



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Iara Carina Magalhães Quintela

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Zoonoses bacterianas, um problema de Saúde Pública” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Diana Raquel B. F. Silva e da Professora Doutora Sara Margarida Santos Domingues apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Iara Carina Magalhães Quintela

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Zoonoses bacterianas, um problema de Saúde Pública” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Diana Raquel B. F. Silva e da Professora Doutora Sara Margarida Santos Domingues apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Eu, Iara Carina Magalhães Quintela, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2016255768, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Zoonoses bacterianas, um problema de Saúde Pública” apresentados 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, 8 de setembro de 2021.

Iara Carina Magalhães Quintela

(Iara Carina Magalhães Quintela)

Agradecimentos

A conclusão deste curso não teria sido possível sem o apoio crucial de várias pessoas às quais gostaria de deixar o meu apreço:

Aos meus pais e irmão, que sofreram também as minhas dores, por todo o carinho e por me permitirem chegar até aqui.

À minha restante família, sobretudo à minha madrinha e à minha prima Lara, que sempre se prontificaram a ajudar e me motivaram a nunca desistir.

Ao meu namorado, o meu maior pilar, por toda a força e ajuda.

Às minhas amigas da residência e da faculdade, pois sem vocês esta jornada não teria sido tão incrível.

Quero deixar um agradecimento especial à minha orientadora, a Professora Doutora Sara Margarida Santos Domingues, pelo rigor, disponibilidade e rapidez com que sempre respondeu às minhas perguntas.

À Farmácia Central Barros, onde tive o prazer de contactar com profissionais de excelência que me fizeram sentir em casa desde o primeiro minuto. Em especial ao Sr. Nuno Barros pela oportunidade que me deu e à Dra. Diana Silva, a minha mestre, pela paciência, dedicação e conhecimentos transmitidos. A toda a restante equipa, pela boa disposição e carinho, a todos vocês sem exceção, o meu muito obrigada!

A ti avó, que partiste sem ver no que me iria tornar.

Índice

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Abreviaturas	7
Resumo	8
Abstract	9
Introdução	10
Análise SWOT	11
Enquadramento	11
Pontos Fortes	12
Equipa técnica.....	12
Localização, horário e relação com os utentes	12
Plano de estágio.....	13
Sistema informático	14
Serviços e protocolos	15
Gestão da farmácia	17
Pontos Fracos	17
Nomes comerciais e indicação farmacêutica.....	17
Receitas manuais	18
Oportunidades	18
Formação contínua	18
Medicamentos manipulados.....	19
Dispensa de medicação hospitalar e projeto <i>Farma2Care</i>	20
Ameaças	21
Medicamentos esgotados.....	21
Locais de venda de MNSRM.....	21
Preço dos medicamentos	22
Casos Clínicos	23
Conclusão	25
Bibliografia	26
Monografia "Zoonoses bacterianas, um Problema de Saúde Pública"	
Abreviaturas	28
Resumo	29
Abstract	30
Introdução	31
Peste	32
História.....	32
Etiologia.....	33
Transmissão	34
Sinais e sintomas	34
Diagnóstico	35
Tratamento	36
Profilaxia	36
Tifo epidémico	37
História.....	37
Etiologia.....	38
Transmissão	39
Sinais e sintomas	40

Diagnóstico	41
Tratamento	41
Profilaxia	42
Doença de Lyme	42
História.....	42
Etiologia.....	43
Transmissão	44
Sinais e sintomas	44
Diagnóstico	45
Tratamento	46
Profilaxia	46
Leptospirose	47
História.....	47
Etiologia.....	47
Transmissão	48
Sinais e sintomas	49
Diagnóstico	50
Tratamento	51
Profilaxia	52
Salmonelose	53
História.....	53
Etiologia.....	53
Transmissão	54
Sinais e sintomas	55
Diagnóstico	55
Tratamento	56
Profilaxia	56
Conclusão	57
Bibliografia	58

Relatório de Estágio

Farmácia Central Barros



Abreviaturas

FCB – Farmácia Central Barros

IMC – Índice de Massa Corporal

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

PNV – Plano Nacional de Vacinação

Resumo

O presente documento foi elaborado no âmbito da unidade curricular “Estágio Curricular” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) com vista à apresentação à faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) para obtenção do grau de mestre.

Divide-se em duas partes: monografia intitulada “Zoonoses bacterianas, um problema de Saúde Pública” realizada sob a orientação da Professora Doutora Sara Margarida Santos Domingues e um relatório de estágio em farmácia comunitária.

A monografia foi realizada recorrendo maioritariamente a artigos científicos dos últimos 5 anos acerca do tema.

O estágio curricular teve uma duração de 811 horas em farmácia comunitária, nomeadamente na Farmácia Central Barros (FCB), em Freamunde, sob orientação da Dra. Diana Raquel Barbosa Ferreira da Silva.

O relatório está redigido em forma de análise SWOT (Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças) relativamente à minha opinião acerca da adequação dos conhecimentos adquiridos ao longo destes 5 anos de aprendizagem, aos desafios e exigências da prática farmacêutica.

Palavras-chave: farmácia, indicação farmacêutica, medicamento.

Abstract

This document was prepared in the scope of the curricular unit "Curricular Internship" of the Integrated Master's in Pharmaceutical Sciences (MICF) to be presented to the Faculty of Pharmacy of the University of Coimbra (FFUC) to obtain a master's degree.

It is divided into two parts: monograph entitled "Bacterial zoonoses, a Public Health problem" carried out under the guidance of Professor Sara Margarida Santos Domingues and an internship report carried out in community pharmacy.

The monograph was carried out using mostly scientific articles on the subject from the last 5 years.

The curricular internship lasted 811 hours in a community pharmacy, namely in the Central Barros Pharmacy (FCB), in Freamunde, under the supervision of Dr. Diana Raquel Barbosa Ferreira da Silva.

The report was written in the form of SWOT analysis (strengths, weaknesses, opportunities, threats) where I expose my opinion on the adequacy of the knowledge acquired over these 5 years of learning, to the challenges and demands of pharmaceutical practice.

Keywords: pharmacy, pharmaceutical indication, medicine.

Introdução

O plano de estudos do MICE engloba uma componente técnico-científica extensa e específica ao longo dos seus 5 anos de curso que proporciona aos estudantes uma formação académica abrangente e multidisciplinar, formando profissionais de saúde aptos e qualificados em várias valências.

Este percurso culmina com um estágio curricular de carácter obrigatório no último semestre do seu plano de estudos e é deste modo que surge o presente relatório do estágio que pude realizar em Farmácia Comunitária entre 13 de janeiro e 19 de junho de 2021.

O relatório engloba os aspetos que considerei como positivos e negativos ao longo do estágio bem como as oportunidades e ameaças sentidas.

Sendo o farmacêutico comunitário um profissional de saúde habilitado e privilegiado pela proximidade e contacto com o utente, o seu papel na sociedade torna-se cada vez mais a promoção e educação para a saúde, deixando de ser apenas um profissional do medicamento e passando a ser um agente de saúde pública.¹

Exemplo disso é a atual situação pandémica que nos encontramos a atravessar. Desde o início que as farmácias comunitárias e os farmacêuticos estão na linha da frente no combate a esta doença que veio assolar o mundo, ajudando na manutenção da saúde e na segurança dos utentes, dando força ao mote das Farmácias Portuguesas “Há luzes que nunca se apagam”.

Face a estas exigências inerentes à profissão, este estágio visa a aquisição de competências práticas, éticas e sociais e ainda a maturação de conhecimentos adquiridos ao longo deste percurso académico, num contexto real que me permitiu evoluir não só técnica e cientificamente, mas também pessoalmente.

Análise SWOT

Enquadramento

O estágio foi realizado na FCB em Freamunde, propriedade do Sr. Nuno Gonçalo Barros sob direção técnica da Dra. Diana Raquel B. F. Silva.

A equipa técnica conta ainda com um farmacêutico substituto Dr. André Miguel Martins, cinco técnicos de farmácia sendo eles Vítor Hugo Ribeiro, Luís Salsas, Sara Coelho e os proprietários Sr. Nuno Barros e sua esposa dona Paula Barros, para além de uma técnica auxiliar de farmácia, Joana Leal.

O espaço físico da farmácia é constituído por um único piso, que se divide em sala de atendimento ao público onde estão expostos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) com grande incidência, em termos de quantidade, em produtos de dermocosmética; gabinete do utente, utilizado, entre outros, para administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) como é o caso da vacina da gripe; zona de receção de encomendas; zona de arrumos, em que os medicamentos são organizados por ordem alfabética em gavetas próprias e consoante a sua forma farmacêutica (comprimidos, soluções, pós, injetáveis, etc.); armazém; laboratório, onde se preparam os medicamentos manipulados; escritório; instalações sanitárias e copa.

A farmácia recebe encomendas duas vezes por dia (início da manhã e início da tarde) de dois fornecedores preferenciais, são eles a OCP Portugal e a *Alliance Healthcare*. Contudo, recebe pontualmente produtos diretamente dos laboratórios e de outros fornecedores como é o caso dos produtos cosméticos, materiais de ortótese e medicamentos genéricos.

O horário de funcionamento da farmácia é das 9h às 12h30 e das 14h às 20h nos dias úteis, aos sábados encerra uma hora mais cedo (às 19h) e encontra-se encerrada aos domingos e feriados. Não se encontrando próxima de nenhum hospital que preste serviço de urgência, esta farmácia não entra para a escala de serviço do concelho.

A farmácia pertence à rede de Farmácias Portuguesas da Associação Nacional das Farmácias contando assim com o cartão Saúde e utiliza o sistema informático SIFARMA®.

Pontos Fortes

Equipa técnica

A FCB é constituída por um quadro técnico jovem mas experiente, dotado de vastos conhecimentos científicos e que se distinguem pela sua ética e rigor, razão pela qual a farmácia recebe a preferência e o carinho dos utentes.

O meu estágio foi orientado pela diretora técnica da farmácia, a Dra. Diana Silva, tendo tido o privilégio de acompanhar de perto toda a parte 'burocrática' de gestão de uma farmácia comunitária, desde a conferência de receitas manuais ao envio da listagem de entrada e saída de medicamentos psicotrópicos às entidades competentes.

De facto, desde o primeiro dia que toda a equipa me integrou e se mostrou incansável para responder a todas as minhas questões por mais basilares e persistentes que pudessem ser, deixando-me totalmente à vontade para que pudesse ganhar autonomia ao meu ritmo, tratando-me como um membro da equipa, razão pela qual me esforcei por corresponder aos seus padrões de trabalho chegando mesmo a poder dar a minha opinião e sugestão sobre diversos assuntos.

Deste modo e por tudo isto, não poderia deixar de destacar este ponto como o ponto mais forte de todo o meu estágio.

Localização, horário e relação com os utentes

A FCB localiza-se na Rua da Cultura, em Freamunde, Paços de Ferreira.

Sendo uma rua no centro de uma cidade que se pode considerar pequena, a localização da farmácia permite que os utentes residentes na cidade, principalmente os idosos, que por vezes não têm meio de transporte próprio, se possam deslocar a pé desde as suas residências, sendo esta uma das vantagens face à concorrência.

Outra das vantagens em relação à concorrência é o facto do centro de saúde se encontrar muito próximo da farmácia, que faz com que a maior parte dos utentes sejam clientes habituais porque podem prontamente adquirir na farmácia os medicamentos prescritos após uma consulta com o seu médico de família. Para além disso, a título de exemplo, torna-se mais simples a reserva de uma vacina (não incluída no PNV) pois podem facilmente adquiri-la minutos antes da consulta marcada, já que a maior parte destas necessitam estar no frigorífico e não é aconselhável que esteja fora do frio por muito mais que trinta minutos (a farmácia providencia nestes casos um saco hermético para melhor conservação das mesmas, durante o tempo de espera e o transporte farmácia -> centro de saúde).

Para além disso, próximo da farmácia encontra-se também uma clínica e um lar de idosos o que faz com que estes mesmos sejam clientes desta farmácia.

Durante o período do meu estágio realizei todo o horário semanal, exceto sábados, em que estavam de serviço apenas duas pessoas da equipa técnica, não sendo viável prestar o acompanhamento próximo do estagiário.

O facto de estagiar durante todo o período diário permitiu-me observar os diferentes ritmos com que a farmácia trabalha, sendo visível um período de maior afluência de utentes ao final da tarde, que coincide com o horário de saída destes do local de trabalho. Esta maior afluência permitiu-me adquirir uma maior agilidade e flexibilidade na realização das tarefas.

É notável que a fidelização dos utentes tem passado de geração em geração. Isto permite à farmácia ter um amplo conhecimento do utente e fazer um melhor acompanhamento em termos farmacoterapêuticos. Esta relação de proximidade faz com que as pessoas sintam confiança e um 'à-vontade' para esclarecerem todas as suas questões, facto que foi muito desafiante e enriquecedor para mim pois pude aprender a dar o melhor aconselhamento nas mais variadíssimas situações.

Plano de estágio

A FCB tem um plano de estágio bem traçado pelo que iniciei maioritariamente com o trabalho de *backoffice*, começando com a receção de encomendas que me fez contactar pouco a pouco com o sistema informático SIFARMA 2000®.

A par da receção de encomendas realizei a marcação de preços de MNSRM e a arrumação dos produtos nos seus locais corretos.

Esta sequência lógica e o contacto físico com os produtos durante a sua arrumação permitiu-me adquirir conhecimentos em termos de gestão e organização de uma farmácia e observar a vasta gama de produtos que a farmácia tem para oferecer, bem como associar os nomes comerciais à substância ativa e mesmo à cor e formato da embalagem, um detalhe muito útil no momento do atendimento, uma vez que os utentes se referem frequentemente à cor da caixa do medicamento que habitualmente costumam tomar.

Desde o início e ao longo de todo o estágio, era desafiada a resolver casos clínicos com situações pontuais que aparecem ao balcão como é o caso do tratamento da *Helicobacter pylori* e do uso da tansulosina, princípio ativo normalmente utilizado no tratamento da hiperplasia benigna da próstata, mas que pode surgir numa prescrição de uma utente do sexo feminino para tratamento de cálculos renais, já que este fármaco provoca a dilatação da musculatura lisa da uretra² fazendo com que a passagem dos cálculos renais seja mais fácil e menos dolorosa.

Os casos clínicos de situações de doenças mais frequentes, como é o caso da diabetes, do colesterol e da hipertensão, permitiu-me reavivar os conhecimentos teóricos previamente adquiridos bem como aprofundar efeitos secundários e interações dos medicamentos utilizados no tratamento destas doenças, o que auxiliou muito nos momentos de indicação farmacêutica de MNSRM para estes doentes.

Cedo iniciei a observação dos atendimentos ao balcão, começando por ter explicações do passo-a-passo da dispensa de um produto e do modo de funcionamento do sistema informático.

Após algumas semanas iniciei o atendimento, sempre acompanhada por um profissional experiente, mas o supervisionamento era feito na maior parte das vezes pela minha orientadora de estágio.

Conforme o estágio ia avançando e com o ganho de alguma experiência, as diversas situações de uma rotina de trabalho numa farmácia comunitária foram surgindo.

Assim, pude aprender a desempenhar novas tarefas como gestão de devoluções, dispensa cuidada de medicamentos psicotrópicos, gestão de stocks e prazos de validade, conferência de receitas manuais e emissão de verbetes de identificação do lote, gestão de encomendas e regularização de vendas suspensas e a crédito, envio do registo do balanço de medicamentos psicotrópicos e controlo e registo dos valores de temperatura e humidade do termohigrómetro, quer da temperatura ambiente, quer do frigorífico. Tive ainda oportunidade de assistir ao fecho diário e encerramento da faturação mensal da farmácia.

Com a evolução da minha autonomia senti depositada toda a confiança em mim por parte da equipa, pelo que cheguei a ter a tarefa de tratar das encomendas do lar e ajudar na gestão das redes sociais, bem como auxiliar na organização das prateleiras na sala de atendimento ao público, de modo a promover uma maior rotatividade dos produtos.

Em suma, todas estas etapas permitiram a compreensão da importância de cada uma delas no momento do atendimento bem como no sucesso da farmácia e minimização de erros.

Sistema informático

O sistema informático SIFARMA[®] é utilizado por cerca de 90% das farmácias em Portugal³ e mais do que um sistema informático é uma ferramenta de trabalho e apoio ao atendimento.

Atualmente existe o Novo Módulo de Atendimento SIFARMA[®], um sistema mais célere e intuitivo que melhora a destreza do atendimento e permite rapidamente aceder a informações relativas ao produto tais como indicações terapêuticas, posologia, interações, etc.

Contudo, muitas das ferramentas ainda não transitaram para este novo módulo sendo necessário aceder ao anterior sistema, o SIFARMA 2000[®].

Apesar de mais antigo este sistema é de extrema utilidade. Num simples passo é possível aceder à ficha do cliente visualizando informações como conta corrente e medicação habitual. Esta última é importante na medida em que na maioria dos atendimentos o utente deseja aviar uma receita de medicação de uso prolongado e pretende levantar os medicamentos do laboratório que costuma utilizar, não se recordando do nome. É aqui que acedemos ao sistema e verificamos qual é esse laboratório.

Deste modo, é também útil quando o utente pretende efetuar uma venda suspensa. Através da sua ficha de cliente, podemos verificar se o utente efetivamente faz essa medicação e há quanto tempo lhe foi dispensada a última vez e se foi com ou sem receita, ajudando-nos a ter um maior controlo.

Para além do auxílio no atendimento, este sistema é de primordial importância na gestão da farmácia. É através dele que se efetuam as encomendas e gestões de *stocks*.

Na ficha de cada produto podemos visualizar o histórico de vendas e quando deu entrada e saída na farmácia. Se se constatar que o produto não tem tido ou diminuiu a sua rotatividade nos últimos meses, é possível reduzir os *stocks* mínimos e máximos na farmácia.

Esta ação evita que a farmácia tenha prejuízo com alguns produtos que não têm saída e que os laboratórios não aceitam após serem devolvidos por prazo de validade, não havendo retorno financeiro dos mesmos.

Assim, este sistema permite uma gestão inteligente e sustentável da farmácia.

Serviços e protocolos

A FCB presta aos seus utentes uma variada gama de serviços como a medição da pressão arterial e do Índice de Massa Corporal (IMC) e a determinação de alguns parâmetros bioquímicos como índice de glicémia, colesterol e triglicéridos.

No entanto, devido à situação pandémica estes três últimos serviços foram suspensos, uma vez que era necessário recorrer ao gabinete do utente e manter o contacto físico próximo durante um determinado período de tempo em ambiente fechado. Com o objetivo de diminuir ao máximo a possível transmissão do coronavírus, a farmácia optou por suspender estes serviços por tempo indeterminado.

Contudo, quando nos surgiam situações em que poderíamos estar perante uma situação de urgência, como uma hiper ou hipoglicémia, o utente era convidado a deslocar-se ao gabinete do utente para que pudesse ser feita a medição e agir em conformidade.

Durante o meu estágio surgiu também a situação de uma mãe que pretendia fazer o controlo do peso da sua bebé, e de modo a evitar a deslocação ao centro de saúde onde a exposição ao vírus seria maior, a farmácia aceitou fazer esse acompanhamento.

A medição da tensão arterial e do peso e altura (IMC) continuou a ser possível já que estes são determinados através de uma balança de farmácia disponível na sala de atendimento ao público. Sempre que possível acompanhava o utente na sua medição prestando no final uma breve explicação sobre os seus valores e se estavam ou não dentro dos valores considerados normais.

A par disso questionava o utente acerca da sua medicação diária para que pudesse fazer uma melhor interpretação dos seus valores e dar o melhor aconselhamento, aconselhando medidas não farmacológicas como uma alimentação saudável e equilibrada e a prática regular de exercício físico. Quando necessário e quando o utente manifestava esse interesse, dava a informação de que a farmácia tinha disponível consultas de nutrição (consultas essas que tiveram início durante o meu estágio) e produtos para ajudar na perda de peso.

Caso estivesse perante uma situação de valores altos de pressão arterial aconselhava também a redução do consumo de café e redução do sal na alimentação, sugerindo a sua substituição por especiarias. Surgiram algumas situações em que perante valores demasiado altos de pressão arterial foi necessário encaminhar o utente ao centro de saúde.

Para além destes serviços, a farmácia realiza também a administração de vacinas não incluídas no PNV como é o caso da vacina da gripe, através de um farmacêutico habilitado para tal.

A farmácia tem também um protocolo com uma casa de aparelhos auditivos a Casa Sonotone, que realiza visitas periódicas para que os utentes que desejem possam realizar um rastreio.

Quanto aos restantes protocolos, a FCB pertencendo à rede de Farmácias Portuguesas trabalha com o cartão Saúde através de um sistema de atribuição de pontos que podem ser convertidos em produtos que estão disponíveis num catálogo ou num desconto no valor total de uma compra, quando é atingido determinado valor de pontos.

Tem também disponível o programa VALORMED que consiste na recolha quer do próprio medicamento quer das embalagens primárias e secundárias que estejam fora de prazo ou fora de uso. Quando o contentor que temos para o efeito está repleto com os medicamentos que os utentes nos fazem chegar, é selado, devidamente identificado e enviado com o distribuidor para que seja encaminhado para posterior tratamento destes resíduos.

Existe ainda um protocolo com o Hospital de São João, o projeto *Farma2Care*, que explicarei mais à frente.

Gestão da farmácia

A diretora técnica e minha orientadora de estágio Dra. Diana Silva, sempre fez uma gestão atenta e cuidada quer da farmácia quer do meu estágio.

Com ela aprendi rotinas de verificação que se revelam muito úteis na deteção precoce de eventuais erros.

Assim, mensalmente era feita uma verificação do *stock* de medicamentos psicotrópicos (verificava-se se o *stock* registado no SIFARMA[®] era efetivamente o que se encontrava no local).

A verificação das receitas manuais era sempre feita duas vezes (pelo técnico durante o atendimento e pela Dra. Diana e por mim antes de as separarmos por lotes) já que eventuais erros podem comprometer o sistema de comparticipação dos diferentes organismos à farmácia, colocando em causa o sucesso financeiro da mesma.

O registo dos valores do termohigrómetro quer do frio quer da temperatura ambiente era feito semanalmente de forma a ter um maior controlo das condições de conservação dos produtos.

Todos estes cuidados incutiram em mim um enorme sentido de responsabilidade e exigência que compete a esta profissão, sendo também um dos maiores pontos fortes do meu estágio que serão a base da profissional que serei futuramente.

Pontos Fracos

Nomes comerciais e indicação farmacêutica

O maior obstáculo que senti durante o meu estágio foi na área da indicação farmacêutica. A farmácia comunitária é o primeiro local que os utentes procuram quando necessitam de aconselhamento para pequenos problemas de saúde ou quando pretendem adquirir um produto que satisfaça as suas necessidades.

Devido à falta de experiência e de conhecimento de todos os produtos disponíveis no mercado, foi neste âmbito que mais vezes tive de recorrer à equipa técnica para me ajudarem no aconselhamento.

Para além disso, sentia ainda uma maior dificuldade no aconselhamento quando se tratava de grupos especiais de pessoas tal como idosos, bebés e crianças e ainda as grávidas. Ciente da responsabilidade que tinha perante mim foi sempre com humildade que recorri à ajuda dos profissionais mais experientes.

Outro obstáculo que tinha de enfrentar frequentemente era o facto de o utente pedir um produto específico, que por ainda não conhecer todos os nomes comerciais das substâncias ativas dificultou o processo, tornando o atendimento um pouco mais lento.

Para solucionar este problema recorria quer à equipa técnica quer ao SIFARMA® para verificar de que produto se tratava e se o poderia dispensar ou não sem receita médica.

Ainda neste sentido, o facto de por vezes o utente pronunciar erroneamente o nome comercial do medicamento tornava mais complicado, pois quando recorria ao SIFARMA® a pesquisa não surtia efeitos.

Saliento ainda que devido ao uso de máscaras durante a pandemia, tornava toda esta comunicação ainda mais difícil uma vez que muitas das vezes não conseguia perceber o nome do produto que o utente pronunciava.

Apesar de tudo isto, considero que com a ajuda da equipa consegui superar estes desafios e estou convicta que com o ganho de experiência no mercado de trabalho consiga melhorar este aspeto.

Receitas manuais

Apesar de menos frequente, ainda surgem várias prescrições em receita manual.

Este tipo de receitas não é tão intuitivo como as eletrónicas e devem respeitar uma série de regras como quantidade máxima de medicação prescrita e campos de preenchimento obrigatório, podendo ainda ter diferentes organismos de comparticipação, a que se pode juntar uma comparticipação complementar (que também pode ser feito nas receitas eletrónicas) que o utente possua.

Com todas estas regras, a propensão a erros é maior e por muitas vezes tive de, mais uma vez, recorrer à equipa técnica para perceber se a receita cumpria todas as exigências e que tipo de medicamento poderia dispensar, genérico ou de marca, embalagem grande ou pequena, pelo que considero também um ponto fraco no meu estágio.

Oportunidades

Formação contínua

As Ciências Farmacêuticas sendo um ramo das Ciências da Saúde estão sujeitas a uma constante evolução e inovação, com novas descobertas. Assim, a equipa técnica da farmácia foi sempre incentivada a participar em formações *online*, em que vários laboratórios disponibilizavam uma senha à farmácia para que pudesse aceder, e de forma presencial, com a

vinda de delegados de saúde à farmácia para promoverem produtos e darem pequenas formações.

Deste modo, pude complementar e consolidar a minha formação em várias áreas das quais destaco uma formação da Avene® onde foi feita a apresentação de novos produtos de dermocosmética e apresentada a sua constituição e indicações, já que a dermofarmácia é uma área em constante ascensão.

Tive ainda oportunidade de ter uma pequena palestra com uma promotora da Bial® que veio apresentar um novo dispositivo inalador e explicar as suas vantagens em relação aos da concorrência, o que me permitiu rever a forma de utilização correta de alguns inaladores e contactar com dispositivos inovadores.

Por fim, destaco uma formação de apresentação dos produtos da Depuralina®, uma marca de produtos para perda de peso, uma área não tão explorada durante o MICF, que me permitiu conhecer a constituição destes produtos. A aposta da farmácia nestes produtos foi feita a par da implementação das consultas de nutrição.

Medicamentos manipulados

Um dos serviços diferenciador da FCB é a realização de medicamentos manipulados.

Embora a manipulação de medicamentos seja uma prática cada vez menos comum devido ao desenvolvimento da indústria farmacêutica de forma a satisfazer todas as necessidades individualizadas de medicação, a FCB realiza quinzenalmente uma Solução de Shohl e uma Solução de Joulie para uma adolescente de 15 anos.

Também são realizados para esta utente papéis medicamentosos de bicarbonato, mas com menor frequência.

A Solução de Shohl preparada para esta utente, é constituída por citrato de potássio e ácido cítrico e a Solução de Joulie é constituída por fosfato dissódico anidro e ácido fosfórico a 85%. No início pude observar a preparação dos manipulados e realizar o preenchimento da ficha de preparação dos manipulados e da ficha de saída das matérias-primas, mas no final do estágio e mais uma vez prova da confiança que a minha orientadora depositava em mim, era eu quem os preparava sob supervisão.

É também preparada esporadicamente uma solução de álcool a 60% boricado à saturação, utilizada no tratamento tópico de otites externas.

Quanto a outros manipulados, se a farmácia não tiver os equipamentos ou a matéria-prima necessários para os realizar, é feito um pedido à Farmácia dos Clérigos, no centro do Porto, que posteriormente nos envia o medicamento através de transportadora de modo a se poder satisfazer as necessidades dos utentes. Esta farmácia é uma referência no que a medicamentos

manipulados diz respeito já que possui um grande laboratório equipado e farmacêuticos que se dedicam exclusivamente à manipulação de medicamentos.

Dispensa de medicação hospitalar e projeto *Farma2Care*

O novo coronavírus veio alterar totalmente a forma como vivemos e obrigou à adaptação de certas situações. Deste modo, e de forma a facilitar a vida dos utentes, especialmente aqueles que vivem com doenças graves e limitantes, agilizou-se um processo que há muito era pensado. É possível agora adquirir nas farmácias comunitárias medicamentos hospitalares que outrora eram apenas dispensados nos hospitais.

Para tal, basta que o utente informe o hospital em questão em qual farmácia do país pretende receber o seu medicamento e este, se a farmácia aceitar realizar o serviço, é enviado pelo distribuidor.

Após a chegada do medicamento hospitalar à farmácia é-lhe dada receção de uma forma diferente dos demais, uma receção especificamente para medicamentos hospitalares e o utente é informado de que este já se encontra disponível para levantamento.

No momento da dispensa esta só pode ser efetuada por um farmacêutico e é feita seguindo também um procedimento especial de forma a informar o hospital que o medicamento já foi levantado pelo utente ou pelo cuidador.

Um projeto semelhante é o projeto *Farma2Care*, em parceria com o Centro Hospitalar e Universitário de São João.

De forma a melhor corresponder aos problemas e necessidades dos seus doentes, o Hospital de São João lançou este projeto que consiste também na dispensa de medicação hospitalar em farmácia comunitária.

Para fazer parte deste o doente tem de manifestar o seu interesse junto da Farmácia Hospitalar de São João para ser aprovada a sua elegibilidade. Se for aprovada, o doente pode escolher em qual das farmácias aderentes a este projeto pretende receber o medicamento.⁴

Se a nossa farmácia for a selecionada, é recebida uma notificação totalmente confidencial em que antes da primeira dispensa apenas aparecem as iniciais do nome do utente, a informar de que um utente nosso irá beneficiar deste projeto, e quando está prevista a primeira dispensa. Este projeto é um pouco diferente de uma dispensa normal de medicamento hospitalar, uma vez que é a farmácia que através de um módulo informático específico tem que verificar se existem prescrições para aquele utente e realizar a encomenda. Após um processo específico de receção informa-se o utente de que o medicamento se encontra disponível e é feita a dispensa seguindo um protocolo de forma a informar as entidades que esta já foi realizada.

Beneficiam deste projeto doentes com a infeção VIH/Sida, com Patologia Oncológica da Mama e doentes com Esclerose Múltipla.⁴

Com estes serviços pude observar a prática de uma tarefa excecional àquilo que habitualmente é a farmácia comunitária.

Ameaças

Medicamentos esgotados

A problemática dos medicamentos esgotados é uma realidade bem presente nas farmácias. Muitas das vezes estes medicamentos não têm sequer alternativa terapêutica sendo um problema grave para a manutenção da saúde do utente.

Quando ocorriam estas situações a farmácia tentava de todas as formas possíveis obter o medicamento. De entre os dois fornecedores da farmácia a OCP Portugal é aquele pela qual recebemos o maior volume de encomenda. Pelo menos uma vez por semana era feita a transferência dos medicamentos esgotados para o segundo fornecedor preferencial a *Alliance Healthcare*. Quando não era possível obter o medicamento por esta via era feita uma tentativa de o receber diretamente do laboratório mas nem sempre é fácil quando o medicamento se encontra realmente esgotado no próprio laboratório. Isto pode acontecer por diversas razões desde falta de matérias-primas ou material de embalagem, ao facto de a produção do medicamento não trazer lucros financeiros e ser rentável para o laboratório.

No momento do atendimento por vezes chegava-se mesmo a ligar para farmácias mais próximas questionando se porventura teriam algum em *stock* de modo a que pudesse ficar reservado para o utente ir levantar. Em caso de resposta negativa explicava-se a situação e aconselhávamos a ligar para o número 1400 onde é feita uma pesquisa para verificar se dentro de uma determinada zona de preferência do utente alguma farmácia tem o medicamento disponível.

Esta situação é uma ameaça para as farmácias devido à resiliência do utente em perceber a inimitabilidade da farmácia.

Locais de venda de MNSRM

Nos últimos anos surgiram vários locais de venda de MNSRM e não participados.

Como estes locais se inserem em cadeias de hipermercados, realizam compras em grande quantidade, conseguindo realizar preços com que as farmácias não conseguem competir.

Alguns dos colaboradores destes locais não têm uma formação específica na área pelo que a saúde do utente pode ficar comprometida.

Assim, cabe às farmácias fazerem esta sensibilização e é aqui que surge o cartão Saúda das Farmácias Portuguesas.

Com este cartão por cada euro gasto num MNSRM numa farmácia é atribuído um ponto, que pode, como expliquei anteriormente, ser trocado por um produto ou converter-se num desconto monetário, numa tentativa de incentivar a vinda dos utentes à farmácia.

Preço dos medicamentos

O Preço de Venda ao Público dos medicamentos é calculado em relação a um medicamento de referência.

Quando surgem medicamentos genéricos a comparticipação do Estado no medicamento de marca reduz drasticamente.

No meu estágio fui confrontada com algumas situações em que os utentes ficavam surpreendidos pelo valor que iriam pagar em relação a aquisições do mesmo anteriormente. Mesmo após esta explicação do aparecimento dos genéricos ou de situações em que o próprio laboratório aumentava o preço dos medicamentos, o utente ficava reticente, sendo este um aspeto de grande ameaça para a farmácia.

Casos Clínicos

Caso Prático 1

Adolescente do sexo masculino dirige-se à farmácia referindo que anteriormente face às queixas de pele acneica lhe tinha sido aconselhado um kit da marca Avene® composto por um gel de limpeza facial e um concentrado anti-imperfeições o 'Comedomed' da gama Cleanance. Refere que após uns dias de utilização sente a pele vermelha e quente, a esfoliar e 'repuxar'. Expliquei-lhe que a acne é causada, entre outros problemas, pelo excesso de sebo produzido pela pele, a chamada oleosidade, e que os produtos que tinha adquirido, nomeadamente o gel de limpeza, tentam controlar esse excesso de sebo deixando uma pele outrora oleosa com um aspeto mais seco.

Após questioná-lo verifiquei que não fazia uso de protetor solar pelo que lhe aconselhei um adequado ao seu tipo de pele e expliquei que é um fator fundamental em qualquer tipo de pele, tratamento e em qualquer altura do ano.

Visto que os produtos anteriormente adquiridos eram os indicados para as suas queixas, após a minha explicação aconselhei-o a continuar o tratamento por mais alguns dias, e caso o problema persistisse, se dirigir novamente à farmácia de modo a adquirir um produto que lhe fornecesse alguma gordura à pele facial, como mecanismo compensatório.

Caso Prático 2

Jovem do sexo feminino, na casa dos 20 anos, dirige-se à farmácia com queixas de acne provocada pela máscara, o chamado '*maskne*', um novo termo agora muito utilizado nesta altura de pandemia que se refere à acne provocada pelo uso constante das máscaras de proteção individual.

Refere que, anteriormente, numa outra farmácia, lhe foi dito que tinha uma pele seca com tendência atópica pelo que lhe foi aconselhado um creme de rosto da gama 'Xemose' da marca Uriage®.

Contudo, verifiquei que a utente não apresentava pele seca mas sim uma pele mista, pelo que o creme aconselhado anteriormente apenas estava a agravar o problema, provocando mais oleosidade à pele.

Posto isto, aconselhei um produto mais adequado ao seu tipo de pele, nomeadamente o 'Tolerance Control' da marca Avene®, um produto recente desenvolvido pela marca, uma vez que as empresas de dermocosméticos estão a apostar em produtos que ofereçam resolução deste novo problema, o '*maskne*'.

Caso Prático 3

Utente dirige-se à farmácia procurando uma solução para a obstipação do filho de 3 anos que dura há 2 dias.

Após perguntar se a criança tinha algum problema de saúde ou alergia a medicamentos aconselhei Microlax[®] Latentes e Crianças (um laxante de contacto que tem como princípios ativos o citrato de sódio e o laurilsulfoacetato de sódio) para fazer uma bisnaga por dia (administrada por via retal) em SOS e até sentir melhorias.

Juntamente com estas bisnagas, aconselhei Laevolac[®] em xarope, um laxante osmótico cujo princípio ativo é a lactulose e cuja posologia para a idade da criança é de 5 ml/dia até completa regularização do trânsito intestinal.

Para além disto, aconselhei também medidas não farmacológicas como o aumento do consumo de fibra que pode ser feito através da adição de sementes ricas nesta substância a papas para alimentação da criança, de modo a evitar este prolema.

Conclusão

Como referi anteriormente, o farmacêutico comunitário goza de uma posição privilegiada de confiança e proximidade junto da população, sendo o ramo farmacêutico que mais profissionais absorve.¹

A capacidade de adaptação a novos desafios deve ser uma constante no dia-a-dia destes profissionais de saúde, e por isso, torna-se imperativo que haja um primeiro contacto com esta área, que nos permita cimentar os conhecimentos científicos adquiridos ao longo do nosso percurso de estudos.

Os estudantes do MICEF gozam de uma formação académica que aborda áreas em desenvolvimento, formando profissionais a quem a população recorre como fonte credível para solucionar os seus problemas na área da saúde, antes de uma possível ida ao médico. Para além disso, são também esses mesmos profissionais com quem contactam na última etapa antes de iniciarem uma nova prescrição médica.

Ao longo deste estágio pude familiarizar-me com a gestão quotidiana de uma farmácia comunitária, em que mesmo os obstáculos enfrentados me permitiram evoluir, dotando-me de capacidades para dar resposta às necessidades dos utentes.

Sem dúvida que este estágio foi uma mais-valia para a minha futura vida profissional, preparando-me para situações reais e permitindo-me adquirir as competências técnicas e a responsabilidade que esta profissão exige, preparando-me para o mercado de trabalho.

Bibliografia

1. PITA, João Rui; BELL, Victoria - **A farmácia em Portugal nos últimos 30 anos: algumas reflexões sobre a farmácia de oficina ou comunitária.** Debater a Europa. ISSN 1647-6336. 15 (2016) 197–215.
2. INFOMED - **Resumo das características do medicamento.** [Consult. 15 ago. 2021]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
3. GLINTT - **Sifarma.** [Consult. 17 ago. 2021]. Disponível em <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
4. São João - **São João Farma2Care.** [Consult. 19 ago. 2021]. Disponível em <https://portal-chsj.min-saude.pt/pages/1053>

Monografia

“Zoonoses bacterianas, um problema de Saúde Pública”

Abreviaturas

ACA – Acrodermatite Crónica Atrófica

ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimático *do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

EUA – Estados Unidos da América

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

LPS – Lipopolissacarídeo

OMPs – Proteínas da membrana externa *do inglês Outer Membrane Proteins*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Reação em cadeia da polimerase *do inglês Polymerase Chain Reaction*

pH – Potencial de hidrogénio

VisE – Lipoproteína variável da superfície exposta *do inglês Variable lipoprotein Surface-Exposed*

Resumo

O crescimento demográfico exige uma procura de recursos do meio ambiente que leva a que cada vez mais haja um contacto próximo com diferentes animais, desrespeitando o seu habitat. Esta transposição de barreiras permite que diferentes agentes patogénicos que outrora se cingiam aos animais ganhem capacidade de invasão do organismo humano, causando-lhe as chamadas doenças zoonóticas.

As doenças zoonóticas podem ser causadas por diferentes microrganismos, desde vírus a parasitas e bactérias, aqui abordadas.

O largo espectro de manifestações clínicas que este tipo de doenças causam surge das diversas estratégias de invasão das bactérias causadoras da doença, da porta de entrada utilizada por estas para entrar no organismo humano, do sistema imunitário do indivíduo e ainda da capacidade de resposta à doença das próprias infraestruturas de saúde.

Um país mais pobre, onde muitas das vezes existem os maiores focos de infeção, não terá tantos meios de diagnóstico disponíveis nem com a sofisticação necessária para a brevidade e especificidade do diagnóstico, para além da indisponibilidade de certos tratamentos por razões económicas e de falta de infraestruturas.

O diagnóstico e tratamento destas doenças torna-se cada vez mais um desafio devido ao surgimento mundial e cada vez mais frequente destas doenças.

Esta monografia pretende assim analisar a epidemiologia e patologia de algumas doenças zoonóticas bacterianas, evidenciando os diferentes meios de diagnóstico e estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: zoonose, agente etiológico, transmissão, sintomas, tratamento.

Abstract

The demographic growth demands a search for environmental resources that leads to a closer contact with different animals, disrespecting their habitat.

The crossing of barriers allows different pathogens that used to be exclusive of animals to gain the ability to invade the human body, causing the so called zoonotic diseases.

Zoonotic diseases can be caused by different microorganisms, from viruses to parasites and bacteria, which are discussed here.

The wide spectrum of clinical manifestations that this type of disease causes arises from the various invasion strategies of the bacteria that cause the disease, the gateway used by them to enter the human body, the immune system of the individuals and also the ability of the health infrastructures to respond to the disease, i.e., a poorer country, where there are often the greatest focuses of infection, will not have so many diagnostic tools available or with the necessary sophistication for the brevity and specificity of the diagnosis, in addition to the unavailability of certain treatments for economic reasons and lack of infrastructure.

The diagnosis and treatment of these diseases is becoming more and more challenging due to the worldwide and increasingly frequent emergence of these diseases.

This monograph aims to analyze the epidemiology and pathology of bacterial zoonotic diseases, highlighting the different means of diagnosis and therapeutic strategies.

Keywords: zoonosis, etiologic agent, transmission, symptoms, treatment.

Introdução

Os agentes patogénicos podem ser transmitidos dos animais para os humanos, sendo que o crescimento populacional e a exploração do meio ambiente tornam esses eventos mais prováveis.¹

A pecuária e a agricultura intensiva, o comércio internacional, sobretudo de animais exóticos e a invasão de habitats de vida selvagem, juntamente com a urbanização e viagens internacionais, eliminaram a interface humano-animal-ambiente.¹

Novas doenças zoonóticas (doenças que se transmitem de animais para o ser humano) têm surgido e reemergindo a uma taxa exponencialmente crescente, como por exemplo a Covid-19.²

Embora os vírus sejam responsáveis pela maior parte dessas doenças, parasitas e bactérias também apresentam potencial para causar infeções zoonóticas generalizadas,² cujo aparecimento de resistências aos antimicrobianos torna as infeções mais difíceis de tratar.³

A transmissão zoonótica é determinada por interações entre vários fatores: ecológicos, dinâmica da doença no reservatório, epidemiológicos e fatores intra-humanos que afetam a suscetibilidade à infeção. Numa primeira fase, é importante a quantidade de agente patogénico presente num determinado ponto no espaço e no tempo; de seguida, o comportamento humano que determina a exposição ao agente patogénico; e por fim, os atributos genéticos, fisiológicos e imunológicos do hospedeiro humano, juntamente com a dose e via de exposição que afetam a sua gravidade.⁴

As zoonoses transmitem-se através de contacto direto ou indireto com animais, por vetores e através de água e alimentos contaminados, sendo que, apesar de qualquer pessoa poder ter uma zoonose, há grupos de risco mais suscetíveis tais como crianças e idosos, pessoas com o sistema imunitário debilitado e grávidas.⁵

Aproximadamente 75% das doenças infecciosas são de origem animal e 60% dos patogénios que afetam humanos são zoonóticos, fazendo com que as zoonoses sejam consideradas atualmente uma das maiores ameaças para a saúde pública e para a economia. Contudo, muitas permanecem negligenciadas.⁶

O surgimento deste tipo de doenças é um ‘custo’ do desenvolvimento económico humano.³ Uma abordagem multissetorial é há muito reconhecida pelos especialistas como a melhor maneira de melhorar as zoonoses que afetam não apenas a saúde mas toda a dinâmica da sociedade. Covid-19 não será a última, e talvez não a pior pandemia zoonótica.²

Peste

História

Até hoje ocorreram três grandes pandemias de peste.

A primeira praga (peste) teve origem na Etiópia no ano de 541, caracterizando-se por surtos epidémicos recorrentes durante um longo período (até meados do século VIII) num total de 14 a 21 vagas e atingiu uma vasta área geográfica: Europa, Ásia e África.

Os sintomas, para além de febre e cefaleias, eram descritos como uma ferida em forma de serpente que começava na virilha ou na axila e a morte surgia repentinamente, em 2 a 3 dias. Todos estes sintomas, onde os bubões deram o nome a ‘peste bubónica’, confirmam, de facto, *Yersinia pestis* como o agente etiológico desta pandemia.

A segunda pandemia começou na Ásia Central no final da década de 1330. A peste espalhou-se por rotas marítimas a todo o norte de África e Europa Ocidental.

Os primeiros sete anos desta segunda praga mataram entre um terço a um quarto da população humana e é a então conhecida Peste Negra. O nome não deriva da cor dos cadáveres vítimas da peste, mas antes de um significado figurativo como lúgubre e apavorante. Até pelo menos meados do século XVII a peste tornou-se comum na sociedade da Europa Ocidental, tornando-se mais rara após 1670.⁷

As roupas e pertences das vítimas, consideradas contaminadas, eram queimadas. Os chamados “médicos da peste” usavam capas longas para proteção e máscaras em forma de bico em que este continha substâncias aromáticas para bloquear o cheiro pútrido dos cadáveres em decomposição (Figura 1).⁸



Figura 1 – ‘Médico da Peste’.¹⁰

Responsável por entre 75 a 200 milhões de mortes para uma população estimada de 450 milhões, nenhum evento na história da humanidade foi tão mortal.¹⁰

A terceira pandemia teve origem provável na península de Yunnan, no sudoeste da China no ano de 1855. Devido ao movimento de tropas e refugiados a praga prosperou e até 1900 invadiu todos os continentes sendo registrada em mais de 100 países tornando-se então uma pandemia.

Apesar do sistema de quarentena reforçado, a praga atingiu territórios onde nunca havia sido documentada, tais como Estados Unidos da América (EUA) e Austrália. Nesta última, os distritos afetados foram isolados, os habitantes evacuados e mais de 100 mil ratos foram mortos, uma vez que eram os portadores da doença.⁷

No mundo moderno é categorizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença reemergente, uma vez que a incidência tem vindo a aumentar nas últimas décadas.¹¹

A peste é uma doença endêmica em Madagáscar, tendo um aumento sazonal de casos entre setembro e abril. Em 2017 uma epidemia em grande escala atingiu este país.

Para além de Madagáscar, a doença permanece endêmica em países como Congo e Peru.¹⁰

Etiologia

A peste, uma doença zoonótica, é provocada pela bactéria de Gram-negativo *Yersinia pestis*,⁷ um pequeno cocobacilo intracelular e aeróbio facultativo pertencente à ordem *Enterobacteriales*.^{8,9}

A etiologia foi identificada em 1894,⁷ ainda durante a terceira pandemia,¹² por Alexandre Yersin filiado ao Instituto Pasteur que contribuiu também para a resolução de parte do ciclo de transmissão envolvendo o rato (*Rattus rattus*) e os seus ectoparasitas (*Xenopsylla cheopis*).

A infeção por *Yersinia pestis* pode causar cinco formas principais de peste que estão relacionadas com as diferentes manifestações clínicas, incluindo peste bubónica, septicémica, pneumónica, meningea e faríngea.

Uma estirpe de referência, contém três plasmídeos, que codificam o sistema de secreção,⁷ uma estrutura semelhante a uma agulha na superfície bacteriana que pode injetar substâncias tóxicas (proteínas externas da bactéria) impedindo a resposta imune do hospedeiro e destruindo as suas células;¹² o antigénio V que também está implicado na atividade imunossupressora, o gene do sistema sideróforo que permite adquirir ferro do sangue e ainda outro plasmídeo que codifica o antigénio da glicoproteína capsular que permite a sobrevivência da bactéria no intestino grosso. O plasmídeo pPCPI codifica o ativador do plasminogénio Pla, considerado o principal fator de virulência que promove a disseminação sistémica.

Yersinia pestis tem a capacidade de passar de um cocobacilo para a forma L em situações de

stress ambiental, como salinidade extrema e baixas temperaturas. Esta forma pode ser uma forma persistente da bactéria apesar da sua falta de função.

Em condições não extremas, permanece viva e virulenta no solo por longos períodos de tempo.¹³

Transmissão

A peste atinge humanos de todas as idades e independentemente do sexo.¹³

Esta infeção zoonótica é transmitida às pessoas através do contacto direto com animais, principalmente por picadas de pulgas associadas a roedores, mas também pelo contacto direto com carcaças, mordidas de animais contaminados e consumo de carne contaminada e seus derivados, embora *Yersinia pestis* seja inativa após cozedura da carne acima da temperatura de 68,3°C.

Em alguns casos, a manipulação de carcaças de animais durante a necropsia pode levar à infeção pneumónica primária, pela inalação de gotículas de aerossol infecciosas.⁷ Já a peste septicémica primária surge de uma picada mais profunda que inocula bactérias diretamente na corrente sanguínea.¹⁴ A contaminação em laboratório também é possível após manipulação do bacilo.

O tipo principal de reservatório condiciona o risco de transmissão ao Homem, que varia de acordo com as regiões do mundo bem como com as condições socioeconómicas locais.

A peste é uma doença associada à pobreza em África e na América do sul. Noutras zonas endémicas a doença está ligada a atividades profissionais ou de lazer no campo, sendo bastante esporádica.

Alguns roedores desenvolvem a doença e morrem, enquanto outros são resistentes, como é o caso do rato preto (*Rattus rattus*) em Madagáscar, que atua como um reservatório primário.¹³

A transmissão de peste pneumónica de um doente para outro indivíduo por meio de gotículas é possível apenas no final da doença, por contacto muito próximo (1 metro) e por um período prolongado. Foi estimado que um doente com peste pneumónica pode infetar uma média de 1,3 pessoas.⁷

A dose infecciosa mínima por via subcutânea é muito baixa, menos de 10 bactérias.¹³

Sinais e sintomas

As características clínicas de peste dependem em parte da via de contaminação.

Na peste bubónica a picada de pulgas infetadas pode provocar inflamação no local de entrada, induzindo nódulos linfáticos aumentados e dolorosos⁷ na virilha, nódulos linfáticos cervicais ou axilares,⁸ referidos como bubões, resultantes do desenvolvimento do agente patogénico. Este pode ser seguido por disseminação septicémica, espalhando-se pela via linfática, vasos

sanguíneos, baço e fígado, causando rapidamente septicemia fatal com disseminação nos pulmões (peste pneumónica secundária) e nas meninges e líquido cefalorraquidiano (meningite). Os doentes apresentam sinais e sintomas inespecíficos como febre, calafrios, mialgias e prostração. A disseminação hematogénica da bactéria pode causar coagulação intravascular e choque endotóxico. Durante este processo, a bactéria multiplica-se rapidamente nos tecidos, mais propriamente nos macrófagos⁷ sendo o tempo de incubação de 1 a 7 dias.¹³

Os bubões resultantes são distinguidos de outros linfonodos aumentados devido a outras causas como sinais sistémicos de toxemia e início rápido.

A forma mais fatal de peste é a pneumónica: peste pneumónica primária com um período de incubação de 2 a 4 dias e secundária resultante da disseminação de bactérias durante um episódio de peste bubónica ou septicémica primária.⁷

A peste pneumónica primária apresenta um quadro de pneumopatia febril de início súbito, dor torácica, tosse, expectoração, e ainda, por vezes, dispneia e hemoptise. Rápida e progressivamente evolui para um quadro de dificuldade respiratória aguda, podendo ser fatal em até 72 horas se não for tratada.

Já a peste pulmonar secundária tem um tempo de incubação de 5 a 7 dias sendo geralmente menos grave do que a primária.¹³

A peste septicémica é considerada primária aquando da ausência de bubões e secundária quando resultante de uma peste bubónica não tratada.

Está associada a um quadro clínico grave e súbito, tal como hipotensão arterial e choque séptico com deterioração do estado geral, complicações hemorrágicas, cardiovasculares, renais e neurológicas. Alguns sintomas inespecíficos como náuseas e vómitos podem confundir o diagnóstico.

Outras formas de peste, como a peste gastrointestinal (faríngea) ou tonsilar e meníngea são formas raras de peste.⁷

Diagnóstico

O diagnóstico precoce de peste é de grande importância para iniciar o tratamento com antibióticos o mais precocemente possível de modo a prevenir complicações graves que podem levar ao óbito. Este diagnóstico depende do isolamento e cultura de *Yersinia pestis*.

Podem ser usados vários tipos de amostras clínicas, nomeadamente aspirados do bubão, amostras do trato respiratório (expectoração), sangue, esfregaços faríngeos e urina, sendo a qualidade da amostra importante bem como o procedimento de amostragem, que deve ser

adequado à forma clínica suspeita. Por exemplo, numa suspeita de peste pneumónica são necessárias secreções respiratórias profundas para o diagnóstico.

Por vezes, o diagnóstico em países endémicos é difícil pois as infraestruturas, os recursos e a logística são limitados.⁷

Numa suspeita de peste uma pista importante é a história de contacto com animais em focos de infeção ou com outros doentes. Se um doente desenvolver febre repentina, inchaço dos linfonodos, tosse intensa ou calafrios num país onde a peste é endémica, devem ser considerados altamente suspeitos.

No caso de serem infetados por uma grande quantidade de bactérias, o período de incubação pode ser menor e os sintomas podem progredir mais rápido que o esperado. Se a peste bubónica não for reconhecida a tempo pode evoluir para peste pneumónica ou septicémica por disseminação pelo sangue. Este tipo de praga tem uma taxa de mortalidade bastante elevada.

Um doente deve ser considerado um caso reemergente se não pertencer a um foco de praga.¹²

Tratamento

A peste geralmente responde rapidamente a antibioterapia, reduzindo a taxa de mortalidade que se aproxima dos 100% quando não é iniciado um tratamento apropriado nas 24h após o início dos sintomas.

De acordo com a OMS os antibióticos comumente usados contra *Enterobacteriaceae*, como a estreptomicina, gentamicina, levofloxacina, ciprofloxacina, doxiciclina, moxifloxacina e cloranfenicol, são comprovadamente eficazes contra a peste, quando administrados precocemente.

Os tratamentos devem ser continuados por 10 a 14 dias sendo a melhora clínica evidente 2 a 3 dias após o início da antibioterapia, embora a febre possa persistir por mais dias.⁷

Profilaxia

Antes de uma potencial exposição à bactéria, existem medidas de prevenção primária que passam por evitar áreas onde a peste é endémica e, nessas zonas, evitar o contacto com animais doentes ou mortos.

Quanto aos ectoparasitas potencialmente contaminados, deve-se evitar a exposição a pulgas de roedores doentes vestindo roupas protetoras e usando repelentes. Para além disso é recomendável aplicar também repelentes e inseticidas nas roupas e roupas de cama.

Foram desenvolvidas, em 1946, vacinas de células inteiras mortas para administrar preventivamente a soldados, mas mostraram prevenção apenas de curto prazo e não

protegiam contra formas pulmonares primárias. Foi desenvolvida ainda uma vacina viva a partir de um atenuado de *Yersinia pestis* eficaz contra a forma bubónica e pulmonar, mas com efeitos colaterais importantes.

Atualmente não há vacina recomendada pela OMS para prevenir a peste; algumas estão em desenvolvimento, mas não estarão disponíveis num futuro próximo.

Em caso de potencial exposição a prevenção secundária passa pela administração de antibióticos.

A prevenção passa também por manter os casos confirmados e suspeitos sob isolamento por, pelo menos, 48 dias após o início do tratamento com antibióticos. O uso de aventais, luvas, máscaras e proteção para os olhos é largamente recomendado para impedir a propagação da doença.

A cozedura adequada dos alimentos é também uma medida importante de profilaxia, uma vez que a bactéria fica inativa acima de 68,3°C.⁷

Outra forma de controlar a praga é a vigilância de animais carnívoros que são infetados ao comer presas contaminadas, sendo, portanto, um bom indicador de infeção entre as populações de roedores. Em áreas endémicas é obrigatório eliminar alimentos e abrigo para roedores em torno de casas, locais de trabalho e áreas de recreação, devendo desparasitar também os animais de estimação.

Assim, é necessário aumentar a conscientização da população, sobretudo em áreas enzoóticas (região onde a doença é normalmente prevalente na população animal).⁷

Tifo epidémico

História

O tifo é uma velha doença europeia provavelmente responsável pela praga de Atenas.¹⁵

O nome deriva do grego *tufos* que significa ‘fumaça’, referindo-se aos delírios comumente presentes em indivíduos afetados.¹⁶

A doença pode ter sido identificada em Espanha em 1083 com doentes que apresentavam febre, erupção cutânea e tumefação da parótida, embora a descrição geral tenha sido feita em 1546 por um médico florentino num tratado de doenças infecciosas.

No século XVI os médicos aprenderam a diferenciar o tifo de outras doenças com manifestações semelhantes através do início súbito e erupção cutânea característica.

Até ao século XVIII o tifo ainda era confundido com a febre tifoide mas em 1836 fez-se a clara distinção a partir de observações *post mortem* em seis doentes, revelando a ausência de ulceração das placas de Pleyer, ao contrário do que se observa na febre tifoide.

Não está esclarecido se a doença foi importada da Europa para o Novo Mundo durante a colonização ou vice-versa,¹⁵ mas estima-se que cerca de 20% das tropas de Napoleão tenham perecido por esta doença.

O tifo epidémico clássico surgiu durante a Primeira Guerra Mundial com o último surto relatado em 1922 nos EUA.

No período de 1917-1925 suspeita-se que ocorreram de 3 milhões de mortes na Europa Oriental e Rússia num total de 25 milhões de casos.

Durante a Segunda Guerra Mundial a doença esteve presente no norte de África, sul de Itália e Europa Central e Oriental, com grandes surtos a ocorrerem em campos de concentração. Em 1946 foram registadas várias mortes na China e nas décadas de 50 e 60 o tifo ocorria em zonas montanhosas pobres.

Desde o fim da Segunda Grande Guerra a doença diminuiu lentamente e é considerada uma doença do passado.

Ocorreram casos esporádicos em Guatemala e EUA. Em Burundi foram relatados casos já em 1933 e em Uganda um pequeno surto ocorreu em 1969. Em 1971 e 1972 foram relatados casos em Ruanda.

Entre 1981 e 1997 o tifo era prevalente apenas na Etiópia mas desde essa data tem ressurgido. Atualmente a maioria dos casos ocorrem nas terras rurais de África e Américas Central e do Sul, onde as condições de higiene estão comprometidas, como é o caso das prisões, e agravadas pela pobreza.

Em 1997 houve um grande surto em Burundi durante a guerra civil com 100 mil pessoas a serem afetadas e uma letalidade de 15%.

Entretanto, foram observados surtos na Rússia e no Peru em 1997 e 1998, respetivamente.

Foram ainda relatados casos em sem-abrigo em França.^{15, 16}

Etiologia

O tifo, uma das doenças pestilentas mais antigas da humanidade, é causada pelos bacilos de Gram-negativo *Rickettsia prowazekii*,¹⁵ pertencente à família *Rickettsiaceae* e à ordem *Rickettsiales*.¹⁶ As bactérias do género *Rickettsia* são intracelulares obrigatórias.

O género *Rickettsia* engloba várias espécies, sendo duas delas *Rickettsia prowazekii* e *Rickettsia typhi*, ambas patogénicas em humanos, sendo a última responsável pelo tifo endémico que ocorre em climas quentes e que é transmitido por pulgas.

Existe uma forma de recidiva de tifo epidémico, chamada doença de Brill-Zinsser cujos doentes com cura clínica retêm a bactéria em forma latente para o resto da vida. Com o decorrer dos

anos e a subsequente diminuição da imunidade do hospedeiro estas bactérias latentes podem reativar e induzir uma forma recorrente da doença.¹⁵

Transmissão

Em 1909, Charles Nicolle demonstrou o papel que o piolho do corpo *Pediculus humanus corporis* tem na transmissão do tifo epidémico, observando que os doentes deixavam de ser contagiosos após banho e troca de roupa no internamento¹⁶ e após ter conseguido transmitir o tifo de macaco para macaco através de um piolho.¹⁵

A mobilidade limitada dos piolhos faz com que a transmissão humana ocorra apenas por contacto próximo entre os hospedeiros,¹⁶ requerendo hospedeiros vertebrados para manter o seu ciclo de vida (Figura 2), tendendo a abandonar hospedeiros doentes e procurando os saudáveis, disseminando a doença pela população humana.¹⁵

Os piolhos são insetos sugadores de sangue específicos do hospedeiro que depositam fezes infetadas perto da lesão da picada.

Portanto, a transmissão de *Rickettsia prowazekii* não ocorre pela picada mas pela contaminação do local por fezes ou corpos esmagados de piolhos infetados. Os aerossóis de poeira fecal constituem o principal risco de contaminação por tifo epidémico para os médicos.¹⁶

A presença de genes T no genoma da bactéria pode desempenhar um papel de adaptação a condições de stress, permitindo-lhe sobreviver nas fezes dos piolhos. Na picada, os piolhos produzem proteínas na sua saliva que desencadeiam uma reação alérgica que facilita a transmissão fecal desses agentes pelo prurido que leva à coceira.¹⁵

Os piolhos também são infetados por *Rickettsia prowazekii* após se alimentarem da pessoa infetada. As bactérias multiplicam-se no epitélio intestinal e o inseto morre no prazo de uma semana, dependendo da quantidade de bactérias.¹⁶

Em 1910, Howard Ricketts morreu após contrair tifo enquanto fazia experiências. A 1914, Stanislaus von Prowazek morreu também de tifo depois de ter descoberto, juntamente com Rocha Lima, que aquele é transmitido pelas fezes de piolhos. Em 1916, Rocha Lima descreveu a bactéria e deu-lhe o nome em homenagem a Ricketts e Prowazek.¹⁵

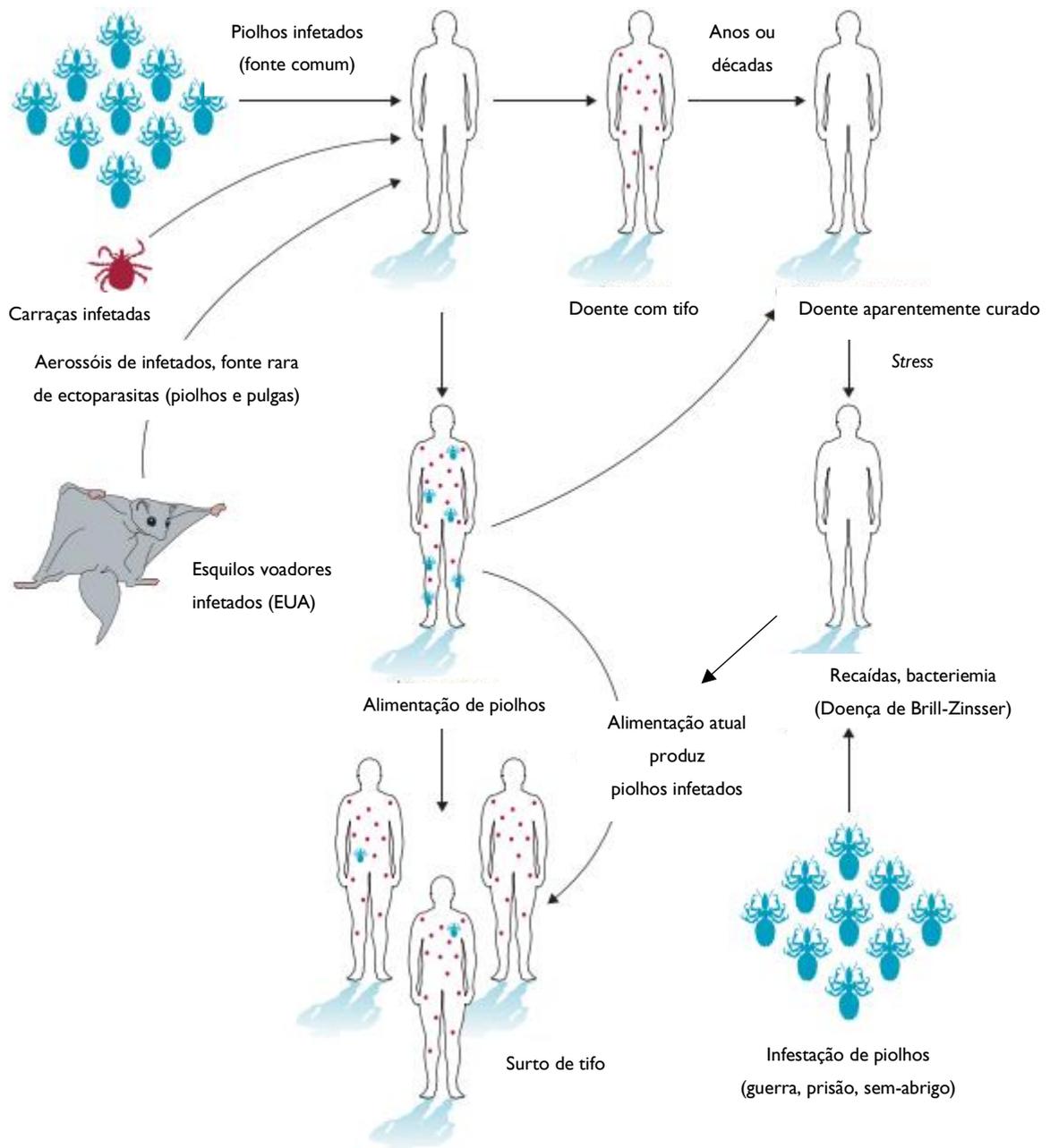


Figura 2 – Ciclo de vida de *Rickettsia prowazekii*. Adaptado de ¹⁶

Sinais e sintomas

Rickettsia prowazekii dissemina-se através da corrente sanguínea após a inoculação, entrando nas células endoteliais dos capilares e pequenos vasos produzindo vasculite, principalmente na pele, coração, sistema nervoso central, músculo esquelético e rins.

O período de incubação em humanos é geralmente de 10 a 14 dias, com sintomas clínicos iniciais como febre alta, dor de cabeça e erupção cutânea no tronco e membros.

Outros sintomas incluem mal-estar, mialgias graves, náuseas e vômitos, tosse/pneumonia, podendo estar ainda presentes anormalidades do sistema nervoso central como convulsões, confusão, sonolência e irritação meníngea.

Em casos mais graves ocorre miocardite, envolvimento pulmonar, trombocitopenia, icterícia e função hepática anormal.

A doença é fatal em 30% dos casos quando não tratados e a recuperação é lenta, 2 semanas para desaparecer a febre no tifo não complicado e 2 a 3 meses para recuperação da força.¹⁵

A gravidade clínica é determinada pelo estado nutricional, levando a mortalidade mais elevada em situações extremas de desnutrição e em pessoas com mais de 60 anos.¹⁶

Diagnóstico

Em ambientes não higiênicos e em países pobres e frios com surtos graves de febre inexplicada, o diagnóstico de tifo epidêmico é sugestivo. O diagnóstico microbiológico baseia-se na sorologia.

No passado o teste de Weil-Felix de reação de aglutinação era o padrão para o diagnóstico sorológico, mas este carece de especificidade devido à reatividade cruzada entre as diferentes riquetsias, para além dos doentes com Brill-Zinsser não apresentarem anticorpos aglutinantes detetáveis neste teste.

O método de referência atual são testes mais sensíveis. O diagnóstico diferencial de tifo endêmico ou epidêmico baseia-se num aumento de anticorpos específicos em amostras de soro. No entanto, o aumento de imunoglobulinas G (IgG) não permite diferenciação entre infeção primária ou Brill-Zinsser; para isso, é necessário um teste Western Blot.¹⁶

Tratamento

A intervenção terapêutica atual contra o tifo centra-se na inibição da síntese e crescimento da proteína rickettsial com tetraciclina e cloranfenicol.

Em casos de febre de origem desconhecida em regiões endémicas, devem ser prescritos antibióticos antes da confirmação do diagnóstico, mesmo em crianças.

Se 2 ou 3 dias após o tratamento não houver uma resposta é considerado que o tifo não está presente.

Para prevenir recaídas, tem sido recomendada a terapia por 5 dias, ou, em alternativa, em caso de surto pode ser administrado aos doentes uma dose única oral de 200 mg de doxiciclina, que tem sido eficaz em Burundi. Com este tratamento são escassas as recaídas. Se a duração do tratamento for curto (5-10 dias) a coloração dentária pela doxiciclina é insignificante. O tratamento também pode ser feito por via intravenosa ou intramuscular.

O cloranfenicol é usado em alternativa às tetraciclinas em doentes com hipersensibilidade a estas, mas o seu uso é limitado devido aos efeitos colaterais,¹⁶ que incluem depressão medular e síndrome tóxica.¹⁷

A melhoria dos sintomas com qualquer um destes antibióticos ocorre 48 horas após o início da terapia na maioria dos doentes.

A ciprofloxacina deve ser evitada após o caso de um doente erroneamente diagnosticado com febre tifoide que morreu de tifo após tratamento com ciprofloxacina, apesar da sua eficácia demonstrada *in vitro*.¹⁶

Profilaxia

A medida de controlo mais importante em surtos epidémicos é a prevenção de infestação por piolhos.

Os métodos consistem em remover e destruir os piolhos, trocando e fervendo roupas e higienizando o doente. Um método eficaz é usando um inseticida (10% diclorodifeniltricloroetano, 1% malatión ou 1% permetrina).

Como os indivíduos infetados retêm *Rickettsia prowazekii* pode ser impossível erradicar esta doença, caso ocorram recidivas de infestação por piolhos em doentes com a infeção latente.¹⁶

Rudolph Weigl, em 1930 na Polónia desenvolveu uma vacina triturando os intestinos dos insetos infetados,¹⁵ mas essa vacina foi difícil de produzir e padronizar. Em 1939 foi desenvolvida uma vacina viva atenuada que foi abandonada por ser muito reativa.

A morte de Ricketts e Prowazek impulsionou o desenvolvimento de uma outra vacina, uma vacina inativa produzida a partir dos pulmões de murganhos infetados por inalação; foi considerada protetora sobretudo quando são administradas doses de reforço. Contudo, foram observadas reações moderadas a graves, sendo administrada apenas em casos de surtos.¹⁶

Doença de Lyme

História

Em 1977, a doença de Lyme foi descrita pela primeira vez pelo reumatologista Dr. Allen Steere responsável pela investigação de um surto considerado artrite reumatoide juvenil, na pequena cidade de Lyme.

Suspeitava-se que fosse uma infeção derivada de artrópodes devido ao facto da maioria dos doentes sofrer de inchaço assimétrico nas grandes articulações, descritas décadas antes na Europa e associadas à picada de carraças e acreditava-se que a etiologia fosse bacteriana uma vez que respondia ao tratamento com penicilina.

Em 1982 Dr. Willy Burgdorfer, microbiologista que estudava a microbiologia do intestino das carraças isolou com sucesso o agente patogénico.¹⁸

Desde a sua descoberta inicial, a doença de Lyme, também conhecida por borreliose, espalhou-se geograficamente e é hoje uma das zoonoses mais comuns em todo o mundo. A sua incidência tem aumentado nas últimas décadas e as manifestações clínicas variam de acordo com as espécies envolvidas.¹⁹

A infeção relaciona-se com zonas arborizadas e de clima temperado, locais onde as pessoas se envolvem em mais atividades ao ar livre durante a primavera e os meses de verão que coincide com o pico do ano em que as carraças, cruciais para a propagação da doença, são mais abundantes e ativas.¹⁸

Está presente na América, Europa e Ásia, concentrando-se em certas regiões endémicas em que a incidência é de 10 a 100 por 100 mil habitantes. No entanto, a subnotificação é significativa e estima-se que a incidência real seja oito vezes superior à relatada.

Muitos países são endémicos para a doença como México, EUA e Europa (região central e nordeste) bem como Rússia e China, sendo a doença transmitida por vetores mais comum na América e Europa.

As diferentes práticas de notificação dificultam a comparação da incidência, mas estima-se que os casos no hemisfério sul sejam escassos embora com alguns casos relatados no Brasil e Austrália.¹⁹

Etiologia

A borreliose de Lyme é causada pela bactéria de Gram-negativo *Borrelia burgdorferi* sensu lato, um grupo heterogéneo do qual três genoespécies têm sido associadas à doença de Lyme: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia afzelii* e *Borrelia garinii* que apresentam variações nos seus vetores e reservatórios, para além da diferente distribuição geográfica.

Pertence ao filo *Spirochaetes* e classe *Spirochaetae* à qual pertencem também os agentes patogénicos que causam sífilis e leptospirose.¹⁹

Esta espécie contém proteínas de superfície externa AF e VlsE (lipoproteína variável de superfície externa) codificadas por plasmídeos que permitem que a espiroqueta se fixe ao intestino da carraça e sobreviva.

Durante a maior parte do ciclo a bactéria permanece dormente dentro do intestino da ninfa da carraça passando para a glândula salivar quando a carraça faz uma segunda alimentação. A proteína VlsE oferece proteção contra a imunidade adquirida.

A doença em humanos é consequência da resposta imunopatológica ao organismo invasor e aos produtos bacterianos por ele produzidos.

Geralmente com o tempo, este mecanismo de defesa consegue controlar a infeção.¹⁸

Transmissão

Os principais responsáveis pela doença de Lyme são as carrças (*Ixodes spp.*) embora muitos animais participem como reservatórios intermediários, dos quais o murganho de pés brancos (*Peromyscus leucopus*) é considerado o principal. Outros pequenos mamíferos como ratos e esquilos contribuem também para a disseminação da doença. Os veados são hospedeiros incompetentes da bactéria mas representam um papel importante na doença de Lyme uma vez que são hospedeiros alimentares das carrças.

As carrças têm um ciclo de vida de três estágios após deixarem o ovo:¹⁹ larva, ninfa e adulto,²⁰ adquirindo a bactéria ao se alimentarem do reservatório infetado. A sazonalidade dos casos sugere que as carrças transmitam a espiroqueta aos humanos (hospedeiros acidentais) predominantemente durante o estágio de ninfa, enquanto as larvas infetam os pequenos mamíferos.¹⁹

Em grande parte dos casos, as pessoas adquirem a doença ao viajarem para países onde a doença de Lyme é prevalente, ao invés de a terem adquirido localmente.¹⁸

Sinais e sintomas

Para simplificar a sua abordagem clínica, a doença de Lyme pode ser dividida em três estágios. O primeiro (estágio inicial localizado) ocorre nas primeiras semanas após a inoculação e caracteriza-se por eritema migrans no local da picada da carrça.

O eritema migrans é a manifestação dermatológica mais frequente, apresentando-se como uma mancha vermelha a vermelho-azulada, redonda, com cerca de 5 cm e clareamento central (morfologia de alvo – Figura 3). São referidos sintomas como prurido e sensação de queimadura, mal-estar, febre e linfadenopatia.

O segundo (estágio inicial disseminado) ocorre semanas a meses após a exposição e pode manifestar-se por múltiplas lesões de eritema migrans, acrodermatite crónica atrófica (ACA) linfocitoma borrelial, neuroborreliose de Lyme, cardite ou artrite de Lyme.

O eritema migrans secundário apresenta-se como lesões múltiplas com características semelhantes à lesão original, embora menos edematoso. A distribuição indica disseminação da espiroqueta via corrente sanguínea. ACA é uma doença de pele rara associada à doença de Lyme em estágio avançado; as lesões iniciais progridem para placas atróficas que culminam em pele atrófica e visibilidade dos vasos sanguíneos subjacentes.

A manifestação mais rara da doença de Lyme é o linfocitoma borrelial que aparece semanas após o eritema migrans (30 a 45 dias após a picada da carrça). A lesão é um único nódulo inchado vermelho ou azulado medindo 1 a 5 cm.

Na neuroborreliose geralmente desenvolve-se meningite linfocítica aguda ou subaguda acompanhada de cefaleias na região frontal ou occipital com períodos de dor intensa seguidos de dor leve.

O termo cardite agrupa as manifestações cardiovasculares da doença de Lyme. É uma anomalia da condução cardíaca cujos sintomas incluem palpitações, síncope ou pré-síncope, dispneia e dor torácica. Os médicos devem estar cientes dos seus sinais e sintomas devido à mortalidade potencial e os casos suspeitos devem ser hospitalizados e monitorizado o seu ritmo cardíaco. A artrite de Lyme é assimétrica, monoarticular ou oligoarticular sendo o joelho a articulação mais frequentemente afetada. O inchaço é intenso mas a dor é moderada a leve, com os marcadores inflamatórios elevados.

O terceiro estágio (estágio disseminado tardio) manifesta-se com artrite de Lyme e sintomas neurológicos cuja manifestação mais comum é a paralisia facial. O envolvimento do sistema nervoso central e o acidente vascular cerebral tem sido cada vez mais reconhecido como uma complicação tardia da doença.

Estes sinais e sintomas variam de acordo com as espécies específicas e, portanto, com as regiões geográficas, dificultando o diagnóstico.¹⁹



Figura 3 – ‘Lesão alvo’.¹⁸

Diagnóstico

Devido à elevada incidência de falsos positivos, os doentes de áreas endémicas, expostos a carrças e com eritema migrans, não devem ser testados mas sim tratados. Em contrapartida, doentes não expostos a carrças ou com sintomas inespecíficos não devem ser tratados.

O teste para detetar a doença de Lyme baseia-se predominantemente na sorologia com uma abordagem de 2 etapas: triagem inicial com ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e, em caso de resultado positivo ou duvidoso, é seguido por teste de Western Blot,²⁰ projetado para detetar a presença de imunoglobulina M (IgM) ou IgG.¹⁸

Tratamento

Na maioria dos doentes os sintomas da doença de Lyme regridem sem antibioterapia. No entanto, esta é recomendada para acelerar a diminuição dos sintomas e prevenir sequelas.

A terapêutica de primeira linha são os antibióticos orais, a não ser que estejam envolvidos sintomas cardíacos ou neurológicos graves, em que se recomenda terapia parenteral, que a todo o tempo pode ser alterada para terapia oral, assim que o doente melhorar.

Várias classes de antibióticos são usadas no tratamento clínico da doença, incluindo penicilinas (amoxicilina), cefalosporinas (cefuroxima), tetraciclinas (doxiciclina) e macrólidos (claritromicina, azitromicina).

Alguns estudos sugeriram que os macrólidos são menos eficazes,²⁰ e por isso usados em segunda linha apenas quando há intolerância aos outros antibióticos.¹⁸ Em contrapartida, a doxiciclina tem a melhor biodisponibilidade e penetração. Contudo, não deve ser usada em grávidas e crianças menores de 8 anos.²⁰

O tratamento geralmente é mais eficaz para as formas iniciais da doença.

Alguns doentes relatam sintomas atípicos como fadiga e dor crónica persistentes após o tratamento, a que se dá o nome de Doença de Lyme crónica,²¹ no entanto, estas complicações são raras.¹⁹

Profilaxia

A prevenção de picada por carraças é a base da prevenção da doença de Lyme,²⁰ através de comportamentos deliberados e prudentes. Em zonas endémicas deve ser usada roupa apropriada para limitar a exposição da pele. Os indivíduos em maior risco devem verificar todo o corpo diariamente.¹⁸ Repelentes e inseticidas bem como acaricidas em torno das casas previnem carraças e podem diminuir a transmissão.²⁰

Em caso de exposição, tomar banho pode afetar a fixação da carraça e removê-la. Se não for conseguida uma remoção da carraça nas horas seguintes à fixação, pode ser administrada uma dose única oral de 200 mg de doxiciclina nas 72h seguintes para prevenir o desenvolvimento da doença.

Em 1999 foi lançada uma vacina recombinante mas esta já não se encontra disponível no mercado.¹⁸

Leptospirose

História

A leptospirose é uma doença zoonótica de veiculação hídrica causada por espiroquetas do género *Leptospira*.²²

A doença foi relatada pela primeira vez há mais de 100 anos por Adolf Weil em Heidelberg, mas uma síndrome idêntica ocorreu em trabalhadores do esgoto anos antes no início do século XIX.

A leptospirose é considerada a zoonose mais disseminada do mundo com uma incidência maior em países de clima quente, o que se deve à maior sobrevivência das leptospiras em ambiente quente e húmido,²³ embora também esteja presente em regiões temperadas devido a diversos fatores como mudanças climáticas, migração humana e deficiente eliminação e gestão de resíduos.²² A doença é sazonal com pico no verão ou outono em que a temperatura é também o fator limitante de crescimento das leptospiras.

Vários grupos de casos ocorreram após inundações relacionadas com o El Niño mas a ocorrência de grandes surtos não se cinge após inundações graves ou a regiões tropicais.

A presença de aglomerados de espiroquetas com pontas em forma de gancho em túbulos renais de um doente que teria morrido de febre amarela levou Stimson a chamá-lhes *Spirochaeta interrogans* pela semelhança com um ponto de interrogação.²³

A doença é conhecida por vários nomes associados à atividade ocupacional tal como 'icterícia do arrozal' na China.

O papel do rato como portador da bactéria foi descoberto em 1917.²²

Foram definidos três padrões epidemiológicos: o primeiro ocorre em climas temperados e a infeção humana ocorre por contacto direto com animais infetados; o segundo ocorre em áreas húmidas e a exposição humana resulta da contaminação ambiental; no terceiro padrão a infeção é transmitida por roedores no ambiente urbano.²³

A sua prevalência ainda é subestimada e subnotificada, resultando num ressurgimento notável em diferentes partes do mundo como²² Nicarágua, Brasil, Índia e EUA.²³

É classificada pela OMS como uma das principais doenças reemergentes, globalmente difundida entre animais e humanos. Infeta mais de 1 milhão de pessoas e é responsável por 60 mil mortes por ano em todo o mundo.²²

Etiologia

As leptospiras são espiroquetas fortemente enroladas com extremidades pontiagudas, em que uma ou ambas são dobradas em forma de gancho. São bactérias de Gram-negativo aeróbias obrigatórias, com uma temperatura ótima de crescimento que se situa entre os 28 e os 30°C.

São catalase e oxidase positivo e crescem em meios enriquecidos com vitaminas, sais de amónio e ácidos gordos de cadeia longa usados como fonte de carbono.

A etiologia da leptospirose foi resolvida de forma independente em 1915 no Japão quando foram detetadas espiroquetas no sangue de mineiros com icterícia infecciosa, e na Alemanha quando detetaram espiroquetas no sangue de cobaias inoculadas com sangue de soldados afetados pela “doença francesa” nas trincheiras do nordeste de França. Foi assim reconhecida desde cedo a importância da ocupação como fator de risco.²³

Os fatores de virulência que contribuem para a patogenicidade incluem proteínas da membrana externa (OMPs), hemolisinas, lipopolissacarídeos (LPS) e moléculas de adesão.²²

A adesão das leptospiras às células epiteliais renais é aumentada por concentrações subaglutinantes de anticorpos. Posteriormente, são fagocitadas por macrófagos na presença de um anticorpo específico. A fagocitose ocorre apenas na presença de soro e complemento, sugerindo que o envelope das leptospiras possui um componente antifagocítico.

A aderência dos neutrófilos às células endoteliais e às plaquetas estimulada pelo LPS leptospiral causa agregação, sugerindo um papel no desenvolvimento da trombocitopenia.²³

Transmissão

A fonte de infeção em humanos é geralmente o contacto direto com um animal infetado ou indireto via solo ou água contaminada com urina de animais infetados, sendo a porta de entrada usual através de escoriações ou cortes na pele, ou ainda através das membranas mucosas como a superfície conjuntival, oral ou genital.²⁴

A inalação de água contaminada ou aerossóis pode resultar em infeção através do trato respiratório.²³

As mordidas de animais bem como a transmissão direta entre humanos é rara, embora a excreção de leptospiras na urina humana seja registada meses após a recuperação. Após a excreção, o baixo potencial de hidrogénio (pH) da urina pode limitar a sobrevivência das bactérias.²³

Foi ainda relatada a transmissão por via sexual durante o período de convalescença.²³

Os hospedeiros podem ser divididos em hospedeiros de manutenção (onde a doença é mantida na Natureza nos túbulos renais destes e em que a infeção é endémica e transmitida de animal para animal, em que se destacam pequenos mamíferos e animais domésticos como o cão) e hospedeiros acidentais como é o caso dos humanos. A infeção é adquirida pelos animais numa idade precoce e a excreção crónica na urina aumenta com a sua idade.²³

A extensão da transmissão da infeção depende de fatores como o clima, a densidade populacional e o grau de contacto entre os hospedeiros.²³ O contacto indireto com água ou

solo contaminado com leptospiras é mais comum e está associado a atividades ocupacionais, recreativas (desportos de água doce como a canoagem, em que os eventos competitivos criam potencial para grandes surtos) ou de lazer.

Indivíduos com ocupações de risco incluem veterinários, trabalhadores de matadouro, trabalhadores de esgoto, trabalhadores agrícolas, estes últimos os mais importantes numericamente, uma vez que manuseiam muitas vezes com as mãos nuas e descalços, podendo eventuais escoriações entrarem em contacto com solo ou água contaminada.²⁴

O reconhecimento das atividades de risco tais como a pecuária, levou à adoção de medidas de controlo e proteção como equipamento de proteção individual, resultando numa redução significativa dos casos.

A sobrevivência das espiroquetas no ambiente depende de fatores como pH, temperatura e presença de compostos inibidores, tais como a presença de detergentes nas águas residuais, o que reduz a sobrevivência das bactérias no esgoto.²³

Sinais e sintomas

A morfologia helicoidal e a presença de flagelos permitem a motilidade e disseminação rápida da bactéria nos tecidos.

O dano no hospedeiro baseia-se tanto nos fatores de virulência quanto na resposta do hospedeiro que leva à ativação da cascata pró-inflamatória.²⁵

A sua fase de incubação é em média de 7 a 12 dias, podendo ser tão curta quanto 3 dias ou chegar mesmo a um mês.²⁴

Após penetrar na pele danificada, o microrganismo causa bacteriemia rapidamente, penetrando na parede vascular e difundindo-se de forma hematogénica até aos órgãos preferenciais (rins, fígado, pulmão, e sistema nervoso central) causando os sintomas da doença.²⁵

A primeira fase,²² após o período de incubação, caracteriza-se por febre alta superior a 39°C,²⁵ fraqueza, tosse, dor abdominal e no peito, vômitos, calafrios, falta de ar, cefaleias, mialgia, artralgia e prostração.²²

Este quadro por vezes associa-se a presença de conjuntivite ou mesmo hemorragias subconjuntivais, que podem associar-se a icterícia conjuntival (Figura 4).²⁵

Os sinais desaparecem em 5 a 7 dias mesmo sem terapêutica seguindo-se uma fase de recuperação. Numa segunda fase, a infeção reaparece envolvendo sinais críticos como meningite e encefalite.

Frequentemente estes sintomas inespecíficos são confundidos com outras causas como dengue, hepatite e malária, dependendo das áreas geográficas endémicas.²²



Figura 4 – Hemorragia subconjuntival e icterícia.²⁴

Diagnóstico

O diagnóstico de leptospirose é complicado e desafiador devido aos requisitos de um laboratório sofisticado e pessoal qualificado bem como a ausência de um teste padrão que a distinga de outras doenças.

As leptospiras são, numa fase inicial, detetáveis no sangue (1 a 7 dias) e, posteriormente, na urina.

Uma técnica de diagnóstico ideal deve ser altamente sensível e ter especificidade.²²

Dentro de uma ampla gama de testes disponíveis a cultura é um meio de diagnóstico usado rotineiramente. Envolve o isolamento e crescimento de leptospiras cultivadas a partir de amostras de sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR) e urina.

Apesar de ser uma técnica simples, o crescimento lento no meio de cultura (meio Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris) torna-se uma desvantagem que atrasa o diagnóstico, por isso, as limitações desta técnica superam os benefícios.²⁶

A microscopia de campo escuro permite a observação direta de leptospiras em amostras clínicas na fase bacteriémica inicial sendo, neste estágio, mais sensível do que os testes sorológicos. É uma técnica de diagnóstico rápido que vai perdendo a sensibilidade à medida que a doença progride e o doente recupera.²²

Outro teste que produz resultados rápidos é a reação em cadeia da polimerase (PCR). Para que os antibióticos possam ser administrados efetivamente, é crucial um diagnóstico precoce e o PCR surge assim como uma alternativa à cultura. As amostras usadas são as mesmas que podem ser usadas na cultura: sangue, LCR e urina,²⁶ para além de amostras ambientais.²²

Ambos os tipos de PCR, convencional e em tempo real, detetam leptospiros usando primers projetados para as regiões sequenciais de qualquer espécie bacteriana alvo,²⁶ conseguindo detetar uma quantidade mínima de ácido nucleico com resultados precisos e confiáveis.

Como qualquer técnica o PCR também tem desvantagens como o requisito de laboratórios sofisticados e reagentes mais caros, para além de profissionais qualificados.²²

De entre as técnicas sorológicas podemos destacar o teste ELISA para detetar a presença de anticorpos IgM no início da doença, ou seja, infeção aguda, ou IgG indicando infeção passada.²²

26

Vários novos testes sorológicos e moleculares estão a ser desenvolvidos de forma a aumentar a especificidade das técnicas, fator crucial para o diagnóstico, mas também para os estudos epidemiológicos.²²

Tratamento

O tratamento da leptospirose depende da gravidade e duração dos sintomas. Doentes com sintomas leves requerem apenas tratamento sintomático.²³

Apesar dos sintomas leves, uma intervenção tardia²⁶ aumenta o risco de mortalidade²⁵ e pode levar à doença de Weil, caracterizada por hemorragia, icterícia e insuficiência renal, potencialmente fatal. Uma vez progredindo para a doença de Weil, exige tratamento intensivo, incluindo hemodiálise e transfusões de sangue. Hemorragias pulmonares graves só podem ser tratadas com ventilação mecânica.²⁶

Para a forma grave o tratamento faz-se geralmente com penicilina G. A desvantagem do uso deste antibiótico, para além de poder levar à reação de Jarisch-Herxheimer, deve-se ao seu espectro estreito que com o difícil diagnóstico diferencial desta doença, exige antibióticos de espectro mais amplo como ceftriaxona e cefotaxima.²⁵ No caso da ceftriaxona, além da dose única diária, tem a administração intramuscular como alternativa à administração intravenosa, útil quando a hospitalização não é possível.

Doentes com doença inicial devem receber doxiciclina 100 mg por via oral duas vezes ao dia. Para grávidas e crianças,²² azitromicina 500 mg uma vez ao dia, também por via oral²⁴ é uma alternativa bem como amoxicilina.²²

A duração do tratamento recomendada pela OMS é de cerca de 7 dias.²⁵

Os doentes com a doença severa apresentam disfunção renal devem receber hidratação intravenosa para correção da hidratação e prevenção da insuficiência renal. Quando esta ocorre geralmente é necessária hemodiálise de curto prazo.

Em doentes com hipocaliemia é necessária suplementação de potássio.²⁴

Profilaxia

As estratégias de prevenção baseiam-se na sua epidemiologia e nos mecanismos de transmissão da leptospirose.

De um modo geral, a doença humana está ligada à pobreza e, conseqüentemente, aos padrões de habitação precários que aumentam a exposição aos reservatórios de roedores. A tentativa de redução destes com raticidas tem benefícios a curto prazo mas cria riscos de exposição para as crianças e vida selvagem.²⁴

Pessoas em risco ocupacional ou mesmo em contexto desportivo que estejam expostas à infeção devem ser orientadas a utilizar equipamentos de proteção individual adequados tais como botas e luvas de borracha. A doença também pode ser prevenida evitando viagens para áreas endémicas de leptospira.

Quanto às medidas clínicas envolvem quimioprofilaxia e vacinas.

Na quimioprofilaxia, por exemplo após inundações, inclui-se o uso de antibióticos como a doxiciclina na concentração de 200 mg,²² por via oral uma vez por semana,²⁴ podendo também ser utilizada a penicilina.²²

A imunização com vacinas de células inteiras mortas tem sido restrita a indivíduos com ocupação de elevado risco. Esta vacina envolve reações sistémicas como náuseas e algumas reações locais. O protocolo envolve duas doses de reforço após a imunização inicial e reimunização a cada 2 anos.²⁴

Até agora têm sido desenvolvidas muitas vacinas com os LPS e OMPs a serem considerados candidatos na tentativa de encontrar uma vacina ideal.²²

Salmonelose

História

A salmonela foi associada a doenças entéricas de origem alimentar há mais de um século.²⁷

Bactérias pertencentes ao género *Salmonella* foram nomeadas pelo médico veterinário Daniel Elmer Salmon que na pesquisa das causas da cólera em porcos, isolou em 1885 uma nova espécie, *Bacillus cholerasuis*, mais tarde renomeada para *Salmonella enterica* serovar *Cholerasuis*.²⁸

Este género é responsável por 9% das doenças diarreicas que ocorrem a cada ano, excedido em frequência por *Escherichia coli* e *Giardia* spp., no entanto, com mais mortes, cerca de 41% de todas as mortes associadas a doenças diarreicas.²⁹

Já há um século que médicos e microbiologistas perceberam que a febre tifoide e paratifoide pode ser transmitida por indivíduos aparentemente saudáveis ou com queixas menores.²⁷

A salmonela não tifoide é mais comum em África, enquanto a salmonela tifoide é mais comum no sudeste asiático.

A epidemiologia tem evoluído devido a grandes tendências na produção e consumo de alimentos, consequência do aumento da industrialização.

A OMS estima que aproximadamente 1,9 biliões de pessoas em todo o mundo adoçam com diarreia a cada ano e 715 mil morram. Cerca de um terço dessas infeções são transmitidas por alimentos, principalmente de origem animal.²⁹

Etiologia

São bactérias de Gram-negativo em forma de bastonete (bacilos – Figura 5), anaeróbias, não esporuladas pertencentes à família *Enterobacteriaceae*²⁸ e ao género *Salmonella*.³⁰ São intracelulares facultativas, capazes de crescer em temperaturas entre os 8 e os 45°C (temperatura ideal 37°C), pH de 4 a 9,5 (ideal 6,5 a 7) e em condições de baixa atividade de água. Estas bactérias são capazes de fermentar lactose, produzindo bissulfitos, hidrolisam a urease e são oxidase negativa e catalase positiva. Crescem na presença de citrato como única fonte de carbono.²⁸

São muito resistentes podendo sobreviver por mais de um ano nas fezes do gado e 4 meses em água doce.³⁰

Sendo capazes de se adaptar a condições ambientais diferentes representam uma grande ameaça para a indústria alimentar e mesmo para a saúde pública.²⁸

Apesar desta resistência são sensíveis à luz solar direta e a muitos desinfetantes comuns como o hipoclorito de sódio.³⁰

Estudos genéticos revelaram que existem³⁰ duas espécies que se dividem em³¹ cinco subgrupos, mas a maioria está presente no subgrupo I, denominado entérica.³⁰

As bactérias deste género causam três tipos de salmonelose em humanos: não invasiva e não tifoide, invasiva e não tifoide e febre tifoide causada por *Salmonella typhi* e *Salmonella paratyphi* A, B e C, transmissíveis entre pessoas (sendo estas últimas não zoonóticas).

A salmonelose é causada pelos sorotipos não tifoides em que *Salmonella enterica* serovar Typhimurium é uma das maiores responsáveis por intoxicações.²⁸

O conhecimento dessas subdivisões é importante para se poder identificar a fonte de infeção.³¹ Os fatores de virulência incluem flagelos, proteínas induzidas por macrófagos, endo- e enterotoxinas, antígenos de superfície, plasmídeos e citotoxinas.³⁰ A patogenicidade depende do sorotipo e da imunidade do hospedeiro.

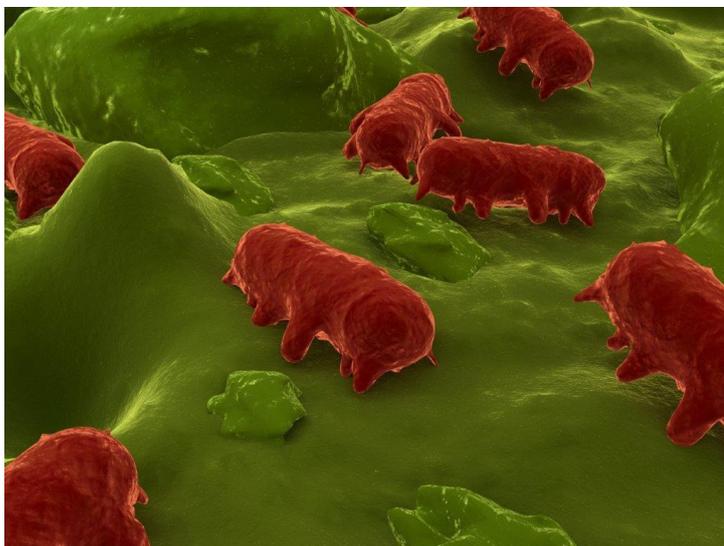


Figura 5 – Morfologia da bactéria do género *Salmonella*.³²

Transmissão

A salmonelose é uma gastroenterite³³ de origem alimentar,²⁷ embora também possa ser transmitida diretamente dos animais para o Homem.³⁴

Os animais para consumo são infetados através do contacto com outros animais infetados ou através do consumo de ração e água contaminada, para além das bactérias também poderem habitar o seu trato intestinal.

Devido a práticas de higiene incorretas durante a produção de carne, ovos e leite para consumo, estes são frequentemente contaminados com fezes de animais infetados.³³

No caso dos ovos, a contaminação interna também é possível por meio de rachaduras no ovo ou por contaminação transovariana.

Nozes, sementes, frutas e vegetais, embora menos frequentemente³⁵ podem constituir um reservatório de *Salmonella* devido ao contacto, durante o cultivo, com matéria fecal animal.

Para além dos ovos e dos produtos lácteos, uma das principais fontes de *Salmonella* que causam intoxicação alimentar em humanos é a carne fresca de suínos e aves, uma vez que apresenta um bom ambiente para o crescimento do agente patogénico devido às condições de pH e quantidade de água.²⁸ Estes alimentos, quando insuficientemente cozinhados (baixas temperaturas ou tempo insuficiente) permitem a sobrevivência da bactéria. Alguns enchidos, sumos de fruta e peixe também têm sido implicados em surtos.³³

Répteis como tartarugas e aves jovens como os pintainhos são propensos a *Salmonella*, devendo-se evitar que crianças pequenas manuseiem estes animais.³⁶

Equipamentos e superfícies nos ambientes de processamento de alimentos, quando desinfetados de forma inadequada também podem funcionar como fonte da bactéria.³³

Sinais e sintomas

Após a ingestão das bactérias, estas atingem o intestino delgado através do estômago.

A dose infecciosa varia de 10^6 a 10^8 células, mas mesmo a dose de 10 células pode levar ao desenvolvimento da doença em algumas pessoas.

O período de incubação varia de 6 a 72 horas, dependendo da dose e da condição do hospedeiro.

Na maioria dos casos a doença é autolimitada e não dura mais que 7 dias.²⁸

Os sintomas mais comuns incluem vômitos, diarreia, febre, náuseas e dores abdominais.

Em alguns casos a infeção causada por *Salmonella* pode levar a infeções sistémicas como artrite reativa e inflamação da conjuntiva do olho e das membranas mucosas.³⁵

Alguns sintomas podem ser acompanhados por complicações graves como insuficiência renal e hepática, paralisia e disfunção do cérebro e sistema nervoso, podendo ser fatais.²⁸

Mesmo após o desaparecimento dos sintomas alguns indivíduos continuam portadores assintomáticos da bactéria.³⁵

Diagnóstico

O diagnóstico precoce de salmonelose aumenta as probabilidades de sobrevivência.³⁰

Muitas doenças manifestam-se por diarreia, febre e dores abdominais. O diagnóstico requer, por esse motivo, a realização de um estudo laboratorial, a partir de cultura de fezes para identificar *Salmonella* e o seu subtipo.³¹ A amostra também pode ser colhida do reto, onde a bactéria, se presente, confirma o diagnóstico.³³

Tratamento

Na maioria dos casos, a salmonelose não tifoide não requer hospitalização.²⁸

A evolução é normalmente benigna, sendo o principal perigo a perda de líquidos consequente da diarreia, a que são particularmente sensíveis crianças e idosos. A terapia é feita através do suporte da hidratação.³³

A fim de impedir a resistências aos antibióticos, a antibioterapia é evitada, sendo necessária no caso de bacteriemia, recorrendo-se a fluoroquinolonas²⁸ como ciprofloxacina,³⁶ ou cefalosporinas de 3ª geração.

A bacteriemia pode ocorrer em indivíduos imunodeprimidos, como indivíduos com SIDA, crianças e idosos^{31,33} e pode levar a meningite, endocardite, artrite e osteíte.²⁸

Justifica-se ainda o uso de antibióticos em casos de diarreia grave e febres elevadas.³¹

Profilaxia

A eliminação da *Salmonella* do ambiente é impossível, mas é possível o seu controlo.³⁰

As medidas de prevenção incluem evitar o consumo de alimentos mal cozinhados, sobretudo ovos mal cozidos, leite não pasteurizado e carne de aves mal cozinhada.

Deve-se lavar as mãos antes de preparar os alimentos, bem como as superfícies e utensílios que vão ser utilizados.³¹

As mãos devem também ser lavadas depois de tocar num animal, ir à casa de banho ou trocar uma fralda. Deve-se lavar muito bem os hortifrutículas³⁶ e cumprir as boas práticas de higiene no processamento animal e controlar a temperatura para que o crescimento da bactéria seja prevenido.³⁷

É necessária uma precaução especial com pessoas de elevado risco, como idosos e crianças. Uma vez que os répteis como tartarugas e aves jovens são propensos a *Salmonella*, deve se evitar que crianças pequenas manuseiem estes animais.

Para reduzir o risco de desenvolver diarreia, os viajantes devem adotar medidas de precaução tais como consumo de alimentos de fontes seguras e de água engarrafada.³⁶

Sendo a bactéria abundante em países tropicais e subdesenvolvidos devido ao não tratamento das águas, o tratamento dos esgotos torna-se também essencial para evitar a proliferação da bactéria.³³

A identificação de animais infetados para os isolar dos demais animais e para conhecer as fontes de infeção é de primordial importância.³⁰

Não existe nenhuma vacina para prevenir a salmonelose.³⁶

Conclusão

As atividades antropogénicas, incluindo práticas agrícolas,³⁸ densidade populacional e uso de antibióticos são os principais fatores determinantes da distribuição espacial de eventos zoonóticos,³ uma vez que os vetores de doenças humanas são dependentes do contexto e da espécie, demonstrando variabilidade espacial e temporal.³⁸

Os eventos causados por agentes patogénicos zoonóticos estão significativamente correlacionados com a biodiversidade da vida selvagem e por isso é importante compreender os fatores que aumentam o contacto entre esta e os humanos para abordagens preditivas do ressurgimento de doenças; esforços para conservar áreas ricas em diversidade selvagem, podem ter um papel adicional na redução da probabilidade de surgirem zoonoses no futuro.³

Uma grande percentagem das doenças infecciosas capazes de causar epidemias e pandemias são de origem zoonótica⁶ para além de que cada agente patogénico microbiano, pode, individualmente, causar surtos significativos devido a resistências a antimicrobianos.³

Embora as zoonoses sejam uma ameaça significativa à saúde pública⁶ e um fardo para as economias globais³ muitas delas não são priorizadas pelos organismos de saúde.⁶

A maior parte dos recursos globais e dos esforços científicos e de vigilância focam-se em países onde eventos zoonóticos são menos prováveis de ocorrer.³ O contexto local que impulsiona o surgimento de zoonoses deve ser respeitado.

É necessário compreender os ecossistemas tendo em vista o crescimento populacional, para o planeamento da ecologia da saúde e gerir surtos de zoonoses para a conservação da saúde pública.³⁸

Bibliografia

1. THE LANCET - **Zoonoses: beyond the human–animal–environment interface.** The Lancet. ISSN 1474547X. 396:10243 (2020) 1.
2. CROSS, Alice R. *et al.* - **Zoonoses under our noses.** Microbes and Infection. ISSN 1286-4579. (2018).
3. JONES, Kate E. *et al.* - **Global trends in emerging infectious diseases.** Nature. ISSN 14764687. 451:7181 (2008) 990–993.
4. PLOWRIGHT, Raina K. *et al.* - **Pathways to zoonotic spillover.** Nature Reviews Microbiology. ISSN 17401534. 15:8 (2017) 502–510.
5. HOSPITAL DA LUZ - **Zoonoses** [Consult. 19 abr. 2021]. Disponível em <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/guia-de-saude/dicionario-de-saude/Z/339/zoonoses>
6. BUENO-MARÍ, Rubén *et al.* - **Editorial: Emerging zoonoses: eco-epidemiology, involved mechanisms, and public health.** (2015) 1–2.
7. BARBIERI, R. *et al.* - *Yersinia pestis*: **The natural history of Plague.** Clinical Microbiology Reviews. ISSN 10986618. 34:1 (2021) 1–44.
8. GLATTER, Kathryn A.; FINKELMAN, Paul - **History of the Plague: An Ancient Pandemic for the Age of COVID-19.** American Journal of Medicine. ISSN 15557162. 134:2 (2021) 176–181.
9. ADEOLU, Mobolaji *et al.* - **Genome-based phylogeny and taxonomy of the ‘Enterobacteriales’: Proposal for enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov.** International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. ISSN 14665026. 66:12 (2016) 5575–5599.
10. RUISINGER, Marion Maria - **The “Plague Doctor’s Mask” in the German Museum for the History of Medicine, Ingolstadt.** NTM International Journal of History and Ethics of Natural Sciences, Technology and Medicine. ISSN 14209144. 28:2 (2020) 235–252.
11. CUI, Yujun; SONG, Yajun - **Genome and evolution of Yersinia pestis.** Advances in Experimental Medicine and Biology. ISSN 22148019. 918: (2016) 171–192.
12. YANG, Ruifu - **Plague: Recognition, treatment, and prevention.** Journal of Clinical

- Microbiology. ISSN 1098660X. 56:1 (2018) 1–6.
13. GALY, A. et al. - **The plague: An overview and hot topics.** Revue de Medecine Interne. ISSN 17683122. 39:11 (2018) 863–868.
 14. PECHOUS, Roger D. et al. - **Pneumonic Plague: The Darker Side of Yersinia pestis.** Trends in Microbiology. ISSN 18784380. 24:3 (2016) 190–197.
 15. RAOULT, Didier; WOODWARD, Theodore; DUMLER, J. Stephen - **The history of epidemic typhus.** Infectious Disease Clinics of North America. ISSN 08915520. 18:1 (2004) 127–140.
 16. BECHAH, Yassina et al. - Epidemic typhus. **The Lancet Infectious Diseases.** ISSN 14733099. 8:7 (2008) 417–426.
 17. INFOMED - **Resumo das características do medicamento** [Consult. 28 jun. 2021]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 18. BUSH, Larry M.; VAZQUEZ-PERTEJO, Maria T. - **Tick borne illness — Lyme disease.** Disease-a-Month. ISSN 0011-5029. 64:5 (2018) 195–212.
 19. CARDENAS-DE LA GARZA, Jesus Alberto et al. - **Clinical spectrum of Lyme disease.** European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. ISSN 14354373. 38:2 (2019) 201–208.
 20. HU, Linden T. - **In the clinic®: Lyme disease.** Annals of Internal Medicine. ISSN 15393704. 164:9 (2016) ITC65–ITC79.
 21. HOUT, Marie Claire VAN - **The controversies, challenges and complexities of lyme disease: A narrative review.** Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. ISSN 14821826. 21:1 (2018) 429–436.
 22. KARPAGAM, Krishnan Baby; GANESH, Balasubramanian - **Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance—an updated review.** European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. ISSN 14354373. 39:5 (2020) 835–846.
 23. LEVETT - **Leptospirosis.** European Society of Clinical Infectious Diseases. ISSN 1198-743X. 17:7 (2019) 494–501.
 24. HAAKE, David; LEVETT, Paul - **Leptospirosis in Humans.** Current Topics in Microbiology and Immunology. ISBN 9783662450598 387 (2015) 65-97.
 25. TURNIER, P. LE; EPELBOIN, L. - **Update on leptospirosis.** Revue de Medecine Interne.

ISSN 17683122. 40:5 (2019) 306–312.

26. SOO, Zoey May Pheng et al - **Leptospirosis: Increasing importance in developing countries**. Acta Tropica. ISSN 18736254. 201: March 2019 (2020).
27. PUCCIARELLI, M. Graciela; PORTILLO, Francisco García-Del - **Salmonella Intracellular Lifestyles and Their Impact on Host-to-Host Transmission**. (2017) 1–18.
28. CHLEBICZ, Agnieszka - **Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review**. (2018) 1–28.
29. BESSER, John M. - **Salmonella epidemiology: A whirlwind of change**. Food Microbiology. ISSN 10959998. 71: (2018) 55–59.
30. SPIER, Sharon J. - Salmonellosis. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**. ISSN 07490739. 9:2 (1993) 385–397.
31. CUF - **Infeções por Salmonella**. [Consult. 28 julh. 2021]. Disponível em <https://www.cuf.pt/saude-a-z/infecoes-por-salmonella>
32. Atlas da Saúde - **Salmonela**. [Consult. 28 julh. 2021]. Disponível em <https://www.atlasdasaude.pt/publico/content/salmonela>
33. Infopédia - **Salmonelose**. [Consult. 28 julh. 2021]. Disponível em [https://www.infopedia.pt/\\$salmonelose](https://www.infopedia.pt/$salmonelose)
34. CDC - **Salmonella Infection**. [Consult. 29 julh. 2021]. Disponível em <https://www.cdc.gov/healthypets/diseases/salmonella.html>
35. SNYDER, Teah R.; BOKTOR, Sameh W.; M'IKANATHA, Nkuchia M. - **Salmonellosis outbreaks by food vehicle, serotype, season, and geographical location, United States, 1998 to 2015**. Journal of Food Protection. ISSN 19449097. 82:7 (2019) 1191–1199.
36. Manual MSD - **Infeções por Salmonella**. [Consult. 28 julh. 2021]. Disponível em <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-bact%C3%A9rias-gram-negativas/infec%C3%A7%C3%B5es-por-salmonella>
37. ASAE - **Salmonella**. [Consult. 28 julh. 2021]. Disponível em <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/salmonella.aspx>
38. MCMAHON, Barry J.; MORAND, Serge; GRAY, Jeremy S. - **Ecosystem change and zoonoses in the Anthropocene**. Zoonoses and Public Health. ISSN 18632378. 65:7 (2018) 755–765.