantes domésticos um papel de relevo na epidemiologia da febre Q (1).

_Conclusão

A investigação realizada neste projeto veio alertar para o facto da infeção por *C. burnetii* ser um problema médico e veterinário que está longe de ser negligenciável em Portugal, à semelhança do que acontece em outros países europeus com características edafoclimáticas, ecológicas e pecuárias similares às portuguesas. Este é, sem dúvida, um tema incontornável em saúde pública tendo a atualização da informação ecoepidemiológica e nosológica nacional contribuído para uma avaliação integrada da situação da febre Q na Europa. Uma maior sensibilização para a ocorrência de infeções por *C. burnetii* nos animais de produção e a sua inclusão no diagnóstico diferencial da doença abortiva, será um passo importante na prevenção da contaminação ambiental e, conseqüentemente, na redução de casos de infeção, tanto na população humana como na animal.

Agradecimentos

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia pelo financiamento do projeto Febre Q (PTDC/SAU-SAP/115266/2009). Aos projetos MOVE, Merial, LIFE *Habitat Lince Abutre* (LIFE08 NAT/P/000227), *Rhipicephalus bursa* (PTDC/CVT-EPI/4339/2012) e REVIVE, entre outras colaborações, pelas amostras disponibilizadas. À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo

Referências bibliográficas:

- (1) Santos AS, Bacellar F, França A. Febre Q: revisão de conceitos. Rev Port Med Interna. 2007;12(2):90-9. http://www.spmi.pt/revista/vol14/vol14_n2_2007_090_099.pdf
- (2) Roest HI, Tilburg JJ, van der Hoek W, et al. The Q fever epidemic in The Netherlands: history, onset, response and reflection. Epidemiol Infect. 2011;139(1):1-12.
- (3) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Notificação Obrigatória (1999 a 2013). www.dgsaude.pt.
- (4) Santos AS, De Sousa R, Luz T, et al. Four years of Q fever diagnosis in a State Laboratory, Portugal. In: ESCAIDE - European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology. Lisbon, 11-13 Nov. 2010: abstract book, p. 178. Poster. http://ecdc.europa.eu/en/ESCAIDE/Documents/ESCAIDE2010_abstract_book.pdf
- (5) Santos AS, de Sousa R, Alves F, et al. Isolation of Coxiella burnetii from the blood of a patient with positive Anaplasma phagocytophilum serological results. Clin Microbiol Infect. 2009;15(Suppl 2):192-3. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14635412
- (6) Santos AS, Sousa R, Baltazar N, et al. Diagnostic dilemmas of chronic Q fever: Data from Portuguese case. In: 6th International Meeting on Rickettsiae and Rickettsial Diseases, 5-7 Jun. 2011: abstract book, p. 62. Poster.
- (7) Santos AS, De Sousa R, Luz T, et al. Febre Q: a experiência de dez anos de diagnóstico laboratorial. Saúde em números. 2014; 3:104 (IV Congresso Nacional de Saúde Pública, 2-3 out. 2014: resumos). Poster. www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/revista-da-dgs.aspx
- (8) Boattini M, Almeida A, Moura RB, et al. Chronic Q fever with no elevation of inflammatory markers: a case report. Case Rep Med. 2012;2012:249705. www.hindawi.com/journals/crim/2012/249705/
- (9) Costa B, Morais A, Santos AS, et al. Q Fever Chronic Osteomyelitis in Two Children. Pediatr Infect Dis J. 2015;34(11):1269-71.
- (10) Santos AS, Tilburg JJ, Botelho A, et al. Genotypic diversity of clinical Coxiella burnetii isolates from Portugal based on MST and MLVA typing. Int J Med Microbiol 2012;302(6):253-6.
- (11) Santos AS, Velez R, Raposo Duarte R, et al. Coxiella burnetii and Anaplasma phagocytophilum in ticks collected from wild animals, Portugal. In: International Congress on Rickettsia and other Intracellular Bacteria, 13-16 Jun. 2015: abstract book, p.168. Poster.
- (12) Santos AS, Amaro F, Norte AC, et al. Detection of Coxiella burnetii in rodents and wild birds in Portugal. In: International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, 31 Oct.-3 Nov. 2014: abstract book, p. 150. Poster.
- (13) Cumbassa A, Barahona MJ, Cunha M, et al. Coxiella burnetii DNA detected in unsuspected domestic ruminants and wildlife from Portugal. Vet Microbiol. 2015;180(1-2):136-41.
- (14) Raposo Duarte L, Alves MM, Santos AS. Pesquisa de Coxiella burnetii em animais de companhia. In: 3º Congresso Nacional de Medicina Tropical/1º Congresso Lusófono de doenças transmitidas por vectores, 20-21 abr.-2015. Livro de resumos, p. 59. Poster.
- (15) Kampschreur LM, Dekker S, Hagenaars JC, et al. Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. Emerg Infect Dis 2012;18(4):563-70. wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/4/11-1478_article
- (16) Raoult D. Chronic Q fever: expert opinion versus literature analysis and consensus. J Infect. 2012;65(2):102-8.
- (17) Million M, Thuny F, Bardin N, et al. Acute Q fever endocarditis with anti-phospholipid antibodies: na emerging clinical entity. In: International congresso on Rickettsia and other intracelular bacteria, 13-16 Jun. 2015: abstract book, p. 84. Poster.
- (18) Polo MF, Arcadu A, Mastandrea S, et al. Pulmonary inflammatory related to Q fever pneumonia. In: International congresso on Rickettsia and other intracelular bacteria, 13-16 Jun. 2015: abstract book, p. 80. Poster.

__Toxinfecções alimentares: da investigação à prevenção

Silvia Viegas¹, Luísa Oliveira¹, Luís Saboga Nunes²,
Lúcia Costa³, Maria Antónia Calhau¹

silvia.viegas@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Observação e Vigilância. Departamento de Alimentação e Nutrição, INSA.

(2) Centro de Investigação em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa.

(3) Hospital Universitário de Coimbra

__Introdução

As Toxinfecções Alimentares (TIAS) constituem um problema de saúde pública, sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade em todo o mundo. O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), assegurando a função de laboratório de referência, reporta internacionalmente, desde 1993, os dados referentes à investigação de toxinfecções alimentares ocorridas em Portugal.

O conhecimento da epidemiologia da doença através da sua vigilância integrada envolvendo o ambiente e a saúde humana e animal contribui para a identificação de perigos e fatores de risco. Assim, é gerada evidência científica para reduzir o risco de doença do consumidor otimizando não só os programas de educação e literacia para a saúde, como ainda para aumentar a eficácia dos sistemas de segurança implementados ao longo da cadeia alimentar.

A fundamentação científica para elaboração de um guia de boas práticas que contribua para a diminuição da ocorrência de TIAS deve incidir não só nos surtos com maior incidência e nos comportamentos de risco associados, como nos alimentos associados aos agentes causais⁽¹⁾.

__Objetivos

Este artigo tem como objetivos descrever como os dados de investigação de toxinfecções alimentares podem ser usados como evidência científica para identificar boas práticas de segurança alimentar para o consumidor e divulgar o material educativo elaborado com base na informação dos perigos, fatores contributivos e condições

associadas às toxinfecções alimentares que ocorreram em casas particulares em Portugal nos últimos anos (2009-2013), visando contribuir para a diminuição do risco destas doenças para a saúde dos consumidores, através da educação e literacia para a saúde.

__Material e métodos

Foi feita a análise dos dados de investigação dos surtos das 40 TIAS ocorridas em Portugal nos últimos anos e nas quais o agente etiológico foi identificado^(2, 3), de acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA)^(4, 5), a fim de se averiguar as eventuais más práticas do consumidor que poderão ter contribuído para a ocorrência dos surtos e utilizá-las como evidência científica para fundamentar a elaboração de um guia de boas práticas do consumidor.

O guia de boas práticas foi estruturado em nove capítulos, com os cuidados a ter desde a compra dos alimentos até ao seu consumo.

O conteúdo final do guia foi revisto e transformado de modo a que a sua mensagem fosse mais facilmente compreendida e posta em prática de um modo eficaz pela população em geral.

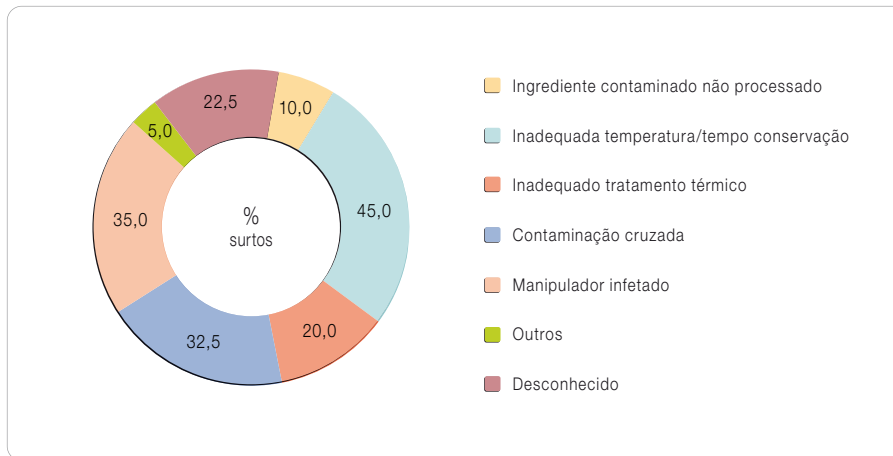
__Resultados

Investigação de TIAS em Portugal (INSA 2009-2013)

Considerando a investigação das 40 TIAS que ocorreram em Portugal entre 2009 e 2013^(2, 3), em produtos alimentares analisados em laboratórios do INSA em que o agente etiológico e o local de exposição foram identificados, 35% ocorreu em cozinhas domésticas, 15% em restaurante/bar/café/hotel, 15% em instituições residenciais, 12,5% em cantinas e 7,5% em escolas/creches; o tipo de alimento contaminado mais frequentemente consumido foi refeição mista (62,5%).

A frequência dos fatores contributivos encontrados nas toxinfecções alimentares ocorridas, quando identificados, está representada no **gráfico 1**.

Gráfico 1: Resultados de fatores contributivos das toxinfecções alimentares (2009-2013).



Guia de boas práticas do consumidor - Segurança alimentar⁽⁶⁾

O resumo do conteúdo do guia é apresentado sequencialmente por capítulos:

Cap. I – Perigos alimentares: Os alimentos podem conter perigos biológicos (bactérias, bolores, vírus e parasitas) e quando ingeridos podem provocar infeções ou intoxicações, desde que os microrganismos cresçam e/ou produzam toxinas no alimento e que este seja consumido em quantidade suficiente para provocar danos. Os sintomas aparecem geralmente 24-72 horas após a ingestão do alimentos e normalmente são dores de estômago, vómitos, diarreia, dores de cabeça, febre, fadiga, dificuldades respiratórias, aborto e em casos extremos morte⁽⁷⁾.

Cap. II – Ocorrência de TIAS: Em Portugal durante os anos 2009-2013, o INSA analisou os alimentos suspeitos de estarem associados a 86 casos presumidos de surtos de TIAs tendo sido notificados 726 casos de doença, 165 hospitalizações e uma morte. Dos 40 (46,5%) surtos em que o agente etiológico foi identificado, 35% ocorreram em casas domésticas^(2, 3).

Na União Europeia entre 2009-2013 ocorreram 27.019 surtos tendo sido notificados 260.626 casos de doença, 27.240 hospitalizações e 216 mortes. Conseguiu-se evidenciar que 904 (37,2% dos 2430 surtos com forte evidência) ocorreram em cozinhas e casas domésticas⁽⁸⁻¹²⁾.

Nos Estados Unidos entre 1988-2008 ocorreram 13.405 surtos (1.058-9% ocorreram em cozinhas e casas domésticas) que

resultaram em 273.120 casos de doença humana reportados, 9.109 hospitalizações e 200 mortes⁽¹³⁾.

Cap. III – Risco de infeção em casa: Existem normalmente microrganismos na natureza (ambiente, homem, animais, alimentos, objetos) e a sua disseminação faz-se através dos seres vivos /objetos (contaminação cruzada).

Há muitos fatores que podem contribuir para a ingestão de alimentos contaminados e promover a ocorrência de surtos de TIAs em casa, dado que os alimentos (principalmente crus) são portadores de microrganismos e são um meio propício ao desenvolvimento dos mesmos. O risco de infeção de origem alimentar depende da frequência de microrganismos presentes nos alimentos/ambiente e da probabilidade de serem transferidos para o homem. Os fatores de risco que mais contribuem para estas doenças são a presença de manipuladores de alimentos infetados, a contaminação cruzada, a má higiene, os incorretos tempo e temperatura utilizados durante a preparação, confeção e conservação dos alimentos.

O indivíduo com uma doença infecciosa não deve manipular alimentos porque os microrganismos da pele, nariz, garganta ou excretados nas fezes/vómito são suscetíveis de contaminar as mãos e o ambiente envolvente.

Segundo a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO)/OMS 2002⁽¹⁴⁾, as casas privadas são o local onde a maior parte das toxinfecções alimentares ocorrem.

artigos breves_ n. 6

Cap. IV – Prevenção das TIAS: As TIAS podem ser prevenidas através do incremento da literacia para a saúde ⁽¹⁵⁾ do consumidor, baseada no conhecimento, na gestão e investimento que este faz em estratégias para lidar eficazmente na prevenção das TIAS. Assim o enfoque passa por incrementar a sua capacidade de compreensão sobre 1) como se transmite e propaga a doença, a sua capacidade de gestão que aponta para o 2) que é necessário fazer para que os alimentos tenham qualidade higiénica e 3) que as práticas de manipulação na cozinha influenciam não só o risco de sobrevivência e multiplicação dos microrganismos como a contaminação cruzada. Por último o reforço da capacidade de investimento na prevenção das TIAS fecha esta estratégia de capacitação do consumidor.

Cap. V – Como melhorar a segurança alimentar em casa: Pelo facto de os alimentos serem portadores de microrganismos e propícios para o seu desenvolvimento, as boas práticas de higiene, o seguimento rigoroso dos requisitos do binómio tempo/temperatura do seu transporte/conservação e uma confeção correta influenciam o risco de sobrevivência e multiplicação e sobrevivência de microrganismos nos alimentos.

Cap. VI – Precauções ao comer fora de casa: Escolher um lugar limpo e organizado, seguindo as regras de higiene pessoal, preferindo alimentos muito quentes ou muito frios e se levando sobras, guardá-las rapidamente no frigorífico, são algumas das precauções a ter em conta.

Cap. VII – O que deve fazer numa suspeita de toxinfecção alimentar: Para ajudar a esclarecer, corrigir e evitar a repetição do acontecimento:

1. Beba líquidos em caso de diarreia ou vómitos e procure cuidados médicos, se necessário;
2. Registe quais foram os alimentos consumidos, hora e local do consumo;
3. Conserve os alimentos, restos de alimentos e embalagens implicadas no frigorífico;
4. Contacte e colabore com a autoridade de saúde, para se poder detetar a causa do surto.

A comunicação às autoridades de saúde permite que estas possam a) intervir para controlar a doença, b) identificar a etiologia e o veículo, c) prevenir futuros surtos, d) reduzir a incidência de toxinfecções, e) melhorar a saúde da população.

Cap. VIII - Preparação de alimentos: identificação e controlo de perigos: Foi elaborado um quadro resumo com os pontos críticos a que se deve dar atenção, (correspondentes a potenciais perigos e modo de os minimizar) desde a compra dos alimentos até serem cozinhados ou guardados, de modo a evitar doenças de origem alimentar (**quadro 1**).

Cap. IX - Conclusão: O objetivo final do guia é dar a conhecer e explicar ao consumidor que tem responsabilidade na segurança alimentar, como acontece a contaminação e a infeção e quais as opções para evitá-las: é muito importante que o consumidor siga as boas práticas na compra, transporte, preparação e conservação dos alimentos. As regras básicas a não esquecer são: i) utilizar água e matérias-primas seguras; ii) manter a limpeza dos alimentos, das superfícies e dos utensílios; iii) separar alimentos crus de alimentos cozinhados; iv) cozinhar bem os alimentos; v) manter os alimentos a temperaturas seguras.

É fundamental que o consumidor informe o seu médico/serviço de saúde/hospital sempre que ficar doente devido ao consumo de alimentos. Deve-se igualmente evitar a transmissão da infeção a outros e, sempre que possível, guardar uma amostra do alimento no frigorífico para que seja analisado no laboratório de modo a que se possa comprovar que o mesmo provocou a toxinfecção alimentar. Esta informação é muito importante para que os serviços de saúde tenham conhecimento de que tipo de alimentos e microrganismos estão a provocar riscos para a saúde humana. Assim determinam-se as origens e podem ser tomadas medidas de controlo e prevenção da repetição da situação com os outros manipuladores/consumidores do mesmo tipo de alimentos. Essas medidas poderão ser: 1) melhoria da segurança dos alimentos produzidos pelos operadores económicos, 2) atualização de boas práticas nos programas de educação para a saúde, reduzindo assim o risco de ocorrência de novos casos ou surtos.

Quadro 1: ⚠ Preparação de alimentos: identificação e controlo de perigos.

ETAPA	PERIGO	LEMBRAR	DAR ATENÇÃO	O QUE DEVE FAZER
COMPRAR	Alimento contaminado	Bons fornecedores, Rótulo, Data da validade, Temperatura e Condições da embalagem e de conservação	Ausência de manchas, podridão e odor estranho ao produto, Temperatura de transporte e conservação	Rejeitar alimento sempre que se verifique anomalias, Mudar de fornecedor
GUARDAR	Crescimento microbiano e contaminação posterior	Data da validade, Temperatura correta, Separar crus e cozinhados, Tapar alimentos, Manutenção dos equipamentos	Temperatura adequada	Rejeitar alimento sempre que se verifique anomalias, Reparação de equipamentos avariados
PREPARAR	Crescimento microbiano e contaminação posterior	Tempo e temperatura de confeção, Equipamento limpo, Boas práticas higiene, Exposição a temperatura ambiente inferior a 1h, Descongelar no frigorífico	Ausência de produtos descongelados há mais de 24h, Práticas de contaminação cruzada	Prolongar a descongelação separando a matéria-prima em porções pequenas, Eliminar produtos que não sejam confeccionados nas 24h após a descongelação
COZINHAR	Sobrevivência microbiana e contaminação microbiológica	Cozinhar com temperatura inferior acima de 65°C, Separar crus e cozinhados, Boas práticas de higiene das superfícies e utensílios	Presença de sangue e sucos que denotam que os produtos cozinhados ainda estão crus, Sinais de aquecimento correto (líquido sem estar a borbulhar)	Continuar a cozinhar mais tempo
ARREFECER	Crescimento de esporos sobreviventes e contaminação posterior	Arrefecer rapidamente após confeção, Manter alimentos tapados	Até 2h a arrefecer	Voltar a cozinhar corretamente
REFRIGERAR	Crescimento microbiano e contaminação posterior	Temperatura correta, Tapar alimentos, Separar crus e cozinhados	Temperatura não acima de 5°C	Rejeitar alimento sempre que se verifique anomalias, Reparação de equipamentos avariados
REAQUECER	Sobrevivência e multiplicação microbiana	Reaquecer até temperatura inferior acima de 63°C	Ausência de sinais de aquecimento correto (líquido sem estar a borbulhar)	Voltar a cozinhar corretamente
MANTER E SERVIR QUENTE	Crescimento microbiano e contaminação posterior	Manter acima de 63°C, Usar equipamento limpo, Manter alimentos tapados	Temperatura inferior a 63°C	Rejeitar alimento sempre que se verifique anomalias
MANTER E SERVIR FRIO	Crescimento microbiano e contaminação posterior	Manter alimentos refrigerados, Usar equipamento limpo, Manter alimentos tapados, Manipular alimentos com utensílios limpos	Temperatura não acima de 5°C Não manipulação de alimentos com as mãos	Voltar a cozinhar corretamente



Conclusão

Os dados de investigação de toxinfecções alimentares podem ser usados como evidência científica para identificar boas práticas de segurança alimentar para o consumidor visando a prevenção das TIAS. O seu ensino deve estar não só integrado na educação escolar para a saúde, como ser divulgado pelos *media*, para que o consumidor tome consciência da sua própria responsabilidade na ocorrência das TIAS promovendo a sua literacia para a saúde.

Referências bibliográficas:

- (1) Scharff RL. Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States. *J Food Prot.* 2012;75(1):123-31.
- (2) Correia CB, Cunha IC, Coelho, AS, et al. Investigação laboratorial de toxinfecções alimentares (2008-2011). *Boletim Epidemiológico Observações.* 2013 out-dez;2(6):3-5. <http://hdl.handle.net/10400.18/1747>
- (3) Viegas S, Cunha I, Correia C, et al. Investigação laboratorial de toxinfecções alimentares. 2013. *Boletim Epidemiológico Observações.* 2014 jan-mar;3(7):3-6. <http://hdl.handle.net/10400.18/1966>
- (4) World Health Organization. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. Geneva: WHO, 2008. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43771/1/9789241547222_eng.pdf
- (5) European Food Safety Authority. Manual for reporting on food-borne outbreaks in accordance with Directive 2003/99/EC for information derived from the year 2013. Parma: EFSA, 2014. (EFSA supporting publication 2014:EN-575). www.efsa.europa.eu/it/supporting/pub/575e
- (6) Viegas S. Segurança alimentar: guia de boas práticas do consumidor. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2014. <http://hdl.handle.net/10400.18/2371>
- (7) Viegas, SJ. Alterações do estado de saúde associadas à alimentação: contaminação microbiológica dos alimentos. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2010. <http://hdl.handle.net/10400.18/143>
- (8) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2009. *EFSA Journal.* 2011;9(3):2090. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2090
- (9) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. *EFSA Journal.* 2012;10(3):2597. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2597
- (10) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal.* 2013;11(4):3129. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3129
- (11) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. *EFSA Journal.* 2014;12(2):3547. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3547
- (12) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2013. *EFSA Journal.* 2015;13(1):3991. www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3991
- (13) Gould LH, Walsh KA, Vieira AR, et al. Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks – United States, 1998–2008. *Surveillance Summaries.* 2013 Jun 28; 62(SS02):1-34. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6202a1.htm
- (14) Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Statistical information on foodborne disease in Europe microbiological and chemical hazards. Conference Paper presented at FAO / WHO Pan European Conference on food safety and quality, Budapest, Hungary, 25-28 Feb 2002. www.fao.org/docrep/meeting/004/x6865e.htm
- (15) Saboga-Nunes L. Literacia para a saúde e a conscientização da cidadania positiva. *Revista Referência.* 2013; III Série (Supl. 11):95-9. http://esenfc.pt/rr/index.php?module=rr&target=editionDetails&id_edicao=75

Microbiologia do ar, 2010-2014: dados do Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade

Manuela Cano¹, Nuno Rosa¹, Helena Correia², Ana Paula Faria²

manuela.cano@insa.min-saude.pt

(1) Unidade de Ar e Saúde Ocupacional. Departamento de Saúde Ambiental, INSA.

(2) Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade. Departamento de Epidemiologia, INSA.

Introdução

O Decreto-Lei 79/2006, de 4 de abril ⁽¹⁾, veio impor regras de eficiência dos sistemas de climatização de edifícios que permitem melhorar o desempenho energético e garantir uma boa qualidade do ar interior, estabelecendo, entre outros, requisitos de qualidade do ar através da adoção de concentrações máximas de referência para poluentes químicos e microbiológicos (bactérias e fungos) e obrigando à realização de auditorias periódicas à qualidade de ar interior (QAI).

Face ao aumento significativo das auditorias à QAI nos edifícios, surgiu a necessidade de harmonizar procedimentos de amostragem/análise e encontrar soluções para a obtenção de resultados comparáveis.

A Unidade de Ar e Saúde Ocupacional do Departamento de Saúde Ambiental do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) implementou os procedimentos necessários à acreditação dos ensaios de acordo com o referencial da norma ISO/IEC 17025 ⁽²⁾, indicador inequívoco de competência técnica.

Face à inexistência de programas de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ), a Unidade de Ar e Saúde Ocupacional, em colaboração com o Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade, organizou o programa de AEQ – Microbiologia do Ar.

Objetivo

O presente trabalho pretende fazer uma avaliação crítica dos resultados obtidos ao longo de 5 anos de atividade do Programa de Avaliação Externa da Qualidade – Microbiologia do Ar (2010-2014).

Material e métodos

O Programa de Avaliação Externa da Qualidade - Microbiologia do Ar, consiste na avaliação do processo de amostragem de ar e análise laboratorial, tendo em vista a quantificação de bactérias e fungos em suspensão no ar.

Durante a fase de estudo e implementação do ensaio, foram avaliados os diversos cenários, fazendo variar: apenas o amostrador, sendo os meios de cultura e as análises da responsabilidade do INSA; o amostrador e a análise laboratorial, sendo os meios fornecidos pelo INSA até à fase atual, em que cada participante utiliza os seus próprios meios (amostrador, meios de cultura e análise laboratorial).

São realizados dois ensaios por ano (inverno e verão), por forma a contemplar as variações sazonais esperáveis para a contaminação microbiológica do ar, prevendo cada um dos mesmos a avaliação de 2 pontos de amostragem, de preferência, com diferentes graus de contaminação. Por forma a contemplar, também, as variações geográficas, os ensaios têm sido realizados alternadamente em Lisboa ou Porto/Coimbra.

Os participantes realizam colheitas de amostras de ar, em simultâneo, utilizando os seus amostradores de ar por impacto e placas de Petri contendo meios de cultura para isolamento de bactérias ou fungos. As placas são posteriormente incubadas e contadas de acordo com os procedimentos do Laboratório participante.

O tratamento dos resultados inclui o cálculo do Índices de Desvio (ID) e do coeficiente de variação, o que permite a classificação dos resultados dos Laboratórios participantes numa de quatro categorias: Excelente, Bom; Satisfatório e Insatisfatório de acordo com o seu ID.

Resultados e discussão

As concentrações de microrganismos no ar calculam-se dividindo a contagem de cada placa (nº de unidades formadoras de colónias) pelo volume de ar colhido pelo amostrador. Contudo, antes do cálculo da concentração, as contagens obtidas devem ser corrigidas estatisticamente utilizando a tabela de correção de Feller “positive hole correction” por forma a ter em conta a probabilidade de através de um mesmo orifício do crivo dos amostradores por impacto, passar mais que um microrganismo/esporo cultivável.

De acordo com o referido na Norma EN 13098 (3), os erros nas contagens estão geralmente associados a contagens muito altas ou baixas, pelo que o volume de ar colhido, em placas de 90 mm, deve ser ajustado de modo a obter cerca de 100 UFC por placa.

Nos gráficos 1 e 2 apresentam-se os resultados obtidos para as concentrações de bactérias e fungos ao longo do período 2010-2014. Pode verificar-se que os menores coeficientes de variação, de 9,6% no caso das bactérias e de 13,4% para fungos, foram obtidos para concentrações de cerca de 400 UFC/m³ que corresponde a contagens da ordem das 100 UFC por placa referidas na norma como aquelas em que o erro nas contagens é menor.

Nos dois pontos de colheita do 2º round de 2014 obtiveram-se concentrações de fungos inferiores ao limite de quantificação de 10 UFC por placa, razão pela qual não se apresentam os resultados.

Em média, nos 5 anos de programa – Microbiologia do Ar, mais de 88,5% dos participantes têm obtido um desempenho satisfatório.

Gráfico 1: Concentrações de bactérias no ar de 2010 a 2014.

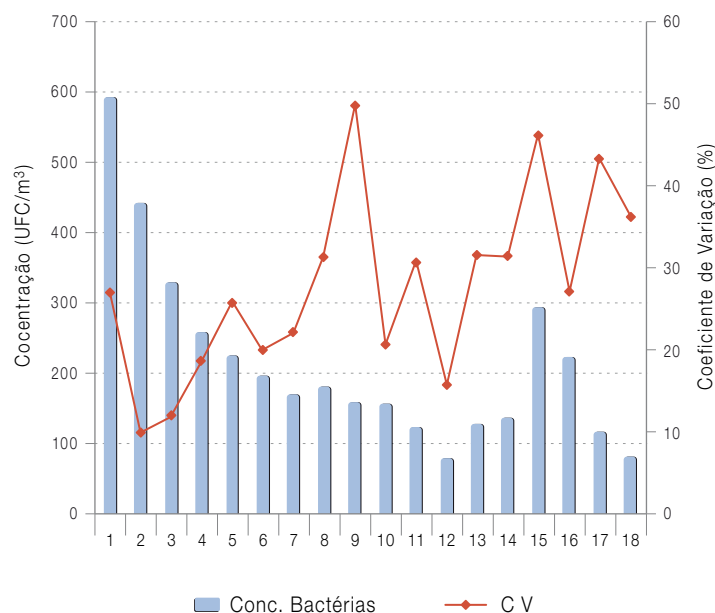
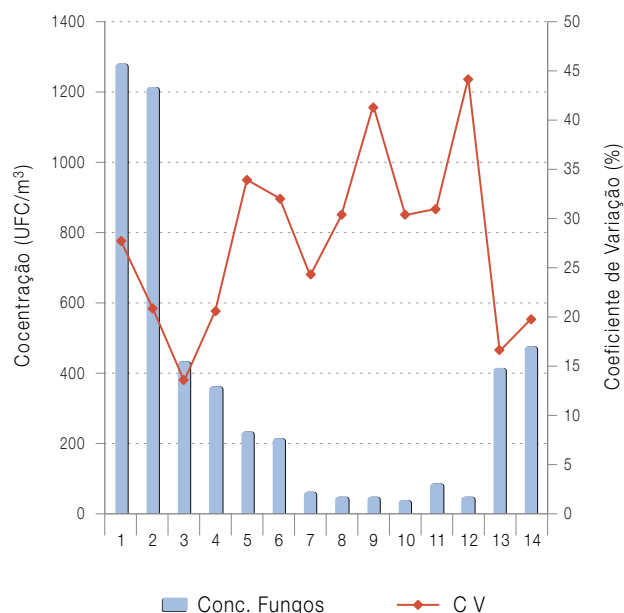


Gráfico 2: Concentrações de fungos no ar de 2010 a 2014.



_Conclusão

O programa de avaliação externa da qualidade – Microbiologia do Ar tem permitido melhorar a comparabilidade dos resultados dos seus participantes, levando igualmente a uma harmonização de procedimentos, melhorando a rastreabilidade das medições, facilitando a validação de resultados e de todo o processo conducente à acreditação dos ensaios.

No final de cada ano os organizadores do ensaio Microbiologia do Ar, apresentam aos Laboratórios participantes os resultados do ano anterior e promovem a sua formação nas áreas identificadas como mais sensíveis. Os temas mais debatidos têm sido a calibração de equipamentos, a estimativa de incertezas, os critérios de aceitação de duplicados de colheitas e o controlo das condições dos ensaios laboratoriais.

Referências bibliográficas:

- (1) Ministério das Obras Públicas, Transportes e Comunicações. Decreto-Lei n.º 79/2006, de 4 de abril. DR Série I-A, n.º 67: 2416-68. Aprova o Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios. <https://dre.pt/application/file/672553>
- (2) International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025:2005 - General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- (3) Comité Européen de Normalisation. Norma EN 13098:2000 - Workplace atmosphere: guidelines for measurement of airborne micro-organisms and endotoxin.



notícias

INSA reacreditado pela OMS como laboratório de referência para vírus do Sarampo e da Rubéola

A Organização Mundial da Saúde (OMS) para a região europeia renovou até 2016 a acreditação do Laboratório Nacional de Referência de Doenças Evitáveis pela Vacinação do Instituto Ricardo Jorge (INSA) como laboratório nacional da OMS para os vírus do Sarampo e da Rubéola.

Este reconhecimento significa que o laboratório utiliza as metodologias preconizadas pela OMS, dispõe de todo o equipamento específico e de pessoal qualificado para realizar o diagnóstico laboratorial para os vírus do Sarampo e da Rubéola, que envolve a deteção de anticorpos IgG e IgM, teste de avidéz, deteção do RNA viral, isolamento viral e genotipagem.

O Laboratório dispõe desta acreditação desde 2007, tendo como missão a confirmação de todos os casos prováveis de sarampo, rubéola e rubéola congénita no âmbito do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo e da Rubéola.

Mais informações em:

www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ComInf/Noticias/Paginas/IRJreacreditadoSarampoeRubéola.aspx

Cinco chaves para o cultivo de frutos e produtos hortícolas mais seguros

No âmbito da 8.ª reunião anual PortFIR (Plataforma Portuguesa de Informação Alimentar), realizada no dia 30 de outubro, o Instituto Ricardo Jorge disponibilizou a versão em português do manual da Organização Mundial da Saúde sobre boas práticas para reduzir a contaminação microbiológica de frutos e produtos hortícolas.

As cinco chaves são: 1) pratique uma boa higiene pessoal; 2) proteja os campos da contaminação fecal de animais; 3) use resíduos fecais tratados; 4) avalie e faça uma gestão dos riscos da água de rega; 5) mantenha os equipamentos de colheita e de armazenamento limpos e secos.

Trata-se de um material educativo concebido numa mensagem global simples e baseado em evidências científicas, de forma a facilitar a sua utilização. O manual pode ser usado por educadores de saúde que realizem o ensino para a promoção da saúde em comunidades rurais, bem como por profissionais da área da saúde pública, produtores, engenheiros ambientais, professores de escolas agrícolas e profissionais de saúde ou pelos próprios trabalhadores rurais.

Consulte o manual e o cartaz em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3199>

Boas práticas no combate às doenças crónicas identificadas a nível europeu

O projeto europeu JA-CHRODIS (*Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing Across the Life Cycle*) publicou recentemente um relatório sobre boas práticas na promoção da saúde e prevenção primária de doenças crónicas.

No relatório são apresentados 41 exemplos de boas práticas, que refletem uma ampla gama de áreas em todo o ciclo de vida do ser humano e procuram dar especial atenção a práticas que demonstraram ter um impacto positivo sobre o estado de saúde das populações, com foco em grupos vulneráveis. Estes exemplos incluem igualmente políticas e estratégias desenvolvidas a nível governamental.

Portugal contribuiu com as seguintes boas práticas: 1) Projeto de intervenção para a prevenção e rastreio da diabetes em populações vulneráveis da Grande Lisboa (APDP/Fundação Ernesto Roma/DGS); 2) Saúde em Dia - Centro de Marcha e Corrida de Tondela (Ageing@Coimbra Consortium); 3) Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável (DGS).

O projeto conta com a participação do Instituto Ricardo Jorge, através do seu Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, como parceiro associado.

Consulte as 41 boas práticas:

www.chrodis.eu/our-work/05-health-promotion/wp05-activities/selection/

Mais informações sobre o JA-CHRODIS: www.chrodis.eu/

Jornadas Doença Evitáveis por Vacinação Lisboa, INSA, 10 dezembro 2015

No dia 10 de dezembro realizar-se-á no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, no âmbito das Jornadas de Doenças Infeciosas 2015, as Jornadas em Doença Evitáveis por Vacinação (poliomielite, sarampo, rubéola, parotidite e tosse convulsa).

Este encontro visa debater as características clínicas e laboratoriais das infeções pelos vírus da poliomielite, sarampo, rubéola, parotidite epidémica e da *Bordetella pertussis*, bem como a incidência das doenças visadas, estratégias de vacinação e os programas de erradicação/eliminação em curso.

Destina-se principalmente a médicos de saúde pública e dos cuidados de saúde primários, obstetras, pediatras e outros profissionais de saúde que colaboram na investigação epidemiológica dos casos de doenças transmissíveis de notificação obrigatória.

Mais informações e programa disponíveis em:

<http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ComInf/Noticias/Paginas/Jornadasdoencasvacinacao.aspx>

ficha técnica

_Título: Boletim Epidemiológico Observações

_Periodicidade: Trimestral

_ISSN: 0874-2928, 2182-8873 (em linha)

_Numeração: 2ª série

Volume 4, número 14

Outubro - Dezembro 2015

_Diretor

Fernando de Almeida, Presidente 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

Luciana Costa, Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis

Jorge Machado, Departamento de Doenças Infeciosas

Manuela Caniça, Conselho Científico do INSA

Manuela Cano, Departamento de Saúde Ambiental

Peter Jordan, Departamento de Genética Humana

Silvia Viegas, Departamento de Alimentação e Nutrição

_Coordenação técnica Elvira Silvestre, Biblioteca da Saúde

_Composição e paginação Francisco Tellechea, Biblioteca da Saúde

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

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2015.

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 nº 1a).

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 519 200

Fax: (+351) 217 529 400

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

www.insa.pt