



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Gonçalo Henrique Cortesão Bento Pascoal

Relatórios de Estágio sob a orientação da Dra. Susana Sousa, da Dra. Liliana Almeida e Monografia intitulada “Patologias alimentares causadas por bactérias e o papel do farmacêutico na prevenção e no aconselhamento dessas infeções” sob a orientação da Professora Doutora Olga Cardoso referentes à Unidade Curricular “Estágio” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Gonçalo Henrique Cortesão Bento Pascoal

Relatórios de Estágio sob a orientação da Dra. Susana Sousa, da Dra. Liliana Almeida e
Monografia intitulada “Patologias alimentares causadas por bactérias e o papel do
farmacêutico na prevenção e no aconselhamento dessas infeções” sob a orientação da
Professora Doutora Olga Cardoso referentes à Unidade Curricular “Estágio” apresentados à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas
públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2023

Eu, Gonçalo Henrique Cortesão Bento Pascoal, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018280399, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Patologias alimentares causadas por bactérias e o papel do farmacêutico na prevenção e aconselhamento dessas infeções” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 5 de setembro de 2023.

Gonçalo Henrique Cortesão Bento Pascoal

(Gonçalo Henrique Cortesão Bento Pascoal)

Agradecimentos

Com o término da minha jornada académica e com o início do meu trajeto profissional, chega a altura de agradecer a todos os que me acompanharam ao longo desta caminhada.

Aos meus pais, pelo amor e apoio incondicionais, pelos conselhos diários, pela confiança depositada em mim e pela paciência ao longo de toda a minha vida.

Aos meus avós maternos, Octávio e Sofia, por serem dois pilares da minha vida e por me ajudarem desde sempre em tudo.

Aos meus avós paternos, Joaquim e Olívia, por me terem ajudado a crescer e a tornar-me na pessoa que sou hoje.

À Jéssica, por todo o amor, apoio incondicional e tornar a minha vida mais bonita.

Aos restantes membros da minha família, padrinhos, tios e primos, pelo auxílio ao longo do meu trajeto académico e por contribuírem para alcançar este objetivo.

A todos os amigos que fiz na faculdade, em especial Simões, PP, Mateus, Edu, Sampaio, Cisco e ainda às minhas amigas Ana Beatriz, Quito, Veloso, Tecas e Mafalda pela amizade, memórias criadas, convívios, risadas e por me ajudarem sempre que precisei ao longo destes 5 anos.

Aos meus amigos de longa data, Rafa, Cardoso, Francisco, Toni e restantes Lordemanos, pela paciência e por continuarem a manter as amizades mais antigas, mesmo depois das nossas vidas terem seguido caminhos diferentes.

À minha orientadora, Professora Doutora Olga Cardoso, pela disponibilidade, orientação na realização da minha monografia.

A toda a equipa da Farmácia Sitália, Dr. João, Dra. Susana, Dra. Carla e Célia e aos restantes colegas estagiários, Tânia, Joana e Leonor, por todos os ensinamentos vividos na farmácia, pela paciência, pela amizade e confiança que depositaram em mim.

À equipa da Labesfal e à Dra. Liliana Almeida, pela integração, acompanhamento, ensinamentos e oportunidades.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, por me ter acompanhado durante os melhores 5 anos da minha vida.

A Coimbra, onde nasci, cresci e me formei. Cidade que sempre foi e sempre será a minha casa. Sei que vou levar para sempre comigo, tudo o que Coimbra me deu. E de ti nunca me irei despedir, porque um dia, sempre voltarei.

Obrigado!

ÍNDICE

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	2
1. Introdução	3
2. Farmácia Sitália	3
3. Análise SWOT	4
3.1. Pontos Fortes	4
3.1.1. Equipa técnica da Farmácia	4
3.1.2. Serviços prestados	5
3.1.3. Venda de produtos homeopáticos	5
3.1.4. Produtos Fitoterapêuticos e Suplementação Alimentar	6
3.2. Pontos Fracos	6
3.2.1. Acessibilidade	6
3.2.2. Dermocosmética	7
3.2.3. Formações	7
3.3. Oportunidades	7
3.3.1. Programa 4DigitalCare®	7
3.3.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	8
3.4. Ameaças	8
3.4.1. Erros de stock	8
3.4.2. Medicamentos Esgotados e Rateados	9
3.4.3. Proximidade com outros locais de venda de MNSRM	10
4. Considerações Finais	10
Casos Práticos	11
5. Bibliografia	15

Parte II - Relatório de Estágio na Indústria Farmacêutica

Lista de Abreviaturas	17
1. Introdução	18
2. Análise SWOT	19
2.1. Pontos Fortes	19
2.1.1. Acolhimento inicial e formação ao estagiário	19
2.1.2. Infraestruturas, serviços e parcerias disponibilizados pela empresa	20
2.1.3. Visitas guiadas às instalações da empresa	21
2.1.4. Procura contínua da melhoria do funcionamento do LCQ	21
2.2. Pontos Fracos	22
2.2.1. Curta passagem pelo laboratório de microbiologia	22
2.2.2. Reduzido contacto com outras áreas da IF fora do contexto de LCQ	22
2.3. Oportunidades	23
2.3.1. Contacto com o controlo IPC	23
2.4. Ameaças	24
2.4.1. Baixa autonomia recebida ao longo do estágio	24
3. Considerações Finais	24
4. Bibliografia	26

Parte III - Monografia intitulada "Patologias alimentares causadas por bactérias e o papel do farmacêutico na prevenção e aconselhamento dessas infeções"

Lista de Abreviaturas	28
Resumo	29
Abstract	30
1. Introdução	31
2. Patologias alimentares causadas por bactérias: conceitos gerais	32
2.1. Principais causas	32
2.2. Sintomas associados	32
2.3. Dose infecciosa mínima	33
2.4. Toxinas de origem bacteriana.....	33
3. Distinção entre intoxicação alimentar e infeção alimentar	35
4. Fatores que influenciam a multiplicação das bactérias nos alimentos	35
4.1. Parâmetros intrínsecos.....	36
4.1.1. pH.....	36
4.1.2. Atividade de água.....	36
4.1.3. Potencial oxidação-redução	37
4.1.4. Conteúdo em nutrientes	37
4.1.5. Estruturas biológicas	38
4.2. Parâmetros extrínsecos.....	38
4.2.1. Temperatura	39
4.2.2. Disponibilidade de oxigénio.....	40
4.2.3. Humidade relativa	40
4.2.4. Presença e atividade de outros microrganismos.....	40
5. Principais patologias de origem alimentar	41
5.1. <i>Salmonella spp.</i>	41
5.2. <i>Staphylococcus spp.</i>	43
5.3. <i>Campylobacter spp.</i>	44
5.4. <i>Clostridium botulinum</i>	45
5.5. <i>Escherichia coli</i>	46
5.6. <i>Listeria Monocytogenes</i>	48
5.7. <i>Bacillus cereus</i>	49
6. Incidência de patologias alimentares em Portugal e na Europa	50
7. Papel do farmacêutico na prevenção e aconselhamento em casos de patologias alimentares	52
8. Conclusão	54
9. Bibliografia	55
10. Anexos	59
Anexo 1 – Atividade inibitória da <i>Pseudomonas protegens</i> contra diversas estirpes de bactérias e fungos. (Adaptado de [24])	59
Anexo 2 – Classificação das estirpes de <i>Clostridium spp.</i> formadoras de toxinas em 4 grupos. (Adaptado de [36]).....	59
Anexo 3 – Número de surtos ocorridos na União Europeia em 2021 e respetivas bactérias causadoras. (Adaptado de [46])	60
Anexo 4 – Número de casos detetados e hospitalizações por bactéria na União Europeia em 2021. (Adaptado de [46]).....	60

Anexo 5 – Gráfico circular com a percentagem de mortes em função do agente patológico na União Europeia. (Adaptado de [46]).....	61
Anexo 6 – Gráficos com número de surtos, casos detetados, hospitalizações e mortes ocorridos na União Europeia entre 2016 e 2021. (Adaptado de [46])	61
Anexo 7 – Número de surtos ocorridos em Portugal no ano de 2021 e respetivas bactérias causadoras. (Adaptado de [46]).....	62
Anexo 8 – Número de casos detetados e hospitalizações por bactéria em Portugal no ano de 2021. (Adaptado de [46]).....	62
Anexo 9 – Gráficos com número de surtos, casos detetados, hospitalizações e mortes ocorridos em Portugal entre 2016 e 2021. (Adaptado de [46])	63

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia Sitália

De 03/04 a 28/07 de 2023

Sob a orientação da Dra. Susana Sousa

Lista de Abreviaturas

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

ARSC – Administração Regional de Saúde do Centro

FI – Folheto Informativo

IF – Indústria Farmacêutica

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

PA – Pressão arterial

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

I. Introdução

Cada vez mais o farmacêutico comunitário assume um papel relevante na prestação de cuidados de saúde. Atualmente, além das funções enquanto especialista do medicamento, o farmacêutico assume também a missão de aconselhamento aos utentes, bem como do seu acompanhamento farmacoterapêutico. A proximidade com os utentes possibilita o apoio e a sensibilização da população para uma vida mais saudável, através da utilização racional do medicamento, prestação de serviços de saúde e identificação de sinais de alerta para o despiste precoce de algumas patologias. O papel do farmacêutico comunitário não se resume à dispensa de medicamentos, e pelo contrário, é cada vez mais um complemento imprescindível para o funcionamento sustentável do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

No âmbito do plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), o último semestre é dedicado à realização dos estágios curriculares, tanto em Farmácia Comunitária, como em Indústria Farmacêutica ou Farmácia Hospitalar dependendo das preferências de cada aluno. O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária decorreu entre o mês de abril e julho de 2023, na Farmácia Sitália em Coimbra, sob a orientação da Dra. Susana Sousa. Durante a realização do estágio, foi-me possível contactar com as situações do dia-a-dia numa farmácia comunitária e perceber o valor que o farmacêutico possui na nossa sociedade.

O presente relatório, elaborado segundo as indicações das Normas Orientadoras, tem como objetivo realizar um balanço do meu estágio curricular na Farmácia Sitália, através da elaboração de uma análise SWOT, com os respetivos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças, além da apresentação de cinco casos clínicos.

2. Farmácia Sitália

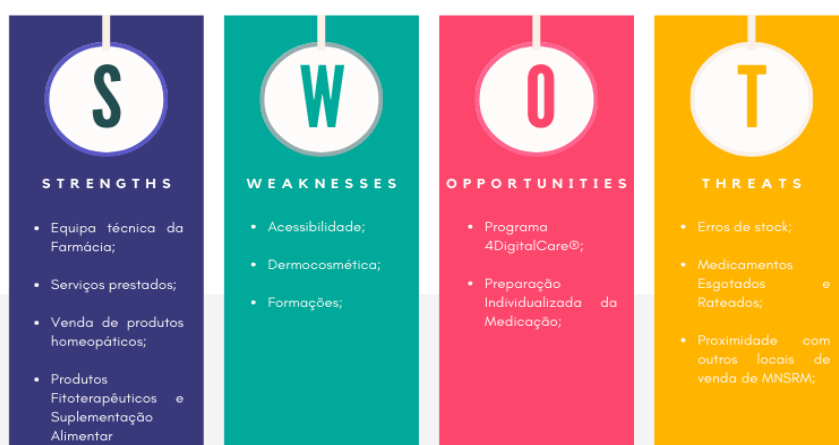
A Farmácia Sitália encontra-se localizada na Rua General Humberto Delgado, em Coimbra, sendo que inicialmente estava situada na zona da Sé Velha. A farmácia encontra-se sob direção técnica do Dr. João Edgar dos Reis e a restante equipa é constituída pelas farmacêuticas Dra. Susana Sousa e Dra. Carla Branco, bem como pela administrativa D. Célia Simões. O horário de funcionamento durante a semana é das 9h às 19h30, e aos sábados, das 9h às 13h. Nos dias de serviço, definidos anualmente pela ARSC, a farmácia mantém-se em funcionamento ininterruptamente desde a hora de abertura habitual, ou seja 9h da manhã, até ao horário de fecho do dia seguinte, 19h30. Durante este período assegura a dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde necessários à população. A escala de turnos

encontra-se visível para os utentes, e o vocábulo “farmácia” iluminado durante a noite quando a farmácia está de serviço, tal como indicado na legislação¹.

3. Análise SWOT

Como forma de análise do meu estágio no Laboratório de Controlo da Qualidade (LCQ), apresento uma análise SWOT que aborda os Pontos Fortes (*Strengths*), os Pontos Fracos (*Weaknesses*), as Oportunidades (*Opportunities*) e as Ameaças (*Threats*) vivenciadas ao longo do estágio.

ANÁLISE SWOT



3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Equipa técnica da Farmácia

Desde o primeiro dia, a minha integração na equipa da farmácia foi bastante fácil, na medida em que fui posto a par da forma de funcionamento da farmácia, da sua organização e deixaram-me à vontade para sempre que sentisse necessidade, questioná-los se tivesse alguma dúvida. Também o facto de a equipa técnica da farmácia ser relativamente pequena, o que na minha opinião, ajuda na integração dos estagiários ao ambiente de trabalho da farmácia e durante o decorrer do estágio sentir total apoio, dedicação e simpatia por parte da equipa, ajudou muito a minha integração e aprendizagem ao nível do atendimento ao público. Desde

os primeiros dias do meu estágio, toda a exigência, confiança e autonomia que foram depositando em mim, foi fundamental para adquirir experiência, aprender e aplicar os conhecimentos adquiridos.

Na minha perspectiva, é também importante referir que a simpatia, simplicidade, proximidade e profissionalismo que esta equipa técnica demonstra todos os dias, é um fator importante para que os utentes se sintam satisfeitos com o atendimento prestado na Farmácia Sitália e que voltem a esta farmácia com mais frequência.

3.1.2. Serviços prestados

A Farmácia Sitália disponibiliza vários serviços à população², destacando-se consultas de acompanhamento farmacoterapêutico, administração de vacinas e outros injetáveis, medição gratuita da pressão arterial (PA), medição do peso e ainda a preparação individualizada da medicação (PIM). Durante o período de estágio, foi-me possível acompanhar a maioria destes serviços e até colocar em prática alguns os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, como medir PA a diversos utentes. A avaliação da pressão arterial é um serviço muito solicitado por parte dos utentes, principalmente quando é necessário realizar um controlo rigoroso e constante, devido ao uso de terapia anti hipertensora. Outros utentes dirigem-se à farmácia para medição deste parâmetro, devido a uma indisposição súbita. Outro dos serviços muito requisitados nesta farmácia é a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e de injetáveis. Trata-se de um serviço bastante prático e facilitador, uma vez que o utente não necessita de se deslocar ao centro de saúde para tomar a vacina ou injetável, o que por sua vez necessita marcação e maiores tempos de espera.

Adicionalmente, a farmácia disponibiliza de um serviço de entrega dos medicamentos ao domicílio, dirigido essencialmente aos utentes que apresentam dificuldades em se dirigir à farmácia, segundo os termos descritos na Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro.

3.1.3. Venda de produtos homeopáticos

Na farmácia, a Dra. Susana possui formação na área da homeopatia, pelo que existe a dispensa deste tipo de medicamentos. Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, os medicamentos homeopáticos encontram-se legislados em Portugal, e consequentemente, podem ser cedidos nas farmácias³. O facto de se venderem medicamentos homeopáticos na Farmácia Sitália, constitui um fator diferenciador para com outras farmácias da zona, o que atrai um grande número de utentes. Do meu ponto de vista, também acabou por ser uma mais-valia para a

minha formação, a oportunidade de ter contacto com esta área que acaba por não ser abordada ao longo da nossa formação.

3.1.4. Produtos Fitoterapêuticos e Suplementação Alimentar

O *stock* da Farmácia Sitália também é bastante completo no que diz respeito a produtos à base de plantas e suplementos alimentares, o que me ajudou a consolidar alguns conhecimentos já existentes e a adquirir novos.

Ao longo do meu período de estágio, deparei-me com uma elevada procura em produtos à base de plantas, por parte dos utentes. Esta procura pode dever-se à perceção por parte da população em geral, que os medicamentos à base de plantas são mais saudáveis, isentos de efeitos secundários e, por isso, são vistos como uma alternativa aos medicamentos tradicionais. Nestes casos, é importante um correto aconselhamento farmacêutico, pois contrariamente às ideias do senso comum, estes produtos não são livres de contraindicações ou interações medicamentosas, sendo importante respeitar as indicações e o modo de administração. Também neste tipo de medicamentos, existem grupos de risco a ter em conta, tais como as grávidas, crianças ou ainda a toma concomitante de outros fármacos.

Outro género de produtos muito procurados na Farmácia Sitália foram os suplementos alimentares, tais como vitaminas isoladas, multivitamínicos, probióticos, minerais e outros produtos de suplementação existentes no mercado em Portugal.

Quando na farmácia são requisitados produtos de venda livre, ou seja, MNSRM, o papel do farmacêutico é de extrema importância nestes casos, pois podem ser adquiridos sem o consentimento ou aconselhamento do médico e não serem os mais indicados para o resultado pretendido pelo utente.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Acessibilidade

A localização da Farmácia Sitália fica numa rua histórica e central da cidade de Coimbra, razão pela qual também é uma das ruas mais movimentadas e de passagem da cidade. Além disso, nas proximidades da farmácia encontram-se inúmeros edifícios residenciais, onde habitam um grande número de pessoas, bem como serviços, cafés e lojas comerciais. Todos estes fatores fazem com que a zona onde se encontra a farmácia seja bastante movimentada, com constante circulação de automóveis, e consequentemente ser difícil para os utentes

arranjar estacionamento nas imediações. Esta situação vai posteriormente refletir-se no tempo disponível para o atendimento, uma vez que ao não conseguirem estacionar corretamente o carro, acabam por ter mais pressa e não estar tão disponíveis para o aconselhamento farmacêutico.

3.2.2. Dermocosmética

Atualmente, cada vez mais os utentes optam por adquirir produtos cosméticos em parafarmácias ou outros estabelecimentos, devido aos preços mais competitivos que estes estabelecimentos conseguem praticar. Por este motivo, a Farmácia Sitália apresenta uma gama mais reduzida de marcas de dermocosmética. Optou-se por trabalhar maioritariamente com uma marca específica, que não se encontra nas parafarmácias, sendo que das restantes marcas existe na farmácia uma menor variedade de produtos. Alguns dos produtos das outras marcas existentes no *stock* da farmácia, são na maioria das vezes, adquiridos por utentes habituais.

No meu entendimento, este foi um ponto negativo no meu estágio, pois não é uma área que tenha particular à vontade e ao longo dos 4 meses do meu estágio também não tive muito contacto com a área da dermocosmética e o seu aconselhamento.

3.2.3. Formações

Em todas as profissões ligadas à saúde, a informação está em constante atualização, e quase todos os meses são feitas novas descobertas importantes. Como tal, os profissionais de saúde devem apostar numa formação contínua, com o intuito de prestar aconselhamento e cuidados de saúde mais corretos e adequados a cada situação. No caso dos farmacêuticos comunitários, é importante manterem-se a par das atualizações ou variações do mercado farmacêutico, no que diz respeito à introdução de novos medicamentos, retirada de outros ou alterações na composição de medicamentos já existentes no mercado. Infelizmente, durante o período que estagiei na farmácia, apenas tive a oportunidade de frequentar uma formação dada por uma representante de uma marca de produtos que são vendidos na farmácia.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Programa 4DigitalCare®

Na farmácia Sitália o sistema informático utilizado é o 4DigitalCare®, que desempenha funções semelhantes ao *SIFARMA 2000*®. Na minha opinião, o 4DigitalCare® é mais simples e

intuitivo, com 8 abas no menu inicial que vão auxiliar o farmacêutico desde a gestão de *stocks* ao atendimento, de forma completa e eficiente. Neste programa também é possível criar fichas de utente com o seu histórico de compras na farmácia, guardar receitas nas fichas de utente e realizar reservas de medicamentos ou consultar o *stock* dos fornecedores diretamente. À semelhança do *SIFARMA 2000*[®] também é possível consultar a posologia ou modo de utilização dos medicamentos bem como consultar os RCM ou FI dos medicamentos diretamente no INFARMED. A possibilidade de consultar o RCM ou FI de alguns medicamentos, revelou-se de grande importância no auxílio dos atendimentos.

A aprendizagem que obtive durante o meu estágio deste sistema de gestão informático, é no meu entender uma mais-valia, uma vez que pude contactar com um sistema diferente do habitual, mas ao mesmo tempo bastante completo e prático.

3.3.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

Apesar de já ter referido o PIM num dos tópicos dos Pontos Fortes do estágio, classifico a oportunidade que tive em presenças diversas vezes a Preparações Individualizadas da Medicação como um ponto bastante positivo do meu estágio. No entanto, é algo que depende naturalmente dos serviços disponibilizados pela farmácia em questão e, por conta desse motivo, infelizmente é algo que nem todos os meus colegas tiveram a oportunidade de contactar.

Na farmácia Sitália, este serviço é prestado de forma gratuita quando era evidente a sua necessidade, devido a elevada quantidade de medicação, esquecimento frequente da toma por parte do utente, grande diversidade de tomas e/ou falta de acompanhamento diário ao utente. Nos casos em que estas situações se verificavam, a preparação era realizada de forma manual, com a divisão da medicação a ser feita segundo o esquema semanal “pequeno-almoço”, “almoço”, “jantar” e “deitar”. Esta medida permite aos farmacêuticos garantir que a terapêutica instituída é cumprida, bem como fazer um seguimento do utente, identificando se há má adesão à terapêutica ou agravamento da doença⁴.

3.4. Ameaças

3.4.1. Erros de *stock*

O 4DigitalCare[®], enquanto sistema informático da farmácia, é responsável por grande parte dos processos de gestão, como a faturação, receção de encomendas, dispensa de medicamentos, gestão de *stocks* e de prazos de validade, etc. No entanto, em alguns

atendimentos, deparei-me com *stocks* que não correspondiam à realidade, ou apresentava quantidades de medicamentos acima das existentes ou indicava que existiam medicamentos em *stock*, quando na realidade estavam em falta, causando transtornos ao utente aquando da comunicação durante o atendimento. Esta discrepância entre o que era informado pelo 4DigitalCare® e o que se observava na realidade, podia ter como causa erro humano na arrumação dos medicamentos nos locais adequados ou falhas na receção de encomendas, na medida em que não eram registados no sistema o número correto de embalagens de um determinado medicamento que havia chegado.

Durante os atendimentos em que o sistema dava *stock* positivo, e que na realidade esse medicamento não existia na farmácia, a solução era realizar uma encomenda instantânea a um dos principais fornecedores, tentando assegurar a obtenção do medicamento, que o utente necessitava, num curto espaço de tempo. Contudo, por vezes a situação causava transtorno ao utente, uma vez que a celeridade deste processo dependia da hora do dia a que era realizada a encomenda, todas as encomendas feitas depois do 12h30, só eram enviadas para a farmácia na manhã do dia seguinte.

3.4.2. Medicamentos Esgotados e Rateados

Na atualidade, quer pela inflação, quer pela guerra no leste da Europa ou pela falta de matérias-primas, a Indústria Farmacêutica depara-se com vários obstáculos no que concerne a produção de medicamentos. Por este motivo, a IF, nem sempre consegue dar resposta à procura de medicamentos ou garantir uma produção contínua e adequada dos mesmos. Esta problemática de medicamentos esgotados e rateados é cada vez mais comum nas farmácias, resultando inevitavelmente em várias ruturas de *stock* de vários medicamentos, que podem durar de semanas a meses, acabando por prejudicar os utentes que necessitam dessa medicação. Enquanto estagiário, pude constatar que, o elevado número de medicamentos que no período do meu estágio tiveram esgotados ou rateados, afetaram tanto o bom funcionamento da farmácia como a saúde dos utentes, pois alguns dos medicamentos que se encontravam esgotados faziam parte da medicação diária para patologias crónicas. Muitas das vezes, também o facto dos utentes se recusarem a mudar de laboratório ou a falta de alternativa existente a um determinado medicamento, dificultava o atendimento por parte do farmacêutico.

Perante estas situações recorre-se a diferentes estratégias, desde a troca de laboratório, alteração para um medicamento genérico ou de marca, consoante o que se encontrava esgotado. Muitas vezes não era possível encontrar um substituto para determinado

medicamento, pelo que se tornou necessário recorrer a dosagens ligeiramente inferiores, com o aumento da toma diária. Alguns exemplos de medicamentos que estiveram alguns meses esgotados ou rateados durante o meu período de estágio foram o Betaserc[®] 24mg, bem como os seus respetivos genéricos, a pílula Azalia[®] e algumas canetas de insulina como a Ozempic[®] ou a Trulicity[®].

3.4.3. Proximidade com outros locais de venda de MNSRM

Os MNSRM podem ser vendidos fora das farmácias, em estabelecimentos que cumpram os requisitos estabelecidos na legislação⁵. A Farmácia Sitália encontra-se próxima de um grande centro comercial, no qual existe em atividade uma parafarmácia e um estabelecimento de venda de suplementos e produtos à base de plantas. A aquisição de grandes quantidades de produtos por parte destes estabelecimentos, possibilita que consigam praticar preços mais atrativos, sendo que este fator leva a que os utentes prefiram estes estabelecimentos em detrimento da farmácia. Além dos suplementos, também os cosméticos acabam por apresentar preços mais apelativos para os utentes representando uma desvantagem para as farmácias comunitárias de pequena dimensão.

No entanto, o farmacêutico com base na sua experiência, possibilita ao utente um aconselhamento mais adequando, importante fator diferenciador face a estes outros estabelecimentos, que deve ser tido em conta.

4. Considerações Finais

Após os meses de estágio na Farmácia Sitália, considero que fiquei mais ciente da importância que um farmacêutico tem para a sua população local, visto que muitas vezes somos o primeiro profissional de saúde ao qual as pessoas recorrem em muitas situações de doença pouco grave. Por isso, um farmacêutico deve ser um profissional da saúde com capacidade de comunicação e muito paciente para com os seus utentes, porque muitas vezes os utentes deslocam-se à farmácia em momentos complicados da sua vida.

Foi sem dúvida uma das minhas maiores conquistas ao longo do meu percurso académico de 5 anos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e revelou-se uma experiência bastante enriquecedora, que me permitiu adquirir e consolidar muitos conhecimentos que me foram transmitidos ao longo do curso. Tive a oportunidade de ficar a conhecer um pouco melhor a verdadeira realidade do funcionamento de uma farmácia e, também, ter noção do percurso do medicamento numa farmácia.

Concluindo, o estágio em farmácia comunitária revelou-se uma experiência muito positiva e enriquecedora, na medida em que despertou o meu interesse por esta área profissional, dado o contributo que prestamos à comunidade e as relações de amizade que se cria com alguns dos utentes. Resta-me agradecer do fundo do coração a toda a equipa da Farmácia Sitália, Dr. João Reis, Dra. Susana Sousa, Dra. Carla Branco e D. Célia Simões pela paciência, simpatia, carinho e tempo que dispensaram para que eu pudesse ter uma experiência bastante enriquecedora, tanto a nível pessoal como profissional.

Casos Práticos

Caso Prático I

Um utente jovem dirigiu-se à farmácia com queixas de diarreia persistente há cerca de 2 dias e pediu que lhe vendesse uma caixa de Imodium Rapid®. Questionei se tinha viajado recentemente, se tomava alguma outra medicação ou tinha doenças associadas. Seguidamente, também questionei se tinha alguma sintomatologia como febre, dor abdominal ou presença de sangue nas fezes. Tendo por base as respostas do jovem excluí a hipótese de se tratar de diarreia do viajante, bem como de encaminhá-lo de imediato ao médico uma vez que não tinha febre, sangue nas fezes e não apresentava nenhuma doença crónica associada.

Após a análise da situação do utente decidi satisfazer-lhe o pedido e vender-lhe uma caixa de Imodium Rapid®. No entanto, quando na presença de uma situação de diarreia aguda, há uma perda significativa de fluidos e eletrólitos importantes para o nosso organismo. Como tal, além de indicar que bebesse muita água, aconselhei também à utilização de uma solução de rehidratação oral. Estes sais são uma ferramenta terapêutica importante na profilaxia da desidratação causada por diarreias agudas, isto porque possuem na sua composição três componentes fundamentais: eletrólitos (cloreto de sódio, cloreto de potássio), glicose e citrato dissódico. Nestas soluções de rehidratação orais, a glicose vai favorecer a absorção dos eletrólitos a nível intestinal e o citrato dissódico vai ajudar na prevenção da acidose metabólica.

Por fim, além do Imodium Rapid® recomendei também que levasse o Dioralyte®, pelo que questionei o jovem qual dos sabores existentes preferia. Em relação ao Dioralyte®, informei que para a sua reconstituição, deve-se dissolver 1 saqueta em precisamente 200mL de água, de forma a todos os constituintes da saqueta fiquem na concentração correta. Assim que a solução estiver preparada, aconselhei a que o utente fosse bebendo em pequenos goles

de forma a manter a hidratação. Para terminar, caso a sintomatologia persistisse mais 2/3 dias, alertei para a necessidade de ser visto por um médico.

Caso Prático 2

Um utente, com aproximadamente 20 anos, dirige-se à farmácia afirmando sentir-se constipado e que, uma vez que estávamos em abril, meio da primavera, deveria se tratar de alergias aos pólenes. Após questionar quais os sintomas que apresentava, o utente reportou congestão nasal e espirros, informando ainda não ter febre, dor de garganta e nem de cabeça. Durante a conversa, o jovem referiu sofrer de rinite alérgica.

Desta forma, recomendei a toma de 1 comprimido por dia, antes da refeição, de cetirizina 10mg, pois trata-se de um MNSRM. Esta substância ativa é antagonista potente e seletivo dos recetores-H1 periféricos, ou seja, um anti-histamínico de segunda geração, com pouco ou nenhum efeito sedativo, e conseqüentemente, sem condicionar a vida do utente. Para complementar a terapêutica, de forma a ajudar na congestão nasal, aconselhei uma água do mar hipertónica, Nasomar[®], que ao passo que limpa as mucosas nasais, oferece uma ação descongestionante, permitindo o alívio da sintomatologia associada à rinite alérgica.

Caso Prático 3

Uma utente conhecida da farmácia, com aproximadamente 60 anos, dirige-se a farmácia com uma receita para levar a sua medicação habitual. Durante o atendimento, em conversa, a senhora queixa-se de dor muscular na zona superior das costas e ombros. Ainda durante a conversa revela que no dia anterior tinha andado com o marido a tratar do seu quintal, pois já estava a ficar com muitas ervas daninhas, e que tinha feito algum esforço em demasia. Perante estes dados, questionei se conseguia mexer os ombros e a parte superior das costas de forma normal, a fim de despistar algum possível problema ósseo. Como a resposta foi negativa e a doente apenas sentia dor e tensão muscular localizada, recomendei apenas a aplicação de Voltaren[®] Emulgel uso tópico, 3 vezes ao dia, na zona afetada. O Voltaren[®] é constituído por diclofenac, um anti-inflamatório não esteroide (AINE), pelo que se encontra indicado para alívio de dores musculares ligeiras a moderadas. Este medicamento, embora seja um AINE, por ter aplicação tópica, diminui significativamente a possibilidade de ocorrer interações com alguma da medicação habitual que a utente toma.

Neste caso clínico, destaco a importância de diálogo e comunicação entre os utentes e farmacêuticos, pois o objetivo inicial da ida da utente à farmácia era levantar a sua prescrição média habitual e não aliviar as dores musculares que tinha.

Caso Prático 4

Uma senhora na casa dos 45 anos, dirigiu-se à farmácia com muitas queixas de comichão em picadas de mosquitos no seu corpo. Em conversa explicou-me que como estava com calor em casa, na noite anterior abriu um pouco a janela para arejar o quarto e que nesse momento devem ter entrado mosquitos. Em seguida, mostrou-me algumas picadas que tinha nos braços. Estas apresentavam vermelhidão e inflamação, tendo depois perguntado à senhora se também tinha dor, sendo que este me respondeu de forma negativa.

Dada a informação obtida, comecei por perguntar se a utente era alérgica a corticosteroides e dado que não o era, aconselhei o uso do creme Padermil[®], uma vez por dia enquanto tiver inflamação e nunca colocar o creme em zonas da pele que não estivesse íntegra. Em relação à hora de aplicação, recomendei que aplicasse este creme de preferência durante a noite, de forma a evitar possíveis reações com a luz solar. O Padermil[®] tem como substância ativa a hidrocortisona na dosagem de 10mg/g, um corticosteroide de baixa potência, que vai diminuir a inflamação existente nos locais das picadas e com isso ajudar na sensação de calor e no alívio da comichão.

Caso Prático 5

Uma utente saudável, com 22 anos, dirige-se à farmácia com uma prescrição médica de fosfomicina, queixando-se de desconforto e ardor quando vai à casa de banho, derivado da infeção urinária que havia sido diagnosticada pelo médico. Primeiramente, alertei para a importância de adoção de medidas não farmacológicas, complementares à terapêutica antibiótica prescrita, nomeadamente aumentar a ingestão de água e fazer uma boa higiene da zona afetada. Ainda como medida não farmacológica, aconselhei a utente a beber sumos de laranja naturais ou copos de água com algumas gotas de sumos de limão, uma vez que a acidez deste tipo de sumos vão diminuir o pH da urina, tornando-a mais ácida, e consequentemente dificultando a proliferação de algumas bactérias, que preferem pH mais neutro a básico.

Posteriormente, considerando a possível desregulação da microbiota intestinal que advém da toma de antibióticos, questionei a utente se pretendia levar um probiótico para ajudar neste efeito secundário. A jovem, tendo aceitado o meu aconselhamento, acabou por

levar uma embalagem de Lactoflora® Uro que contém *Lactobacillus plantarum*, para além de Arando vermelho e vitamina C. Como o Lactoflora® Uro contém microrganismos vivos, aconselhei fazer a toma do probiótico fora da hora das refeições, de forma a não inviabilizar/matar o microrganismo e comprometer o sucesso terapêutico deste medicamento.

5. Bibliografia

1. Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de Março.
2. Resolução da Assembleia da República n.º 97/2018.
3. Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto.
4. **ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Norma Geral**
5. Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de Agosto.

Parte II

Relatório de Estágio na Indústria Farmacêutica

De 09/01 a 31/03 de 2023

Lista de Abreviaturas

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

IF – Indústria Farmacêutica

IPC – *In process control*

LCQ – Laboratório de Controlo da Qualidade

LIMS – *Laboratory instrument management system*

ME – Material de embalagem

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MP – Matérias-primas

PA – Produto acabado

PTG – Procedimento técnico geral

PTO – Procedimento técnico operacional

RH – Recursos Humanos

I. Introdução

Graças à grande variedade de conteúdos lecionados no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), é-nos possível trabalhar em diversas áreas ligadas ao medicamento tais como, Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar, Análises Clínicas, Indústria Farmacêutica (IF), Investigação, entre outras. Com o intuito de proporcionar aos alunos a oportunidade de experienciar o maior número possível de saídas profissionais do curso, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) possui um vasto número de protocolos com várias entidades do ramo. A finalidade é permitir aos seus alunos no segundo semestre do quinto (5º) ano do MICF, a realização de estágios curriculares nas suas áreas de maior interesse.

Ao longo do meu percurso académico o interesse pela área da IF foi surgindo de forma gradual, culminando na minha escolha em realizar, para além do estágio obrigatório em Farmácia Comunitária, um estágio numa IF que me traria novas perspetivas para o futuro, a nível da profissão de farmacêutico.

Como objetivos principais deste estágio pretendia ficar a conhecer melhor uma área do setor farmacêutico, numa perspetiva interna, presenciando e contactando com todos os processos e metodologias implementadas no mundo da IF.

Pelas razões descritas anteriormente, concorri a um estágio curricular de três meses no Laboratório de Controlo da Qualidade (LCQ) de uma grande indústria Farmacêutica multinacional, localizada na periferia da cidade de Viseu.

2. Análise SWOT

Como forma de análise do meu estágio no Laboratório de Controlo da Qualidade (LCQ), apresento uma análise SWOT que aborda os Pontos Fortes (*Strengths*), os Pontos Fracos (*Weaknesses*), as Oportunidades (*Opportunities*) e as Ameaças (*Threats*) vivenciadas ao longo do estágio.

ANÁLISE SWOT



2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Acolhimento inicial e formação ao estagiário

O meu estágio iniciou-se no dia nove de janeiro de 2023. A receção inicial foi feita por uma colaboradora dos Recursos Humanos (RH) a todos os estagiários que iniciavam nesse mesmo dia os estágios curriculares. Após uma primeira conversa informal sobre o funcionamento da empresa, foi-nos facultado um computador, a cada um de nós, com todo o material digital necessário para termos as primeiras formações, comuns a todos os novos estagiários e colaboradores que chegam à empresa. As formações iniciais eram baseadas na metodologia *E-learning* em que, após a visualização e interpretação dos *slides*, tínhamos de responder a um questionário que mais tarde seria avaliado.

Chegados à hora de almoço, encaminharam-nos para o refeitório onde nos foi explicado o funcionamento daquele espaço comum da empresa e tivemos, aí, o primeiro momento de convívio com outros colaboradores da empresa.

Após o momento formativo, cada estagiário foi encaminhado até ao seu respetivo departamento de estágio, onde nos foi dada a conhecer a equipa que nos iria acompanhar durante todo o estágio. A partir da tarde do primeiro dia foi-me fornecida uma extensa lista de procedimentos técnicos gerais (PTG) e procedimentos técnicos operacionais (PTO) para ler, analisar e compreender as regras de segurança, o funcionamento e a execução de todo o tipo de análises químicas feitas no LCQ.

Um outro aspeto que saliento como ponto forte, relativamente ao acolhimento inicial da empresa, trata-se da preocupação da empresa com a saúde e bem-estar dos novos colaboradores e estagiários visto que, logo no decorrer da primeira semana de estágio, tivemos direito a uma consulta geral com o médico responsável da IF e alguns dias mais tarde fizemos alguns exames de rotina junto da enfermeira responsável. Também nos foi pedido para fazer análises ao sangue, sendo para isso, necessária a deslocação a um laboratório especializado fora da empresa, sem qualquer custo associado.

2.1.2. Infraestruturas, serviços e parcerias disponibilizados pela empresa

A empresa fica localizada num parque industrial relativamente recente. Esta zona possui bons acessos, com estradas largas e também com todas as infraestruturas necessárias para o desenvolvimento de uma grande indústria. No que diz respeito às instalações da empresa farmacêutica, esta está dividida em quatro unidades de produção, equipadas com todo o material, maquinaria e espaço de armazenamento necessários. Cada unidade possui locais próprios para serem utilizados pelos colaboradores como, sala de refeições, cafetaria e estacionamento para os veículos próprios. Para além das quatro unidades de produção, existe o edifício da administração, onde se situa a cantina comum com uma área espaçosa, para albergar todos os colaboradores que lá almoçavam. A ementa variava todos os dias e existiam sempre quatro tipos diferentes de pratos à escolha, acompanhados com sopa, salada, sobremesas e bebidas diversificadas. Importa destacar que a alimentação era sempre de muita qualidade. Gostava ainda de acrescentar que na cafetaria situada no edifício da cantina, o café era completamente gratuito. Para todos os estagiários as refeições foram sempre totalmente gratuitas e com todos os extras incluídos.

No que diz respeito às parcerias existentes, ressalvo desde já a parceria com uma seguradora de saúde, com uma marca de automóveis, esta oferecia um desconto no valor final

do veículo e ainda algumas parcerias que existiam, limitadas no tempo, com o comércio local em alguns momentos festivos, por exemplo.

A empresa também promove, ao longo do ano, algumas atividades de convívio entre os seus colaboradores, nomeadamente com o jantar de Natal, que se realiza todos os anos.

Como já referido anteriormente, a empresa conta com a presença de um médico diariamente e com uma enfermeira frequentemente. Estes estão encarregues pela saúde dos colaboradores e nos casos em que exames clínicos necessários não podem ser feitos no consultório médico da empresa, existem locais protocolados onde as pessoas se devem dirigir.

2.1.3. Visitas guiadas às instalações da empresa

Ao longo do período do meu estágio, tive a possibilidade de fazer visitas guiadas a praticamente todas as instalações do complexo industrial.

Primeiramente conheci a unidade de produção da U4, unidade onde se encontrava o LCQ onde passei a grande maioria das horas do estágio. Posteriormente, na penúltima e última semana de estágio, tanto eu como os restantes estagiários do controlo de qualidade tivemos visitas guiadas à U2, U3, U5 e armazém geral. Em todas as nossas visitas fomos acompanhados por profissionais experientes, que nos explicaram com conhecimento, clareza e segurança todas as diversas etapas de produção, desde a receção e entrada das matérias-primas, passando pela sua transformação em produto acabado, embalagem e por fim armazenamento.

Na última semana fomos encaminhados para o Laboratório do Controlo de Qualidade físico-químico da U2 e U3 para podermos conhecer o outro LCQ existente no complexo industrial da empresa. Pretendeu-se com isto, ter contacto com diferentes técnicas e métodos de análise que não eram realizados no laboratório onde tínhamos estado anteriormente. Esta oportunidade veio alargar ainda mais o meu conhecimento adquirido ao longo do estágio.

2.1.4. Procura contínua da melhoria do funcionamento do LCQ

Com o objetivo de melhorar os processos de funcionamento e segurança do LCQ, ao longo do meu período de estágio, aconteceram alguns momentos de “reformas”, dentro do Laboratório de Controlo da Qualidade. São exemplos disso e para uma melhoria contínua do funcionamento do laboratório, a identificação da localização do material e documentação através de um sistema de cores, a atualização ou substituição da sinalética de perigo, a incorporação no laboratório de equipamentos analíticos mais recentes/sofisticados e respetiva

formação da equipa para a utilização desses novos equipamentos. Eram também realizadas formações ligadas a segurança dentro do LCQ, sempre que existia a necessidade de dar a conhecer novas medidas de segurança ou relembrar algumas medidas já implementadas. Este processo de procura constante pela melhoria do funcionamento dos LCQ, podemos dizer que é inspirado na metodologia *Kaizen*⁶. Esta palavra é de origem japonesa e pode ser dividida em *Kai* = mudar e *Zen* = melhor, ou seja, *Kaizen* significa mudar para melhor. Este conceito pode também estar relacionado com a melhoria contínua da vida pessoal, social e profissional, mas o principal objetivo desta metodologia é ser aplicada a empresas, onde se procura que exista uma melhoria contínua dos processos das mesmas, estando todos envolvidos – colaboradores, chefias e administração.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Curta passagem pelo laboratório de microbiologia

Logo no primeiro dia de estágio manifestei o meu interesse pela área da microbiologia sendo que, até o meu tema da monografia está ligado à microbiologia.

Desde logo fui informado que os dois estagiários que iam para o LCQ deviam ficar alocados individualmente no Laboratório de Controlo da Qualidade Físico-Químico e outro no Laboratório de Controlo da Qualidade de Microbiologia. Contudo, como tanto eu como o meu colega preferíamos ficar no laboratório de microbiologia, procedeu-se a um sorteio, ficando eu alocado ao laboratório físico-químico. Dado que ambos tínhamos interesse na área da Microbiologia, ficou estipulado que na penúltima ou última semana de estágio iríamos trocar de laboratórios. Tal nunca chegou a acontecer, pelo que só durante um dia da penúltima semana de estágio, tive a oportunidade de ir, somente, conhecer o Laboratório de Microbiologia.

Na minha opinião, o tempo que lá passei foi manifestamente insuficiente para conseguir ficar a conhecer as instalações e o equipamento utilizado nas análises microbiológicas. Além disso, não tive oportunidade de realizar qualquer trabalho prático, nem de acompanhar qualquer tipo de ensaios que são específicos deste laboratório.

2.2.2. Reduzido contacto com outras áreas da IF fora do contexto de LCQ

Graças ao estágio que realizei na indústria farmacêutica, adquiri uma melhor noção do rigor, da complexidade, da logística e da gestão que existe na IF. Paralelamente, existem também outros sectores dentro destas indústrias que empregam farmacêuticos. Quando

submetemos a candidatura para estágio na IF, foi-nos pedido para escolher o sector que pretendíamos. Se por um lado, a realização da totalidade das horas do estágio numa única área da IF é benéfica, pois conseguimos adquirir maior experiência nesse sector, por outro lado, não dá para ter a noção do trabalho que os outros colegas farmacêuticos desempenham. O objetivo primordial de qualquer estágio na IF é ficar a conhecer o mais possível do trabalho realizado pelos farmacêuticos nessas empresas.

Apesar de ter escolhido fazer o meu estágio no LCQ, ao longo do tempo e em conversa com os colaboradores da Garantia de Qualidade, dos Assuntos Regulamentares e dos Gestores de Produção, concluí que estas áreas também me suscitam um grande interesse.

Considero que a duração dos estágios curriculares num só setor da IF é suficiente, no entanto para os estagiários que queiram experienciar, durante esse estágio, outros setores também seria necessário aumentar o número de horas global de estágio na IF. Claramente que de igual modo por parte das empresas, seria importante haver mais abertura para receberem os estagiários em mais do que um setor. Não sendo possível aumentar o número de horas global dos estágios na IF, propunha que, no mínimo, seria interessante os estagiários terem a oportunidade de acompanhar os farmacêuticos desses sectores durante alguns dias.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Contacto com o controlo IPC

Em alguns dias do estágio foi-me pedido que fosse para o controlo IPC (*in process control*), tanto da U4, como da U5. Esta foi uma nova experiência que me possibilitou entrar pela primeira vez nas áreas restritas das unidades de produção. O IPC apesar de ser mais simples (menor diversidade de ensaios realizados) e em muitos casos serem iguais aos que se fazem no laboratório de controlo da qualidade propriamente dito, possui algumas diferenças. Tal como o nome indica, o IPC é realizado em simultâneo com a cadeia de produção, pelo que atrasos ou erros na realização do controlo IPC, podem afetar diretamente a linha produção. Por outro lado, caso sejam detetadas não conformidades ou se suspeite que possam vir a existir não conformidades nos produtos analisados pelo controlo IPC, em determinadas situações pode ser possível ajustar ou retificar algum parâmetro de funcionamento da maquinaria, e assim, não ser necessário interromper a linha de produção. De qualquer das formas, quanto mais antecipadamente for detetado algum eventual erro no funcionamento de alguma das máquinas da produção, mais rápido pode o problema ser resolvido e a linha de produção ser retomada.

Graças à possibilidade de ter ido ao controlo IPC, tive um contato próximo e operacional com o trabalho realizado pelos colaboradores deste setor, diretamente nas unidades de produção da empresa.

2.4. Ameaças

2.4.1. Baixa autonomia recebida ao longo do estágio

Durante o meu período de estágio, realizei inúmeras tarefas dentro do laboratório de controlo da qualidade. Infelizmente, quase na sua totalidade, não consegui realizar o meu trabalho de forma autónoma. Desde a alguns anos para cá, toda a gestão e registos realizados dentro dos LCQ, são feitos através de uma plataforma digital interna, o LIMS (*laboratory instruments management system*). É nesta plataforma que ficam registadas as informações de quem fez a análise, que análises foram feitas, em que dia foram feitas, que lotes foram analisados, o(s) equipamento(s) utilizado(s), a que horas e durante quanto tempo foi o equipamento utilizado e o(s) resultado(s) obtido(s) na(s) análise(s) realizada(s). Também outros tipos de registos são feitos nesta plataforma, como consumo de reagentes, limpeza de equipamentos, valores dos brancos e equipamentos auxiliares utilizados (balança, termómetro, cronómetro, entre outros). Ora, ao contrário de outros colegas estagiários, nunca me foi atribuída uma conta LIMS, pelo que nunca pude desenvolver um trabalho mais autónomo dentro do LCQ, estando sempre dependente de algum colaborador com conta LIMS para fazer o registo informático na sua conta.

Em conclusão, pelo facto de não me ter sido dada conta, nem formação no LIMS, sinto que não adquiri a experiência pretendida quanto à utilização desta plataforma, peça fulcral no bom funcionamento dos LCQ da empresa.

3. Considerações Finais

O meu estágio na IF foi sem dúvida muito enriquecedor, tanto a nível académico como pessoal. Apesar de ter feito um estágio de verão em Farmácia Hospitalar (FH), senti pela primeira vez, ao longo deste estágio, ter tido o meu verdadeiro primeiro contato com o mundo profissional. Vivenciei, durante alguns meses, as rotinas e dinâmicas por que um profissional farmacêutico passa quando trabalha na IF. A nível pessoal e pela localização desta indústria, tive a necessidade de pela primeira vez ir viver sozinho, o que promoveu o meu crescimento pessoal, devido a todas as condicionantes que viver sozinho acarreta.

Agora numa vertente mais académica, após o término do estágio no LCQ, senti que ganhei uma importante visão da cadeia de produção, libertação dos produtos acabados, armazenamento e logística. Detalhando, observei e participei em praticamente todas as etapas do fabrico até à saída dos produtos da fábrica. A receção e armazenamento das matérias-primas e produtos de embalagem, abastecimento das linhas de produção, produção, controlo da qualidade do ME, controlo IPC, controlo da qualidade das MP, controlo da qualidade do produto acabado, embalagem, armazenamento dos PA e escoamento dos produtos.

Este estágio permitiu-me concretizar um objetivo pessoal de estagiar nesta área em concreto, ainda durante o meu percurso académico. Infelizmente apesar de já ter terminado este estágio e de posteriormente ir começar o estágio em Farmácia Comunitária, penso que seria benéfico para os estudantes de MICEF terem a oportunidade de experimentar outras áreas de saídas profissionais, pois é um pouco complicado arranjar estágios curriculares em sectores como o de análises clínicas ou de investigação.

Finalmente, gostava de agradecer às chefias, a toda a equipa com que trabalhei no LCQ e a todos os restantes colaboradores, pela disponibilidade, pela orientação, pelos ensinamentos que me transmitiram, por terem dedicado um pouco do vosso tempo para me ajudar, por me fazerem sentir um de vós e terem tornado os momentos que passei na empresa inesquecíveis.

4. Bibliografia

6. **O que é KAIZEN** - [Consult. 16 mai. 2023]. Disponível em: <https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen>.

Parte III

Monografia - “Patologias alimentares causadas por bactérias e o papel do Farmacêutico na prevenção e aconselhamento dessas infecções”

Sob a orientação da Professora Doutora Olga Cardoso

Lista de abreviaturas

ADN – Ácido Desoxi-ribonucleico

ATP – Adenosina tri-fosfato

A_w – Atividade de água

BoNT – Neurotoxina botulínica

DGAV – Direção-Geral da Alimentação e Veterinária

EFSA – *European Food Safety Authority*

ELFA – *Enzyme-linked Fluorescent Assay*

ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

EM – Estado Membro

ES – Enterotoxinas estafilocócicas

FDA – *Food and Drug Administration*

GBS – Síndrome de Guillain-Barre

HR – Humidade relativa

kDa – Quilo-Dalton

LPS – Lipopolissacárido

MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica

O/R – Oxidação-Redução

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – *Polimerase Chain Reaction*

SLTs – Toxinas *shiga-like*

UE – União Europeia

Resumo

Patologias alimentares de origem bacteriana referem-se a doenças causadas pelo consumo de alimentos contaminados por bactérias. A contaminação dos alimentos pelas bactérias pode acontecer devido a inúmeros fatores ao longo da cadeia de produção. Os tipos de alimentos que mais comumente são causadores de patologias alimentares incluem as carnes, cruas ou mal cozinhadas, o marisco, os ovos, os produtos lácteos, as frutas, os legumes e até alimentos processados. Os sintomas e outras características associadas a cada patologia alimentar são parecidos, embora em alguns casos, diferentes bactérias causam doenças com sintomas e características únicas. Diarreia, dores abdominais, vômitos, náuseas, fadiga muscular e febre, são alguns desses exemplos, de sintomatologia mais frequente em casos de infeção ou intoxicação alimentar.

Esta monografia pretende fazer um resumo das patologias alimentares de origem bacteriana nas suas diversas vertentes, como a sua etiologia, sintomas, mecanismos patogénicos, fontes e formas de contágio, fatores que influenciam o crescimento, principais bactérias causadoras e recente epidemiologia na Europa e em Portugal. É também referido o enquadramento, atual, do farmacêutico comunitário no combate a este tipo de enfermidades, bem como de possíveis alterações futuras das suas competências perante doentes com manifestações de patologias alimentares.

Palavras-chave: intoxicação alimentar; infeção alimentar; fatores intrínsecos; fatores extrínsecos; bactérias patogénicas; mapa epidemiológico; o papel do farmacêutico.

Abstract

Bacterial foodborne diseases refer to illnesses caused by the consumption of food contaminated by harmful bacteria. Contamination of food by bacteria can happen due to numerous factors along the production chain. The types of food that most commonly cause foodborne illness include raw or undercooked meats, seafood, eggs, dairy products, fruits, vegetables and even processed foods. The symptoms and other characteristics associated with each foodborne illness are unique, although in some cases, different bacteria cause illnesses with similar symptoms and characteristics. Diarrhoea, abdominal pain, vomiting, nausea, muscle fatigue and fever are some of the most common symptoms of food poisoning or infection.

This monograph aims to summarise bacterial foodborne diseases in their various aspects, such as their etiology, symptoms, pathogenic mechanisms, sources and forms of contagion, factors influencing growth, main causative bacteria and recent epidemiology in Europe and Portugal. The current framework of the community pharmacist in the fight against this type of disease is also mentioned, as well as possible future changes in their competences when dealing with patients with manifestations of foodborne diseases.

Keywords: food poisoning; food infection; intrinsic factors; extrinsic factors; pathogenic bacteria; epidemiological map; pharmacist's role.

I. Introdução

A escolha inicial da área científica sobre a qual me ia debruçar não foi difícil, já que logo desde os primeiros anos do meu trajeto no ensino superior, notei que nutria um especial interesse pela área da microbiologia no geral. Assim, após pensar e pesquisar inúmeros possíveis assuntos a abordar na minha revisão científica, relacionados com a microbiologia, surgiu a oportunidade de trabalhar, investigar e aprender mais sobre patologias de origem alimentar causadas pela presença de bactérias.

Avançando para o assunto desta revisão científica, existem várias formas possíveis de contrair patologias alimentares, em que, na grande maioria dos casos, os veículos de transmissão são alimentos e/ou água contaminada com microrganismos patogénicos (bactérias, fungos, parasitas e leveduras)⁷. Desta forma, as patologias alimentares podem ser caracterizadas pela ingestão de alimentos contaminados, que funcionam como vetores de transmissão, de organismos patogénicos ou toxinas.

Na atualidade, as doenças originadas pelo consumo de alimentos contaminados, continuam a ser um dos principais problemas de saúde pública a nível mundial. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os anos 600 milhões de pessoas em todo o mundo, ou seja, menos de 1 a cada 10, adoecem após consumirem alimentos contaminados. De todas estas pessoas, cerca de 420 000 acabam por morrerem⁷. Em especial nos países em desenvolvimento, o consumo de água e alimentos contaminados provocam frequentemente diarreias, enjoos e vômitos. O quadro clínico, regra geral, é muito variável. Pode ir desde um leve desconforto intestinal até diarreias com sangue ou desidratações graves.

Dentro da União Europeia, a partir do ano de 2005, passou a ser obrigatório que cada Estado Membro, possua uma declaração dos surtos de origem alimentar atualizada anualmente. Dados do ano de 2006 mostram que foram comunicados no total 5710 surtos, que resultaram na morte de 50 pessoas só nesse ano. Estes dados representam um aumento de 6,6% nos casos notificados dentro dos Estados Membros (EM) da União Europeia (UE), em relação ao ano anterior. Através destas declarações anuais, é possível identificar quais os alimentos que mais vezes estiveram envolvidos nos casos detetados de patologias alimentares, sendo que os ovos, as carnes, o peixe e os lacticínios foram os principais responsáveis⁸.

2. Patologias alimentares causadas por bactérias: conceitos gerais

2.1. Principais causas

A quase totalidade das doenças transmitidas através dos alimentos são originadas por microrganismos, na grande maioria bactérias, que contaminam esses mesmos alimentos. Embora seja comum a existência de microrganismos em praticamente todos os tipos de alimentos, principalmente nos de origem natural ou biológica, a presença de bactérias com capacidade infecciosa ou com produção de metabolitos tóxicos para o ser humano deve-se principalmente a práticas erradas nas etapas finais de confecção e distribuição. Uma das principais causas de contaminação dos alimentos é através dos manipuladores, que podem estar doentes ou serem portadores assintomáticos, comprometendo a segurança dos alimentos ao manuseá-los através de maus hábitos de higiene, como por exemplo, manipulação dos alimentos com as mãos mal higienizadas, falta de higienização das instalações e utensílios, condições inadequadas para a armazenagem e processamento, presença de animais selvagens, entre outras situações possíveis⁹.

2.2. Sintomas associados

As manifestações das patologias de origem alimentar podem ser muito variáveis, dependendo do tipo de bactéria e da severidade da intoxicação ou infecção. Na maioria das vezes existe uma ordem no aparecimento dos sintomas, começando pelas dores de estômago e vômitos, e mais tarde, a diarreia. Nos casos mais graves, pode também surgir dor de cabeça, febre, fadiga, dificuldade respiratória, insuficiência renal, alterações da visão ou fala, meningite, e em situações extremas, provocar a morte¹⁰.

Os sintomas de intoxicação alimentar surgem normalmente poucas horas após o consumo dos alimentos. À exceção da intoxicação por *Clostridium botulinum*, maioria das restantes intoxicações alimentares não possuem um prognóstico grave, e as pessoas contaminadas recuperam em média ao fim de 3 dias. Por outro lado, os sintomas das infecções alimentares podem demorar mais tempo a aparecer, normalmente entre 12 e 72 horas, e prolongarem-se por vários dias (3 a 5 dias) e até mesmo semanas (3 semanas) após o consumo do alimento contaminado. A sintomatologia mais comum inclui febre, diarreia, dores abdominais e vômitos. Nos casos graves as infecções alimentares podem levar à desidratação, sépsis e à morte¹¹.

A maioria deste tipo de doenças são autolimitadas, não necessitando de grandes cuidados médicos e/ou medidas farmacológicas, melhorando o quadro clínico num espaço de alguns dias. No entanto, alimentos contaminados com determinadas toxinas, podem levar a distúrbios

neurológicos graves e cancro. Em pessoas imunodeprimidas, mulheres grávidas, idosos e crianças, é necessário ter-se uma atenção redobrada, já que são considerados os principais grupos de risco¹².

2.3. Dose infecciosa mínima

Diferentes bactérias possuem diferentes doses infecciosas, ou seja, a dose infecciosa consiste no número mínimo de microrganismos necessários para desenvolver a doença no organismo hospedeiro. Este conceito, também varia de indivíduo para indivíduo, consoante a idade, a existência de comorbilidades, grupos de risco, entre outros. As pessoas pertencentes a grupos de risco (ex. doentes imunodeprimidos, grávidas) podem desenvolver infeção/intoxicação quando contaminadas com um número inferior de bactérias patogénicas do que o número necessário para causar infeção no caso de ser um adulto saudável. Até mesmo fatores fisiológicos variáveis, como o grau de acidez gástrica, microbiota intestinal, estado imunológico e nutricional ou o *stress* do indivíduo, tem influência na dose infecciosa mínima¹³.

Dada a grande variabilidade de fatores que impactam diretamente com a dose infecciosa, é muito difícil obter valores confiáveis no que diz respeito ao número de microrganismos que são necessários para desenvolver doença, sendo portanto, mais seguro apenas ser utilizada como forma de estimativa para a possibilidade do aparecimento de infeção/intoxicação.

2.4. Toxinas de origem bacteriana

Toxinas bacterianas, podem ser descritas como macromoléculas de origem proteica, que causam dano em órgãos específicos. São divididas em dois grupos principais, as exotoxinas e endotoxinas.

O grupo das exotoxinas é caracterizado por macromoléculas proteicas, produzidas e posteriormente libertadas para o exterior dos microrganismos, nesta situação em específico, por bactérias. A sua ação pode ser local ou sistémica, caso haja disseminação por via sanguínea¹⁴. O grupo das exotoxinas é ainda dividido em três subclasses, tipo I, tipo II e tipo III. As toxinas do tipo I, possuem a capacidade de modificar as células do hospedeiro sem necessitarem de se internalizar nessas mesmas células. No tipo II, encontram-se as toxinas com atividade formadora de poros e de destruição da membrana das células hospedeiras, como é o caso das hemolisinas e fosfolipases. A função principal desta subclasse é possibilitar ao agente patogénico invadir o citoplasma da célula hospedeira. Por último, as toxinas do tipo III são conhecidas como A/B, devido à sua estrutura binária. A fração B tem a função de ligar-

se aos recetores da célula e a fração A, é a responsável pela atividade enzimática. O dano causado na célula hospedeira, depende da toxina e do seu mecanismo de ação¹⁵.

No caso das endotoxinas, também conhecidas como lipopolissacáridos (LPS), estes são componentes da membrana externa das bactérias Gram-negativas. São libertadas para o meio através de diferentes processos como a lise e a divisão celular⁷. Os LPS, são formados por três estruturas:

- Uma cadeia específica de antígeno O, formada por um polímero de unidades repetidas, constituído por 1 a 8 resíduos glicosídicos muito variáveis entre as diversas espécies bacterianas;
- O núcleo ou *core*, que se subdivide em *core externo*, formado por hexoses e o *core interno*, formado por heptoses;
- Um glicolípido chamado lípido A, que se trata da fração biologicamente ativa da molécula. É formado por um dissacárido (glucosamina) ligado a ácidos gordos, normalmente os ácidos cápricos, láurico, mirístico, palmítico e esteárico, que estão inseridos na membrana externa da bactéria. O lípido A está unido ao núcleo pelo açúcar ácido 2-ceto-3-desoxioctanato (KDO)¹⁶;

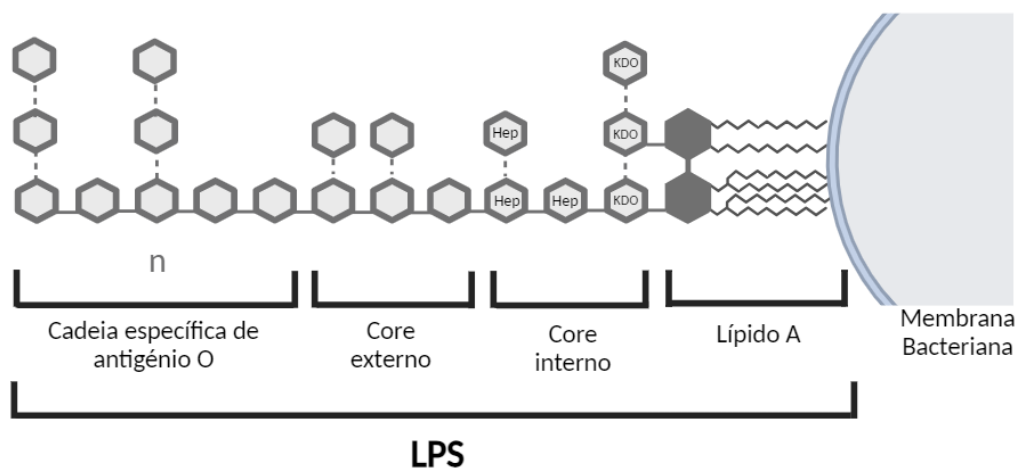


Figura 1 - Estruturas formadoras de um Lipopolissacárido

Existem ainda outros dois grupos de toxinas, as que alteram o citoesqueleto e as que possuem atividade neurotóxica, no entanto, algumas toxinas podem apresentar atividade correspondente a mais do que um dos grupos. As citotoxinas causam danos tecidulares, o que normalmente acaba por terminar na morte celular. Já as neurotoxinas libertam um ou mais neurotransmissores do sistema nervoso entérico, o que altera a atividade da musculatura lisa intestinal. Finalmente, a contaminação com enterotoxinas desencadeia uma secreção de aniões ativos, além de prejudicar a absorção de NaCl eletricamente neutro¹⁷.

3. Distinção entre intoxicação alimentar e infecção alimentar

Intoxicação alimentar e infecção alimentar são dois tipos distintos de doenças de origem alimentar que podem causar graves problemas de saúde. As intoxicações alimentares têm origem no consumo de alimentos que contêm toxinas ou outros tipos de metabólitos tóxicos produzidos por bactérias ou microrganismos patógenos, como resultado do seu crescimento microbiológico nos alimentos. Os microrganismos podem até já nem estar presentes nos alimentos, mas os seus subprodutos causam sintomatologia. Outro aspeto relevante no que se refere às intoxicações alimentares, é que a maioria das toxinas de origem bacteriana não possuem sabor nem odor, dificultando bastante a sua perceção nos alimentos^{11; 18}.

Por outro lado, as infecções alimentares são causadas pelo consumo de alimentos que contêm bactérias, vírus ou outros microrganismos vivos capazes de se multiplicarem no corpo do hospedeiro e causar doença. Dentro das infecções bacterianas alimentares, estas podem ocorrer por dois mecanismos diferentes: infecção não mediada por toxinas e infecção mediada por toxinas. Nos casos de infecção não mediada por toxinas, a doença ocorre pela ingestão dos microrganismos que, após se fixarem no hospedeiro e começarem a proliferar, invadem os tecidos e causam a doença. Quando falamos de infecção mediada por toxinas, normalmente esta ocorre no intestino, dando lugar à produção de toxinas pela forma vegetativa da bactéria. Esta forma de infecção também é descrita como toxinfecção alimentar^{11; 18}.

4. Fatores que influenciam a multiplicação das bactérias nos alimentos

A sobrevivência e proliferação dos microrganismos que frequentemente estão presentes nos alimentos, pode variar consoante fatores inerentes aos próprios alimentos, chamados de parâmetros intrínsecos, ou consoante fatores inerentes ao ambiente em que esses alimentos estão armazenados, chamados de parâmetros extrínsecos. Tais fatores podem favorecer ou prejudicar a sobrevivência das bactérias nos alimentos, interferindo na capacidade e/ou velocidade de multiplicação dos microrganismos não patogénicos e patogénicos, causadores de intoxicações e infecções de origem alimentar. Nos casos em que estão reunidas as condições ideais, as bactérias são os microrganismos com maior velocidade de crescimento populacional, apresentando em média um tempo de geração (TG) de 20 min¹⁹.

4.1. Parâmetros intrínsecos

Fatores intrínsecos são sobretudo características internas pertencentes a cada género de produto alimentar, que têm efeito benéfico ou prejudicial na taxa de proliferação microbiana. Dentro deste grupo fazem parte o pH, a atividade da água, o potencial oxidação-redução, o conteúdo em nutrientes e as estruturas biológicas^{7; 19}.

4.1.1. pH

O pH é definido como o logaritmo negativo da concentração de iões de hidrogénio e, geralmente, representado pela equação: $\text{pH} = -\text{Log}[H^+]$. Daí conclui-se que quanto maior for a concentração de H^+ , menor será o valor de pH. O seu valor varia de 0 a 14, onde o valor de 7 expressa neutralidade. É utilizado como unidade de medida para estabelecer os níveis de acidez ou alcalinidade de uma substância, de um produto, ou de um alimento¹⁹.

Regra geral, a membrana citoplasmática das bactérias é relativamente impermeável aos iões H^+ e OH^- , mantendo as suas concentrações constantes no citoplasma, independentemente das variações que podem ocorrer no meio envolvente. A capacidade de sobrevivência das bactérias em meios onde o pH não é indicado, depende da sua habilidade de alterar o pH do ambiente envolvente ou de outros mecanismos, sempre com o intuito de manter o pH interno da bactéria neutro, uma vez que alguns componentes-chave como o ADN ou o ATP requerem um meio neutro para se manterem estáveis. São, portanto, valores de pH perto da neutralidade (7) os que mais favorecem a proliferação bacteriana, embora algumas bactérias acidófilas cresçam com valores de pH até 5. Em alimentos com pH inferior a 5, a capacidade de sobrevivência e multiplicação das bactérias é bastante reduzida, inclusive das patogénicas⁷.

4.1.2. Atividade de água

Quando a água está incorporada ou ligada a macromoléculas não pode ser diretamente utilizada pelos microrganismos para as suas reações químicas ou para agir como solvente. O valor absoluto da atividade de água indica a quantidade de água livre presente nos alimentos que pode ser utilizada pelos microrganismos. Este valor é diferente do conteúdo total de água presente nos alimentos. Esta unidade de medida para a água é geralmente expressa como atividade de água (A_w), e o seu cálculo é feito dividindo a pressão de vapor de água do substrato alimentar pela pressão de vapor de água da água pura, na mesma temperatura²⁰. Valores próximos de 0,99 A_w são, aparentemente, os valores mais indicados para o crescimento e

proliferação da maioria dos microrganismos. No caso das bactérias, estas requerem um A_w mínimo de 0,91 – 0,88 para crescerem¹⁹.

4.1.3. Potencial oxidação-redução

Uma reação oxidação-redução ocorre como resultado da transferência de eletrões entre átomos ou moléculas. A tendência dos produtos alimentares onde se encontram os microrganismos, para aceitar ou doar eletrões, ou seja, para se oxidar ou reduzir respetivamente, é denominado de potencial oxidação-redução ou potencial redox (Eh)²⁰. Alimentos que facilmente cedem eletrões são bons agentes redutores, enquanto outros alimentos que captam eletrões com facilidade são designados de agentes oxidantes. Para se obterem condições ótimas de crescimento e multiplicação, alguns microrganismos requerem que o meio possua condições de redução e outros condições de oxidação. A presença de oxigénio é o fator que mais contribui para o aumento do potencial O/R de um alimento. Consoante o grau de sensibilidade de uma bactéria para o potencial redox, em função do Eh , é feita a divisão destes microrganismos por 4 grupos¹⁹:

Tabela 1 - Classificação das bactérias em função da necessidade da presença de oxigénio

Aérobios	Exigem a presença de oxigénio (necessitam Eh positivo). Fazem parte deste grupo bactérias como <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Micrococcus</i> e algumas espécies <i>Bacillus</i>
Anaeróbios	Exigem a ausência de oxigénio (necessitam Eh negativo), uma vez que o oxigénio se torna tóxico ao gerar peróxidos letais para a bactéria. O género <i>Clostridium</i> faz parte deste grupo;
Facultativos	Conseguem proliferar em valores de Eh positivos e negativos. Enterobactérias e a maioria das espécies de <i>Bacillus</i> estão incluídas neste grupo
Microaerófilos	Preferem valores baixos de Eh para se multiplicarem, e é neste grupo que se enquadram as bactérias lácticas;

(Adaptado de¹⁹)

Pelo descrito na tabela acima, o estudo do potencial O/R dos alimentos é um importante parâmetro na determinação dos possíveis tipos de bactérias que podem contaminar e posteriormente desenvolver num determinado alimento.

4.1.4. Conteúdo em nutrientes

Tal como todos os animais, os microrganismos necessitam de alimentos como fontes de energia e nutrientes. Através destes, conseguem obter elementos químicos que constituem a biomassa microbiana, nutrientes essenciais para o crescimento celular que o microrganismo não consegue sintetizar por ele, substratos para serem utilizados como fonte de energia, bem

como vitaminas e minerais. No geral, bactérias Gram-negativas são as que têm menores requisitos nutricionais, já que as Gram-positivas, possuem menos capacidade de síntese de nutrientes essenciais, pelo que necessitam de uma maior quantidade de nutrientes vindos dos alimentos para se desenvolverem^{7; 20}.

A principal fonte de nitrogénio para os microrganismos são os aminoácidos, no entanto, vários outros compostos podem ser utilizados para a obtenção de nitrogénio como sendo os nucleótidos, os péptidos e as proteínas. Regra geral, os compostos simples como aminoácidos são utilizados por quase todos os organismos antes de estes começarem, posteriormente, a degradar compostos mais complexos, como as proteínas de elevado peso molecular. O mesmo se aplica aos polissacáridos e lípidos. No que toca a fontes de energia, as mais utilizadas pelos microrganismos, por ordem decrescente são, açúcares, álcoois e aminoácidos⁷.

A incapacidade de um qualquer microrganismo, incluindo as bactérias, de utilizar um componente de grande valor nutricional de um produto alimentar, torna-se num fator limitativo do seu crescimento e coloca-o em desvantagem em relação aos microrganismos que o conseguem utilizar.

4.1.5. Estruturas biológicas

Os constituintes de barreira ou obstáculo físico são as estruturas biológicas que mais afetam o desenvolvimento e proliferação de microrganismos. Estas estruturas podem ser representadas pelas cascas, películas de frutas, pele e pêlos dos animais. Ao dificultar e/ou impedir o acesso às partes passíveis de degradação de alguns alimentos, ou seja, aquelas que armazenam os nutrientes, as barreiras físicas não permitem que microrganismos se estabeleçam e se multipliquem. Como parte da sua composição encontramos frequentemente macromoléculas relativamente resistentes à degradação por parte do meio envolvente, com escassez de nutrientes disponíveis e por vezes, compostos antimicrobianos tais como, óleos essenciais (em superfícies de plantas) e ácidos gordos de cadeia curta (na pele dos animais)²⁰.

4.2. Parâmetros extrínsecos

Parâmetros externos ou extrínsecos referem-se a fatores ambientais do meio que afetam, positiva ou negativamente, a taxa de crescimento microbiana. Dentro deste grupo estão incluídos fatores como temperatura, disponibilidade de oxigénio, humidade relativa, bem como a presença e a atividade de outros microrganismos⁷.

4.2.1. Temperatura

A temperatura é um fator crucial que impacta com todos os organismos vivos, uma vez que as mudanças de temperatura afetam o comportamento das moléculas celulares. Dando o exemplo do caso em específico da água, o principal constituinte de todos os seres vivos, a baixas temperaturas, a sua ionização diminui, resultando em alterações na cinética dos processos celulares. Além disso, bactérias que conseguem crescer a temperaturas de refrigeração ou mesmo de congelação tornaram-se uma ameaça crescente para a segurança alimentar e a saúde humana²¹.

Dentro de um certo intervalo de temperatura, as bactérias conseguem tolerar mudanças com poucas alterações a nível celular. No entanto, mudanças de temperatura fora do intervalo tolerável induzem *stress* na célula (*heat shock* ou *cold shock*), primeiramente abrandam o crescimento celular, até este cessar. A temperatura tem efeito direto nas estruturas dos ácidos nucleicos e das proteínas, causando alterações nas interações hidrofóbicas que conduzem a alterações estruturais, influenciando em última análise, a expressão genética e a estabilidade das proteínas²². As proteínas são das estruturas biológicas que mais sofrem com o aumento da temperatura, levando à desnaturação proteica, que constitui, em última análise, uma ameaça à sobrevivência bacteriana.

Apesar das bactérias poderem ser fortemente afetadas pela temperatura, dependendo da espécie, elas podem habitar meios ambientais muito diferentes, desde os desertos mais quentes, até às regiões polares. Por este motivo, as bactérias são classificadas em 3 principais grupos, consoante as gamas de temperaturas onde habitam.

Tabela 2 - Classificação das bactérias em função da temperatura onde habitam

Mesofílicas	Crescem exponencialmente a 37 °C mas pouco a 44 °C. O crescimento torna-se fraco a cerca de 50 °C e a temperaturas baixas;
Termofílicas	Preferem temperaturas entre 50 e 80 °C. Encontram-se em ambientes quentes como os solos geotérmicos de origem vulcânica;
Psicrófilas	Preferem um intervalo de temperatura de -20 a 20 °C, sendo a temperatura ótima para o seu crescimento de 15 °C. Normalmente crescem em oceanos gelados, como as regiões do Ártico e do Antártico;

(Adaptado de⁴⁸)

4.2.2. Disponibilidade de oxigénio

A disponibilidade de oxigénio, ou a sua ausência, é outro fator extrínseco importante para o desenvolvimento de bactérias. As bactérias pertencentes ao grupo das bactérias aeróbias, necessitam obrigatoriamente da presença de oxigénio para sobreviver, contrariamente às bactérias anaeróbias que só sobrevivem na ausência de oxigénio. Bactérias que crescem na presença ou ausência de oxigénio são denominadas de bactérias facultativas.

Também a presença de concentrações superiores às normais de CO₂, acompanhada de concentrações mais baixas de O₂, tem impacto negativo na capacidade de sobrevivência de algumas espécies de bactérias. No entanto, bactérias anaeróbias e lácticas, ou seja, Gram-positivas, demonstram ser menos sensíveis à presença de dióxido de carbono do que as bactérias Gram-negativas^{19; 23}.

4.2.3. Humidade relativa

A humidade relativa (HR) é um fator ambiental que está diretamente ligado com a atividade de água. Também existe alguma correlação com a temperatura, já que regra geral, quanto maior for a temperatura, menor será o valor da humidade relativa e vice-versa. O valor de A_w dos alimentos pode alterar consoante a valor da HR do meio onde este se encontra. Quando alimentos com baixo valor de A_w estão armazenados em locais com elevada HR, a A_w da superfície aumenta, propiciando a proliferação bacteriana nesse local. Este fenómeno surge devido à condensação que quando ocorre, origina uma superfície húmida no alimento que aumenta o crescimento bacteriano e acelera a sua decomposição. O inverso também se observa, em que a A_w de alimentos diminui na superfície do mesmo, num meio com baixa HR. Bactérias preferem valores mais elevados de HR do que leveduras e fungos, na casa dos 92 a 99% de HR^{7; 19}.

4.2.4. Presença e atividade de outros microrganismos

Alguns microrganismos presentes nos alimentos produzem substâncias que podem inibir ou ser letais para outras formas de vida, como estratégia evolutiva para competir pelos recursos e sobrevivência no seu habitat. A exemplo disto temos a estirpe *Pseudomonas protegens* EMM-I, uma bactéria rizófora, que habita raízes de plantas e vegetais. Esta bactéria possui genes envolvidos na produção de compostos inibitórios do crescimento microbiano como 2,4-diacetilcloroglucinol (2,4-DAPG), pioluteorina, pirrolnitrina e bacteriocinas “*lectin-like*”. Graças às substâncias inibitórias que produz, a *Pseudomonas protegens* inibe eficazmente

o crescimento de um amplo espetro de bactérias e fungos, como *Klebsiella spp*, *Streptococcus spp*, *Botrytis spp* e *Aspergillus spp*, entre outras. Um gráfico referente á capacidade inibitória da *Pseudomonas protegens* contra outras diversas estirpes de bactérias e fungos²⁴ encontra-se no **Anexo I**.

Assim sendo, dependendo das espécies de microrganismos que colonizam um alimento, poderá existir incompatibilidades entre elas e umas impossibilitar a proliferação de outras, tanto no caso das bactérias como dos fungos ou leveduras.

5. Principais patologias de origem alimentar

Um dado relevante é que, dentro da grande variedade conhecida de microrganismos causadores de doenças de origem alimentar, apenas alguns tipos são encontrados com mais frequência, maioritariamente estirpes patogénicas de *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* e *Listeria monocytogenes*. Além destas, também as toxinas produzidas pelo *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* são frequentemente causadores de diversas doenças alimentares²⁵. No total, cerca de 66% dos surtos com origem alimentar são originados por bactérias²⁶. Estas bactérias são responsáveis por inúmeras patologias alimentares conhecidas, tais como a salmonelose, o botulismo, listeriose, entre outras.

Seguidamente, irei desenvolver um pouco mais sobre algumas das principais bactérias causadoras de patologias de origem alimentar, bem como as respetivas doenças que originam.

5.1. *Salmonella spp*.

A *Salmonella* é um género de bactérias gram-negativas, em forma de bastão, móveis e mesófilicas que pertence à família *Enterobacteriaceae*. Está no topo dos agentes patogénicos causadores de patologias alimentares e desperta preocupação entre as entidades de saúde pública, tanto de países desenvolvidos como em desenvolvimento²⁷. Desloca-se por meio do flagelo e é considerada facultativa quanto há necessidade da presença de oxigénio. A temperatura ideal para o seu crescimento anda na casa dos 37°C, mas conseguem crescer numa vasta gama de temperaturas, desde 2°C até 54°C. São bactérias oxidase-negativa e catalase-positiva, além de crescerem no meio de Moeller's, um meio seletivo utilizado para verificar se os microrganismos apresentam crescimento celular na presença de cianeto de potássio (KCN)²⁸.

O género *Salmonella* é dividido em duas espécies que causam doença no ser humano, *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori*. Por sua vez, a *Salmonella enterica*, que constitui a maior preocupação para a saúde pública, é ainda composta por mais 6 subespécies. Posteriormente, esta bactéria é ainda dividida por serotipos, com base no esquema de Kaufmann-White. Por exemplo, a *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (uma das subespécies em cima mencionadas) divide-se em numerosos serotipos, incluindo *Salmonella Enteritidis* e *Salmonella Typhimurium*²⁹. Desde a primeira descoberta, mais de 2600 serotipos de salmonelas foram identificados e registados²⁷.

Em função do serotipo, a *Salmonella* pode provocar 2 tipos de infeção, salmonelose não tifóide (desagradável, mas geralmente autolimitada em pessoas saudáveis) ou febre tifóide (mais grave e com maior taxa de mortalidade). Em todas as infeções por este género de bactéria, a fonte de entrada dos agentes patogénicos no organismo hospedeiro é pelo consumo de alimentos ou água contaminados. Alguns exemplos de alimentos que têm sido associados a infeções por este género de bactéria são, carne de aves, ovos, leite e produtos lácteos, peixe, camarão, coco, molhos, gelatina seca, entre outros. Em relação à salmonelose não tifóide, esta é causada por todos os serotipos à exceção da *Salmonella typhi* e *Salmonella paratyphi A*. A principal sintomatologia associada são náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, febre moderada e dor de cabeça. Os sintomas aparecem 6 a 72 horas após a contaminação e podem durar de 4 a 7 dias. A dose infecciosa necessária para que ocorra infeção é elevada, superior a 1 milhão de células³⁰. A origem da febre tifóide está nos serotipos *Salmonella typhi* e *Salmonella paratyphi A*, apenas encontrados em humanos. Os sintomas desta infeção são febres altas, de 39/40°C, letargia, dores abdominais, diarreia ou obstipação, dor de cabeça e, por vezes, pode aparecer um “rash” cutâneo. O aparecimento desta sintomatologia é mais prolongado, geralmente 1 a 3 semanas, e a infeção dura em média 2 a 4 semanas, após o surgimento dos primeiros sintomas. A contaminação do lúmen intestinal por esta bactéria, pode também levar à infeção da corrente sanguínea e conseqüentemente, transportar os agentes patológicos para outros órgãos do corpo, despoletando uma inflamação generalizada, também chamada de septicemia²⁹.

Trata-se de uma bactéria bastante difícil de remover dos alimentos, pelo que as medidas de prevenção mais importantes passam por cozer adequadamente os alimentos, lavar frequentemente as mãos, manter alimentos crus separados dos alimentos confeccionados e armazenar os alimentos a uma temperatura igual ou inferior a 4°C. Relativamente ao diagnóstico da *Salmonella*, atualmente este pode ser feito através da identificação serológica

de culturas isoladas das fezes ou então pela identificação genética do seu serotipo, a partir de uma cultura pura²⁹.

5.2. *Staphylococcus spp.*

O género *Staphylococcus spp.* representa bactérias Gram-positivas, sem mobilidade, com catalase-positivas, de pequenas dimensões e esféricas (em forma de cocos). Quando observadas ao microscópio, formam pares, cadeias curtas ou associação em forma de cacho. A sua presença é ubíqua na natureza²⁹. Atualmente são conhecidas mais de 50 espécies, todas elas colonizadoras de várias espécies de animais, incluindo o ser humano. Dentro do género *Staphylococcus spp.*, destaca-se o *Staphylococcus aureus*, assim nomeado pela cor dourada das colónias que forma. O seu maior reservatório natural é a mucosa do nariz humano, embora pele, cabelo e outras mucosas também possam ser colonizadas. O elevado número de portadores humanos contribui para a ocorrência frequente de intoxicações alimentares derivadas deste agente patogénico³¹.

As várias espécies de *Staphylococcus spp.* possuem diversas formas de virulência, codificadas por elementos genéticos móveis, que determinam a produção de hemolisinas, coagulases, lípases e principalmente enterotoxinas³². Estas, são proteínas de cadeia simples com peso molecular de 26 a 29 kDa. Possuem resistência a enzimas proteolíticas, como a tripsina e a pepsina, o que lhes permite atravessar o trato gastrointestinal intactas. As diferentes enterotoxinas estafilocócicas (ES) apresentam similitudes em termos de composição e atividade biológica, mas têm diferentes características antigénicas, e por isso, são identificadas serologicamente como proteínas separadas²⁹. Até à data foram descritos cerca de 33 genes codificantes de enterotoxinas estafilocócicas³³. Para que as enterotoxinas sejam produzidas, é necessário que estejam reunidas as condições adequadas de temperatura, pH e atividade de água. No entanto, depois destas serem produzidas pelas bactérias, são bastante resistentes a condições adversas do meio, como congelamento, secura, temperatura elevada e baixo pH, condições estas que podem destruir as bactérias produtoras³².

A principal causa dos surtos de intoxicações alimentares deve-se à ingestão de uma determinada quantidade da enterotoxina pré-formada existente em determinados alimentos (maioritariamente produtos derivados da carne de aves e ovos, saladas, atum, batata e produtos de padaria), após crescimento da *Staphylococcus aureus*^{29; 31}. De acordo com a FDA, a dose infecciosa para intoxicações com ES é inferior a 1 miligrama, ou seja, esta quantidade de toxina é atingida quando a população excede os 100 000 microrganismos / grama de alimento. Em pessoas mais debilitadas, a ingestão de 100 a 200 nanogramas de ES, já pode causar

sintomas²⁹. Regra geral, a doença é autolimitada dentro de 24 horas e os sintomas mais comuns, que podem surgir 1 a 7 horas depois do consumo do alimento contaminado, são náuseas, vômitos violentos, diarreias líquidas, dores abdominais, febre moderada e, em casos mais graves, desidratação^{29; 31; 32}.

O diagnóstico das intoxicações alimentares por *Staphylococcus spp.* é feito com base no isolamento da enterotoxina pré-formada ou na detecção da bactéria presente nos alimentos suspeitos que foram consumidos, no vômito ou nas fezes do doente²⁹. Para este diagnóstico utilizam-se testes ELISA ou ELFA. A detecção dos genes formadores de ES através do método PCR, sequenciação genómica e/ou análise por DNA *microarray*, são métodos relevantes para o diagnóstico de intoxicações por *Staphylococcus spp.*³¹. As estratégias para a mitigação da propagação deste género de agentes patológicos são simples, e focam-se sobretudo na correta higienização das mãos, quando se manuseiam alimentos e ter sempre os utensílios utilizados na confeção da comida devidamente limpos²⁹.

5.3. *Campylobacter spp.*

O género *Campylobacter*, é formado por bacilos Gram-negativos com motilidade, em forma de espiral ou curvos. O próprio nome *Campylobacter* deriva do grego e latim, e significa haste curvada. São conhecidas cerca de 26 espécies deste género de bactéria e, aproximadamente metade deste número, é causadora de infeção nos seres humanos. Nestes, os microrganismos que mais frequentemente são associados a infeções são as espécies *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*³⁴.

Patologias alimentares causadas pela ingestão da bactéria *Campylobacter* são na maioria esporádicas e podem variar, de enterites agudas a infeções extraintestinais e complicações pós-infeciosas. Os sintomas da infeção surgem geralmente 2 a 5 dias após a contaminação com a bactéria e incluem diarreias com cólicas fortes, dores abdominais agudas, febre e em certos casos, algumas náuseas e vômitos. Este tipo de infeção é no entanto, predominantemente autolimitado e dura de 5 a 7 dias, não sendo necessária a toma de antibióticos. No que diz respeito às complicações pós-infeciosas, as infeções por *Campylobacter*, aumentam o risco do aparecimento da síndrome de Guillain-Barre (GBS) e síndrome do intestino irritável. O *Campylobacter jejuni* é, em específico, a causa bacteriana mais comum da GBS³⁵. Outro aspeto relevante em relação à patogenicidade deste género de bactéria é que basta a contaminação com 500 microrganismos para causar enterite em humanos e embora os mecanismos exatos da infeção ainda não estejam completamente compreendidos, vários fatores de virulência já estão identificados, como a presença de flagelo, plasmídeos, adesinas e fatores quimiotáticos³⁴.

Perturbações na barreira formada pelo ácido gástrico, facilita o desenvolvimento e proliferação da microbiota patogénica como é o caso da *Campylobacter*. Por conseguinte, doentes com acidez gástrica reduzida, nomeadamente os que tomam inibidores da bomba de protões, apresentam maior risco de desenvolver esta patologia de origem alimentar.

O trato gastrointestinal, principalmente das aves domésticas e selvagens, são o maior reservatório natural destas bactérias, albergando infeções comensais assintomáticas no seu trato. Naturalmente, o principal veículo alimentício de infeção humana são as carnes e outros produtos à base de aves, mas no entanto, a água não tratada, o leite não pasteurizado e o queijo também funcionam como fontes de contaminação. A transmissão de pessoa para pessoa é bastante rara^{26; 29; 34; 35}. Estratégias para a prevenção deste tipo de infeções passam por cozer corretamente as carnes de aves, a temperaturas acima de 82° C, prevenir a contaminação cruzada com outros alimentos e higienizar corretamente as mãos, após a interação física com animais selvagens e domésticos^{26; 34}.

Por fim, o isolamento do microrganismo através da cultura de fezes é o método “gold standard” para o diagnóstico das infeções pelo género *Campylobacter*. O meio ideal para o seu crescimento é microaerófilo (entre 5% a 10% de oxigénio; 1% a 10% de dióxido de carbono e algum hidrogénio) e a temperatura ótima de crescimento situa-se nos 42°C. Situações em que o cultivo for especialmente difícil ou tiver ocorrido um incorreto manuseamento da amostra, métodos baseados no PCR são os mais eficazes^{26; 34}.

5.4. *Clostridium botulinum*

O *Clostridium botulinum* é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio, formador de esporos, ubíquo na natureza, humanos e animais, e o responsável pelo botulismo, uma doença neuroparalizante grave que afeta um grande número de animais vertebrados. O agente causador do botulismo é neurotoxina botulínica. Trata-se de uma potente zinco-metaloprotease que cliva especificamente proteínas SNARE (*Soluble N-Ethylmaleimide-Sensitive Fator Attachment Protein Recetor*) nos terminais nervosos pós-sinápticos e desta forma, bloqueia a exocitose do neurotransmissor (acetilcolina). Como consequência destes bloqueios neuronais, os animais contaminados por esta toxina, sofrem paralisia muscular nos músculos efetores. A neurotoxina botulínica apenas é produzida pela forma vegetativa desta bactéria e, sendo que o sistema digestivo de um ser humano saudável não é favorável a que ocorra a germinação dos esporos até à sua forma vegetativa, não ocorre a produção desta neurotoxina dentro de um portador humano de esporos³⁶.

Dentro desta espécie, existem 4 linhagens fisiologicamente diferentes, divididas do grupo I ao IV. As linhagens dos grupos I e II estão mais frequentemente associadas a casos de botulismo humano, enquanto as do grupo III são responsáveis por casos em aves e alguns mamíferos. As estirpes do Grupo IV, rebatizadas *Clostridium argentinense*, raramente são responsáveis por causar doença. Todas as estirpes produtoras de toxinas foram colocadas num de quatro grupos: I, II, III e IV, consoante o tipo de neurotoxina que produzem. O grupo I contém as toxinas proteolíticas, o grupo II as não proteolíticas e o grupo IV o tipo serológico G. Já o grupo III é constituído por toxinas dos tipos serológicos C e D, como demonstra o **Anexo 2**.

Os casos de botulismo humano são classificados de três formas principais, dependendo da natureza da intoxicação: por via alimentar, através das feridas ou infantil.

Nos casos em que acontece contaminação por via alimentar, existe a ingestão da BoNT pré-formada em alimentos mal ou não cozinhados ou sujeitos a um processamento inadequado, tanto a nível industrial, como de comércio e caseiro. Basta a ingestão de poucas microgramas de BoNT para causar a morte de um adulto saudável, caso estes não forem devidamente tratados. Quando se trata de intoxicações através das feridas, estas são originadas pela absorção de BoNT na corrente sanguínea após a contaminação de uma ferida com esporos de *Clostridium botulinum* provenientes do ambiente. As condições anaeróbicas no interior de uma ferida a cicatrizar, formam o ambiente necessário para que ocorra a germinação dos esporos e conseqüentemente, haja a produção de BoNT. Casos de botulismo infantil, surgem após ingestão e germinação de esporos no trato gastrointestinal imaturo de bebés entre 1 e 12 meses de idade. A colonização do trato gastrointestinal dos bebés deve-se à sua fisiologia intestinal imatura e/ou à microbiota ainda não totalmente desenvolvida³⁶. Os sintomas das intoxicações por botulismo podem evoluir de uma forma crescente de gravidade, começando por sintomas mais ligeiros como vómitos, sede, boca seca, até sintomas mais graves como visão turva, falha respiratória, paralisias musculares progressivas e em último caso levando à morte. Como forma de prevenção das intoxicações pela BoNT, deve-se aquecer os alimentos a uma temperatura igual ou superior a 72 °C, por alguns minutos, uma vez que a percentagem de neurotoxina que fica inativa a estas temperaturas é bastante elevada³⁷.

5.5. *Escherichia coli*

A *Escherichia coli* trata-se de um vasto grupo de bactérias Gram-negativas anaeróbias facultativas, pertencentes à família *Enterobacteriaceae*³⁸. Conseguem fermentar a glicose e outras variedades de açúcares, para além de determinadas estirpes possuírem atividade

hemolítica na gelose de sangue²⁶. Os métodos mais utilizados para a sua deteção são o isolamento bacteriano, cultura bacteriana com posterior contagem e identificação, coloração de Gram e alguns testes bioquímicos³⁹.

Faz parte da normal microbiota intestinal humana e na maioria dos casos a sua presença não é causadora de doença. Foram identificados na natureza, em alimentos e na água mais de 700 serotipos de *E. coli*³⁹. A estirpe mais virulenta e que mais problemas provoca na saúde humana é a O157:H7, responsável pela diarreia com sangue. Dentro desta estirpe existem várias outras subclasses de agentes patogénicos responsáveis por causarem doenças específicas, como a *E. coli* enteropatogénica (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e *E. coli* invasiva aderente (AIEC). Dentro destas subclasses, as EPEC, ETEC, EHEC e EIEC são as que mais causam doenças no ser humano³⁸. As toxinas *shiga-like* (SLTs) são o fator mais virulento da estirpe O157:H7. Estas citotoxinas são produzidas pela EHEC e o seu nome vem da similitude na forma e funcionalidade com a toxina *shiga* produzida pela bactéria *Shigella*, causando secreção celular e conseqüente morte das células epiteliais do cólon ou íleo. Como forma de deteção direta das SLTs podem utilizar-se os testes ELISA ou no caso de se pretender detetar os genes que codificam estas toxinas utilizam-se técnicas de hibridação de ADN²⁶.

A maioria dos surtos originados pela ETEC, são associados a alimentos como, queijo Brie, peru, maionese e saladas. Esta infeção não parece ser transmitida de pessoa para pessoa, logo, a contaminação dos alimentos parece ser feita pela manipulação, dos mesmos, por indivíduos infetados ou pelo contato com animais infetados. Em relação à EPEC, a sua origem e os tipos de alimentos mais suscetíveis de provocarem infeção são ainda algo controversos, já que os surtos provocados por este tipo de bactéria ocorrem de forma esporádica. No caso da EHEC, bifes mal cozinhados e outros produtos derivados da carne, também mal cozinhados, estão diretamente implicados com surtos desta bactéria. Além destes alimentos, diferentes fontes de água (para higiene e para recreio) foram responsáveis por infeções de EHEC. No que diz respeito à EIEC, nenhum alimento em específico está associado a esta infeção. Os seres humanos são os únicos reservatórios conhecidos deste tipo de bactéria, pelo que qualquer água ou alimento contaminado com fezes humanas pode vir a ser uma fonte de contágio²⁹.

A sintomatologia também é variável, mas regra geral começa por diarreia ligeira com cólicas abdominais, que posteriormente podem agravar-se até diarreia com sangue. É raro as pessoas infetadas desenvolvem febre, e quando existe esta é baixa. A prevenção da patologia alimentar por infeções de *E. coli* pode ser feita através dos mesmos métodos da prevenção

para outras doenças alimentares provocadas por bactérias. Adicionalmente, devido à sensibilidade deste microrganismo ao calor, quando os alimentos são corretamente cozinhados, casos de infecção por *E. coli* não devem ocorrer²⁹.

5.6. *Listeria monocytogenes*

A *Listeria spp.* é uma espécie de bacilo Gram-positivo, anaeróbio facultativo e não formador de esporos. Possui catalase positiva e é geralmente móvel, devido aos flagelos peritríquios quando expostos a uma temperatura de 24°C a 28°C, mas perde a sua mobilidade a temperaturas superiores a 30°C. É tolerante a condições salinas (NaCl) até 20% e também a valores de pH entre 4,4 e 9,6. Consegue sobreviver a baixos valores de A_w e a temperatura ótima de crescimento situa-se na ordem dos 37°C, embora entre os -0,4°C e 45°C também possua crescimento celular. Esta espécie encontra-se maioritariamente no solo, no entanto também já foram encontradas bactérias em água de esgotos, na vegetação em decomposição e no conteúdo intestinal de vários animais saudáveis, incluindo ruminantes, aves, animais marinhos, insetos, crustáceos e o próprio ser humano. Por este motivo, os animais servem como portadores de *Listeria spp.* O género *Listeria* é constituído por 20 espécies, sendo esta diferenciação baseada na análise do ácido ribonucleico ribossómico 16S, sequenciação do ADN e eletroforese enzimática multilocus. De todas as *Listeria spp.* identificadas, apenas a *Listeria monocytogenes* é responsável por causar infecção tanto em humanos, como em animais⁴⁰.

O consumo de alimentos ou o contato direto com animais infetados pela *Listeria monocytogenes*, são as principais causas da listeriose. A incidência desta infecção é baixa na população em geral, mas continua a ser uma importante doença de origem alimentar, com uma taxa de hospitalização de mais de 95%. Esta doença costuma ocorrer num grupo específico da população mais fragilizada, como é o caso dos idosos, das mulheres grávidas, dos fetos e das pessoas imunodeprimidas⁴⁰. Uma das explicações para a gravidade da listeriose nos grupos de risco é a capacidade desta bactéria em sobreviver aos fagócitos profissionais, células do sistema imunitário que possuem recetores na sua superfície que podem detetar microrganismos prejudiciais que normalmente não são encontrados dentro do corpo humano⁴¹, escapando ao seu vacúolo de internalização por ação da toxina formadora de poros listeriolisina O, que também confere a sua atividade beta-hemolítica em placas de ágar-sangue⁴². Existem duas formas possíveis de listeriose, sendo elas a listeriose invasiva grave e a gastroenterite não invasiva. A listeriose invasiva grave ocorre maioritariamente nos indivíduos imunodeprimidos e manifesta-se sob a forma de sépsis, meningite, endocardite, encefalite e infecção cerebral. Esta é responsável por mais de 90% das hospitalizações e possui uma taxa de

mortalidade entre 20% a 30%, tornando-a uma das patologias de origem alimentar mais preocupante. A outra forma de listeriose, a gastroenterite não invasiva, manifesta-se principalmente nos adultos saudáveis e em geral causa sintomas menos graves, como gastroenterite febril caracterizada por febre e diarreia aquosa, com uma duração de 2-3 dias. Estes sintomas são geralmente autolimitados e podem ser resolvidos num curto período, sem necessidade de assistência médica⁴⁰.

Vários alimentos têm vindo a ser associados a infeção por *Listeria monocytogenes*, incluindo leite não pasteurizado, queijo, chocolate de leite, vegetais crus, todos os tipos de carnes, salsichas cruas e peixe. A capacidade desta bactéria em proliferar a temperaturas de refrigeração, torna este microrganismo num sério problema para a indústria e para a saúde alimentar. O diagnóstico de infeção por esta bactéria, é feito através da sua identificação numa cultura isolada de tecido, sangue, líquido cefalorraquidiano ou outro local normalmente estéril. A cultura de fezes não é informativa, uma vez que alguns humanos saudáveis podem ser portadores intestinais assintomáticos²⁹.

5.7. *Bacillus cereus*

O *Bacillus cereus* é uma bactéria, que tal como o nome indica, tem forma de bacilo, Gram-positiva, anaeróbia facultativa e formadora de endósporos. É um microrganismo muito disseminado no meio ambiente e é frequentemente isolado do solo e da vegetação. A sua temperatura ótima de multiplicação varia de 28°C a 35°C e com uma temperatura mínima de 4°C e uma máxima de 48°C. Consegue crescer em gamas de pH entre 4,9 e 9,3 e este microrganismo também tolera concentrações de sal até 7,5%.²⁹

Esta bactéria é responsável por duas formas de doença gastrointestinal associada ao consumo de alimentos contaminados. A intoxicação alimentar do tipo emético, que se manifesta pelo aparecimento de náuseas e vômitos, enquanto que a toxinfecção por estirpes enteropatogénicas do *Bacillus cereus* causam diarreia e dores abdominais fortes⁴³. A forma clássica de intoxicação, tipo emético, é originada pela ingestão da toxina emética cereulida, pré-formada durante o crescimento vegetativo da bactéria. Os sintomas surgem normalmente meia hora após o consumo dos alimentos contaminados e é necessária, em média, uma concentração de 10^3 a 10^5 *B. cereus* por g de alimento para que haja a produção de uma quantidade de cereulida capaz de provocar doença^{43: 44}. Por outro lado, a toxinfecção surge após ingestão de estirpes enteropatogénicas de *B. cereus*, em que as enterotoxinas são produzidas dentro do intestino humano, por bactérias viáveis. Nesta forma de doença, os sintomas aparecem aproximadamente 8 a 16 horas depois do consumo do alimento

contaminado. As três principais enterotoxinas produzidas pela *B. cereus* são a hemolisina tripartida BL, a enterotoxina não hemolítica e a citotoxina K de proteína única⁴⁴.

No que diz respeito aos géneros alimentícios mais suscetíveis de serem contaminados pelos endósporos de *Bacillus cereus*, devido a estes serem altamente resistentes e possuírem a capacidade de ficarem fortemente ligados à superfície dos alimentos, podem ser encontrados numa grande variedade de alimentos, no entanto estão principalmente associados a alimentos ricos em amido, como o arroz e a massa. Já as estirpes enteropatogénicas são detetadas em todos os tipos de alimentos, desde produtos lácteos a vegetais, produtos à base de carne, molhos, sopas, etc⁴⁴. De forma a poder ser feito o diagnóstico do *B. cereus* como agente causador de um surto de origem alimentar, é necessário fazer-se o isolamento das estirpes com um mesmo serotipo no alimento suspeito e nas fezes ou vómito do doente infetado, fazer-se o isolamento de uma grande quantidade de um serotipo conhecido por causar doenças de origem alimentar nas fezes ou vómito do indivíduo infetado ou fazer-se o isolamento de *B. cereus* em alimentos suspeitos para posteriormente determinar-se a sua enterotoxigenicidade²⁹.

6. Incidência de patologias alimentares em Portugal e na Europa

A UE recolhe dados sobre surtos causados pelo consumo de alimentos e de água contaminados por bactérias, vírus, parasitas, algas, fungos ou produtos metabolizados por estes microrganismos, como exemplo, as toxinas e as amins biológicas, como a histamina. Todos os anos a EFSA (European Food Safety authority) recebe relatórios anuais de todos os estados-membros da UE, detalhando os surtos, o número de pessoas infetadas, o número de pessoas hospitalizadas e as mortes causadas por zoonoses nesses países⁴⁵. Com base nos dados mais recentes, presentes no site da EFSA, referentes ao ano de 2021, em 26 países da UE, ocorreram 1822 surtos causados por bactérias ou toxinas de origem bacteriana, com um total de 15176 casos confirmados, 1731 hospitalizações e 27 mortes⁴⁶. A figura que se segue mostra o mapa com os surtos ocorridos na Europa em 2021.

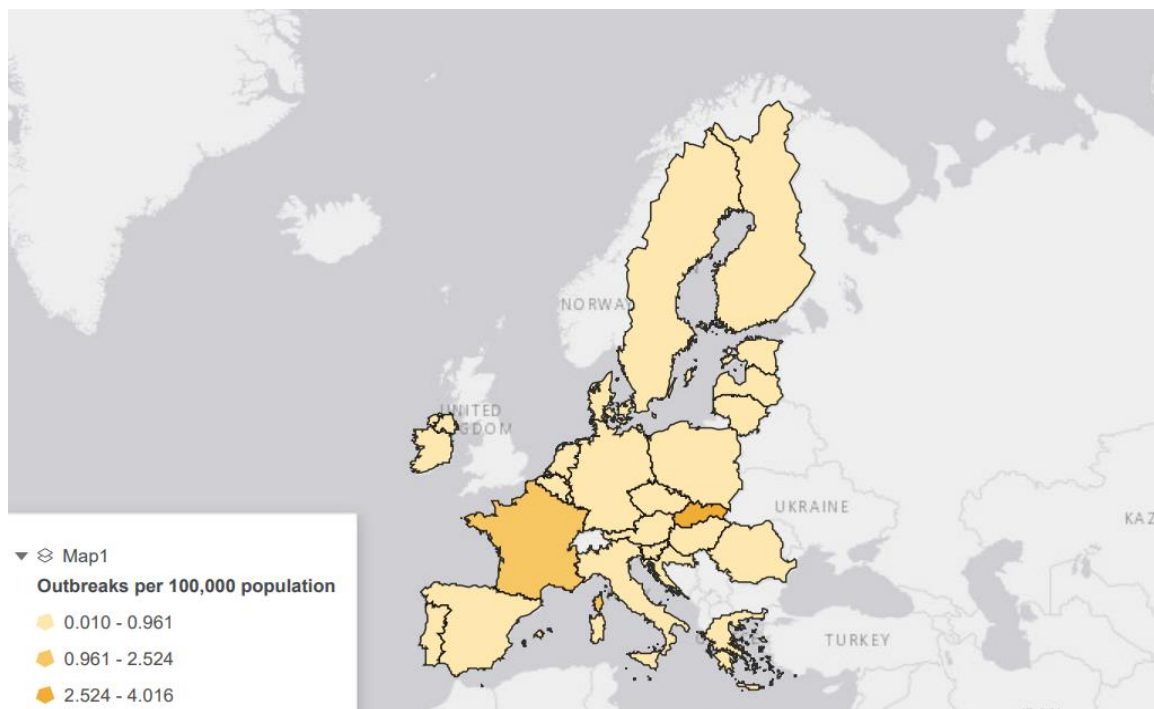


Figura 2 - Número de surtos na União Europeia em 2021 por 100000 habitantes (Adaptado de ⁴⁶)

Nesse ano, 2021, a *Salmonella* foi a bactéria que mais surtos provocou, 773 no total, seguida da toxina de *Bacillus cereus*, com 249 surtos (**Anexo 3**). No que diz respeito ao número de casos confirmados e hospitalizações, também a *Salmonella* foi a responsável pelo maior número, tanto de casos como de hospitalizações (**Anexo 4**). Já a bactéria que maior percentagem de mortes causou, em 2021 na Europa, foi a *Listeria monocytogenes*, com 38,71%, seguida da *Campylobacter* com 19,35% como se pode ver no **Anexo 5**.

Dados relativos à evolução do número de surtos, de casos de contaminação humana, de hospitalizações e mortes, devido a contaminações por bactérias ou toxinas bacterianas, entre 2016 e 2021, dentro dos estados-membros da UE, mostram uma ligeira tendência de descida em todos estes campos. No entanto, é importante salientar que no ano de 2019 ocorreu o maior número de mortes (53) entre os anos analisados, como é apresentado no **Anexo 6**.

Relativamente a Portugal, no ano de 2021, foram reportados 17 surtos, 495 casos e 80 hospitalizações causadas por bactérias e suas toxinas. Não houve registo de nenhuma morte⁴⁶. Na maioria dos surtos reportados, o agente causador é desconhecido, sendo que dos conhecidos, as toxinas do *Staphylococcus aureus* foram o principal responsável por originar esses surtos (**Anexo 7**). Este, sem contabilizar outros agentes patológicos como vírus ou parasitas, foi também o principal responsável pelo número de casos reportados (95) e hospitalizações (16). Estes dados estão presentes no **Anexo 8**.

A evolução epidemiológica em Portugal, no que diz respeito às patologias de origem alimentar, é na sua maioria condizente com a do resto da Europa. Entre os anos 2016 e 2021,

tem-se verificado uma tendência mais ou menos constante de descida, tanto no número de surtos e casos detetados, bem como no número de hospitalizações. Só o ano de 2021 é que registou um ligeiro aumento destes 3 fatores. As mortes por doenças de origem alimentar, mantêm-se constantes, com 0 mortes durante o período entre 2016 e 2021 (**Anexo 9**).

7. Papel do farmacêutico na prevenção e aconselhamento em casos de patologias alimentares

Em primeiro lugar, é necessário que a autoridade de segurança alimentar, no caso de Portugal a DGAV, mantenha um rigoroso controlo sobre os alimentos produzidos em Portugal e sobre os que chegam para serem comercializados. Para isso, deve ter-se em atenção as diferentes propriedades dos alimentos, uma vez que estas podem facilitar ou dificultar o desenvolvimento de microrganismos (como já abordado anteriormente), mas também ter em atenção a existência ou ausência de processos de conservação, exigidos por lei e a proveniência de determinados alimentos suscetíveis de maior contaminação (ter em atenção o mapa epidemiológico de algumas doenças passíveis de transmissão através dos alimentos). Por outro lado, também as restantes autoridades de saúde portuguesas, devem manter-se atentas à evolução epidemiológica no país, bem como aos antecedentes históricos de alguns surtos.

É no contexto de proximidade com as populações, que entra o papel do farmacêutico na promoção da saúde pública, principalmente aqueles que trabalham nas farmácias comunitárias. Como referido anteriormente, algumas doenças alimentares de origem bacteriana possuem a capacidade de desenvolverem surtos na população, caso não sejam tomadas medidas preventivas rapidamente. Perante estes factos, surge a importância do papel do farmacêutico em informar os utentes, aconselhando-os com medidas simples de prevenção de doenças alimentares como, sempre que possível, separar os alimentos não confeccionados dos confeccionados, armazenar os alimentos à temperatura correta, confeccionar os alimentos a temperaturas capazes de matar os microrganismos ou inibir possíveis metabolitos tóxicos existentes, lavar com água corrente, tratada, os alimentos que não forem cozinhados e de preferência, só consumir água e alimentos de origens controladas e seguras. Além disto, aconselhar, também, as pessoas com febre e outros sintomas de patologia de origem alimentar a se dirigirem-se ao médico, demonstra uma função relevante do farmacêutico, pois pode acelerar a deteção de um possível surto e, conseqüentemente, travar a sua propagação.

Do ponto de vista da saúde individual de cada utente, em doentes que não tenham febre, o farmacêutico deve aconselhar medidas terapêuticas não farmacológicas, como beber bastante água e fazer uma alimentação mais “leve” enquanto tiver sintomatologia, excluindo comidas mais condimentadas. Por outro lado também pode sugerir alguma terapêutica farmacológica, através da dispensa de MNSRM que aliviem ou melhorem o estado de saúde do doente, como é o caso de medicamentos para repor os eletrólitos, medicamentos para aumentar a consistência das fezes e probióticos à base da levedura *Saccharomyces boulardii* para tratar e prevenir a diarreia. Todo este aconselhamento próximo e de acesso fácil ao doente, vem demonstrar o papel relevante que os farmacêuticos desempenham na prevenção e combate às patologias alimentares de origem bacteriana.

8. Conclusão

Anualmente, diferentes agentes patológicos são responsáveis por inúmeros casos de patologias alimentares em todo o mundo. Segundo a OMS, todos os anos mais de 420000 pessoas morrem na sequência da ingestão de alimentos contaminados, e, quase 1 em cada 10 pessoas adoecem⁴⁷. As doenças de origem alimentar estão estreitamente ligadas com a pobreza existente nos países de baixos rendimentos, no entanto, continuam a ser um problema de saúde pública na Europa e restantes países do mundo. O constante crescimento das cidades, alterações climáticas, migrações e aumento das viagens entre países, facilita a transmissão e disseminação dos agentes patológicos por áreas geográficas em que anteriormente não era usual existirem certas patologias alimentares.

Como forma de melhorar a prevenção e combate das doenças alimentares, é benéfico alargar as competências atribuídas ao farmacêutico, dado que se trata de um profissional da saúde, que muitas vezes, é a primeira via a que a população recorre, na procura de aconselhamento e cuidados de saúde. Por este motivo, investir numa adequada formação e preparação dos farmacêuticos, a fim de serem capazes de detetar precocemente uma possível contaminação por um agente patogénico, seria uma importante ajuda ao trabalho das entidades de saúde pública de cada país, na prevenção e combate da propagação dos agentes causadores das patologias alimentares.

9. Bibliografia

7. HERNÁNDEZ-CORTEZ, Cecilia *et al.* - **Food Poisoning Caused by Bacteria (Food Toxins)**. Em Poisoning - From Specific Toxic Agents to Novel Rapid and Simplified Techniques for Analysis. [S.l.] : InTech, 2017
8. **Intoxicação alimentar: o que é, sintomas e tratamento - CUF** - atual. 2023. [Consult. 5 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/intoxicacao-alimentar>.
9. CARLA HELENA SILVA DO ROSÁRIO TRINDADE - **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ MESTRADO EM SEGURANÇA ALIMENTAR E SAÚDE PÚBLICA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DE SALADAS PREPARADAS EM RESTAURAÇÃO PÚBLICA**.
10. MARISA BARROS - **Toxinfecções alimentares** - atual. 23 mai. 2018. [Consult. 12 jun. 2023]. Disponível em: http://www.metis.med.up.pt/index.php/Toxinfec%C3%A7%C3%B5es_alimentares.
11. FERNANDO PESSOA, Universidade - Ana Regina de Freitas Alves - **Doenças alimentares de origem bacteriana**.
12. VASCONCELOS, Filipa, - **Riscos e Alimentos PNCA: Evolução Histórica até à Atualidade PNCA 2013-2018: 6 Anos de Análises Microbiológicas Evolução do CTRL de Micotoxinas em Géneros Alimentícios O PNCA e o Desafio da Detecção de Espécies Animais**. 2019).
13. BAPTISTA, Paulo; VENÂNCIO, Armando - **OS PERIGOS PARA A SEGURANÇA ALIMENTAR NO PROCESSAMENTO DE ALIMENTOS FORVISÃO-CONSULTORIA EM FORMAÇÃO INTEGRADA, LDA**.
14. INFOPÉDIA - **Exotoxinas** - atual. 2023. [Consult. 17 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/exotoxinas>.
15. RAMACHANDRAN, Girish - **Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis: A brief review**. Virulence. ISSN 21505608. 5:1 (2014) 213–218. doi: 10.4161/viru.27024.
16. ROMERO HURTADO, Stefany; IREGUI, Carlos Arturo - **El Lipopolisacárido**. Revista de Medicina Veterinaria. ISSN 0122-9354. 19 (2010) 37–45. doi: 10.19052/mv.783.
17. SEARS, Cynthia L.; KAPER, James B. - **Enteric Bacterial Toxins: Mechanisms of Action and Linkage to Intestinal Secretion**.
18. S. J. FORSYTHE - **Microbiologia da Segurança Alimentar**. [S.l.] : Artmed Editora, 2002.
19. FERNANDO LEITE HOFFMANN - **Fatores limitantes à proliferação de microorganismos em alimentos**. 2001).

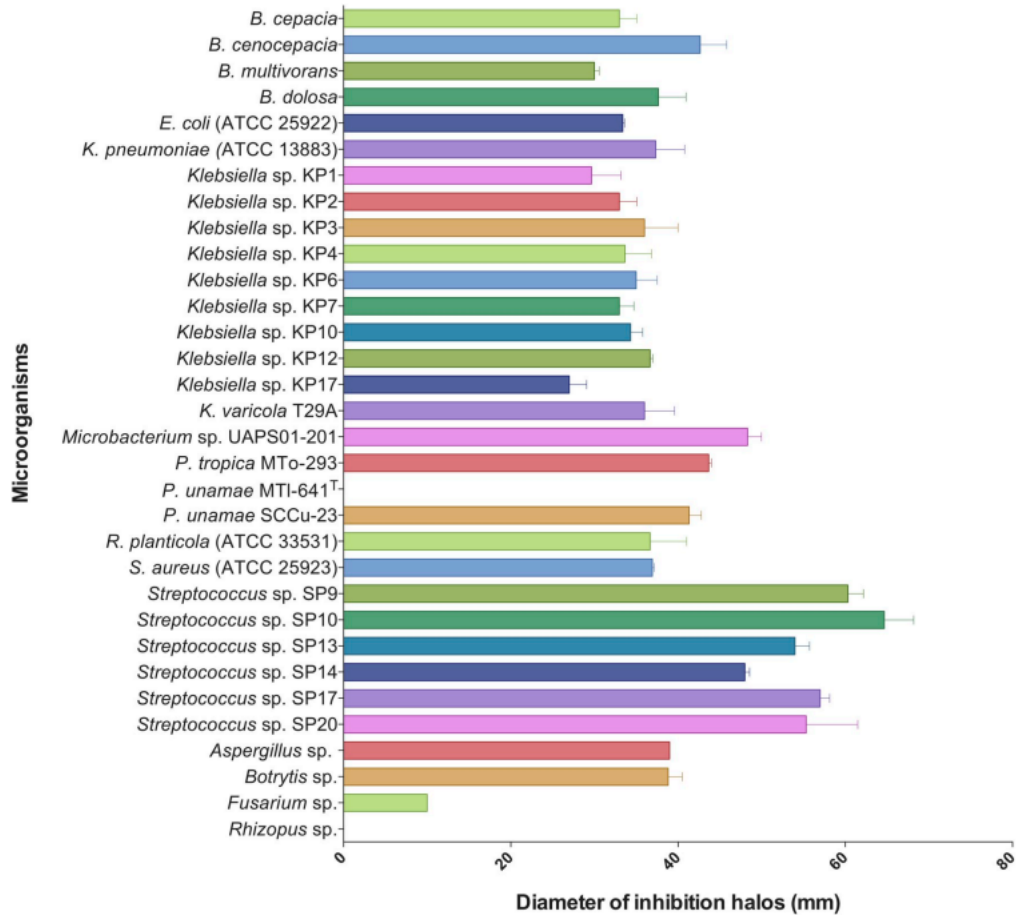
20. ADAMS, Martin; MOSS, Maurice - **Food Microbiology**. 3. ed. [S.l.] : Royal Society of Chemistry, 2008.
21. ZHANG, Yan; GROSS, Carol A. - **Annual Review of Genetics Cold Shock Response in Bacteria**. 2021). doi: 10.1146/annurev-genet-071819.
22. SUN, Qiang; FU, Yanfang; WANG, Weiqi - **Temperature effects on hydrophobic interactions: Implications for protein unfolding**. Chemical Physics. ISSN 03010104. 559:2022). doi: 10.1016/j.chemphys.2022.111550.
23. CHENG, Teng *et al.* - **Influence of controlled atmosphere on thermal inactivation of Escherichia coli ATCC 25922 in almond powder**. Food Microbiology. ISSN 10959998. 64:2017) 186–194. doi: 10.1016/j.fm.2017.01.007.
24. CESA-LUNA, Catherine *et al.* - **Growth inhibition of pathogenic microorganisms by Pseudomonas protegens EMM-I and partial characterization of inhibitory substances**. PLoS ONE. ISSN 19326203. 15:10 October (2020). doi: 10.1371/journal.pone.0240545.
25. EFSA - **Foodborne zoonotic diseases** [Consult. 27 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/foodborne-zoonotic-diseases>.
26. ADDIS, Mekonnen; SISAY, Desta - Citation: Addis M, Sisay D (2015) **A Review on Major Food Borne Bacterial Illnesses**. J Trop Dis. 3:4 (2015) 176. doi: 10.4176/2329-891X.1000176.
27. OH, Jun Hyun; PARK, Mi Kyung - **Recent trends in Salmonella outbreaks and emerging technology for biocontrol of Salmonella using phages in foods: A review**. Journal of Microbiology and Biotechnology. ISSN 17388872. 27:12 (2017) 2075–2088. doi: 10.4014/jmb.1710.10049.
28. KOWALSKA, Beata - **Fresh vegetables and fruit as a source of Salmonella bacteria**. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. ISSN 1232-1966. 2022). doi: 10.26444/aaem/156765.
29. FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION - **Bad Bug Book Handbook of Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins**. second edition ed.
30. ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA UNIVERSIDADE CATÓLICA - **Salmonella** [Consult. 26 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/salmonella.aspx>.
31. FETSCH, Alexandra; JOHLER, Sophia - **Staphylococcus aureus as a Foodborne Pathogen**. Current Clinical Microbiology Reports. ISSN 21965471. 5:2 (2018) 88–96. doi: 10.1007/s40588-018-0094-x.

32. FREITAS, Juliana Karla Garcia Ribeiro *et al.* - **Prevalence of staphylococcal toxin in food contaminated by *Staphylococcus* spp.: Protocol for a systematic review with meta-analysis.** PLoS ONE. ISSN 19326203. 18:2 February (2023). doi: 10.1371/journal.pone.0282111.
33. CAVAIUOLO, Marina *et al.* - **First report of enterotoxigenic *Staphylococcus argenteus* as a foodborne pathogen.** International Journal of Food Microbiology. ISSN 01681605. 2023) 110182. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110182.
34. SAME, Rebecca G.; TAMMA, Pranita D. - **Campylobacter infections in children.** Pediatrics in Review. ISSN 15263347. 39:11 (2018) 533–541. doi: 10.1542/pir.2017-0285.
35. FITZGERALD, Collette - **Campylobacter.** Clinics in Laboratory Medicine. ISSN 15579832. 35:2 (2015) 289–298. doi: 10.1016/j.cl.2015.03.001.
36. RAWSON, Alexander M. *et al.* - **Pathogenicity and virulence of *Clostridium botulinum*.** Virulence. ISSN 2150-5594. 14:1 (2023). doi: 10.1080/21505594.2023.2205251.
37. WEINGART, Oliver G. *et al.* - **The case of botulinum toxin in milk: Experimental data.** Applied and Environmental Microbiology. ISSN 00992240. 76:10 (2010) 3293–3300. doi: 10.1128/AEM.02937-09.
38. AIJUKA, Matthew; BUYS, Elna M. - **Persistence of foodborne diarrheagenic *Escherichia coli* in the agricultural and food production environment: Implications for food safety and public health.** Food Microbiology. ISSN 10959998. 82:2019) 363–370. doi: 10.1016/j.fm.2019.03.018.
39. HARIRI, Sumyya - **Detection of *Escherichia coli* in Food Samples Using Culture and Polymerase Chain Reaction Methods.** Cureus. 2022). doi: 10.7759/cureus.32808.
40. MATLE, Itumeleng; MBATHA, Khanyisile R.; MADOROBA, Evelyn - **A review of listeria monocytogenes from meat and meat products: Epidemiology, virulence factors, antimicrobial resistance and diagnosis.** Onderstepoort Journal of Veterinary Research. ISSN 22190635. 87:1 (2020) 1–20. doi: 10.4102/ojvr.v87i1.1869.
41. **Fagócito** - [Consult. 26 jul. 2023]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Fag%C3%B3cito#cite_ref-something_11-0.
42. LECUIT, Marc - **Listeria monocytogenes, a model in infection biology.** Cellular Microbiology. ISSN 14625822. 22:4 (2020). doi: 10.1111/cmi.13186.
43. DIETRICH, Richard *et al.* - **The Food Poisoning Toxins of *Bacillus cereus*.** Toxins. ISSN 20726651. 13:2 (2021). doi: 10.3390/TOXINS13020098.
44. MÄRTLBAUER, Erwin; GRANUM, Per Einar - ***Bacillus cereus* toxins.** Toxins. ISSN 20726651. 13:5 (2021). doi: 10.3390/toxins13050295.

45. EFSA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY) - **Story map on foodborne outbreaks**, atual. 2022. [Consult. 5 jul. 2023]. Disponível em: <https://storymaps.arcgis.com/stories/ca42d02e580441b79fd46a427abaab>.
46. EFSA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY) - **FBO-dashboard**. 2022).
47. WHO - **WHO_Foodborne diseases**, atual. 2023. [Consult. 7 jul. 2023]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases#tab=tab_2.
48. MOON, Seongjoon *et al.* - **Temperature Matters: Bacterial Response to Temperature Change**. *Journal of Microbiology*. ISSN 19763794. 2023). doi: 10.1007/s12275-023-00031-x.

10. Anexos

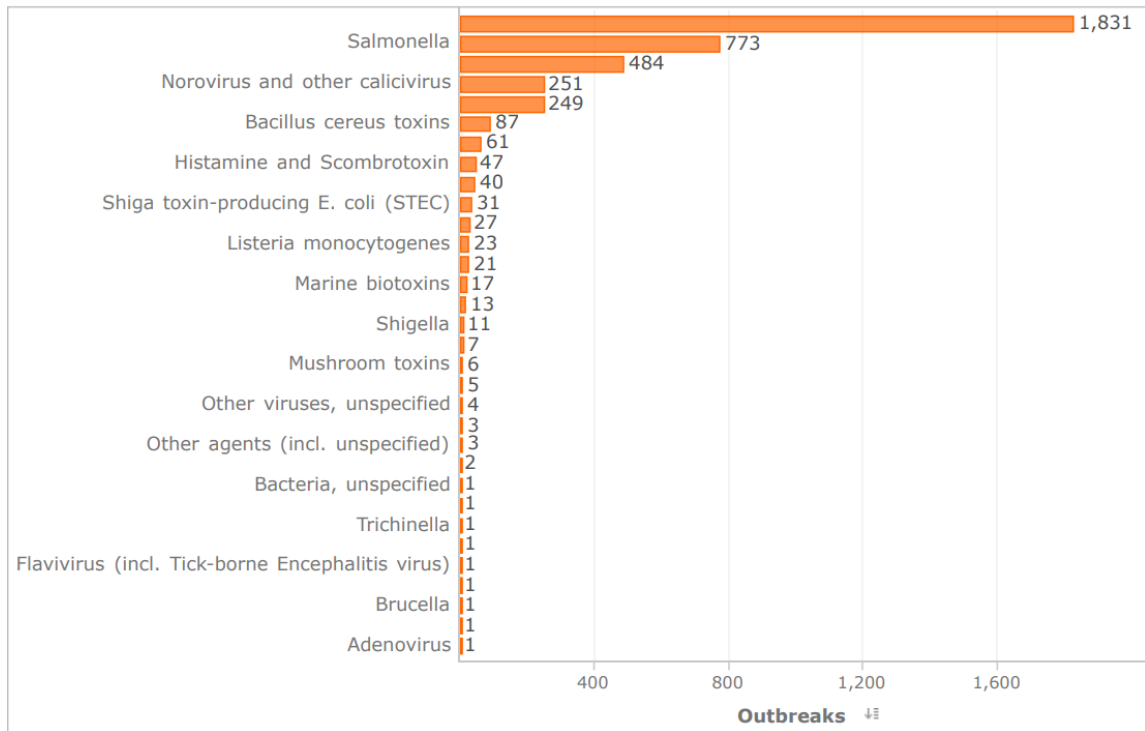
Anexo I – Atividade inibitória da *Pseudomonas protegens* contra diversas estirpes de bactérias e fungos. (Adaptado de [24])



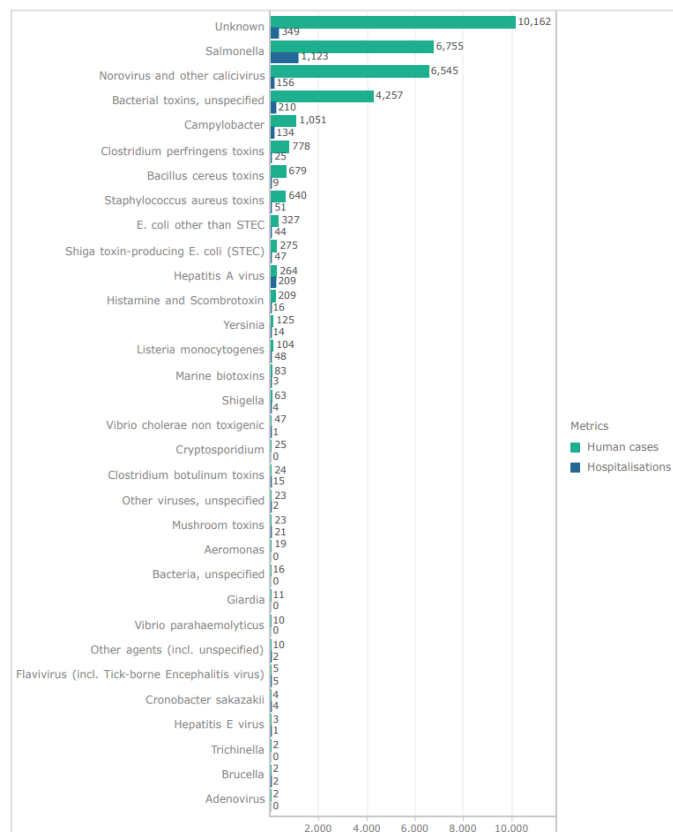
Anexo 2 – Classificação das estirpes de *Clostridium spp.* formadoras de toxinas em 4 grupos. (Adaptado de [36])

	Neurotoxin Types Produced	Toxin Subtypes	Proteolytic	Optimum Growth Temperature	Closely Related Non-neurotoxic Clostridia	Associated Botulism Cases
Group I <i>C. botulinum</i> (Proteolytic)	A Proteolytic B F H	A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 B1, B2, B3, B5 (Ba), B6, B7, F1, F2, F3, F4, F5 Ab, Af, Bf, A(B), FA	+	35-40°C	<i>C. sporogenes</i>	Human (Generally canned foods)
Group II <i>C. botulinum</i> (Non-proteolytic)	E Non-proteolytic B F	B4, E1, E2, E3, E6, E7, E8, E9, E10, E11 F6	-	18-25°C	<i>C. beijerinckii</i>	Human (Generally chilled or minimally heated foods)
Group III <i>C. botulinum</i>	C D	C, D, CD, DC	-	40°C	<i>C. novyii</i>	Animals only (C- birds, D- cattle)
Group IV <i>C. argentinense</i>	G	G	+	37°C	<i>C. subterminale</i> and <i>C. hastiforme</i> .	No reported outbreaks - environmentally isolated

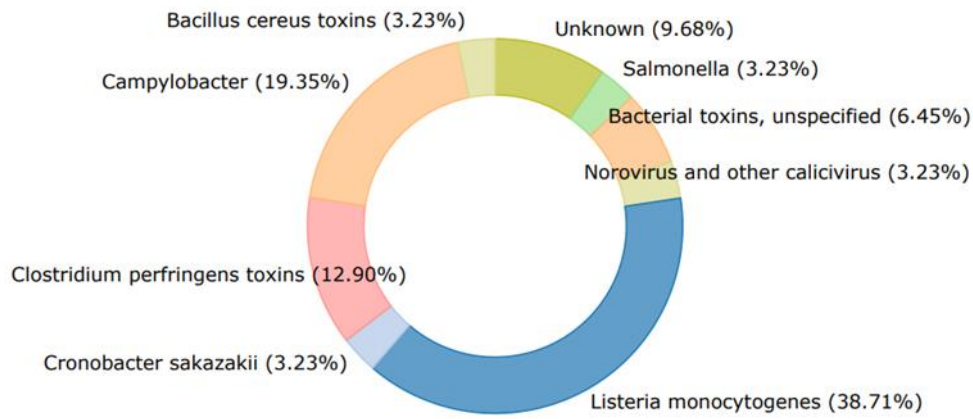
Anexo 3 – Número de surtos ocorridos na União Europeia em 2021 e respetivas bactérias causadoras. (Adaptado de [46])



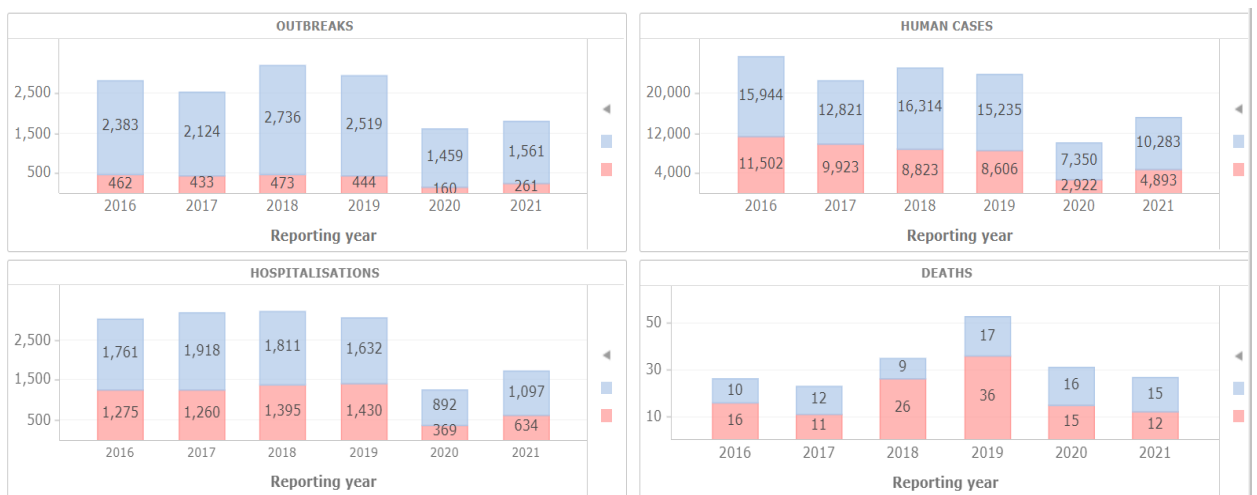
Anexo 4 – Número de casos detetados e hospitalizações por bactéria na União Europeia em 2021. (Adaptado de [46])



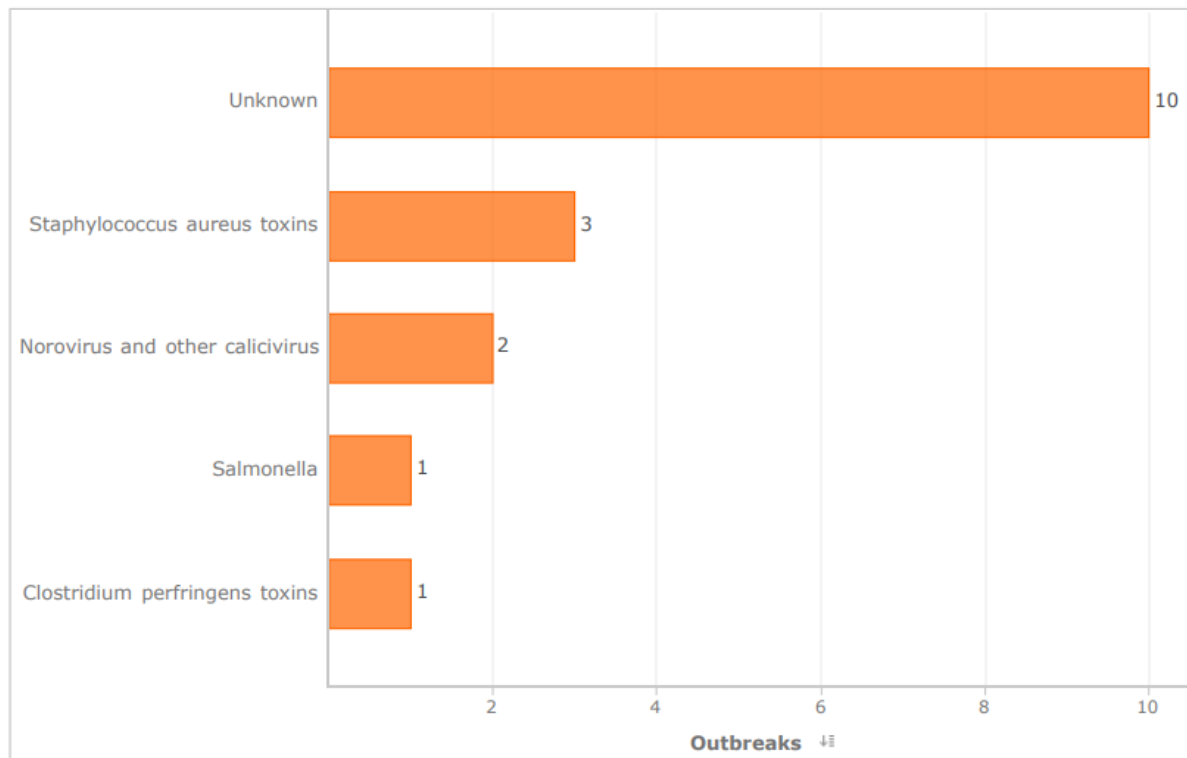
Anexo 5 – Gráfico circular com a percentagem de mortes em função do agente patológico na União Europeia. (Adaptado de [46])



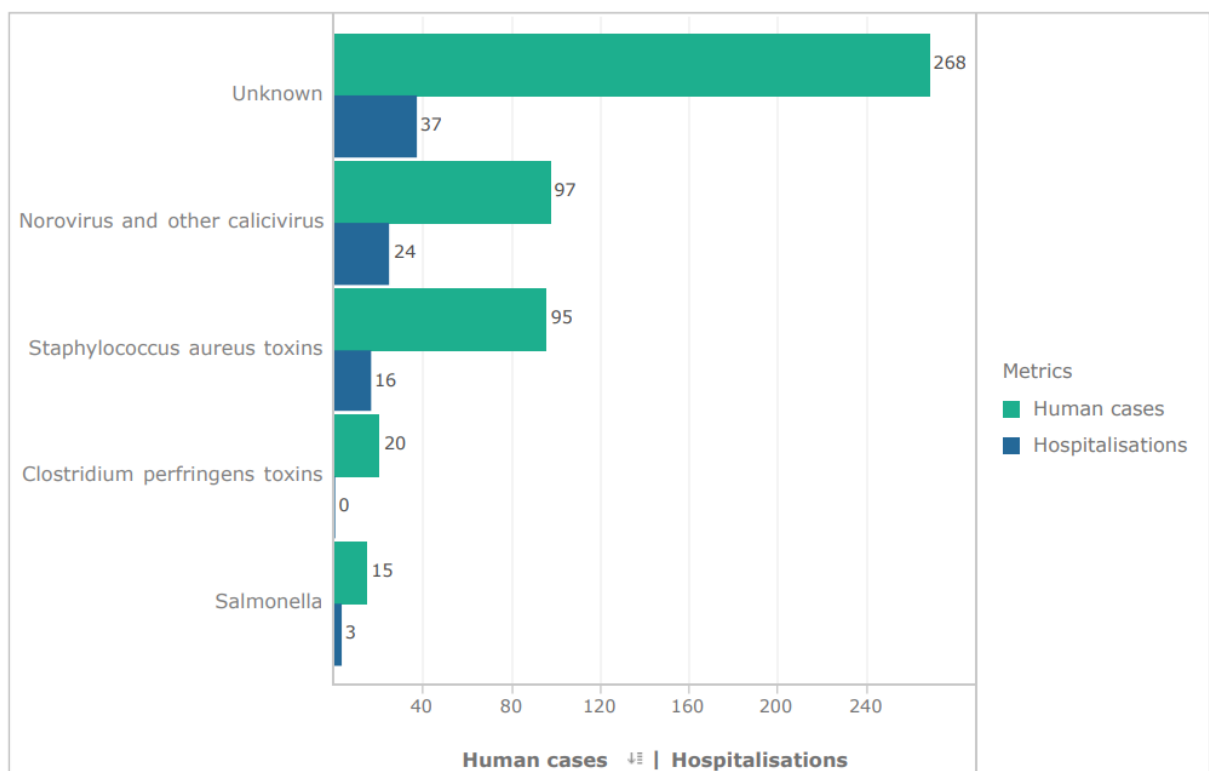
Anexo 6 – Gráficos com número de surtos, casos detetados, hospitalizações e mortes ocorridos na União Europeia entre 2016 e 2021. (Adaptado de [46])



Anexo 7 – Número de surtos ocorridos em Portugal no ano de 2021 e respetivas bactérias causadoras. (Adaptado de [46])



Anexo 8 - Número de casos detetados e hospitalizações por bactéria em Portugal no ano de 2021. (Adaptado de [46])



Anexo 9 – Gráficos com número de surtos, casos detetados, hospitalizações e mortes ocorridos em Portugal entre 2016 e 2021. (Adaptado de [46])

