

RBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas
Brazilian Journal of Clinical Analysis

Volume 44 Número 1 Ano 2012

 **SBAC**
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

Desafio: Renovar

Challenge: Renew

A Revista Brasileira de Análises Clínicas – RBAC foi criada em 1969, sendo editada pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – SBAC, que teve sua fundação também na década de 1960, mais precisamente em 1967. Nesses 43 anos, a RBAC vem cumprindo o indelével papel de difusor científico, comunicando e tornando públicos o debate e os avanços nos diversos setores que compõem a atividade laboratorial no Brasil.

Com a mesma vocação que tem [e deve ter] qualquer periódico, e a própria ciência, que em ato contínuo rompe com antigos paradigmas e estabelece novos modelos e parâmetros, a RBAC se renova.

Nos dicionários, renovar, do latim *renovare*, apresenta vários significados, mas aquele que nos parece mais apropriado para simbolizar o momento de transformação que estamos vivendo na RBAC é: "sentir ou fazer sentir mais vigor". Com esse intuito, estamos conduzindo as mudanças editoriais que a modernidade tem solicitado a todos que transitam nos domínios da divulgação científica. Essa tarefa, de modo algum, tem sido fácil. Muitas são as exigências e os obstáculos, mas a construção [vigorosa] de uma nova realidade editorial será [e tem sido] possível com aquilo que Aristóteles chamou de virtudes do agir humano: coragem, generosidade e persistência.

A objetividade é a marca da ciência, e objetivas, então, deverão ser nossas ações daqui para frente para alcançarmos a confiabilidade necessária da comunidade científica. Dessa forma, todo o esforço deverá ser [e assim tem sido] implementado para, objetivamente, trazer qualidade à RBAC. Na verdade, a qualidade à qual nos referimos é aquela dos pressupostos científicos atuais que definem se uma revista pode ou não pode ser veículo de informação da Academia.

Assim, é absolutamente fundamental que os autores estejam conosco afinados e que compreendam que terão que ser mais rigorosos com a qualidade do material que será enviado à editoria da RBAC. Do mesmo modo, será imprescindível a compreensão de que esse rigor também passará a fazer parte da seleção de manuscritos para publicação. Importa compreender que os manuscritos deverão apresentar um desenho de estudo e metodologia bem produzidos e fortemente científicos. Outra questão de base é a submissão de manuscritos com caráter regional. Estes deverão ser evitados, já que há uma tendência a considerá-los de menor interesse geral.

Deve ficar claro que toda e qualquer mudança na RBAC passa primeiramente pelo tratamento dos manuscritos, nossa matéria prima. Temos convicção de que só atingiremos as metas que estamos propondo se manuscritos de melhor qualidade forem submetidos. Assim fazendo, consideramos que a RBAC tem plenas condições de melhorar sua classificação junto ao Qualis da Capes, fazer parte do SciELO e ser indexada nas principais bases de dados da área da saúde. Por entendermos que essas são aspirações legítimas e viáveis, é que propomos e nos impomos tais metas.

Reiteramos, no entanto, que este é um trabalho colegiado e complexo, tendo muitas variáveis a serem abordadas. Além dos manuscritos, precisaremos cuidar de nosso Comitê Editorial e Corpo de Revisores, que deverão estar comprometidos com a qualidade de suas revisões e com a pontualidade, ajudando-nos no trabalho de composição

de cada edição da RBAC. A formação de um grupo de revisores com vínculos com universidades e centros de pesquisa é de extrema importância para a seleção de manuscritos metodologicamente mais sofisticados, bem como para a difusão de nossa revista no meio acadêmico, o que permitirá à RBAC receber artigos originais oriundos de programas de mestrado e doutorado, criando um círculo científico virtuoso.

Em nosso entender, esses são os pontos cardeais da mudança, quais sejam: manuscritos e revisões. Se conseguirmos agir positivamente nestes dois pontos, ficaremos mais próximos da indexação. Melhorando o conteúdo, a forma é consequência. Nesse campo, inclusive, já estamos atuando. A fim de normatizar a forma, mudanças nas instruções aos autores foram procedidas. A RBAC está mais criteriosa na recepção de manuscritos, solicitando aos autores declarações de responsabilidade, conflitos de interesses e cessão de direitos autorais, bem como pareceres dos comitês de ética em pesquisa com humanos e animais. A revista passou a ser estruturada em 15 seções ou áreas temáticas e foram criadas mais categorias de comunicação científica. O estilo Vancouver passou a ser adotado. Mudanças na capa e diagramação da revista também foram realizadas. Por fim, a SBAC recentemente adquiriu o Sistema de Gestão de Publicações [SGP], que permitirá uma maior ordenação do trâmite de manuscritos submetidos à RBAC, agilizando e dando transparência a esse processo. Assim, a partir de agora, toda submissão de manuscritos e comunicação entre autor, revisor e editoria será feita exclusivamente através do site www.sgponline.com.br/rbac/sgp.

Para aumentar a integração com nossos colaboradores, a RBAC passará, a partir de agora, a receber também fotos em alta resolução [acima de 300dpi] sobre casos clínico-laboratoriais na área das análises clínicas que estejam ou não presentes nos manuscritos enviados à publicação, para compor as capas dos diferentes números. Para tanto, os autores deverão demonstrar o interesse de que suas fotos sejam avaliadas pelo Comitê Editorial com esse objetivo, através do site www.sgponline.com.br/rbac/sgp. Com o intuito de estimular o envio de fotos, aquelas escolhidas ganharão gratuidade na inscrição em congressos da SBAC.

Como mencionado anteriormente, só poderemos levar a cabo nossos objetivos, se pudermos contar com o apoio e a compreensão de todos: Autores, Revisores, Sócios, Editoria, Direção e Presidência da SBAC. Todos deveremos estar unidos e conscientes da necessidade de mudanças e da existência de sacrifícios pessoais e institucionais. Se quisermos, conseguiremos, pois como disse Tomás de Aquino: "A unidade não é a concordância de mentes, mas de vontades".

Paulo Murillo Neufeld, PhD

Editor-Chefe da RBAC

Dr. Irineu Grinberg

Presidente da SBAC

Reversão do diabetes *mellitus* tipo 2 através da cirurgia bariátrica

Reversal of type 2 diabetes *mellitus* by bariatric surgery

Rafael Schutz¹

Larisse Longo¹

Leila Xavier Sinigaglia Fratta¹

Guilherme Correa Sckenkel¹

Barbara Christina Ritter¹

Deise Cristiane Brodbeck¹

Giana Indiara da Silva¹

Gustavo Müller Lara²

Resumo

O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma doença crônica de etiologia multifatorial, na qual o pâncreas deixa de produzir insulina ou as células param de responder à insulina que é produzida, fazendo com que a glicose sanguínea não seja absorvida pelas células do organismo. Atualmente, o DM2 é um dos principais problemas de saúde pública, tendo como principal fator de risco a obesidade. Devido aos dados preocupantes e o número de pessoas acometidas crescerem a cada ano, a busca por terapias mais eficientes no controle da doença, como a cirurgia bariátrica, se torna de suma importância. A perda de peso é parcialmente responsável pela melhora dos pacientes submetidos a cirurgias por apresentarem melhora no quadro glicêmico antes mesmo da redução de peso. A explicação para isto está nas incretinas, hormônios gastro-intestinais associados à liberação de insulina, dependente da ingestão de nutrientes. O glucagon like peptide 1 é o mais importante das incretinas por suprimir a liberação de glucagon, desacelerar o esvaziamento gástrico, melhorar a sensibilidade à insulina, além de reduzir o consumo de alimentos. Após novas descobertas da relação das incretinas, a cirurgia bariátrica se mostra como o caminho mais curto na busca por uma cura efetiva do DM2.

Palavras-chave

Cirurgia bariátrica; Diabetes *mellitus* tipo 2; Obesidade; Incretinas

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é hoje um dos principais problemas de saúde pública, contribuindo significativamente para a morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo. Shaw et al.⁽¹⁾ estimaram a prevalência de diabetes, padronizada por sexo e idade, tendo como referência a população mundial de 2010, e obtiveram projeções para 2030 em diversos países do mundo, entre eles o Brasil. De acordo com essas estimativas, entre 2010 e 2030 haverá um aumento de 69,0% no número de adultos, na faixa etária de 20-79 anos, com diabetes nos países em desenvolvimento, e um aumento de 20,0% nos países desenvolvidos. Em 2010, a prevalência estimada de diabetes, padronizada por sexo e idade e tendo como referência a população mundial, foi de 6,4% no Brasil.

No Brasil, de acordo com o Vigitel 2007 (Sistema de Monitoramento de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas Não Transmissíveis), a ocorrência média de diabetes na população adulta (acima de 18 anos) é de 5,2%, o que corresponde a 6.399.187 de casos da doença.⁽²⁾

O envelhecimento, a obesidade e a baixa escolaridade são fatores associados à elevada prevalência de DM2 no Brasil.⁽³⁾ Esses pacientes representam um gasto anual de bilhões de reais ao País, incluindo tanto os custos médicos

com o tratamento da diabetes e suas complicações como os custos indiretos causados pela produtividade reduzida, incapacidade para o trabalho, e morte prematura.⁽⁴⁾ Um estudo comparativo envolvendo os países da América Latina, Central e Caribe demonstrou que o Brasil tem a maior estimativa de custos relacionados ao diabetes (82% de custos indiretos).⁽⁵⁾ O custo anual com hospitalizações no Brasil em consequência do diabetes, em 2006, foi cerca de R\$ 240 milhões, correspondendo a aproximadamente 2,2% do orçamento total do Ministério da Saúde.⁽⁶⁾

Com todos esses dados preocupantes e a crescente epidemia de DM2 no mundo, a busca de terapias mais eficientes no controle dessa doença se torna algo fundamental. Nos últimos anos, vários estudos vêm demonstrando o potencial das cirurgias bariátricas na reversão do DM2.^(4,7-10) Com isso, procedimentos com sucesso terapêutico em pacientes obesos com DM2 se mostram promissores para as demais pessoas com diabetes. Além disso, possibilita a adaptação dessas cirurgias apenas para a reversão do DM2 sem a necessidade de um procedimento mais invasivo para a redução de peso.⁽¹¹⁾ No presente artigo, iremos apresentar os processos metabólicos que envolvem a reversão do diabetes *mellitus* tipo 2 nas cirurgias bariátricas com as novas metodologias propostas para o tratamento dessa doença.

¹Biomédico. Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Feevale – Novo Hamburgo, RS, Brasil.

²Professor adjunto da Disciplina de Imunologia Clínica – Biomedicina, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Feevale – Novo Hamburgo, RS, Brasil.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

O diabetes *mellitus* tipo 2 é uma doença crônica de etiologia multifatorial decorrente de uma deficiência nas células β do pâncreas produtoras de insulina; a função dessas células se reduz em torno de 5% ao ano nos portadores de DM2, em decorrência da resistência à insulina.^(9,12) Devido a essa insuficiência de insulina, a hiperglicemia crônica se torna a principal característica, muitas vezes associada a dislipidemias, hipertensão arterial e disfunção endotelial.⁽¹²⁾ No momento do diagnóstico, cerca de 50% dos pacientes apresentam complicações como doença arterial coronariana, doença vascular periférica, nefropatias, neuropatias entre outras.⁽¹³⁾

Dentre os fatores de risco, a obesidade é o principal fator não genético que contribui para o desenvolvimento desta patógenese. Há um aumento exponencial no risco de desenvolver diabetes *mellitus* tipo 2 quando correlacionado a obesidade, sendo que 90% desta população sofre de obesidade ou sobrepeso; nos casos de obesidade mórbida, essa relação é ainda maior. Desta forma, é provável que os fatores ambientais interajam com a suscetibilidade genética na patógenese do diabetes tipo 2.^(14,15)

O acúmulo excessivo de gordura corporal em decorrência de um distúrbio no balanceamento dos nutrientes é a principal característica dessa doença crônica, que é induzida, entre outros fatores, pela dieta alimentar inadequada.⁽¹⁶⁾ Neste sentido, alguns estudos demonstram que o controle da dieta, peso e o aumento da atividade física diminuem a resistência à insulina e, consequentemente, as possibilidades de desenvolver DM2.^(4,17)

CIRURGIAS BARIÁTRICAS

Com o avanço da medicina e das novas técnicas de cirurgias bariátricas, essas começaram a ser utilizadas no tratamento da obesidade mórbida com operações que causavam má absorção, sendo então abandonadas no fim da década de 70 pelos seus efeitos indesejáveis graves e frequentes.⁽¹⁸⁾ Entretanto, os médicos começaram a observar uma relação dessas cirurgias com a melhora ou remissão completa do quadro do DM2 nesses pacientes pós-cirúrgicos.⁽¹⁹⁾ O *bypass* gastrojejunal, a partir de 1990, foi a primeira técnica descrita com reversão do quadro de diabetes, acreditando ser, num primeiro momento, em razão da perda de peso como consequência da cirurgia.^(11,20) A partir disso, outras técnicas que alteram a anatomia do sistema digestivo denominadas disabsortivas surgiram sempre com a finalidade de tratar a obesidade.⁽²⁰⁾

Junto com o *bypass* gastrojejunal, a gastroplastia vertical com *bypass* duodenal (Fobi-Capella) e as derivações biliopancreáticas (DBP ou Scopinaro ou Duodenal Switch) são as técnicas mais utilizadas hoje, sendo que, nessas cirurgias, sempre é feito algum desvio intestinal, ao contrário de outras cirurgias que são puramente restritivas (banda gástrica ajustável).^(20,21)

Hoje, sabe-se que a perda de peso é parcialmente responsável pela melhora no quadro de DM2 em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas, causando alterações metabólicas;⁽¹⁹⁾ isso é decorrente de alguns pacientes já apresentarem melhoras no quadro glicêmico antes mesmo de terem redução de peso. Alguns estudos demonstram pacientes com melhora já nos primeiros dias após a cirurgia,^(4,19) enfatizando que essa melhora se mostra mais acentuada em pacientes que fizeram procedimentos disabsortivos e não puramente restritivos.^(21,22)

Em um estudo de longo prazo, em pacientes diabéticos que realizaram procedimentos disabsortivos nos Estados Unidos, foi demonstrado que a efetiva melhora e a remissão do DM2 é algo permanente na grande maioria dos casos em um período de 14 anos após a cirurgia de *bypass* gástrico.⁽²³⁾ Schauer et al.⁽²⁴⁾ relatam igualmente um resolução de 83% do diabetes tipo 2 em uma coorte de 191 pacientes submetidos a *bypass* gástrico laparoscópico, sugerindo que a intervenção cirúrgica precoce é garantida para aumentar a probabilidade dos pacientes se tornarem euglicêmicos.

A explicação para a reversão do DM2 em pacientes que realizaram procedimentos disabsortivos ser maior e mais rápida do que em pacientes que realizaram procedimento apenas restritivo apresenta relação com os demais hormônios gastrointestinais associados à liberação de insulina, denominados incretinas, ou os entero-hormônios, que têm o seu perfil de liberação alterado após a cirurgia.^(15,20)

Indivíduos obesos ou diabéticos apresentam níveis normais de incretinas polipeptídeo YY (PYY) e glucagon like peptide 1 (GLP-1) em jejum, porém pós-prandiais baixos. Nas operações disabsortivas, o alimento é levado mais rapidamente à parte final do intestino delgado, aumentando do nível sérico das incretinas que são estimuladas pela presença de alimento não digerido na luz intestinal.⁽¹⁴⁾

Baseando-se nesse melhor conhecimento da fisiopatologia e das alterações hormonais presentes nessa doença multifatorial, novas técnicas foram e estão sendo propostas com a finalidade de tratar exclusivamente o DM2 para os pacientes obesos e também não obesos (IMC<35), entre elas a entero-omentectomia adaptativa⁽²⁵⁾ e a interposição ileal.⁽¹¹⁾

AS INCRETINAS

A principal função das incretinas é estimular dependente da glicose a secreção de insulina.⁽²⁶⁾ Do ponto de vista metabólico, a liberação aumentada de incretinas em consequência dessas novas cirurgias causa uma série de mudanças em vários órgãos, influenciando diretamente o metabolismo.^(14,27) Dentre esses hormônios, o glucagon like peptide 1 (GLP-1) é considerado a mais importante das incretinas na relação com o DM2, pois tem uma interação direta com a função insulínica e neogênese de células pancreáticas, suprimindo a liberação de glucagon, desacelerando o esvaziamento gástrico, melhorando a sensibilidade à

insulina, além de reduzir o consumo de alimentos.^(19,20) Estudos demonstram um aumento nos níveis de GLP-1 na resposta pós-prandial após a cirurgia bariátrica em indivíduos obesos, bem como em pacientes com DM2, dois dias após a realização da cirurgia de *bypass* gástrico.^(28,29) Procedimentos puramente restritivos não resultam em um aumento de GLP-1.⁽²⁶⁾

O polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) também é uma incretina secretada pelas células K após a absorção de carboidratos e lipídeos; sua principal função é estimular a secreção de insulina, porém, poucos estudos têm relatado os efeitos da cirurgia bariátrica sobre seus níveis.^(19,26)

A grelina, que é um hormônio produzido quase que em sua totalidade no fundo gástrico, área excluída após a realização da cirurgia *bypass* gástrico, apresenta relação com a saciedade e liberação do hormônio do crescimento (GH).^(27,30) No entanto, não parece que esse hormônio tenha qualquer efeito direto sobre o controle do diabetes *mellitus* tipo 2 após a realização das cirurgias. Ao invés, pode até apresentar efeito contrário, dificultando a liberação e ação da insulina.⁽²⁶⁾ Outro hormônio intestinal importante é o polipeptídeo YY (PYY), produzido pelas células L do trato gastrointestinal, principalmente na sua porção distal do íleo, cólon e reto, apresentando inúmeras ações, como o retardo do esvaziamento gástrico, inibição da secreção gástrica e pancreática, além de auxiliar na absorção ileal de fluidos e eletrólitos.^(15,26,27) Um estudo realizado recentemente relatou um aumento dos níveis de PYY após a realização da cirurgia de *bypass* gástrico, sendo esse efeito não observado após uma perda de peso combinado, alcançado com a restrição alimentar.⁽³¹⁾

Independente desses outros hormônios não terem a mesma influência na liberação de insulina, como o GLP-1, é importante lembrar que os sinais do intestino e do estômago através desses hormônios sobre o conteúdo da ingestão alimentar é fundamental para gerar uma resposta metabólica apropriada para a saciedade e respostas adequadas à insulina.⁽²⁷⁾

A RELAÇÃO DO GLP-1 COM O DM-2

O glucagon like peptide 1 (GLP-1) é um peptídeo produzido, em resposta à ingestão de nutrientes, pelas células entero-endócrinas L na região distal do intestino delgado e cólon, onde está colocalizado com o PYY.⁽²⁸⁾ Sua ação ocorre através da ativação de receptores da proteína G-coupled para regular uma série de sistemas fisiológicos.⁽³²⁾ No sistema nervoso central, o GLP-1 ativa a sensação de saciedade e, como consequência, a redução do apetite; já no estômago, ele regula a assimilação de nutrientes através da inibição do esvaziamento gástrico, além de exercer função inibitória na liberação da glicose do fígado para corrente sanguínea.⁽³²⁻³⁴⁾

Em relação ao DM2, a ação mais importante do GLP-1 acontece no pâncreas onde é fundamental para o controle da glicemia. Nas células alfa do pâncreas, ele inibe a

liberação de glucagon, e nas células beta estimula a liberação de insulina glicose-dependente.^(29,32-34) Estes dados apoiam a ideia de que o GLP-1 melhora o controle glicêmico em pessoas com diabetes tipo 2, aumentando a secreção de insulina, por inibir a secreção de glucagon e pelo atraso do esvaziamento gástrico, em vez de alterar o metabolismo da glicose extra-hepática.^(28,34)

Outro ponto muito importante na relação do GLP-1 com DM2 é a estimulação da proliferação das células betapancreáticas e efeitos neogênicos antiapoptóticos sobre células betapancreáticas, expandindo a massa dessas células.⁽³⁵⁾

O fato do GLP-1 exercer um importante papel insulínico e na neogênese de células beta forneceu *insights* importantes sobre o potencial terapêutico e a possibilidade de se estimular o tratamento farmacológico do DM2 com esse peptídeo, gerando grandes investimentos em pesquisa e estratégias para desenvolver uma nova droga contra o DM2.⁽³⁵⁾ Essas estratégias incluem análogos de GLP-1 (incretinomiméticos) e inibidores da DPP-IV para evitar degradação *in vivo* do GLP-1.⁽³⁶⁾

Estudos recentes mostram que os medicamentos disponíveis no mercado que atuam como análogos de GLP-1 e inibidores de DPP-4 têm um bom sucesso na terapia.^(37,38) Essas medicações, administradas em combinação com outros agentes antidiabéticos, como metformina, sulfonilureias e/ou tiazolidinedionas, podem ajudar a recuperar a homeostase glicêmica de pacientes com DM2 não controlados.^(37,38)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após as novas descobertas da relação das incretinas, em especial do glucagon like peptide 1, a cirurgia bariátrica se mostra como o caminho mais curto na busca por uma cura efetiva do DM2 sem a necessidade de dependência medicamentosa para manter a homeostase glicêmica. Apesar dos resultados estimulantes, é importante lembrar que o diabetes tipo 2 não é uma doença homogênea, desenvolve-se em pessoas com predisposição genética ou as que sofreram impactos físicos ou químicos, ocasionando mutação nas células. As estratégias cirúrgicas terão que ser avaliadas diante dessas variações no futuro. Vale também ressaltar que o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2, por meio das técnicas cirúrgicas, embora tenha embasamento teórico na literatura científica, ainda deve ser considerado experimental, por não conseguir atingir o consenso esperado pela classe médica e pela sociedade. Novas técnicas têm sido propostas baseadas num melhor conhecimento da fisiopatologia e das alterações hormonais, e estas devem ser precedidas de um protocolo de pesquisa encaminhado a um comitê de ética e pesquisa e aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) obedecendo aos pressupostos emanados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) e Conselho Nacional de Saúde (CNS), de preferência precedidos de estudos em modelos animais.⁽³⁹⁾

Summary

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is a chronic disease of multifactorial etiology, in which the pancreas stops producing insulin or cells stop responding to insulin that is produced, causing the blood glucose is not absorbed by the body's cells. Currently, T2DM is a major public health problems, the main risk factor is obesity. Due to data concern the number of people affected to grow each year, the search for more efficient therapies for disease control, such as bariatric surgery becomes paramount. Weight loss is partially responsible for the improvement of patients undergoing bariatric surgery, because they had improvements in glycemic framework before they have even weight loss. The explanation for this is the incretins, gastrointestinal hormones associated with insulin release, dependent on the nutrient intake. Glucagon like peptide 1 is considered the most important incretins, by suppressing the release of glucagon, slowing gastric emptying, improve insulin sensitivity and reduces food intake. After the discoveries of the relationship of incretins, bariatric surgery appears as the shortest path in the search for an effective cure diabetes mellitus type 2.

Keywords

Bariatric surgery; Diabetes mellitus type 2; Obesity; Incretins

REFERÊNCIAS

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87(1):4-14.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de Análise de Situação e Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Vigitel, 2007. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel2007_final_web.pdf>. Acesso em: 02 julh. 2012.
- Bosi PL, et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(6):726.
- Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;55(6):367-82.
- Barceló A, et al. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization* [on line]. Genebra. 2003;81(1):19-27. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/bwho/v81n1/v81n1a06.pdf>. Acesso em: 12 mai. 2010.
- Roger R, et al. Hospitalizations for diabetes in Brazil: Estimations of expenditures based on population attributable risk methodology. *International Diabetes Federation. 19th World Diabetes Congress. Cape Town: South Africa, 2006.*
- Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of metabolic surgery for Type 2 diabetes in patients with a BMI<35 kg/m(2). *J Obes.* 2012;2012:147256
- Gill RS, Karmali S, Sharma AM. Treating type 2 diabetes mellitus with sleeve gastrectomy in obese patients. *Obesity.* 2011;19(4): 701-2.
- Piya MK, Tahrani AA, Barnett AH. Emerging treatment options for Type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;70(5):631-44.
- Cunneen SA. Review of meta-analytic comparisons of bariatric surgery with a focus on laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(3 Suppl):S47-55.
- Nandagopal R, Brown RJ, Rother KI. Resolution of type 2 diabetes following bariatric surgery: implications for adults and adolescents. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12(8):671-7.
- Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet.* 2005;365 (9467): 1333-46.
- Barma PD, Ranabir S, Prasad L, Singh TP. Clinical and biochemical profile of lean type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 1):40-3.
- Milléo FQ. Entero-omentectomia adaptativa como tratamento auxiliar do diabetes mellitus tipo 2. 2009. 108 p. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFP - Universidade Federal do Paraná. Curitiba.
- Näslund E, Kral JG. Impact of gastric bypass surgery on gut hormones and glucose homeostasis in Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2006;55(Suppl 2):S92-S97.
- Vasques ACJ, Pereira PF, Gomide RM, Batista MCR, Campos MTFS, Sant'Ana LFR, et al. Influência do excesso de peso corporal e da adiposidade central na glicemia e no perfil lipídico de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(9):1516-21.
- Carolino ID, Molena-Fernandes CA, Tasca RS, Marcon SS, Cuman RK. Risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2008;16(2):238-44.
- Rea T, Di Paolo S, Sigismondi G, Tauro A, Strassera R, Picardi N. History and pathophysiologic analysis of the various techniques in bariatric surgery. *Ann Ital Chir.* 2005;76(5):425-32. [Article in Italian].
- Pareja JC. Diabetes tipo 2 e o tratamento cirúrgico. *Rev Col Bras Cir.* 2007;34(4).
- Kashyap SR, Gattmaitan P, Brethauer S, Schauer P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: Weighing the impact for obese patients. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(7):468-76. Comment in: *Cleve Clin J Med.* 2010
- Schouten R, Wiryasaputra DC, van Dielen FM, van Gemert WG, Greve JW. Long-term results of bariatric restrictive procedures: a prospective study. *Obes Surg.* 2010;20(12): 1617-26.
- Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(3):514-20.
- Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, Barakat HA, Khazanie PG, Leggett-Frazier N, Long SD, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2 Suppl): 582S-585S.
- Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, Eid GM, Mattar S, Ramanathan R, Barinas-Mitchel E, Rao RH, Kuller L, Kelley D. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003;238 (4):467-84.
- Milléo FQ, Campos AC, Santoro S, Lacombe A, Santo MA, Vicari MR, Nogaroto V, Artoni RF. Metabolic effects of an entero-omentectomy in mildly obese type 2 diabetes mellitus patients after three years. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(7):1227-33.
- Bose M, Oliván B, Teixeira J, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Do Incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: What are the evidence? *Obes Surg.* 2009;19(2):217-29.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest.* 2007;117(1):13-23.
- Valverde I, Puente J, Martín-Duce A, Molina L, Lozano O, Sancho V, Malaisse WJ, Villanueva-Peñacarrillo ML. Changes in glucagon-like peptide-1 (GLP-1) secretion after biliopancreatic diversion or vertical banded gastroplasty in obese subjects. *Obes Surg.* 2005; 15(3):387-97.
- Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, Iaconelli A, Gniuli D, Mari A, Nanni G, Castagneto M, Calvani M, Mingrone G. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes.* 2006;55(7):2025-3.
- Martins MVD de C, Souza AAP de. Mecanismos cirúrgicos de controle do diabetes mellitus tipo 2 após cirurgia bariátrica. *Rev Col Bras Cir.* 2007;34(5):343-6.

31. Oliván B, Teixeira J, Bose M, Bawa B, Chang T, Summe H, Lee H, Laferrère B. Effect of weight loss by diet or gastric *bypass* surgery on peptide YY3-36 levels. *Ann Surg*. 2009;249 (6): 948-53.
32. Rucker DJ. Glucagon-like peptides: regulators of cell proliferation, differentiation, and apoptosis. *Mol Endocrinol*. 2003;17(2): 161-71.
33. Im GE, Brubaker PL. Glucagon-like peptide 1 secretion by the L-cell. *Diabetes*. 2006;55(suppl 2):S70-S77
34. Deacon CF. Therapeutic strategies based on glucagon-like peptide. *Diabetes*. 2004;53(9):2181-9.
35. Paris M, Tourrel-Cuzin C, Plachot C, Ktorza A. Review: pancreatic beta-cell neogenesis revisited. *Exp Diabetes Res*. 2004;5(2): 111-21.
36. Rucker DJ, Baggio LL. Harnessing the therapeutic potential of glucagon-like peptide-1: a critical review. *Treat Endocrinol*. 2002; 1(2):117-25.
37. Eumiller JJ. Differential chemistry (structure) mechanism of action, and pharmacology of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2009;49 Suppl 1:S16-29.
38. Avidson JA, Erica PB, Gross JL. Incretin mimetics and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: innovative treatment therapies for type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(6):1039-49.
39. Conselho Federal de Medicina. Parecer nº 18/09. Técnica de interposição ileal ou freio neuroendócrino no tratamento de Diabetes Mellitus tipo II. Brasília-DF, 12 nov, 2009. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/pareceres/CFM/2009/18_2009.htm>. Acesso em: 04 jul. 2012.

Correspondência

Larisse Longo

*Laboratório Experimental de Hepatologia e Gastroenterologia
Centro de Pesquisa Experimental
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
Avenida Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 – Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: (51) 3359-8847
Email: larisselongo@hotmail.com*

Análise dos aspectos epidemiológicos, hematológicos e sorológicos presentes em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta

Analysis of the epidemiological, haematological and serological aspects present in blood donors in the Regional Blood-Center of Cruz Alta

Daniele Meurer Ferreira¹

Daniela Griza²

Elisa Sisti³

Resumo

A triagem sorológica, bem como a determinação de alguns antígenos sanguíneos são estratégias imprescindíveis para se evitar a transmissão de agentes infecciosos e as reações transfusionais. O objetivo deste estudo é avaliar o perfil epidemiológico, hematológico e imunossorológico entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta durante o ano de 2007. O estudo retrospectivo foi realizado através das fichas de triagem clínica e do banco de dados do Hemocentro. Dentre 3.512 doadores analisados, 172 (4,9%) apresentaram anti-HBc reagente, 51 (1,45%) apresentaram sorologia positiva para HIV, 40 (1,13%) resultados reagentes para o HBsAg, 25 (0,71%) para a Doença de Chagas e 21 (0,60%) para hepatite C. O tipo sanguíneo O positivo foi predominante em 44,54% das doações, seguido pelo A positivo (29,95%), O negativo (10,53%), B positivo (6,47%) e, em menor frequência, os tipos A negativo (4,49%), AB positivo (1,97%), B negativo (1,18%) e AB negativo (0,78%). Os dados obtidos evidenciaram uma baixa taxa de descarte quando comparados a estudos anteriores, demonstrando um aumento da qualidade do sangue transfundido, pois a taxa de descarte de bolsas não representa apenas a prevalência de uma determinada infecção na população de doadores, mas, principalmente, a qualidade do sangue e hemocomponentes disponibilizados para transfusão.

Palavras-chave

Hemoterapia; Transfusão sanguínea; Doenças infecciosas; Descarte de bolsas; Triagem sorológica

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas houve crescimento considerável da preocupação com a garantia da segurança transfusional, desencadeada principalmente pelo surgimento da epidemia de AIDS.⁽¹⁾ Paralelamente, o envelhecimento da população, a violência e os acidentes, associados aos avanços técnico-científicos na área médica, trouxeram um aumento na demanda por transfusões, nem sempre acompanhado por um incremento no número de doadores de sangue.^(2,3) Colaboram com esta situação políticas que adotam um maior rigor no processo de seleção de doadores e, conseqüentemente, um decréscimo no número de indivíduos que preenchem os critérios de aptidão.⁽⁴⁾ Neste contexto, estima-se que a taxa de descarte sorológico nos bancos de sangue nacionais varia de 10% a 20%, apresentando-se mais alta do que em países desenvolvidos, principalmente devido à alta porcentagem de pessoas que doam pela primeira vez e que apresentam uma prevalência de infecções próxima à da população em geral.⁽⁵⁾

Sabe-se ainda que o tropismo de agentes infecciosos por determinado componente do sangue determina a contaminação dos diferentes hemocomponentes (concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, concentrado de leucócitos e plasma). Assim, o vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV) e o citomegalovírus (CMV) localizam-se exclusivamente nos leucócitos; o vírus da hepatite B (HBV) e o vírus da hepatite C (HCV) localizam-se preferencialmente no plasma. O *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, pode estar presente em todos os hemocomponentes; o *Plasmodium*, agente etiológico da malária, encontra-se nas hemácias, e o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), nos leucócitos e plasma.⁽⁶⁾

Os sistemas de grupos sanguíneos ABO, descobertos em 1900 por Karl Landsteiner, até hoje permanecem como sendo os sistemas mais importantes na prática transfusional. A transfusão de um tipo ABO incorreto pode resultar em uma reação hemolítica intravascular, seguida de alterações imunológicas e bioquímicas, ou até mesmo na morte do paciente.^(7,8)

Universidade de Cruz Alta – Unicruz – Cruz Alta, RS, Brasil.

¹Biomédica, formada pela Universidade de Cruz Alta – Unicruz, atuante no Laboratório Municipal de Alvorada, RS, Brasil.

²Bioquímica do Laboratório Municipal de Alvorada, RS, Brasil.

³Biomédica, Professora e Coordenadora do Curso de Biomedicina da Universidade de Cruz Alta – Unicruz, RS, Brasil.

Percebe-se que, para se obter segurança dos produtos sanguíneos a serem utilizados em transfusões, rígidos parâmetros de qualidade devem ser seguidos. Salientando-se o fato de que, embora tenham ocorrido avanços na busca de segurança transfusional, não é possível garantir a existência de transfusões isentas de riscos.^(9,10) Daí a importância de se cumprir com eficiência o ciclo hemoterápico, cujo processo inicia-se com a captação e seleção de doadores, seguindo-se a triagem sorológica e imuno-hematológica, processamento e fracionamento das unidades coletadas, dispensação, transfusão e avaliação pós-transfusional.⁽¹⁰⁾

Dessa forma, o presente trabalho objetivou avaliar o perfil epidemiológico, hematológico e imunossorológico dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Cruz Alta, durante o ano de 2007.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal descritivo retrospectivo, através da análise das informações de todos os doadores sanguíneos, contidas nos registros do Hemocentro Regional de Cruz Alta, referente ao período compreendido entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.

Algumas informações pessoais, tais como idade e sexo, necessárias ao estudo, foram coletadas a partir das informações registradas nas fichas de cadastro de cada doador e utilizadas apenas para esta finalidade, respeitando-se os princípios éticos pertinentes.

Dados referentes aos diferentes tipos sanguíneos e ao sistema Rh foram obtidos a partir dos livros de registros internos de tipagem sanguínea e analisados no intuito de determinar a prevalência dos mesmos entre a população abordada e relacioná-los com a frequência de descarte de bolsas de sangue e hemoderivados.

Informações referentes à detecção de sorologia positiva para HIV-1 e HIV-2, HTLV-1 e HTLV-2, HBsAg e anti-HBc total, anti-HCV e citomegalovírus foram coletadas a partir dos livros internos de registros sorológicos, a fim de promover uma análise da prevalência de cada doença infecto-contagiosa presente na população estudada.

Além disso, foram coletadas informações referentes à determinação de títulos reagentes para a doença de Chagas e sífilis, as quais também foram obtidas a partir dos livros internos de registros imunológicos, a fim de promover uma análise da prevalência destas doenças na população estudada.

RESULTADOS

O número total de doações realizadas no ano de 2007 foi de 3.512, sendo que, deste total, 325 bolsas (9,25%) foram descartadas por apresentarem sorologia positiva para um ou mais testes realizados nas mesmas.

Das 325 (9,25% do total) bolsas descartadas, 172 (52%) apresentaram resultados reagentes para o teste anti-HBc,

51 (16%) foram reagentes para HIV, 40, (12%) reagiram no teste HBsAg e 25 (8%) se mostraram positivas para a doença de Chagas. Um menor número de bolsas foi descartado por apresentarem resultados positivos para o anti-HCV, totalizando 21 (6%) descartes, 15 (5%) por apresentarem VDRL reagente e duas bolsas (1%) por apresentarem HTLV positivo, como mostra o Gráfico I.

Além dos doadores que tiveram suas bolsas descartadas, ainda houve um número considerável de doadores (105 indivíduos – 2,9 %) que não completaram sua doação pelos motivos citados no Gráfico II, mas foram contabilizados como doadores nos registros internos da Instituição, pois suas bolsas já haviam sido numeradas e identificadas com os respectivos códigos do Hemocentro (Gráfico II).

Quanto aos aspectos sociodemográficos dos doadores que recorreram ao Hemocentro Regional de Cruz Alta no ano de 2007, podemos observar que os doadores do sexo masculino foram mais frequentes, representando 60,23% do total, enquanto o sexo feminino representou 39,77%. Pode-se observar também que os doadores com idades acima de 29

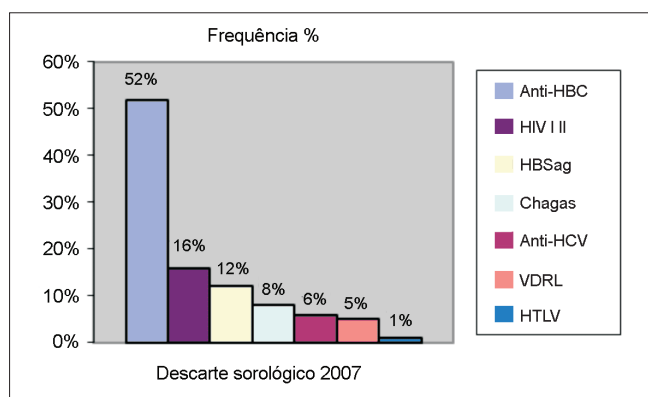
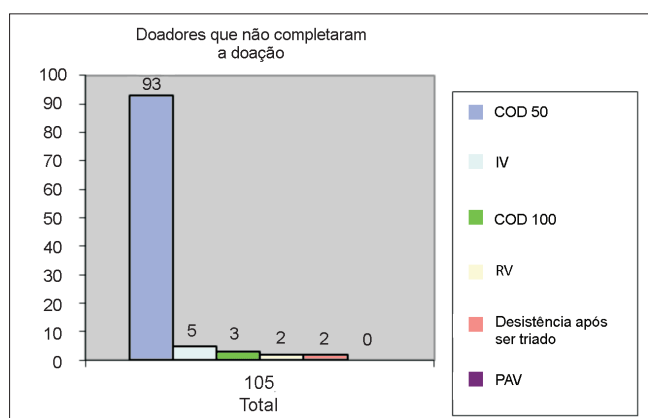


Gráfico I. Frequência (%) das sorologias positivas encontradas nas bolsas descartadas no Hemocentro de Cruz Alta no ano de 2007.



COD 50: Baixo fluxo ou formação de coágulo; COD 100: deixou dúvida ao ser triado; RV: Reação vagal; IV: Inacessibilidade venosa; PAV: Perda de acesso venoso.

Gráfico II. Frequência (%) das doações consideradas incompletas e os respectivos códigos encontrados no Hemocentro de Cruz Alta durante o ano de 2007.

anos atingiram 57,88% do total, enquanto os mais jovens, com idades entre 18 e 29 anos representaram 42,12%. Os números se mostraram muito mais significativos em relação aos doadores de repetição, que contemplaram 67,39% das doações, sendo que os indivíduos que doaram pela primeira vez representaram apenas 32,61% da população estudada.

Ao relacionarmos as doações realizadas com os respectivos grupos sanguíneos dos doadores, podemos observar uma maior incidência do grupamento O positivo (44,54%). O segundo grupamento mais frequente foi o tipo A positivo, (29,97 %), seguido do grupamento O negativo (10,53%), e do tipo B positivo (6,49%). Frequências menores foram encontradas nos grupamentos A negativo (4,49 %), AB positivo (1,99%), B negativo (1,20%) e AB negativo (0,79%), respectivamente, conforme a Tabela I.

Tabela I - Frequência dos diferentes sistemas sanguíneos encontrados nos doadores do Hemocentro Regional de Cruz Alta, no ano de 2007

Tipo sanguíneo (ABO)	Rh	n	(%)
A	Positivo	1.021	(29,97)
	Negativo	153	(4,49)
B	Positivo	221	(6,49)
	Negativo	41	(1,20)
AB	Positivo	68	(1,99)
	Negativo	27	(0,79)
O	Positivo	1.517	(44,54)
	Negativo	359	(10,53)
Total		3.407	(100,0)

DISCUSSÃO

Do total de doações sanguíneas realizadas no ano de 2007 (3.512 doações), um total de 325 (9,29%) bolsas foi direcionado ao descarte por apresentar sorologia positiva para um ou mais testes executados. O descarte das bolsas foi considerado maior entre o sexo masculino (56,7%), enquanto que o sexo feminino representou 43,3% dos casos, o que pode ser explicado pelo fato de que os homens (60,23%) realizaram mais doações no ano de 2007 do que as mulheres, as quais representaram apenas 38,77% da população estudada.

A idade média dos indivíduos que realizaram doação sanguínea no ano de 2007 foi de 29 anos (57,88%), embora a cidade pesquisada seja composta principalmente por universitários, os quais costumam promover trotes solidários onde os calouros são convidados a doar sangue. Já analisando a idade média dos indivíduos que tiveram suas bolsas descartadas, verificou-se que a mesma foi de 39 anos para o sexo masculino e 38 anos para o sexo feminino.

Tendo em vista que a taxa de descarte sorológico descreve a qualidade do sangue e a relevância da triagem para evitar transmissões de doenças, é importante salientar que o índice encontrado em nosso estudo (9,29%) foi menor que o observado em todo o Brasil (10% a 20%).⁽¹¹⁾ A frequência

encontrada na presente pesquisa pode ser relacionada à qualidade da triagem prévia do doador realizada na Instituição, que promove a exclusão do mesmo, sempre que relatado ou observado qualquer comportamento de risco para doenças infecciosas.

Dentre os principais inconvenientes encontrados na clínica transfusional está a transmissão do vírus da hepatite B, fato que consolida a pré-triagem sorológica para o marcador do vírus da hepatite B como uma alternativa viável e importante para os centros e unidades hemoterápicas, proporcionando redução de custos, principalmente em áreas de elevada endemicidade da doença.⁽¹²⁾

No presente estudo, 40 bolsas (12% do total descartado) foram descartadas devido à presença de soropositividade para o marcador de infecção pelo vírus da hepatite B (HBsAg). Relatórios de produção da Hemorrede (Anvisa), datados de 1999, demonstraram que, dentre 2.837.937 doações de sangue efetuadas no Brasil, houve reatividade de 0,7% ao HBsAg e 4,9% ao anti-HBc total.⁽¹³⁾

A triagem sorológica para o HIV também é relevante para a clínica transfusional devido ao grande impacto dessa epidemia, onde há a possibilidade de soroconversão e a dificuldade do diagnóstico de infecção pelo HIV no período de janela imunológica. No estudo realizado, 51 bolsas (16%) foram descartadas devido à soropositividade para o HIV, demonstrando assim uma soroprevalência de 1,45% para esta doença, constituindo índices maiores do que os encontrados na cidade de Santa Maria (0,17%), cidade localizada na mesma região do estado.^(14,15)

A doença de Chagas é caracterizada por apresentar altos índices de cronicidade e pelo fato de que cerca de 60% dos portadores crônicos desta doença apresentam o *Trypanosoma cruzi* circulando em seu sangue, gerando um risco de transmissão de 12,5% a 25% através de uma única transfusão. Contudo, sabe-se que esta patologia não é endêmica na região estudada, sendo encontrada uma soroprevalência de 1,56% em estudos realizados previamente em cidades vizinhas. Neste contexto, o presente estudo demonstrou uma frequência ainda menor (0,71%) para a sorologia testada.^(15,17)

O anti-HCV positivo foi responsável pelo descarte de 21 bolsas (6% dos descartes sorológicos), apresentando uma prevalência para o HBV de 0,6%, um percentual baixo considerando-se o quadro clínico assintomático que os pacientes podem apresentar e o fato de que uma grande parcela da população é portadora crônica desta doença. Entretanto, índices semelhantes foram previamente verificados na mesma região do estado.^(15,17)

Apesar de não ter sido detectado nenhum caso de transmissão transfusional desde 1966⁽⁵⁾ e de não ter sido confirmada a presença do DNA do *Treponema pallidum* em amostras positivas e confirmadas de doadores de sangue, até hoje a maioria dos países continua realizando a triagem sorológica para sífilis em doadores de sangue, através da utilização de um teste não treponêmico (VDRL).^(18,19)

Na pesquisa em questão, 15 (5%) bolsas sanguíneas foram descartadas por apresentarem o teste reativo, sendo encontrada uma prevalência estimada da doença de 0,43%, taxa próxima à demonstrada no estudo de Machado e Zuravski (2005), que detectou 0,48%. Porém, é preciso salientar que a utilização de testes de triagem não treponêmicos, como o VDRL, apresentam, como inconveniente, resultados falsos positivos biológicos, podendo também apresentar resultados falsos negativos na presença de excesso de anticorpos na amostra analisada (fenômeno de pró-zona).^(15,19)

Alguns autores acreditam ser desnecessária a triagem sorológica para sífilis em doadores de sangue, pois o *Treponema pallidum* torna-se inviável num espaço de tempo de 72 horas após o armazenamento das bolsas contendo citrato, entre 4° e 8°C após a coleta. Parece que o tempo de inativação do *Treponema*, nessas condições, depende da concentração bacteriana, ou seja, quanto maior a concentração maior deve ser o tempo de estocagem, podendo chegar até cinco dias.^(19,20)

O HTLV, vírus associado ao desenvolvimento de leucemias e vários tipos de deficiências neuromusculares, basicamente é transmitido por transfusões sanguíneas, e também apresentou baixa prevalência (0,06%), seguindo a tendência encontrada no estudo citado anteriormente.^(5,15)

O conhecimento da frequência fenotípica dos vários grupos sanguíneos na nossa população é essencial para estimar a disponibilidade de sangue compatível para pacientes que apresentem anticorpos antieritrocitários. O perfil sanguíneo dos doadores estudados seguiu a tendência verificada em outros estudos, apresentando maiores índices para o tipo O positivo (44,53%), A positivo (29,97%) e O negativo (10,54%).^(8,21)

Devido à presença regular de anticorpos naturais hemolíticos no sistema ABO, é regra básica não transfundir hemácias portadoras de antígenos que possam ser reconhecidos pelos anticorpos do receptor. Assim, devem ser realizadas, sempre que possível, a transfusão de isogrupos (doador e receptor de mesmo grupo sanguíneo) e, quando estas não forem possíveis, realizar transfusões de heterogrupos (doador e receptor de grupos sanguíneos diferentes) respeitando-se o esquema clássico de compatibilidade e plasma isogrupo do receptor.⁽²²⁾

Um crescimento significativo da preocupação com a segurança transfusional vem sendo observado nas últimas décadas, paralelo às alterações demográficas e sociais da população, além dos avanços técnico-científicos que aumentam naturalmente a demanda por transfusões de sangue. Entretanto, apesar dos investimentos na captação de doadores, seu déficit continua sendo crônico.

No Brasil, o problema é agravado pelos altos percentuais de inaptidão clínica e sorológica entre indivíduos que se dispõem a doar sangue, além dos elevados custos financeiros que envolvem a garantia da segurança transfusional, hoje em grande parte sob responsabilidade do sistema público. É, portanto, um dos grandes desafios dos serviços de hemoterapia a garantia do atendimento da

demanda transfusional, aliando disponibilidade dos produtos sanguíneos à sua qualidade.

Estudos prévios têm apontado alguns aspectos relevantes para a diminuição da taxa de descarte de bolsas de sangue. Dentre eles podemos ressaltar a introdução de um sistema informatizado em rede que impede novas doações por indivíduos com sorologia anteriormente reativa a um ou mais dos agentes etiológicos, a automação dos testes laboratoriais, a introdução de padrões de qualidade para certificação ISO 9000 e as campanhas educativas que aumentaram, sobremaneira, a porcentagem de doadores de repetição.⁽⁵⁾

Embora haja conhecimento do perfil clínico, epidemiológico e sorológico dos doadores de sangue, não se conhecem esses dados a respeito dos receptores de sangue no Brasil, em especial aqueles que necessitam de sangue eventualmente. Estes fatos mostram a necessidade de estudos que avaliem o perfil sorológico pré-transfusional do receptor de sangue, especialmente o eventual e aquele sem passado transfusional. A detecção de uma determinada patologia transmitida pelo sangue em um receptor antes da transfusão contribuirá para adoção de medidas terapêuticas precoces, propiciando dessa maneira a minimização do risco de comorbidade. Além disso, respaldaria o Estado e os serviços de hemoterapia quanto à sua isenção como órgãos responsáveis pela infecção imputada à transfusão em casos de demanda judicial.⁽¹⁰⁾

Por outro lado, apesar de não ter ocorrido de forma sistemática em todo o país, a legislação brasileira contempla a incorporação da técnica de biologia molecular na triagem laboratorial dos doadores de sangue, diminuindo o período de janela imunológica para a identificação das contaminações por HIV e HCV. A sua incorporação reduziria o risco de transmissão desses agentes virais por transfusões de hemocomponentes, aumentando a segurança transfusional.⁽²³⁾

Soma-se ainda o fato de que apesar de estarem disponíveis atualmente técnicas moleculares para o estudo de grupos sanguíneos em alguns serviços de hemoterapia, até o momento estas não são utilizadas rotineiramente, tendo sido aplicadas em casos especiais de investigação ou no estudo de pequenas populações devido seu alto custo e complexidade técnica.⁽²²⁾

CONCLUSÕES

A taxa de descarte sorológico não representa a prevalência de uma determinada infecção na população de doadores de sangue, contudo, reflete um conjunto de variáveis que têm extrema importância para a qualidade do sangue. O presente estudo demonstrou uma taxa de descarte sorológico inferior à considerada como estimativa nacional, apresentando-se, no entanto, significativamente maior que a de países desenvolvidos, como, por exemplo, os Estados Unidos, onde o descarte é de aproximadamente 4%.^(3,5) Um fator que contribui para reforçar tal diferença é justamente o perfil do doador que atualmente procura o referido hemocentro,

prevalecendo os doadores de repetição (67,39%) em detrimento daqueles que vão doar sangue pela primeira vez, havendo índices favoráveis de doações espontâneas (50,52%).

Portanto, o conhecimento das frequências fenotípicas dos principais sistemas de grupos sanguíneos em doadores de sangue brasileiros pode contribuir para o cálculo da probabilidade de encontro de unidades negativas para determinado fenótipo. Sendo assim, conclui-se que a segurança da transfusão sanguínea depende de alguns fatores que, em conjunto, vão determinar a qualidade dos hemocomponentes a serem transfundidos. Dentre eles podemos destacar: a seleção da população de doadores, a triagem clínica, a realização dos testes imuno-hematológicos, a triagem sorológica e o uso racional dos hemocomponentes.

Summary

Serological screening and determination of some blood antigens are key strategies to prevent transmission of infectious agents and transfusion reactions. The aim of this study is to evaluate the epidemiological profile, hematological and immune-serological among blood donors from the Regional Blood Center in Cruz Alta, in the year 2007. The retrospective study was conducted through the records of clinical screening and the Blood Center's database. Among 3512 donors tested, 172 (4.9%) had anti-HBc reactive, 51 (1.45%) tested positive for HIV, 40 (1.13%) donors reagents results for HBsAg, 25 (0.71%) for Chagas disease, 21 (0.60%) hepatitis C. The blood type O positive was prevalent in 44.54% of the donations, followed by the A positive (29.95%), O negative (10.53%), B positive (6.47%) and less frequently types A negative (4.49%) AB positive (1.97%), B negative (1.18%) and AB negative (0.78%). The data obtained showed a low rate of discharge when compared to previous studies, showing an increase in the quality of the blood, because the rate of disposal of stock is not only the prevalence of infection in a particular donor population, but mainly the quality of blood and blood products and available for transfusion.

Keywords

Hemotherapy; Blood transfusion; Infectious diseases; Hemotherapy; Scholarships disposed; Serological screening

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe do Hemocentro Regional de Cruz Alta pela oportunidade de realização deste trabalho, em especial à bioquímica Daniéle Sausen Lunkes e à administradora Carla Tatiana dos Santos Coelho.

REFERÊNCIAS

1. Federação Internacional da Cruz Vermelha. Fazendo a diferença - Captando doadores de sangue voluntários, não remunerados. Sociedades do Crescente Vermelho, 2002 p. 174.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Captação de doadores de sangue. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Série TELELAB. Brasília, DF, 2001, p. 65.
3. Anvisa. Resolução - RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002, p. 52.
4. Brasil. Normas técnicas para a coleta, processamento e transfusão de sangue componentes e derivados. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Assistência e Promoção à Saúde, Coordenação de Sangue e Hemoderivados. Brasília, DF, 1994, p. 239.
5. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AM, Otani MM, Chamon DF. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-sangue/ Hemocentro de São Paulo. Rev Panam Salud Publica. 2003;13(2/3).
6. Covas DT. Doenças infecciosas transmissíveis por transfusão de sangue. In: Hematologia Fundamentos e Prática. Editores: Zago MA, Passeto RF, Pasquini R. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 977-990.
7. Girello AI, Kühn TIBB. Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária. São Paulo: SENAC; 2002. p. 18.
8. Gambero S, Secco VNDP, Ferreira RR, Deffune E, Machado PEA. Frequência de hemolisinas anti-A e anti-B em doadores de sangue do Hemocentro de Botucatu. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004; 26(1):28-34.
9. Chamone DAF, Sáez-Alquézar A, Salles NA, Triagem sorológica em bancos de sangue. In: Manual de Transfusão Sanguínea. Ed. Chamone DAF, Dorlhiac-Llacer PE, Novaretti M. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2001. p. 227-256.
10. Carrazone CFV, Brito AM, Gomes YM. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2004;26(2):93-8.
11. Brasil. Caderno de Informação: sangue e hemoderivados: rede física, produção, gastos públicos com hemoterapia, consumo de hemoderivados. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2008, p. 22.
12. Silva USR, Ribeiro SAL, Silveira RP, Freitas MS. Avaliação da pré-triagem sorológica para o marcador do vírus da hepatite B (anti-HBc total) em candidatos à doação de sangue no Estado do Acre, 2002. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(2):179-82.
13. Anvisa. Relatório da produção da hemorrede de 1998, 1999 e 2000. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2000, p. 28.
14. Gonçalves KI, Souza EM, Modesto LS, Fonseca AF, Alcântera KC. Soroprevalência de HIV-1/2 entre doadores de sangue de Goiânia-Goiás. RBAC. 2006;38(4):263-6.
15. Machado MM, Zuravski L. Soroprevalência em doadores de sangue do Hospital Universitário de Santa Maria/ RS no ano de 2005. NewsLab. 2007;80:108-12.
16. Dias JCP, Schofield CJ. Controle da transmissão transfusional da doença de Chagas na iniciativa do Cone Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:373-83.
17. Brandão ABM, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. BMC Gastroenterology. 2002;1-8.
18. Schmidt PJ. Syphilis, a disease of direct transfusion. Transfusion. 2001;41:1069-71.
19. Sáez-Alquézar A. Triagem sorológica para sífilis em doadores de sangue. News Lab. 2007;82:77-82.
20. van der Sluis JJ, ten Kate FJ, Vuzevski VD, Kothe FC, Aelbers GM, van Eijk RV. Transfusion syphilis survival of Treponema pallidum in stored donor blood. II. Dose dependence of experimentally determined survival times. Vox Sang. 1985;49(6):390-9.
21. Novaretti MCZ, Dorlhiac-Llacer PE, Chamone DAF. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasoídes e negróides na cidade de São Paulo. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(1):23-32.
22. Anvisa. RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 jun. 2004, p. 68.
23. Brenner S, Caiiffa WT, Sakurai E, Proietti FA. Fatores associados à aptidão clínica para a doação de sangue - determinantes demográficos e socioeconômicos. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(2):108-13.

Correspondência

Daniéle Meurer Ferreira

Rua Bandeirantes, 112/03, Bairro Vila Maria

94814-060 – Alvorada, RS

E-mail: daniemeurer@hotmail.com

Associação entre a ocorrência de parasitos intestinais e diferentes variáveis clínicas e epidemiológicas em moradores da comunidade Ribeira I, Araci, Bahia, Brasil

Association between the occurrence of intestinal parasites and different epidemiological and clinical variables in the community residents Ribeira I, Bahia, Brazil

Vaneide Firmo Oliveira¹
Ana Lúcia Moreno Amor²

Resumo

O presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de parasitos intestinais correlacionando-a com anemia, estado nutricional e outras variáveis clínicas e epidemiológicas em moradores da comunidade Ribeira I em Araci, Bahia, Brasil. O período de pesquisa foi de outubro de 2005 a julho de 2006. Tratou-se de um estudo de corte transversal, seccional descritivo com demanda aleatória de 31,4% (n = 344) da população residente no distrito. Os dados obtidos evidenciaram alta frequência de indivíduos parasitados (78,5%), principalmente por protozoários (89,0%), e maior prevalência de poliparasitados, constatando provável contaminação ambiental e hábitos favoráveis à disseminação das infecções parasitárias. Em decorrência dos achados parasitológicos, medidas de combate às infecções foram tomadas: atendimento médico na localidade para avaliação dos laudos laboratoriais, dispensação de medicamentos antiparasitários e palestras educativas na comunidade. Contudo, faz-se relevante a realização de mais ações que modifiquem o saneamento básico precário e hábitos de higiene pessoal inadequados, evitando quadro de reinfecção por parte da população.

Palavras-chave

Parasitos intestinais; Prevalência; Fatores epidemiológicos e clínicos

INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais constituem-se num grave problema de saúde pública e contribuem para problemas econômicos, sociais e médicos, sobretudo nos países em desenvolvimento, sendo um dos principais fatores debilitantes da população.⁽¹⁾ No Brasil, as parasitoses são de ampla distribuição geográfica, sendo encontradas em zonas rurais ou urbanas, com intensidade variável, segundo o ambiente e espécie parasitária. Em áreas endêmicas, a morbidade a estas doenças está fortemente associada com a intensidade e a cronicidade da infecção.⁽²⁾ Podem apresentar estreita relação com fatores sociodemográficos e ambientais, tais como: precárias condições socioeconômicas, consumo de água contaminada, estado nutricional dos indivíduos e outros.^(3,4) Acometem principalmente as crianças e os adultos jovens, exercendo importante influência sobre o estado nutricional e crescimento dos mesmos, sendo que o grande prejuízo se traduz no baixo índice de aproveitamento escolar.^(5,6) Diversas são as manifestações clínicas causadas por enteroparasitos, desde indivíduos assintomáticos até àqueles apresentando alguma sintomatologia característica, mais grave em paciente imunodeprimido.⁽⁷⁾ Apesar

de isoladamente não apresentarem alta letalidade, as enteroparasitoses podem, além de afetar o equilíbrio nutricional, induzir sangramento intestinal e má absorção de nutrientes, além de competir pela absorção de micronutrientes, reduzir a ingestão alimentar, causar complicações cirúrgicas como prolapso retal, obstrução e abscesso intestinal,⁽⁵⁾ agindo por vários mecanismos, entre eles ação alergizante e ação espoliadora. A ação alergizante apresenta a eosinofilia como um achado característico em indivíduos parasitados.⁽⁸⁾ A ação espoliadora pode relacionar-se com um quadro de anemia por deficiência de ferro que traz inúmeras consequências: para adultos, diminuição da capacidade reprodutiva,⁽⁹⁾ e, para crianças, deficiência na aprendizagem escolar e efeitos negativos sobre o crescimento ponderal e estatural.⁽¹⁰⁻¹²⁾ A presença de infecção parasitária correlaciona-se com determinantes diversos, contribuindo no processo saúde-doença de uma população. Estes determinantes são, por exemplo: saneamento básico precário, ingestão de água não tratada, ausência de sistema de esgotamento sanitário, contato direto e contínuo com o solo, precários hábitos de higiene e o desconhecimento a respeito do mecanismo de infecção, que pode ter relação com o nível cultural dos envolvidos.⁽¹³⁾ Objetiva-se, com esta pesquisa, determinar a prevalência

¹Acadêmica. Curso de Farmácia, Faculdade de Tecnologia e Ciências – FTC – Salvador, BA, Brasil.

²Docente. Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia – UFRB – Cruz das Almas, BA, Brasil.

de enteroparasitos correlacionando-a com anemia, estado nutricional e outras variáveis clínicas e epidemiológicas, promovendo orientações quanto aos cuidados para prevenir estas infecções em moradores da comunidade Ribeira I no município de Araci, estado da Bahia, Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se a presente pesquisa de um estudo do tipo corte transversal, descritivo, explorativo, realizado na comunidade rural de Ribeira I, município de Araci, estado da Bahia. Por meio de demanda aleatória foram integrantes deste inquérito indivíduos de ambos os sexos com faixa etária variada. Foram selecionados 398 indivíduos, sendo que 54 (13,6%) desistiram da pesquisa, por motivos diversos, resultando em uma amostra de 344 indivíduos participantes, representando em torno de 31,4% da população. O período da pesquisa foi de outubro/2005 a julho/2006.

Localização e características da área

O município de Araci, com uma área de 1.524.068 km², localiza-se no nordeste baiano, a 220 km de Salvador (capital do estado da Bahia).⁽¹⁴⁾ Apresenta clima tropical quente e úmido com estação seca no inverno, possuindo uma população total estimada de 54.713 habitantes, segundo o censo de 2008.⁽¹⁵⁾ O distrito rural Ribeira I, onde foi realizada a pesquisa, localiza-se a 22 km de Araci, tem em sua abrangência uma população aproximada de 1.100 habitantes, como em outros distritos e povoados do município.⁽¹⁶⁾ A situação de moradia dos habitantes no período da pesquisa mostrou muitas casas de tijolo, algumas de adobo e sem reboco, com cobertura de telha simples, e, em menor proporção, com cobertura de palha ou plástico; ruas sem saneamento básico; moradias com alto nível de aglomeração, com esgoto a céu aberto, acúmulo de lixo nos quintais e becos com presença de insetos. Sem abastecimento de água nas residências nem poços artesianos no local, as famílias utilizavam água da barragem coletiva, tanto para o banho quanto para o consumo. A principal atividade econômica do distrito é a agricultura para sobrevivência.

Amostra para o estudo e instrumentos de pesquisa

O trabalho iniciou-se após resposta positiva do Secretário Municipal de Saúde de Araci, Bahia, para a execução da atividade no local, destacando-se colaboração da equipe na época para a realização desta pesquisa. Realizou-se palestra na comunidade Ribeira I com a finalidade de convidar os moradores a participarem da pesquisa, orientando-os sobre o tema e os objetivos da mesma. Iniciou-se o reconhecimento da área de abrangência e a divisão dos setores a serem pesquisados.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Tecnologia e Ciências, Salvador, BA (registro 230). Cada participante da

pesquisa foi orientado a assinar (ou marcar sua digital) em um termo de consentimento, inserindo-se e/ou aceitando a participação dos filhos (ou crianças sob sua responsabilidade) como critério de inclusão para realização da pesquisa. Para coleta de informações foi elaborado um questionário com dados pessoais. Cada participante recebeu um número de registro e três recipientes por indivíduos (coletores) identificados, para coleta de fezes, a fim de serem realizados exames parasitológicos, com data identificada para a entrega e informações para a coleta das mesmas.

Avaliação do estado nutricional

Para avaliação do estado nutricional foi utilizado o índice de massa corporal (IMC)⁽¹⁷⁾: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$ (kg/m²), com adequação por percentuais para idade e sexo.^(18,19) Os valores são considerados como referência pela OMS para esta avaliação: < 18,0 – baixo peso (desnutrido); 18,0-24,9 – peso normal (eutrófico); 25,0-29,0 – sobrepeso; 29,1-39,9 – obesidade; > 40,0 – obesidade grave. Para o peso utilizou-se balança Filizola®, calibrada diariamente, provida de braço metálico para aferir a estatura e, para crianças menores de 2 anos, utilizaram-se balança infantil e fita métrica para medida da estatura. Estes procedimentos foram realizado por uma auxiliar de enfermagem no mesmo dia da aplicação do questionário.

Avaliação socioeconômica, cultural e ambiental

Dados obtidos por observação direta e/ou por meio de entrevistas durante as visitas domiciliares, com preenchimento de questionário confeccionado.

Procedimentos laboratoriais

a) Pesquisa de enteroparasitos: foram coletadas três amostras de fezes de cada indivíduo em diferentes dias, totalizando 1.032 amostras fecais coletadas e analisadas. Para esta pesquisa, por dificuldades operacionais, foi empregada apenas uma técnica para diagnóstico parasitológico, o método coproscópico de Hoffman, Pons e Janer (sedimentação espontânea), realizado no laboratório do Centro de Saúde Municipal de Araci, Bahia, com leitura de três lâminas por amostra. Os sedimentos obtidos foram conservados em formol a 10% para leitura posterior pelas pesquisadoras e técnico especializado no Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Tecnologia e Ciências, Salvador, Bahia.

b) Análises hematológicas: a partir de uma amostra de 5 mL de sangue venoso em EDTA fez-se a determinação da hemoglobina pelo método da ciano-hemoglobina, e o hematócrito pelo cálculo indireto do VCM, realizado por contador eletrônico de células (MS4). Considerou-se anêmico quando $Hb < 11,5$ g/dL e $Ht < 35\%$ (para o sexo feminino), e $Hb < 12$ g/dL e $Ht < 35\%$ (para o sexo masculino), obedecendo a critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS).⁽²⁰⁾ A pesquisa de eosinófilos foi feita através da contagem diferencial de leucócitos, pela observação, ao microscópio de distensões sanguíneas, em lâminas com sangue sem anticoagulante.

Foi considerado eosinofílico o indivíduo que apresentou em sua distensão sanguínea mais de 6% do total de 100 leucócitos, segundo os valores de referências de Lewis.⁽²¹⁾

Análise estatística

Os dados foram processados e analisados pelo programa Epi-Info versão 6.04 e Excel, por meio de medidas de frequências, médias, desvio-padrão, teste de associação e medidas de comparação de médias. Os resultados foram considerados estatisticamente quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

O inquérito coproparasitológico foi positivo em 78,5% ($n = 270$) dos indivíduos pesquisados ($n = 344$): 24,7% ($n = 85$), do sexo masculino e 53,8% ($n = 185$) do sexo feminino (2 = 2,82) (Tabela 1).

Com relação aos indivíduos infectados, 27,4% ($n = 74$), monoparasitados e 72,6% ($n = 196$), poliparasitados (Figura 1) e positividade de 89,0% ($n = 566$) para protozoários e 11,0% ($n = 70$) para helmintos intestinais (Figura 2).

Tabela 1 - Presença de helmintos e/ou protozoários segundo a distribuição por sexo

Sexo	Resultados dos exames coprológicos				Total	
	Amostra negativa		Amostra positiva			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Masculino	31	(26,7)	85	(73,3)	116	(33,7)
Feminino	43	(18,9)	185	(81,1)	228	(66,3)
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)

$\chi^2 = 2,82$

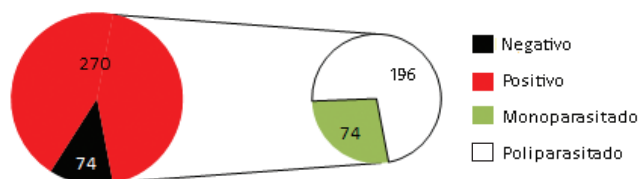


Figura 1. Prevalência de entroparasitos e distribuição dos positivos de acordo com o grau de acometimento (mono e poliparasitados).

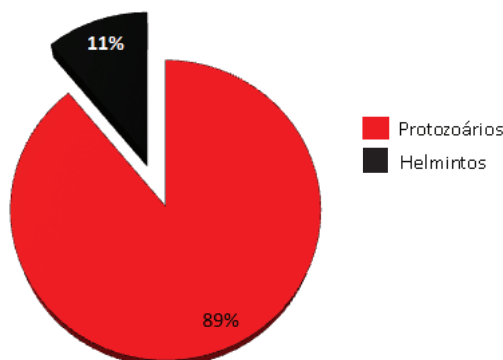


Figura 2. Prevalência de helmintos e protozoários intestinais nas 270 amostras positivas para entroparasitos.

As idades dos participantes variaram entre 1 ano e 6 meses a 68 anos, com maior prevalência de enteroparasitos para faixa etária de 2 a 15 anos e 21 a 30 anos; com maior prevalência para *Giardia lamblia* e ancilostomídeos. Não houve correlação estatisticamente significativa entre presença de parasitos e faixa etária do pesquisado, apesar do resultado do qui-quadrado ($\chi^2 = 15,40$) ter sido próximo ao qui-quadrado crítico (χ^2 crítico = 15,51) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da prevalência de parasitos intestinais por faixa etária

Faixa etária (anos)	Resultados dos exames coprológicos				Total	
	Amostra negativa		Amostra positiva			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 2	3	(60,0)	2	(40,0)	5	(1,5)
2-7	19	(24,0)	60	(76,0)	79	(22,9)
8-15	17	(17,3)	81	(82,7)	98	(28,5)
16-20	7	(20,0)	28	(80,0)	35	(10,1)
21-30	11	(23,4)	36	(76,6)	47	(13,7)
31-40	3	(8,8)	31	(91,2)	34	(9,9)
41-50	3	(15,8)	16	(84,2)	19	(5,6)
51-60	5	(41,7)	7	(58,3)	12	(3,5)
> 60	6	(40,0)	9	(60,0)	15	(4,3)
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)

$\chi^2 = 15,40$

Na avaliação por espécie parasitária em relação ao total de parasitos encontrados nos exames positivos ($n = 636$), *Entamoeba coli* foi o protozoário intestinal mais frequente (31,9%; $n = 203$), e os ancilostomídeos, os helmintos mais prevalentes (5,8%; $n = 37$) (Figura 3).

Quanto ao estado nutricional, os resultados estão descritos na Tabela 3 e Figura 4, com observações da correlação entre enteroparasitados e estado nutricional. Não houve correlação estatisticamente significativa entre estado nutricional e infecção parasitária.

Em relação à dosagem de Hb e Ht, para análise da anemia, 18,3% ($n = 63$) dos pesquisados apresentaram anemia. As observações entre enteroparasitados ($n = 270$) e anêmicos evidenciaram uma prevalência de 74,6% ($n = 47$) ($p = 0,41$) (Tabela 4 e Figura 4). Contudo, esta correlação não se mostrou estatisticamente significativa ($\chi^2 = 0,69$).

Observou-se eosinofilia presente em 46,8% ($n = 161$) ($p = 0,14$) dos 344 participantes da amostra. Entre os eosinofílicos verificaram-se 82,0% de parasitados (Tabela 5 e Figura 4). Não houve correlação estatisticamente significativa entre eosinofilia e parasitose.

Apresentavam-se poliparasitados: 72,3% ($n = 34$) dos anêmicos e infectados; 70,5% ($n = 93$) dos eosinofílicos e parasitados; e 73,7% ($n = 70$) dos desnutridos e parasitados (Tabela 6). Não houve correlação estatisticamente significativa entre desnutrição, anemia e eosinofilia com intensidade parasitária: monoparasitismo e poliparasitismo.

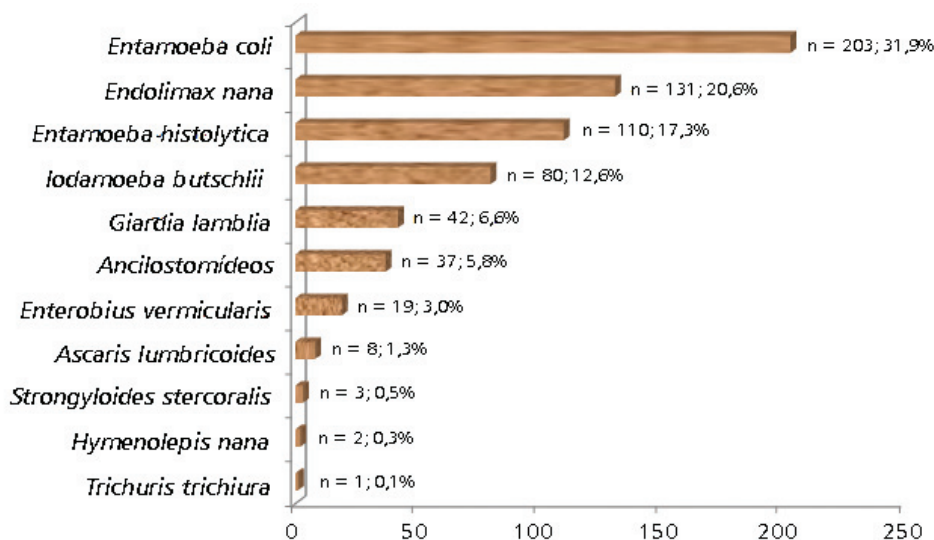


Figura 3. Distribuição por espécie parasitária encontrada nas 270 amostras positivas

Tabela 3 - Distribuição da população segundo exames coproparasitológicos correlacionados com estado nutricional

Estado nutricional	Resultados dos exames coprológicos				Total	
	Amostra negativa		Amostra positiva			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Eutrófico	36	(20,8)	137	(79,2)	173	(50,3)
Desnutrido	24	(20,2)	95	(79,8)	119	(34,6)
Sobrepeso	11	(28,2)	28	(71,8)	39	(11,3)
Obesidade	3	(27,3)	8	(72,7)	11	(3,2)
Obesidade grave	0	(0,0)	2	(100,0)	2	(0,6)
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)

$\chi^2 = 1,80$

Tabela 4 - Distribuição de taxa de anemia e resultados de exames parasitológicos

Anemia	Resultados dos exames coprológicos						valor p
	Amostra negativa		Amostra positiva		Total		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Normal	58	(20,6)	223	(79,4)	281	(81,7)	0,41
Anêmico	16	(25,4)	47	(74,6)	63	(18,3)	
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)	

$\chi^2 = 0,69$

Tabela 5 - Ocorrência de enteroparasitos associando a eosinofilia

Eosinofilia	Resultados dos exames coprológicos						valor p
	Amostra negativa		Amostra positiva		Total		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Presente	29	(18,0)	132	(82,0)	161	(46,8)	0,14
Ausente	45	(24,6)	138	(75,4)	183	(53,2)	
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)	

$\chi^2 = 2,19$

Tabela 6 - Prevalência para três indicadores (desnutrição, anemia e eosinofilia) correlacionados com monoparasitismo e poliparasitismo,

Indicador	Intensidade do parasitismo				Total	
	Monoparasitismo (1 parasito)		Poliparasitismo (2 ou mais parasitos)			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Desnutrição	25	(26,3)	70	(73,7)	95	(34,7)
Anemia	13	(27,7)	34	(72,3)	47	(17,2)
Eosinofilia	39	(29,5)	93	(70,5)	132	(48,1)

$\chi^2 = 0,30$

Tabela 7 - Distribuição por espécie parasitária em relação ao total de parasitos intestinais encontrados correlacionada com anemia, desnutrição e eosinofilia

Espécie	Variáveis		
	Anemia n	Desnutrição n	Eosinofilia n
<i>Entamoeba coli</i>	35	65	92
<i>Endolimax nana</i>	23	45	62
<i>Entamoeba histolytica</i>	18	37	49
<i>Iodamoeba butschlii</i>	14	22	39
<i>Giardia lamblia</i>	16	26	29
Ancilostomídeos	9	14	21
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	9	13
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3	7	4
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1	3	3
<i>Hymenolepis nana</i>	0	0	1
<i>Trichuris trichiura</i>	0	0	1

Considerando os parasitos patogênicos, os ancilostomídeos foram os helmintos mais prevalentes nos indivíduos com alteração nas variáveis anemia, desnutrição e eosinofilia, e o protozoário patogênico *E. histolytica* foi o mais prevalente nos indivíduos com as variáveis citadas (Tabela 7).

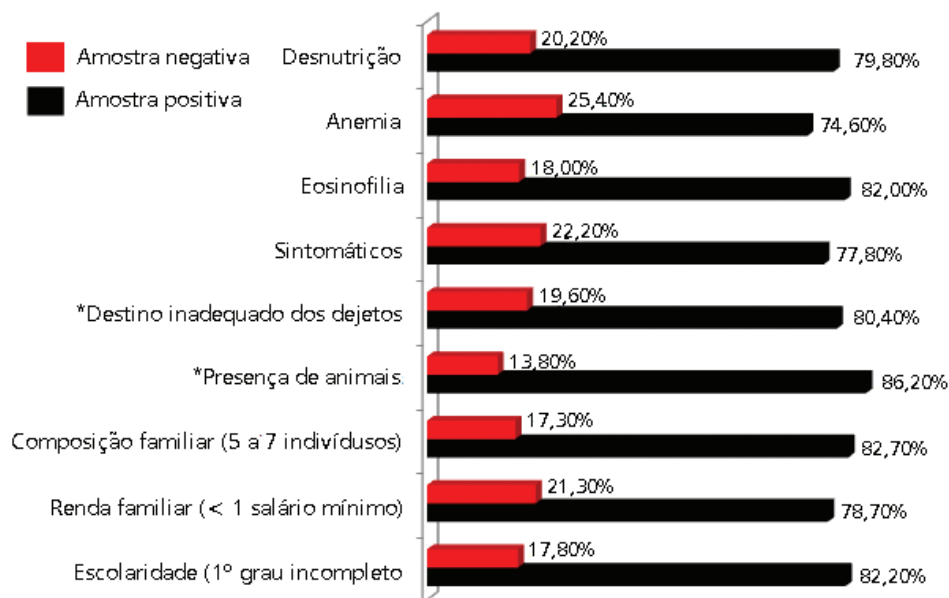


Figura 4. Prevalência de desnutrição, anemia, eosinofilia, sinais e sintomas, composição e renda familiar, condição ambiental e familiar inadequada entre os pesquisados. (A presença de * indica correlação com significância estatística).

Quanto à sintomatologia, foi observada uma positividade de 86,3% (n = 297) para presença de sinais e sintomas ocorridos nos últimos 15 dias nos 344 moradores analisados. Destes sintomáticos, 77,8% (n = 231) também se apresentaram parasitados (p = 0,42) (Figura 4). Não houve correlação estatisticamente significativa entre presença de sinais e sintomas e parasitoses ($\chi^2 = 0,65$). Todavia, ressalta-se que existem outros fatores que também provocam sinais e sintomas semelhantes e o fato da ausência destes também não exclui necessariamente as infecções parasitárias, já que entre os assintomáticos [13,7% (n = 47)], 83,0% (n = 9) apresentavam-se com resultados coproparasitológicos positivos (Tabela 8).

No presente estudo, dor abdominal, anorexia, prurido anal, diarreia e manchas na pele foram os sinais e sintomas mais prevalentes nos moradores (Tabela 9).

Foram analisados os seguintes fatores epidemiológicos ambientais: presença de água encanada, destino adequado dos dejetos, destino adequado do lixo doméstico e presença de animais no domicílio, correlacionando-os com os resultados coproparasitológicos (Figura 4).

A população em geral não possui, em seu domicílio, sistema de abastecimento de água potável, não praticam destino adequado de descarte do lixo doméstico e apenas 14,0% (n = 48) possuem fossa sanitária em sua residência, enquanto que a maioria lança as fezes, juntamente com o lixo, em geral a céu aberto e/ou na barragem. Houve correlação estatisticamente significativa entre parasitose e destino adequado de dejetos, pois 80,4% (n = 238) não possuíam sistema de destino adequado dos dejetos e apresentaram positividade parasitária (p < 0,05; $\chi^2 = 4,62$). Cerca de 46,2% (n = 159) dos moradores relataram possuir animal doméstico. Dentre estes, 86,2% (n = 137) estavam

também enteroparasitados (Figura 4). Foi observada, neste caso, uma correlação estatisticamente significativa (p < 0,05; p = 0,001; $\chi^2 = 10,31$) (Tabela 10).

Tabela 8 - Ocorrência de enteroparasitos associado à presença de sinais e sintomas

Sinais e sintomas	Resultados dos exames coprológicos						valor p
	Amostra negativa		Amostra positiva		Total		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Presente	66	(22,2)	231	(77,8)	297	(86,3)	0,42
Ausente	8	(17,0)	39	(83,0)	47	(13,7)	
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)	

$\chi^2 = 0,65$

Tabela 9 - Sinais e sintomas relatados em 270 indivíduos participantes da pesquisa, com resultado positivo para parasitos intestinais

Sinais e sintomas	Indivíduos parasitados analisados	
	n	(%)
Dor abdominal	148	(20,8)
Anorexia	114	(16,0)
Diarreia sem sangue	96	(13,5)
Prurido anal	86	(12,1)
Mancha na pele	85	(11,9)
Nervosismo	75	(10,5)
Vômito / náuseas	51	(7,1)
Perda de sono	48	(6,7)
Diarreia sanguinolenta	10	(1,4)
Total	713*	100,0)

*Um mesmo indivíduo pode ter relatado mais de uma sintomatologia

Tabela 10 - Distribuição frequencial de alguns aspectos epidemiológicos em indivíduos parasitados (n = 270) e não parasitados (n = 74)

Condições ambientais / domiciliares		Amostra negativa		Amostra positiva		Total		valor p
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Água encanada e tratada	Sim	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0,39
	Não	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)	
Destino adequado dos dejetos*	Sim	16	(33,3)	32	(66,7)	48	(14,0)	0,03
	Não	58	(19,6)	238	(80,4)	296	(86,0)	
Destino adequado do lixo doméstico	Sim	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0,39
	Não	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)	
Animais no domicílio*	Sim	22	(13,8)	137	(86,2)	137	(46,2)	0,001
	Não	52	(28,1)	133	(71,9)	133	(53,8)	

*Dados apresentando significância estatística (p < 0.05)

Na análise entre o tamanho da família e a distribuição de exames coprológicos, verificou-se alta prevalência de enteroparasitos nas famílias com cinco a sete pessoas, onde 82,7% (n = 139) (Figura 4) dos indivíduos deste grupo apresentavam-se parasitados; contudo verificou-se também uma prevalência alta naquelas famílias com quatro ou menos pessoas, 72,8%, evidenciando alta distribuição dos enteroparasitos nas famílias pesquisadas. Não houve correlação estatisticamente significativa entre esta variável e parasitose (Tabela 11).

As condições econômicas foram analisadas por meio da renda familiar *per capita*. Com uma renda familiar abaixo de um salário mínimo mensal, foram encontrados 99,7% (n = 343) dos indivíduos pesquisados. Para a correlação entre renda familiar e enteroparasitados, 78,7% (n = 270) dos pesquisados com a supracitada renda mensal apresentavam-se infectados (Figura 4). Dados estatisticamente não significantes (Tabela 12).

Tabela 11 - Correlação entre composição familiar e resultados dos exames coprológicos

Composição familiar	Parasitológico de fezes				Total	
	Negativo		Positivo			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 4	34	(27,2)	91	(72,8)	125	(36,4)
5 - 7	29	(17,3)	139	(82,7)	168	(48,9)
≥ 8	11	(21,6)	40	(78,4)	51	(14,7)
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)

$\chi^2 = 4,18$

Tabela 12 - Distribuição dos resultados dos exames de fezes por renda familiar

Renda familiar	Amostra negativa		Amostra positiva		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 1	73	(21,3)	270	(78,7)	343	(99,7)
> 1	1	(100,0)	0	(0,0)	1	(0,3)
Total	74	(21,5)	270	(78,7)	344	(100,0)

$\chi^2 = 3,66$

Nos resultados referentes à escolaridade dos pesquisados da amostra, a frequência de enteroparasitados mostrou-se elevada entre indivíduos com nenhum nível de escolaridade (72,3%, n = 94) e entre os indivíduos com 1º grau incompleto (82,2%, n = 171). Não houve correlação estatisticamente significativa entre esta variável e parasitose (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição dos enteroparasitos segundo a escolaridade do pesquisado

Escolaridade	Amostra negativa		Amostra positiva		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Analfabeto	36	(27,7)	94	(72,3)	130	(37,8)
1º grau completo	0	(0,0)	1	(100,0)	1	(0,3)
1º grau incompleto	37	(17,8)	171	(82,2)	208	(60,5)
2º grau incompleto	1	(20,0)	4	(80,0)	5	(1,4)
Total	74	(21,5)	270	(78,5)	344	(100,0)

$\chi^2 = 4,92$

DISCUSSÃO

Verificou-se que 78,5% da população estudada do distrito de Ribeira I, Araci, região do semiárido baiano, apresentavam infecção por enteroparasitos. Esta frequência alta nos resultados está em consonância com a maioria dos estudos realizados em localidades diversas do Brasil com características de áreas semelhantes ao município pesquisado.^(5,13,22-26)

O hospedeiro humano pode albergar diferentes espécies de enteroparasitos e o fato de o ambiente externo apresentar graus elevados de contaminação, aumenta a probabilidade de infecções com poliparasitismo.⁽²⁷⁾ Provavelmente, os hábitos higiênicos da população em estudo contribuíram não somente para o expressivo nível de parasitismo intestinal (78,5%), como também na frequência do número de poliparasitados, principalmente por protozoários intestinais comensais. Os valores sugerem maus hábitos

de higiene e saúde da população em estudo, o que também tem sido relatado por outros autores.^(3,13,26,28-30)

Houve maior ocorrência de enteroparasitos na faixa etária de 2 a 15 anos, dados condizentes com outros estudos.^(9,24,31,32) Esta tendência está de acordo com as modificações naturais que se processam no comportamento do indivíduo enquanto criança, onde, à medida que ganha autonomia, aumenta o seu contato com o meio ambiente.

O percentual por espécie parasitária encontrada por sexo do parasitado não apresentou diferença significativa, caracterizado por maus hábitos higiênicos mútuos e exposição da população à falta de saneamento básico e consumo de água não tratada.

A alta prevalência de protozoários (89,0%) e o baixo percentual de helmintos (11,0%) revelaram que, provavelmente, a veiculação de cistos de protozoários, principalmente por meio da água não tratada, parece ser a realidade desta comunidade.

A ascarirose, tricurose e a ancilostomose representam as parasitoses intestinais mais frequentes no Brasil.⁽³³⁾ A ocorrência de *Ascaris lumbricoides* (1,3%) e *Trichuris trichiura* (0,1%) neste estudo constituiu um valor abaixo dos achados por outras pesquisas, mostrando um padrão diferente do restante do País, em diversos grupos, localidades e faixas etárias, cujas prevalências destes helmintos são elevadas, com taxas que variam de 10,4% a 66,6%.^(3,9,29,34,35)

Infecção por *A. lumbricoides* parece estar relacionada a fatores exógenos (ambientais).⁽²²⁾ Alguns trabalhos também evidenciam prevalência baixa ou nula para o encontro de infecção por *A. lumbricoides* e *T. trichiura*.^(25,36,37) Resultados obtidos a partir de prevalências pesquisadas nas cidades de João Costa e São Raimundo Nonato (sudeste do Piauí), povoados do entorno do Parque Nacional Serra da Capivara, mostraram considerável ocorrência de protozoários intestinais em relação aos helmintos nas amostras analisadas, sem referência a tratamentos em massa da população com anti-helmínticos, chamando atenção, também, a ausência da infecção por *T. trichiura* e a baixa frequência de *A. lumbricoides*.^(25,36) Verifica-se que o espectro parasitário e a prevalência podem variar em diferentes regiões, de acordo com as diferenças climáticas, socioeconômicas, educacionais e condições sanitárias de cada área.⁽³⁸⁾ O percentual de ancilostomídeos (5,8%), helminto mais prevalente na região, mostra um índice significativo de infecção por penetração de larvas, mostrando o solo adequado para sua proliferação. Situação verificada também por Rocha et al.⁽³⁹⁾ e Ribeiro et al.⁽³⁷⁾

Houve uma maior prevalência de protozoários intestinais do tipo enterocomensais [*E. coli* (31,9%), *Endolimax nana* (20,6%) e *Iodamoeba butschlii* (12,6%)] em relação aos outros protozoários intestinais patogênicos [*E. histolytica* (17,3%) e *G. lamblia* (6,6%)], como verificado em outros trabalhos.^(27,35,39-41) É um dado importante também, visto que eles têm o mesmo mecanismo de transmissão e podem servir como indicadores de condições socio sanitárias pre-

cárias (indicam contaminação orofecal) e da má qualidade de higiene alimentar.

A prevalência de *G. lamblia* nos indivíduos parasitados e a elevada frequência deste parasito nos indivíduos desnutridos evidenciam a necessidade da adoção de medidas de cuidados com a água a ser ingerida e utilizada no preparo dos alimentos, tendo em vista que a principal via de transmissão desse parasito é a água, fato também verificado por trabalhos de Castro et al. no levantamento das parasitoses intestinais em escolares da cidade de Cachoeira de Itapemirim, ES.⁽⁴²⁾

A prevalência da *E. histolytica* na amostra pesquisada pode estar subestimada ou superestimada, considerando a possibilidade de não diferenciação com a *Entamoeba dispar* (não patogênica), pois são duas espécies distintas, morfológicamente idênticas ao microscópio, só sendo diferenciadas por métodos de biologia molecular (PCR)⁽⁴³⁾ e imunológicos para pesquisar coproantígenos.⁽⁴⁴⁾

Apesar de predominantemente eutróficos, houve uma taxa elevada de desnutrição na população estudada. O estado nutricional merece atenção e monitorização constante, considerando-se a fragilidade socioeconômica da comunidade em adquirir uma dieta nutricionalmente não vulnerável. O parasito patogênico de maior prevalência nos desnutridos foi a *E. histolytica* seguido de *G. lamblia*, e, dos helmintos, a maior prevalência foi para ancilostomídeos, *A. lumbricoides* e *S. stercoralis*. A giardíase é uma das causas prováveis de desnutrição; a má absorção de nutrientes, como vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) vitamina B₁₂, ferro, xilose e lactose, pode produzir danos sérios aos indivíduos, principalmente crianças, assim como a ação espoliativa exercida pelos ancilostomídeos.⁽⁸⁾

A prevalência de anemia observada no presente estudo, 18,3%, é inferior à prevalência observada em Tucano, 22,3%,⁽⁴⁵⁾ e em Jequié, 32,2%,⁽⁹⁾ também municípios do estado da Bahia e da região do semiárido. Outros estudos não mostraram associação entre enteroparasitos e anemia.^(7,46,47) Estes desencontros ressaltam a importância de cada contexto epidemiológico, considerando área, tempo e a população estudada.

Trabalhos mostram também associações entre as enteroparasitoses e fatores de risco estabelecidos para as infecções parasitárias, tais como saneamento deficiente (representado pela ausência de fossa sanitária no domicílio, anemia e desnutrição).^(11,48)

O diagnóstico de ancilostomídeos e *E. histolytica* deve servir de alerta para adequada avaliação e tratamento da anemia, a fim de evitar o desenvolvimento de formas graves da doença. Os ancilostomídeos têm sido associados à anemia devido ao intenso hematofagismo exercido pelos vermes adultos na fase crônica. Nesta amostragem encontraram-se nove pacientes com anemia e protoparasitológico positivo para ancilostomídeos, associação amplamente relatada e discutida na literatura, mostrando sua ação anemizante.⁽¹⁰⁾ Na comunidade de Ribeira I, a *E. histolytica* foi o parasito que

apresentou a menor taxa de hemoglobina e hematócrito (7,3 g/dL e 22,0%, respectivamente), seguido de ancilostomídeo (9,7 g/dL e 29,0%) (dados não visualizados). Para *E. histolytica*, houve correlação com anemia em dezoito moradores. Weigel et al.,⁽⁴⁹⁾ com estudo realizado em Quito, Equador, encontraram, entre gestantes, 88,0% de infecção por *E. histolytica* e associação positiva com anemia.

É importante a avaliação leucocitária nos indivíduos parasitados. A correlação entre parasitos e eosinofilia nos infectados da população pesquisada apresentou maior porcentagem nos indivíduos poliparasitados. Uma elevação quantitativa de eosinófilos tem sido demonstrada nos pacientes infectados por helmintos, sendo maior nas coinfeções com estes, quando comparada a indivíduos infectados com protozoários ou coinfeção helminto e protozoário.^(3,50) Na ausência de parasitológico de fezes, a eosinofilia é um achado importante e que deve servir como alerta para investigação de parasitos intestinais, especialmente helmintos,⁽⁵¹⁾ pois, especialmente no início da infecção helmíntica, a eosinofilia é intensa e o aumento de eosinófilos pode ser observado precedendo o encontro de ovos nas fezes e que se torna intensa na fase em que determinadas larvas migram pelo pulmão, acarretando tosse, febre, crise de asma (Síndrome de Loeffler).^(8,33) Contudo, há de se salientar que inúmeras outras afecções são acompanhadas de eosinofilia, como, por exemplo, os quadros clínicos de alergia.

Parasitose intestinal é uma condição endêmica nos países em desenvolvimento, podendo apresentar manifestações diversas, desde assintomática até diarreia, perda proteica intestinal, desnutrição, anemia e dores abdominais, entre outros.⁽⁴⁷⁾ É muito comum o aparecimento de alterações cutâneas, como manchas claras circulares disseminadas pelo rosto, tronco e membros superiores, associadas aos casos de parasitoses intestinais, principalmente na infecção com *A. lumbricoides*,⁽⁸⁾ baixa ocorrência em Ribeira I. Neste distrito, dor abdominal, anorexia e diarreia sem sangue também prevaleceram. A ausência dos sinais e/ou sintomas não exclui necessariamente as infecções parasitárias, ficando claro, portanto, a necessidade de um programa com medidas sanitárias de combate às parasitoses, enfocando a facilidade da disseminação, principalmente, em crianças e adolescentes.

O reconhecimento da área de abrangência na região rural Ribeira I, em Araci, Bahia, mostrou que a região apresenta um histórico bastante favorável à presença de parasitoses intestinais. A alta positividade no distrito existe em decorrência não só da questão social, mas, principalmente, pela falta de uma infraestrutura relativa ao saneamento básico. Vários fatores ambientais facilitadores da infecção enteroparasitária estavam claramente presentes no âmbito da comunidade estudada, entre esses a ausência de água de boa qualidade e de fossas; dejetos e detritos a céu aberto; solo úmido; altas temperaturas; grande proliferação de insetos; dificuldade de acesso aos serviços públicos de saúde; população em massa servindo-se de água poluída, convi-

vendo com o lixo, banhando-se em barragem junto com animais, realizando suas necessidades fisiológicas ao ar livre, formando a tríade epidemiológica para a transmissão dos parasitos intestinais: possibilidade de encontro do parasito com o hospedeiro no ambiente.

O sistema de abastecimento de água em Ribeira I mostrou-se precário e praticamente inexistente no período estudado. Água de má qualidade e sem nenhum tratamento, contribuindo assim para a provável transmissão das parasitoses. No município de Cansação, também no semiárido baiano, Assis et al.⁽⁵²⁾ evidenciaram que a inexistência de tratamento da água agravava ainda mais os quadros de infecção por parasitos de veiculação hídrica, como visto no distrito de Ribeira I. O suprimento também se dá através de barreiros ou poços, cuja água é usada para utilização doméstica e manutenção dos animais. É importante salientar também que, nos locais onde há água encanada, esta deve ser de boa qualidade. Melhorias no saneamento básico associadas a obras de infraestrutura são excelentes recursos para melhor qualidade de vida nas populações carentes.

Concomitantemente com este trabalho estavam sendo realizadas algumas obras de infraestrutura e de saneamento básico na comunidade deste estudo, tais como: calçamento da praça e construção de sanitários em algumas residências, o que pode contribuir com a qualidade de vida desta população.

A presença de animais domésticos pode estar relacionada com a prevalência de enteroparasitoses, tendo em vista o potencial zoonótico de algumas espécies. Contudo, Malta,⁽²⁷⁾ investigando os fatores pertinentes que possam estar envolvidos na epidemiologia dos enteroparasitos em crianças frequentadoras de creche municipal, no município de Votuporanga (São Paulo), não observou diferença significativa entre a presença de animais domésticos comparada com a prevalência de parasitoses. No estudo em Ribeira I houve correlação estatisticamente significativa entre presença de animais domésticos e infecção parasitária.

Verificou-se que, enquanto nas famílias com cinco a sete pessoas os resultados positivos chegam a 82,7%, naquelas com menos de quatro pessoas chegam a 72,8%; logo, a taxa de infecção parasitária foi alta e próxima dentro da avaliação da composição familiar, não apresentando diferença estatisticamente significativa. Com resultados semelhantes, Pedrazzani et al.⁽³¹⁾ levantaram as seguintes hipóteses para explicar tal fato: (a) a variável "tamanho (composição) familiar" é um índice de condição socioeconômica bastante sensível para detectar os efeitos da distribuição de enteroparasitos que estão com taxas normalmente elevadas quando a condição socioeconômica é baixa; (b) ocorre de fato uma agregação familiar na distribuição das helmintoses. Desta forma, o fato de ter-se detectado prevalência alta (mesmo que a relação não tenha sido estatisticamente significativa) entre renda familiar e enteroparasitos, sugere consistência na relação entre tamanho familiar e os resultados coprológicos.

A comunidade, em questão, é de nível socioeconômico baixo, que não tem como gerenciar sua própria saúde, do ponto de vista financeiro, não tendo plano de saúde privado, contando somente com a assistência médico-hospitalar gratuita. A partir dos resultados obtidos, pode-se considerar a região como uma das regiões pobres do mundo, onde parasitoses intestinais constituem verdadeiras endemias.

A renda familiar da comunidade em estudo é baixa: 99,7% das famílias com renda familiar inferior a um salário mínimo. Levando-se em consideração que o número médio de habitantes por domicílio foi de cinco pessoas, no mínimo, a renda familiar *per capita* mensal (dividindo a renda familiar pelo número de indivíduos da residência) equivale a R\$ 35,00, valor esse inferior à quantia usualmente aceita como mínima suficiente para manutenção de uma família: 0,25 salário mínimo *per capita*⁽⁵³⁾ ou o equivalente a R\$ 87,50 (os cálculos foram procedidos com base no salário mínimo vigente em outubro/2005: R\$ 300,00, equivalente a US\$ 130.43).

Parece haver uma relação íntima entre escolaridade com o nível de renda familiar e enteroparasitoses, associação que mais tem sido utilizada para avaliar a condição socioeconômica.⁽⁷⁾ Os dados deste trabalho não evidenciam uma associação estatisticamente significativa, contudo os valores são consideravelmente altos.

Em local onde grande parte da população em idade escolar frequenta a escola, o tratamento dos parasitos e da anemia pode ser implantado com certa facilidade, já que as escolas podem desenvolver programas tanto de combate às parasitoses quanto de promoção de uma alimentação saudável.

Esta pesquisa tornou-se ampla, transformando-se em um projeto de intervenção para a melhoria da saúde na população local: intervenção medicamentosa associada à nutreica, atendimento médico e doação de filtros para água através da ação social. Posteriormente será repetida para comparação dos resultados obtidos antes e pós-intervenção.

Paralelo a este trabalho, o governo municipal com a colaboração do estadual e federal executaram melhorias na localidade do estudo: implantação do Programa de Saúde da Família – PSF e saneamento básico (calçamento da praça, construção de sanitários nas residências, tubulação hídrica do projeto Araci Norte). No posto de atendimento, os indivíduos receberam orientação sobre a prevenção dos enteroparasitos prevalentes na região.

As condições sanitárias do distrito e socioeconômico-educacionais da população avaliada são pontos imprescindíveis para a origem do problema levantado: prevalência elevada de enteroparasitos em uma comunidade rural do interior da Bahia. Os percentuais de positividade das amostras fecais para enteroparasitos observados neste estudo condizem com diversos outros trabalhos publicados na literatura que estudaram populações semelhantes.

Salienta-se a importância de utilização do exame parasitológico de fezes adequado, leitura eficaz da(s) lâmina(s),

atentando-se para o controle de qualidade do material analisado, evitando o surgimento de resultados falso-positivo e/ou falso-negativo, que podem levar a um tratamento inadequado ou desnecessário para o paciente.⁽⁵⁴⁾

Por fim, enfatiza-se a necessidade de se prosseguir com novas pesquisas visando aprofundar a compreensão dos fatores de risco associados à infecção por enteroparasitos na comunidade, visando aumentar a eficácia das medidas de controle a estes agentes.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

1. A prevalência de enteroparasitos na população foi de 78,5%;
2. Os grupos etários, de 2-7 anos e 8-15 anos, apresentaram as maiores taxas de prevalência (76,0% e 82,7%, respectivamente);
3. Houve predomínio da prevalência de protozoários (89,0%);
4. O protozoário *E. coli* teve maior frequência sobre as demais espécies de protozoários em todos os grupos etários;
5. Para os helmintos, os ancilostomídeos apresentaram maior frequência, tendo 5,8% de casos positivos, seguido pelo *E. vermicularis* com 3,0%, *A. lumbricoides* com 1,3%, *S. stercoralis* com 0,5%, *H. nana* com 0,3% e *T. trichiura* com 0,1%;
6. As infecções intestinais causadas pelos parasitos, caracterizaram-se pelo predomínio poliparasitário em 72,6% dos casos positivos;
7. Associações entre protozoários e helmintos foram frequentes;
8. As residências com 5-7 moradores apresentam maiores riscos de infecção por enteroparasitos; contudo, não houve diferença estatisticamente significativa;
9. Apesar do baixo nível de escolaridade e socio-econômico da maioria dos participantes, constatou-se que não houve diferença significativa entre o grau de escolaridade, renda mensal e infecção parasitária;
10. Quanto aos fatores epidemiológicos, foram observadas associações estatisticamente significantes destes com infecções parasitárias para o fator presença de animais domésticos e destino inadequado dos dejetos.

Logo, na população estudada, a interação entre a miséria, o meio ambiente inóspito e a falta de atenção à saúde geram fome e infecções constantes, são responsáveis pela situação caótica prevalente. Em virtude das altas prevalências de desnutrição, anemia e parasitoses intestinais encontradas, e considerando o efeito sinérgico entre desnutrição e infecções, conclui-se que o quadro de saúde verificado é extremamente precário, requerendo intervenção imediata a fim de garantir melhores condições de crescimento, desenvolvimento e qualidade de vida à comunidade.

Summary

The present study aimed to determine the prevalence of intestinal parasites and its correlation with anemia, nutritional status and other clinical and epidemiological community residents in Ribeira Araci-I in Bahia, Brazil. The research period was to October/2005 - July/2006. This was a cross-sectional study: random demand with about 31,4% (n = 344) of the resident population in the district. The data showed the initial hypothesis of a high frequency of infected individuals (78,5%), mainly for protozoa (89,0%), and higher prevalence of multiple parasitic infections, there is the probable environmental contamination, and habits conducive to the spread of parasitic infections. Due to the parasitological findings, measures to combat these infections have been taken: on location for medical evaluation of laboratory reports, dispensing drugs and antiparasitic lectures in the community. However, it is important to carry out more actions that modify the poor sanitation and inadequate personal hygiene habits, avoiding framework of re-infection among the population.

Keywords

Intestinal parasites; Prevalence; Epidemiological and clinical factors

REFERÊNCIAS

- Melo MCB, Klem VGQ, Mota JAC, Penna FJ. Parasitoses intestinais. Rev Med Minas Gerais. 2004;14(Supl. 1):S3-S12.
- Cooper PJ, Barreto ML, Rodrigues LC. Human allergy and geohelminth infections: a review of the literature and a proposed conceptual model to guide the investigation of possible causal associations. Br Med Bull. 2006;79-80:203-18.
- Pezzi NP, Tavares RG. Relação de aspectos socioeconômicos e ambientais com parasitoses intestinais e eosinofilia em crianças da ENCA, Caxias do Sul - RS. Estudos, Goiânia. 2007;34(11/12): 1041-55.
- Belinelo VJ, Milaneze BA, Rosa AB, Bussular JPB, Moraes AN, Vieira-Filho SA, Tonon WE. Intestinal parasites in students 10 to 15 years of School of São Mateus's periphery, ES, Brazil. Eur J Scie Res. 2011;53(2):171-8.
- Marquez AS, Marquez AS, Hasenack BS, Trapp EH, Guilherme RL. Prevalência de enteroparasitoses em crianças de um bairro de baixa renda em Londrina - Paraná. Unopar Cient Ciênc Biol. Saúde. Londrina. 2002;4(1):55-9.
- Oliveira UD, Chiuchetta SJR. Ocorrência de enteroparasitoses na população do Município de Goioerê-PR. UNICiências. 2010; 14(2):151-8.
- Souza AI, Ferreira LOC, Filho MB, Dias MRFS. Enteroparasitoses, anemia e estado nutricional em grávidas atendidas em serviço público de saúde. RBGO. 2002;24(4):253-9.
- Neves DP, Melo AL, Linardi PM, et al. Parasitologia humana. 11a. ed., São Paulo: Atheneu; 2005. 494p
- Brito LL, Barreto ML, Silva RC, Assis AMO, Reis MG, Parraga I. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. Pan Am J Public Health. 2003;14(6):422-31.
- Salzano AC. Anemias e Parasitoses [dissertação de mestrado]. Recife: Instituto de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, 1974.
- Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM. Iron supplementation improves appetite and growth in anemic Kenyan primary school children. J Nutr. 1994;124(5):645-54.
- Pollitt E. Early iron deficiency anemia and later mental retardation. Am J Clin Nutr. 1999;69(1):4-5.
- Costa MF, Melro CBF, Silva MP. Endemias e Meio Ambiente no Litoral Norte - Bahia. I Congresso Brasileiro de Extensão Universitária, UFPB, 2002.
- Brasil. Divisão Territorial do Brasil. Divisão Territorial do Brasil e Limites Territoriais. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (1 de julho de 2008). Página visitada em 11 de outubro de 2008.
- Brasil. Estimativas da população para 1 de julho de 2009 (PDF). Estimativas de População. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (14 de agosto de 2009). Página visitada em 16/08/2009.
- Wikimapia - Varzea da Pedra, 2012. Disponível em: wikimapia.org/4378663/pt/Várzea-da-Pedra. Acesso em: 19/06/2012.
- Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal x estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. Rev Saúde Pública, São Paulo. 1992;26(6):431-6.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85 th and 95 th percentiles of body mass index (Wt / ht2) and triceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr. 1991; 53(4):839-46 . Erratum in: Am J Clin Nutr 1991; 54(5):773. Comment in: Am J Clin Nutr. 1991;54 (5):953-6.
- NIH - National Institutes of Health, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification evaluation and treatment of overweight and obesity in adults - The evidence report. NIH Publication, 98, 4083, 1998.
- UNICEF. WHO. Preventing iron deficiency in women and children: technical consensus on key issues. New York: UNICEF / WHO; p. 21, 1998.
- Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Hematologia prática de Dacie e Lewis. 9ª Edição. São Paulo: Artmed; 2006.
- Costa-Macedo LM, Machado-Silva JR, Rodrigues-Silva R, Oliveira LM, Vianna MSR. Enteroparasitoses em pré-escolares de comunidades favelizadas da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 1998;14:851-5.
- Santos JF, Correia JE, Gomes SSBS, Silva PC, Borges FAC. Estudo das parasitoses intestinais na comunidade carente dos bairros periféricos do município de Feira de Santana (BA), 1993 - 1997. Sítientibus, Feira de Santana. 1999;20:55-67.
- Prado MJ, Barreto ML, Strina A, Faria JAS, Nobre AA, Jesus SR. Prevalência e intensidade da infecção por parasitos intestinais em crianças na idade escolar na cidade de Salvador (Bahia, Brasil). Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34:99-101.
- Alves JR, Macedo HW, Ramos-Junior AN, Ferreira LF, Gonçalves MLC, Araújo A. Parasitoses intestinais em região semi-árida do Nordeste do Brasil: resultados preliminares distintos das prevalências esperadas. Cad Saúde Pública. 2003;19(2):667-70.
- Matos MA, Cruz ZV. Prevalência das parasitoses intestinais no município de Ibiassucê - Bahia. Revista Educação, Meio Ambiente e Saúde, REMAS. 2012;5(1): 64-71.
- Malta RCG. Estudo epidemiológico dos parasitos intestinais em crianças no município de Votuporanga - SP. [dissertação de mestrado] Instituto de Biologia. Universidade Estadual de Campinas, 2006.
- Ferreira HS, Assunção ML, Vasconcelos VS, Melo FP, Oliveira CG, Santos TO. Saúde de populações marginalizadas: desnutrição, anemia e enteroparasitoses em crianças de uma favela do "Movimento dos Sem Teto", Maceió, Alagoas. Rev Bras Saúde Matern Infant (Recife). 2002;2(2):177-85.
- Fontes G, Oliveira KKI, Oliveira AKL, Rocha EMM. Influência do tratamento específico na prevalência de enteroparasitoses e esquistossomose mansônica em escolares do município de Barra de Santo Antônio, AL. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36 (5):625- 8.
- Guilherme ALF, Araújo SM, Pupulim ART, Lima Junior JE, Falavigna DLM. Parasitos intestinais e comensais em indivíduos de três vilas rurais do estado do Paraná, Brasil. Acta Scientiarum, Health Sciences (Maringá). 2004;26(2):331-6.
- Pedrazzani ES, Mello DA, Pripas S, Fucci M, Barbosa CAA, Santoro MCM. Helmintoses intestinais II - Prevalência e correlação com

- renda, tamanho da família, anemia e estado nutricional. *Rev Saúde Públ (São Paulo)*. 1988;22(5):384-9.
32. Tavares-Dias M, Grandini AA. Prevalência e aspectos epidemiológicos de enteroparasitoses na população de São José da Bela Vista, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999;32:63-5.
 33. Rey L. Parasitologia. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2008.
 34. Silva CG, Santos HA. Ocorrência de parasitoses intestinais da área de abrangência do centro de saúde Cícero Idelfonso da região Oeste da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*. 2001;1:1-11.
 35. Antunes JVM, Carminate B, Bussular JPB, Oliveira LGA, Belinelo VJ. Parasitas intestinais em estudantes de Escola Municipal de São Mateus, ES, Brasil. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia*, vol.7, N.13; 2011.
 36. Ramos Jr AN, Macedo HW, Chieffi PP, Gonçalves MLC, Carvalho DM, Alves JR, Ferreira LF, Araújo A. Sobre o resultado de exames parasitológicos de fezes em povoados do entorno do Parque Nacional Serra da Capivara, sudeste do Piauí: um paradoxo. *Saúde Coletiva*. 2000;5:468-9.
 37. Ribeiro MCM, Madeira C, Marçal MG, Marçal Jr O. Parasitoses intestinais na comunidade de Martinésia, zona rural de Uberlândia, Minas Gerais. *Biosci J (Uberlândia)*. 2005;21(1):113-21.
 38. Carvalho OS, Guerra HL, Campos YR, Caldeira RL, Massara CL. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(6):597-600.
 39. Rocha RS, Silva JG, Peixoto SV, Caldeira RL, Firmo JO, Carvalho O dos S, Katz N. Assessment of schistosomiasis and other intestinal parasitoses in school children of the Bambui municipality, MG, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33(5):431-6. [Article in Portuguese]
 40. Nolla AC, Cantos GA. Relação entre a ocorrência de enteroparasitoses em manipuladores de alimentos e aspectos epidemiológicos em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(2):641-5.
 41. Lodo M, Oliveira CGB, Fonseca ALA, Caputto LZ, Packer MLT, Valent VE, Fonseca FLA. Prevalência de enteroparasitas em município do interior paulista. *Rev. Bras. Crescimento Desenvol. Hum.* [online]. 2010;20(3):769-77.
 42. Castro AZ, Viana JDC, Penedo AA, Donatele, DM. Levantamento das parasitoses intestinais em escolares da Rede Pública de Ensino na cidade de Cachoeira de Itapemirim - ES. *NewsLab*. 2004;64:140-4.
 43. Verweij JJ, Blotkamp J, Brienens EA, Aguirre A, Polderman AM. Differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* cysts using polymerase chain reaction on DNA isolated from faeces with spin columns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19:358-61.
 44. Póvoa MM, Arruda JEG, Silva MCM, Bichara CNC, Esteves P, Gabbay YB, Machado RLD. Diagnóstico de amebíase intestinal utilizando métodos coproscópicos e imunológicos em amostra da população da área metropolitana de Belém, Pará, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2000;16:843-6.
 45. Faria AC, Pontes AC, Menezes JF, Cantalice TC, Anjos LMR, Freire AP. Estudo da prevalência de parasitas intestinais associada a anemia em crianças de 2 a 12 anos, residentes em três distritos do município de Tucano no Estado da Bahia. VI Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva - Salvador. 1997;525-6.
 46. Tsuyuoka R, Bailey JW, Nery Guimarães AM, Gurgel RQ, Cuevas LE. Anemia and intestinal parasitic infections in primary school students in Aracaju, Sergipe, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 1999;15(2):413-21.
 47. Vitale MSS, Romero KT, Medeiros ELGR. Prevalência de anemia carencial ferropriva, parasitoses intestinais e estado nutricional em pacientes assistidos no centro de saúde de atendimento e apoio ao adolescente. In: Costa COM, Pagnoncelli R. editors. *Adolescência - aspectos clínicos e psicossociais*. Porto Alegre: Artmed; 2001.
 48. Robertson LJ, Crompton DW, Sanjur D, Nesheim MC. Hemoglobin concentrations and concomitant infections of hookworm and *Trichuris trichiura* in Panamanian primary school children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1992;86(6):654-6.
 49. Weigel MM, Calle A, Armijos RX, Vega IP, Bayas BV, Montenegro CE. The effect of chronic intestinal parasitic infection on maternal and perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 1996;52(1):9-17.
 50. David JR, Vadas MA, Butterworth AE, de Brito PA, Carvalho EM, David RA, Bina JC, Andrade ZA. Enhanced helminthotoxic capacity of eosinophils from patients with eosinophilia. *N Engl J Med*. 1980;303(20):1147-52.
 51. Carlesso AM, De La Rue M. Eosinofilia e parasitoses intestinais em crianças de Liberato Salzano - RS. *Rev Patol Trop*, v. 34, Suplemento Especial do XIX Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2005.
 52. Assis AMO, Prado MS, Freitas MCS, Silva RCR, Ramos LB, Machado AD. Prática de aleitamento materno em comunidades rurais do semi-árido baiano. *Rev Saúde Pública*. 1994;28:380-4.
 53. Hoffmann R. Pobreza, insegurança alimentar e desnutrição no Brasil. *Est. Avançados*. 1995;9:159-72. (Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-40141995000200007&script=sci_arttext&tlng=em. [Acessado em 07/10/2006.]
 54. Souza RF, Amor ALM. Controle de qualidade de técnicas realizadas nos laboratórios de parasitologia da Secretaria Municipal de Saúde do Município de Salvador, Bahia. *RBAC*. 2010;42(2):101-6.

Correspondência

Ana Lúcia Moreno Amor

Centro de Ciências da Saúde

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Campus do Governo

Avenida Carlos Amaral, 1015 – Cajueiro

44570-000 – Santo Antônio de Jesus, Bahia

Frequência de fungos anemófilos em áreas críticas de unidade hospitalar de Aracaju, Sergipe, Brasil

Frequency of airborne fungus in critical areas at hospital unit of Aracaju, Sergipe, Brazil

Emanuella Meneses Venceslau¹

Raíssa Paola Pereira Martins²

Isamar Dantas Oliveira³

Resumo

Introdução: Além dos casos de alergia, muitos fungos oportunistas como dos gêneros *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Candida*, *Fusarium*, são responsáveis por doenças desde otites, micotoxicoses, infecções urinárias, onicomicoses, infecções oculares até fungemias, fato este bastante preocupante para a clínica médica, pois tais micro-organismos estão dispersos abundantemente no meio ambiente. **Objetivo:** Verificar a frequência de fungos anemófilos em áreas críticas de unidade hospitalar. **Método:** As coletas foram realizadas pelo método de sedimentação gravitacional, em placas de Petri contendo ágar-Sabouraud-dextrose, nos setores do Centro Cirúrgico (CC), Centro de Terapia Infantil (CTI), Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e Unidade de Terapia dos Queimados (UTQ). **Resultados:** Foram isolados do CC quatro gêneros de fungos, quatro da CTI, quatro da UTI e cinco da UTQ. Os gêneros detectados com maior frequência foram: *Aspergillus* spp (43%), *Penicillium* spp (12%), *Fusarium* spp (11%), *Candida* spp (6%) e *Curvularia* spp (5%). A contaminação observada pode estar associada principalmente com a falta de metodologia de limpeza, com a ventilação artificial, e com o fluxo humano entre os setores.

Palavras-chave

Bioaerossóis; Fungos anemófilos; Hospitais; Monitoramento microbiológico ambiental

INTRODUÇÃO

A importância dos bioaerossóis tem sido enfatizada nas últimas décadas por estarem relacionados à saúde das pessoas, levando ao aparecimento de patologias que vão de alergias a infecções disseminadas em pacientes suscetíveis. A determinação da composição e concentração de micro-organismos anemófilos de áreas críticas hospitalares tem sido considerada como extremamente necessária. Os fungos apresentam variações muito amplas em sua incidência, de acordo com a temperatura, umidade relativa do ar, hora do dia, velocidade e direção dos ventos, presença de atividade humana e tipo de climatização dos ambientes.⁽¹⁾

Os fungos dispersam-se na natureza por diversas vias, como água, ar, insetos, animais e homem. Os fungos anemófilos são aqueles dispersados através do ar atmosférico. Os elementos fúngicos ou aeroalérgenos que são encontrados no ar atmosférico são os esporos, que podem ser responsáveis por quadros respiratórios alérgicos como asma e rinite.⁽²⁾

Não existem ambientes livres de fungos, pois estes se propagam em locais habitados, além de poderem sobreviver

a grandes variações de temperatura e pH, baixa taxa de umidade, e baixas concentrações de oxigênio, sendo comum a exposição a propágulos fúngicos e seus metabólitos, principalmente em ambientes internos como escritórios, escolas, hospitais e residências.⁽³⁾

O homem, ao se expor inalando estes aeroalérgenos, pode desenvolver uma doença respiratória alérgica, e a intensidade de exposições pode determinar a relevância clínica. Para controlar as manifestações alérgicas provocadas por estes alérgenos inalantes através da terapêutica específica, é importante conhecer a frequência com que ocorre determinado fungo anemófilo em relação ao total de exposições praticadas pelo indivíduo ou do número de amostras isoladas.⁽²⁾

Além da predisposição genética para o desenvolvimento de doenças alérgicas há a necessidade da presença de outros fatores, principalmente os ambientais, relacionados à exposição do paciente aos fungos anemófilos. Existe grande variedade de alérgenos responsáveis pela sensibilização e desencadeamento de "crises alérgicas" em indivíduos atópicos, tais como: fungos, pólenes, epitélios de animais, poeira doméstica, antígenos ocupacionais,

Laboratório de Microbiologia, Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

¹Biomédica especialista em Saúde Pública e da Família, Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

²Biomédica.

³Biomédica especialista em Microbiologia, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe, Professora de Graduação da Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

poluentes químicos e outros. Grande quantidade de fungos anemófilos tem sido demonstrada como agentes poluidores do ambiente e também causadores ou agravantes de estados alérgicos respiratórios.⁽³⁾

Além dos casos de alergia, muitos fungos oportunistas, como dos gêneros *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Candida*, *Fusarium*, são responsáveis por doenças desde otites, micotoxicoses, infecções urinárias, onicomicoses, infecções oculares até fungemias, fato este bastante preocupante à clínica médica, pois tais micro-organismos estão dispersos abundantemente no meio ambiente.⁽⁴⁾

O *Aspergillus niger* é responsável por 90% dos casos de otomicoses (infecção subaguda ou crônica caracterizada por inflamação exsudativa e prurido do conduto auditivo externo), sendo os 10% restantes causados por *Penicillium* sp.⁽⁵⁾

Fungos como os pertencentes ao gênero *Fusarium*, além de poderem causar osteomielite e artrite são conhecidos também por causar peritonite em pacientes que fazem diálise peritoneal, devido a seu caráter oportunista (semelhante aos *Aspergillus*), uma vez que apresentam predileção por invasão vascular resultando em trombose e necrose tecidual. Além disso, estão entre os quatro gêneros fúngicos mais frequentes isolados de infecções oportunistas de pacientes com quadro de imunodeficiência.⁽⁴⁾

A septicemia por fungos é o tipo de infecção hospitalar com maior índice de mortalidade. Embora seja letal em 60% das ocorrências, pouco se sabe sobre o assunto e ainda não há um meio eficiente de erradicá-los. Pelo menos 10% dos casos de contaminação do sangue contraídos em internações hospitalares são causados diretamente por fungos. "Muitas vezes o paciente morre por infecção generalizada por fungo, sem que a causa verdadeira seja descoberta". A tendência para o aumento nos casos de infecção por fungo estaria ligada aos próprios procedimentos médicos. Os cateteres e as sondas que perfuram vasos sanguíneos dos pacientes podem fazer com que os fungos se espalhem pelo sistema circulatório.

Tratamentos invasivos (como a diálise) e cirurgias no aparelho digestivo estão entre os principais riscos que os pacientes correm de serem atacados por infecções fúngicas.⁽⁴⁾

A grande quantidade de esporos e o aumento do número de pacientes severamente imunocomprometidos poderão aumentar o risco de infecções fúngicas oportunistas de difícil tratamento e, frequentemente, fatais a estes pacientes. Por isso, medidas preventivas são importantes no controle das infecções por fungos filamentosos invasivos. A inalação de conídios foi até pouco tempo atrás considerada como via principal de infecção; a filtração do ar nos hospitais tem determinado um decréscimo importante dos conídios fúngicos, resultando na diminuição na frequência das infecções invasivas, embora ainda tenha sido observada a persistência desses nas superfícies.

Outras formas de infecção descritas são traumatismo e feridas cirúrgicas na pele e/ou córnea, que condicionam

o órgão afetado; em geral, a infecção situa-se na porta de entrada, permanecendo assim localizada ou dissemina-se por continuidade ou hematologicamente, produzindo uma enfermidade generalizada afetando mais de um sítio.⁽⁶⁾

As infecções fúngicas de origem hospitalar passaram a ser de grande importância nos últimos anos pelo seu aumento progressivo e pelas elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Muitas dessas infecções são de origem endógena e outras podem também ser adquiridas por via exógena, pelas mãos dos trabalhadores da área da saúde, infusos contaminados, biomateriais e fontes inanimadas ambientais.

O monitoramento de bioaerossóis, da microbiota das áreas adjacentes e mãos dos profissionais de saúde pode fornecer informações epidemiológicas de micro-organismos relacionados a infecções nosocomiais.⁽¹⁾

Poucos trabalhos têm sido realizados no Brasil visando à identificação de fungos em ambientes hospitalares. O presente estudo é de interesse, pois a caracterização dos fungos presentes em hospitais pode subsidiar medidas para reduzir a morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares.

Este estudo objetivou a identificação da flora fúngica anemófila nas áreas críticas do Hospital de Urgência e Emergência de Sergipe (HUSE), localizado na cidade de Aracaju.

MATERIAL E MÉTODOS

Característica da área estudada

A área estudada compreende os seguintes setores do Hospital de Urgência e Emergência de Sergipe (HUSE): Centro Cirúrgico (CC), Centro de Terapia Infantil (CTI), Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e Unidade de Terapia de Queimados (UTQ), todos climatizados com ar condicionado.

Coleta

As coletas ocorreram no período de setembro a novembro de 2008. Foram coletadas oito amostras de cada setor, totalizando 32 amostras. As placas contendo ágar-Sabouraud-dextrose-Cloranfenicol foram expostas a uma altura de 1 m, por 10 minutos, nos momentos que antecederam e precederam a limpeza dos ambientes.

Cultivo e identificação dos fungos

As placas foram encaminhadas ao laboratório de Microbiologia da Universidade Tiradentes e mantidas por cinco dias à temperatura ambiente para posterior identificação, através da macro e micromorfologia. Foram utilizados um microscópio e um aparelho de identificação Micro Scan Auto Scan 4 da Dade Behring® (Figura 1).

Os dados foram lançados em planilha do Excel Microsoft e, após, representados em gráficos e tabelas.

RESULTADOS

Fungos potencialmente patogênicos foram isolados nos ambientes estudados.

A partir de quatro exposições antes da limpeza, foram isoladas 53 UFC (unidades formadoras de colônias) e identificados quatro gêneros de fungos anemófilos no CC, dois na CTI, quatro na UTI e quatro na UTQ. Após a limpeza foram feitas outras quatro exposições, e foram isoladas 170 UFC e identificados quatro gêneros de fungos anemófilos no CC, três na CTI, dois na UTI e cinco na UTQ (Tabela 1 e Figuras 2 e 3).

Como observado na Figura 4, os fungos anemófilos encontrados antes da limpeza por ordem de frequência foram respectivamente: *Aspergillus* spp (64%), *Fusarium* spp (17%), *Penicillium* spp (10%), *Candida* spp (7%) e *Curvularia* spp (2%); após a limpeza, observando a Figura 5, os fungos anemófilos encontrados por ordem de frequência foram *Aspergillus* spp (54%), *Penicillium* spp (20%), *Curvularia* spp (11%), *Fusarium* spp (9%) e *Candida* spp (6%).



Figura 1. Microscópio e aparelho de identificação: Micro Scan Auto Scan 4, Dade Behring®

Os fungos anemófilos totais encontrados por ordem de frequência foram *Aspergillus* spp (56%), *Penicillium* spp (18%), *Fusarium* spp (11%), *Candida* spp (9%) e *Curvularia* spp (6%), de acordo com a Figura 6.

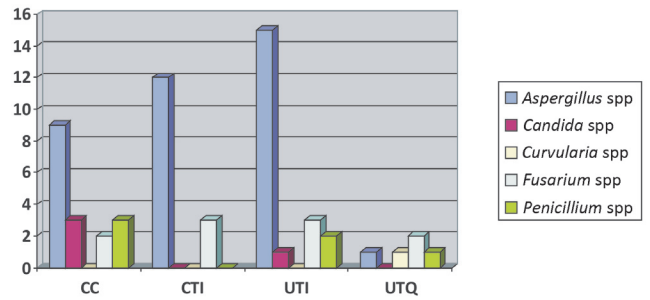


Figura 2. Frequência de fungos por setor (antes da limpeza).

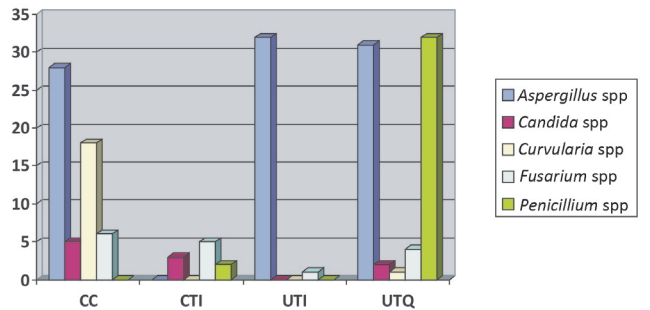


Figura 3. Frequência de fungos por setor (depois da limpeza).

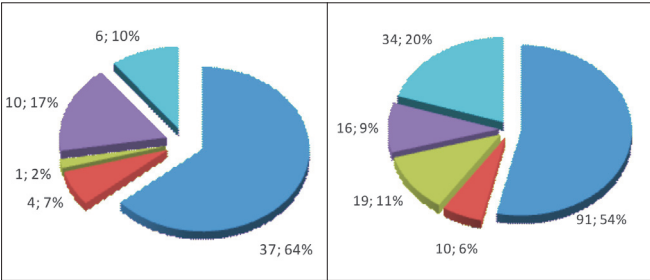


Figura 4. Frequência de fungos (antes da limpeza)

Figura 5. Frequência de fungos (depois da limpeza)

Tabela 1 - Frequência de fungos antes e depois da limpeza por setor hospitalar

Locais → Fungos ↓	Antes da limpeza						Depois da limpeza					
	CC	CTI	UTI	UTQ	UFC	(%)	CC	CTI	UTI	UTQ	UFC	(%)
<i>Aspergillus</i> spp	9	12	15	1	37	(63,8)	28	0	32	31	91	(53,5)
<i>Candida</i> spp	3	0	1	0	4	(6,9)	5	3	0	2	10	(5,9)
<i>Curvularia</i> spp	0	0	0	1	1	(1,7)	18	0	0	1	19	(11,2)
<i>Fusarium</i> spp	2	3	3	2	10	(17,2)	6	5	1	4	16	(9,4)
<i>Penicillium</i> spp	3	0	2	1	6	(10,4)	0	2	0	32	34	(20)
Total	17	15	21	5	58	(100)	57	10	33	70	170	(100)

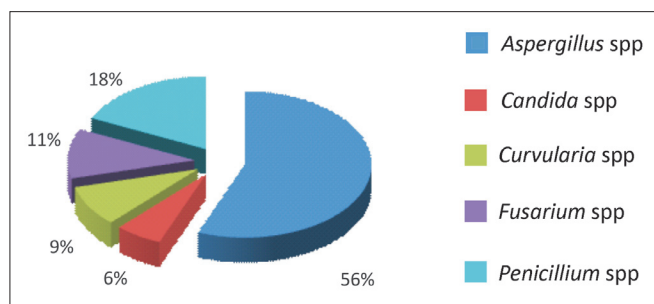


Figura 6. Frequência de fungos anemófilos totais.

DISCUSSÃO

A determinação da composição e concentração de micro-organismos anemófilos de áreas externas ou internas em áreas críticas de hospitais tem sido pouco pesquisada, mas alguns estudos têm enfatizado sua importância, devido ao aparecimento desses agentes em infecções nosocomiais.⁽¹⁾

A contaminação observada em todos os setores pode estar associada principalmente à falta de metodologia adequada de limpeza, onde os setores são limpos utilizando-se hipoclorito diluído em água e sabão neutro, talvez em concentração insuficiente para a perfeita desinfecção das superfícies.

Outro fator que pode ter contribuído para a presença dos fungos é a ventilação artificial, presente em todos os setores, onde os aparelhos de ar-condicionado podem não receber manutenção periódica eficiente.

A alta frequência de achados de fungos do gênero *Aspergillus* spp pode ser justificada pelo fato de que, durante o período de coleta das amostras, o hospital se encontrava em reforma e, segundo a Anvisa,⁽⁷⁾ os surtos de aspergilose são associados a reformas e construções no interior ou nas imediações de hospitais.

Em estudo de mais de trinta semanas realizado durante a reforma parcial de hospital em Pittsburg por Overberger et al.,⁽⁸⁾ foram isolados *Cladosporium* spp, *Penicillium* spp, *Aspergillus* spp e *Alternaria* spp. Esse estudo mostrou que os níveis de esporos viáveis aumentaram durante o período da reforma.

Bouza et al.⁽⁹⁾ observaram que o trabalho de demolição em um hospital foi associado com o aumento da contagem de colônias no ar externo e interno não protegidos com filtros HEPA, voltando a níveis basais após 11 dias. *Aspergillus* spp foi isolado em maior quantidade, seguido por *Penicillium* spp e *Fusarium* spp, dentre outras espécies, resultados estes que corroboram com o presente estudo, que apresentou respectivamente uma frequência de fungos anemófilos totais: *Aspergillus* spp (58%); *Penicillium* spp (15%); *Fusarium* spp (14%); *Candida* spp (7%) e *Curvularia* spp (6%).

Molina et al.⁽¹⁰⁾ e Catão et al.⁽⁶⁾ pesquisaram o ar de ambientes internos hospitalares e encontraram *Cladosporium* spp como mais frequente, seguido de *Penicillium* spp

e outros fungos presentes antes e depois do processo de desinfecção, resultados que concordam com o presente estudo, que encontrou *Penicillium* na segunda colocação em frequência.

Panagopoulou et al.,⁽¹¹⁾ ao pesquisarem fungos filamentosos em estudo multicêntrico em hospitais, obtiveram a maior incidência do gênero *Aspergillus* spp, constituindo 70,5% dos isolados, resultado este similar ao presente estudo, que obteve frequência inferior (56%).

Os fungos isolados nos diferentes setores do ambiente hospitalar são ubiqüitários e alguns gêneros podem causar infecção oportunista em condições especiais do hospedeiro, particularmente em indivíduos imunodeprimidos, idosos, queimados e crianças desnutridas.⁽¹²⁾

Os fungos identificados *Penicillium* sp, *Curvularia* sp, *Fusarium* sp, *Acremonium* sp e *Cladosporium* sp, podem ser responsáveis por muitas doenças oportunistas como onicomicoses, ceratites, otites, quadros alérgicos, micotoxicoses, além de infecções urinárias, pulmonares e até sistêmicas.⁽¹³⁾

No que diz respeito ao ambiente nosocomial, diversos pesquisadores,^(1,3,6,10,12) ao estudarem fungos anemófilos, puderam perceber que eventos de desinfecção, ventilação e trânsito de pessoas são fatores determinantes para a presença fúngica anemófila. No presente estudo também foram observados que os mesmos eventos propiciaram a frequência e variabilidade dos fungos anemófilos. O fluxo humano pode contribuir para dispersão de tais fungos apenas nos setores CTI e UTI, uma vez que, para o acesso de pessoas na UTQ e no CC, é necessário que elas vistam uma roupa adequada com uso de acessórios como touca, máscara e pró-pés.

Martins-Diniz et al.,⁽¹⁾ em estudos realizados no estado de São Paulo, na cidade de Araraquara, no período de outubro de 2001 a agosto de 2002, identificaram em áreas críticas hospitalares que incluem Centro Cirúrgico e UTI adulto e neonatal, os seguintes fungos, por ordem de frequência: *Cladophialophora* spp, *Fusarium* spp, *Penicillium* spp, *Chrysosporium* spp e *Aspergillus* spp, resultados que contrapõem o presente estudo pelo fato da ordem de frequência dos fungos encontrados ser o oposto do mencionado: *Aspergillus* spp, *Penicillium* spp e *Fusarium* spp, além da presença de outros gêneros fúngicos não encontrados por estes autores, como *Candida* spp e *Curvularia* spp.

Mousa et al.,⁽¹⁴⁾ verificando a correlação entre isolados fúngicos de feridas de queimadura com as superfícies ambientais da Unidade de Terapia de Queimados (UTQ), isolaram *Aspergillus niger* em maior quantidade em ambos – pacientes e ambiente –, sugerindo que as infecções fúngicas podem ser adquiridas pelos pacientes nas unidades de terapia de queimados.

CONCLUSÕES

Os resultados apresentados neste estudo demonstram que é frequente a presença de fungos anemófilos neste

ambiente hospitalar. Estes, de forma oportunista, podem infectar preferencialmente crianças desnutridas, idosos, pacientes imunodeprimidos, que fazem uso de catéteres, diálise, passaram por procedimentos cirúrgicos, apresentam escoriações, queimaduras, etc., causando infecções nosocomiais severas, corroborando com os estudos de microbiota anemófila realizados por diversos autores.^(1-4,6,8,9-12,14,15)

A presença de patógenos fúngicos pode causar surtos das mais diversas patologias, dentre elas a aspergilose, determinando quadros patológicos específicos, principalmente em pacientes imunodeprimidos. Além disso, a ocorrência de uma grande diversidade fúngica, em níveis como os encontrados neste estudo, podem desencadear sintomas que podem levar ao desenvolvimento de doenças, afastamentos de servidores, além do risco aos usuários deste tipo de serviço.⁽³⁾

A ocorrência de grande número de esporos de fungos nas diversas coletas efetuadas enfatiza a importância deste estudo sobre os fungos anemófilos. Assim, o monitoramento de fontes ambientais, bem como a manutenção frequente de aparelhos de ar-condicionado, controle de fluxo de pessoas no local, medidas adequadas de antisepsia e desinfecção do ambiente, devem ser realizados principalmente em salas especiais com pacientes imunocomprometidos, sujeitos à exposição de patógenos do meio ambiente, tornando possível a tomada de medidas preventivas para o controle desses patógenos.

Summary

Introduction: Besides the cases of allergy, many opportunistic fungi of the genera *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, are responsible for diseases from ear infections, urinary infections, mycotoxicosis, onychomycosis, eye infections until fungemias. Fact this quite worrying the medical clinic, because such micro-organisms are dispersed thoroughly in the environment.

Objective: Check the frequency of airborne fungus in critical areas at hospital unit. **Method:** The collections were made by gravitational sedimentation in Petri dishes containing agar-Sabouraud-dextrose, in the Surgical Center (CC), Children's Therapy Center (CTI), Intensive Care Unit (ICU), and Therapy Unit of Burned (UTQ). **Results:** Four genera of airborne fungi were isolated from the CC, 4 from the CTI, 4 from the UTI and 5 from the UTQ. Genera isolated were *Aspergillus* spp (43%), *Penicillium* spp (12%), *Fusarium* spp (11%), *Candida* spp (6%) e *Curvularia* spp (5%). The contamination observed can be associated mainly with the lack of cleanness methodology, with the present artificial ventilation, and with the human flow between the sectors.

Keywords

Bioaerosols; Airborne fungus; Hospitals; Environmental microbiological monitoring

AGRADECIMENTOS

As pesquisadoras agradecem o apoio técnico prestado pelos funcionários do HUSE e da Universidade Tiradentes, que de forma direta proporcionaram condições para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Martins-Diniz JN, Silva RA, Miranda ET, Mendes-Giannini MJ. Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(3):398-405.
2. Mezzari A, Perin C, Santos Junior SA, Bernd LAG, Di Gesu G. Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49:270-3.
3. Lobato RC, Vargas V, Silveira ES. Sazonalidade e prevalência de fungos anemófilos em ambiente hospitalar no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2009; 11(2):21-8.
4. Carmo ES, Belém LF, Catão RMR, Lima EO, Silveira IL, Soares LHM. Microbiota fúngica presente em diversos setores de um hospital público em Campina Grande-PB. *Rev Bras Anal Clín*. 2007;39(3):213-6.
5. Trubulsi LR, Altathum F, Gompertz OF, Candeias JAN. *Microbiologia*. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 421-2.
6. Catão RMR, Lima EO, Vieira KUM, Gomes LFV, Ceballos BSO. Distribuição da microbiota anemófila em ambiente hospitalar (Campina Grande-PB). *Rev Bras Anal Clín*. 1998;30:25-30.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Detecção e identificação dos fungos de importância médica. Módulo VII; 2004. 27p. Disponível em: www.anvisa.gov.br/servicos/saude/microbiologia/mod_7_2004.pdf
8. Overberger PA, Wadowsky RM, Schaper MM. Evaluation of airborne particulates and fungi during hospital renovation. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1995;56(7):706-12.
9. Bouza E, Peláez T, Pérez-Molina J, Marín M, Alcalá L, Padilla B, Muñoz P, Adán P, Bové B, Bueno MJ, Grande F, Puente D, Rodríguez MP, Rodríguez-Crèixems M, Vigil D, Cuevas O; Aspergillus Study Team. Demolition of a hospital building by controlled explosion: the impact on filamentous fungal load in internal and external air. *J Hosp Infect*. 2002;52(4):234-42.
10. Tormo Molina R, Gonzalo Garjo MA, Muñoz Rodríguez AF, Silva Palacios I. Pollen and spores in the air of a hospital out-patient ward. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002;30(4):232-8.
11. Panagopoulou P, Filioti J, Petrikos G, Giakouppi P, Anotoliotaki M, Farmaki E, Kanta A, Apostolou H, Avlami A, Samonis G, Roilides E. Environmental surveillance of filamentous fungi in three tertiary care hospitals in Greece. *J Hosp Infect*. 2002;52(3):185-91.
12. Silva MG, Moreira YK, Cisalpino IO. Flora fúngica do ar e do piso no Hospital das Clínicas da Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil. *Rev Microbiol*. 1982;14:215-22.
13. Sidrim JJC, Moreira JLB. Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999.
14. Mousa HA, Al-Bader SM, Hassan DA. Correlation between fungi isolated from burn wounds and burn care units. *Burns*. 1999; 25(2):145-7.
15. Dias A, et al. Identification *Fusarium* sp. presence in outpatient areas. In: XIV Congress of Scientific Initiation of UFPEL, Pelotas, 2005.
16. Menezes EA, Alcanfor AC, Cunha FA. Fungos anemófilos na sala de periódicos da biblioteca de ciências da saúde da universidade federal do Ceará. *Rev Bras Anal Clín*. 2006;38(3):155-8.

Correspondência

Emanuella Meneses Venceslau
Rua Construtor Genival Maciel, 182, Bairro Atalaia
49036-090 – Aracaju, SE

Grupo sanguíneo ABO e risco de câncer de mama

ABO blood group and risk of breast cancer

Rochele Camila Rohde Pozzobon¹

José Edson Paz da Silva²

Sandra Trevisan Beck²

Resumo

Vários fatores de risco, em especial o grupo sanguíneo ABO, são citados como agentes capazes de aumentar a predisposição ao câncer de mama (CM). Existe uma alta incidência do grupo sanguíneo A em vários tipos de câncer, tais como de útero, ovário, pâncreas, cólon e mama. O objetivo principal desse estudo foi determinar a possibilidade de associação entre determinado grupo sanguíneo e a presença de câncer de mama em uma população brasileira de pacientes atendidos na unidade de mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria. Realizou-se um estudo de casos e controles, onde os casos (n = 127) constituíram-se de pacientes que realizaram biópsia com diagnóstico de câncer de mama. As biópsias com diagnóstico de lesão benigna da mama foram usadas como controle (n = 67). Fatores como o grupo sanguíneo, idade, história familiar de câncer de mama e estado menopausal foram avaliados. Os fatores de risco estatisticamente significativos associados com a aparição de CM na população estudada foram o grupo sanguíneo A, a idade superior a 45 anos e estar na menopausa. Também foi verificado que as mulheres do grupo A possuem um risco aproximadamente oito vezes maior para o desenvolvimento de câncer de mama que as de outros grupos sanguíneos (OR = 8,44; IC: 3,5-19,87; p < 0,0001). Os resultados encontrados sugerem que o tipo sanguíneo deve ser considerado em conjunto com outros fatores de risco, na compreensão do risco individual de cada paciente, podendo ser usado como um marcador de predisposição independente para o CM.

Palavras-chave

Grupo sanguíneo ABO; Predisposição; Câncer de mama

INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer de mama (CM) é um problema de saúde pública, sendo a principal causa de morte por neoplasia no sexo feminino, tanto no estado do Rio Grande do Sul, como em todo o País. Vários fatores de risco são citados como agentes capazes de aumentar a predisposição a este tipo de câncer, incluindo idade avançada, história de CM em parentes de primeiro grau, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade ou primeira gravidez em idade acima de 30 anos, entre outros.⁽¹⁻³⁾ O grupo sanguíneo ABO tem sido associado com muitas doenças, especialmente com câncer, embora a explicação para isso ainda não esteja completamente entendida. Desde o primeiro relato de uma associação entre grupo sanguíneo A e câncer gástrico por Aird et al.,⁽⁴⁾ muitos outros estudos têm documentado a relação entre suscetibilidade ao câncer e grupo sanguíneo ABO. Existe uma alta incidência do grupo sanguíneo A em vários tipos de câncer, como de útero, ovário, pâncreas, cólon e mama.^(1,5-8)

Antígenos do grupo sanguíneo ABO são carboidratos expressos na superfície dos eritrócitos e em vários outros tipos de células epiteliais, incluindo as células da mama,

com importante função na adesão intercelular.⁽⁹⁾ São sintetizados pela ação de enzimas glicosiltransferases específicas, codificadas no locus ABO. O antígeno H é um carboidrato produzido pela ação da enzima α -2-L-fucosiltransferase codificada pelo gene H. A expressão dos antígenos ABO é controlada por um conjunto independente de genes, tais como o locus ABO localizado no braço longo do cromossomo 9, e o gene H determinado no cromossomo 19.^(10,11)

O antígeno H é o substrato básico para a ação das enzimas glicosiltransferases codificadas pelos genes A e B. Em seguida, essas enzimas são responsáveis pela transferência dos resíduos específicos de açúcar N-acetil-D-galactosamina ou D-galactose ao substrato H, convertendo-os em antígenos A ou B, respectivamente, originando a heterogeneidade fenotípica do sistema ABO.⁽¹¹⁾

Além da maior prevalência de um grupo sanguíneo em determinada neoplasia, alguns estudos demonstram que as células neoplásicas perdem ou diminuem a expressão dos antígenos A ou B, dependendo do grupo sanguíneo do paciente.^(9,12) Modificações genéticas na glicosilação desses carboidratos de superfície celular foram descritas no câncer.⁽⁹⁾ A perda da expressão dos antígenos A e B gera diminuição

¹Farmacêutica bioquímica, Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria, RS, Brasil.

²Farmacêutico bioquímico, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM – Santa Maria, RS, Brasil.

da adesão intercelular, aumentando a motilidade das células, facilitando a ocorrência de metástases.^(10,13)

O objetivo principal desse estudo foi determinar a possibilidade de associação entre determinado grupo sanguíneo e a presença de câncer de mama em uma população brasileira de pacientes atendidos na unidade de mastologia do Hospital Universitário de Santa Maria.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de casos e controles. Os casos (n=127) foram obtidos através de prontuários de pacientes que realizaram biópsia no setor de Patologia Clínica do Hospital Universitário de Santa Maria, com diagnóstico de câncer de mama, durante o período de agosto de 2005 a dezembro de 2008. As biópsias com diagnóstico de lesão benigna da mama, no referido local e período, constituíram o grupo controle (n = 67). Fatores como o grupo sanguíneo, idade, história familiar de câncer de mama e estado menopausal foram avaliados. O grupo sanguíneo das pacientes foi obtido de seus prontuários, onde se encontrava o resultado do exame para tipagem sanguínea. Os demais fatores foram obtidos da história clínica das pacientes, também contidos nos prontuários médicos. Nos casos em que as informações estavam incompletas, realizou-se contato telefônico para esclarecimento das dúvidas. Pacientes nas quais não foi possível obter informações completas dos fatores avaliados foram excluídas do estudo.

A análise estatística dos dados foi realizada através do *software* Statistica 7.0. Para estimar o risco relativo (RR) associado com o tipo de sangue e as outras variáveis preditoras (idade, história familiar de câncer de mama e estado menopausal), calcularam-se as razões de *odds* (*odds ratio* - OR), com intervalo de confiança de 95%. As diferenças nas distribuições das variáveis entre grupo controle e casos foram avaliadas usando-se o teste do Qui-quadrado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (número do processo: 23081003197/2007-66; certificado de apresentação para apreciação ética: 0048.0.243. 000.07).

RESULTADOS

As características da população estudada encontram-se na Tabela 1. As pacientes com câncer de mama (CM) têm uma média de idade de 57,89 anos, com idade mínima de 32 e máxima de 95 anos, sendo que 82,68% tinham mais de 45 anos no momento do diagnóstico. A média da idade nos controles foi de 41,45 anos, com uma idade mínima de 16 e máxima de 75 anos.

Com respeito ao estado menopausal, a grande maioria dos controles (79,11%) não está na menopausa, enquanto que um pouco mais da metade das pacientes com CM (56,69%) encontra-se no estado menopausal.

Segundo a presença de antecedentes familiares de primeiro grau com CM encontramos uma distribuição semelhante entre casos e controles: 88,98% das pacientes com carcinoma mamário e 95,52% dos controles não tinham história prévia de parentes de primeiro grau com CM.

A frequência da distribuição dos grupos sanguíneos na população total (casos e controles) estudada foi de 44,84% para o grupo O, 36,08% para o grupo A, 12,89% para o grupo B e 6,19% para o grupo AB. Esses resultados são semelhantes à distribuição dos grupos sanguíneos na população brasileira. Agrupando as pacientes com CM segundo seu grupo sanguíneo foi possível verificar que 49,61% (63 pacientes) correspondiam ao grupo A, seguidas por 33,07% (42 pacientes) do grupo O, 10,24% (13 pacientes) do grupo B e 7,09% (9 pacientes) do grupo sanguíneo AB. Nos controles, a distribuição dos grupos sanguíneos encontrada foi de 10,45% (7 pacientes) pertencentes ao grupo A, 67,16% (45 pacientes) pertencentes ao grupo O, 17,91% (12 pacientes) ao B e 4,48% (3 pacientes) ao grupo sanguíneo AB. A frequência do grupo sanguíneo A foi significativamente maior e a frequência do grupo O significativamente menor nas pacientes com CM quando comparadas aos controles (Tabela 1).

Tabela 1- Características da população estudada

Características	Casos pacientes com CM n = 127 (%)	Controles n = 67 (%)
Idade		
≤ 45 anos	22 (17,32)	49 (73,13)
> 45 anos	105 (82,68)	18 (26,87)
Menopausa		
Sim	72 (56,69)	14 (20,89)
Não	55 (43,31)	53 (79,11)
Familiar com CM		
Sim	14 (11,02)	3 (4,48)
Não	113 (88,98)	64 (95,52)
Grupo sanguíneo		
A	63 (49,61)	07 (10,45)
B	13 (10,24)	12 (17,91)
AB	9 (7,09)	3 (4,48)
O	42 (33,07)	45 (67,16)

Ao ser realizada uma análise de regressão logística encontrou-se uma associação estatisticamente significativa entre câncer de mama e grupo sanguíneo A, mostrando um OR de 8,44 (IC: 3,5-19,87; p < 0,0001) (Tabela 2). Ficou evidente que 49,61% das pacientes com CM pertenciam ao grupo A e 50,39% pertenciam aos outros grupos sanguíneos restantes (O, B e AB). Ter idade ao diagnóstico inferior ou igual a 45 anos apresentou-se como um fator protetor, com um OR de 0,08 (IC: 0,04-0,16; p < 0,0001), pois apenas 17,32% das pacientes com CM eram menores de 45 anos, e 82,68% tinham idade superior a 45 anos (Tabela 2). Não se encontrou associação significativa entre CM e história prévia de familiares de primeiro grau com carcinoma mamário, com

Tabela 2 - Análises bivariadas das características da população estudada: risco relativo (OR) para as diferentes variáveis associadas ao câncer de mama

Características	Casos (n=127)	Controles (n=67)	Valor p	OR	Intervalo de Confiança 95%
Idade					
≤ 45 anos	22	49	p < 0,001	0,08	0,04-0,16
> 45 anos	105	18			
Menopausa					
Sim	72	14	p < 0,001	4,96	2,50-9,84
Não	55	53			
Familiar com CM					
Sim	14	03	0,1252	2,64	0,73-9,55
Não	113	64			
Grupo sanguíneo					
A	63	07	p < 0,001	8,44	3,58-19,90
Outros (B, AB, O)	64	60			

OR = 2,64 (IC: 0,73-9,55; p = 0,1252) (Tabela 2). Com relação ao estado menopausal, mostrou-se um maior risco das mulheres menopausadas desenvolverem CM, OR: 4,96 (IC: 2,5-9,84; p < 0,0001) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Diversos estudos têm demonstrado uma associação entre determinado grupo sanguíneo e diferentes tipos de câncer, e têm relacionado a expressão de antígenos do sistema sanguíneo ABO nas células neoplásicas, com prognóstico mais ou menos favorável.^(7,14,15)

A frequência dos grupos sanguíneos na população total estudada foi semelhante à encontrada em outros trabalhos. O grupo O tem sido o mais prevalente, seguido pelo grupo A. Taxas menores são encontradas para os grupos B e AB.⁽¹⁶⁾

No presente estudo, agrupando as pacientes com câncer de mama segundo seu grupo sanguíneo, foi encontrado um aumento estatisticamente significativo do risco para desenvolvimento de CM no tipo sanguíneo A, enquanto o grupo sanguíneo O mostrou-se como um fator de proteção.

Essa associação do grupo sanguíneo ABO com muitas doenças, especialmente com câncer, vem sendo pesquisada há alguns anos, porém, a explicação para isso ainda não está completamente esclarecida. Desde o primeiro relato de uma associação entre grupo sanguíneo A e câncer gástrico muitos outros estudos têm documentado a relação entre suscetibilidade a câncer e grupo sanguíneo.⁽⁴⁾ Indivíduos do grupo A demonstraram um risco moderadamente aumentado para o desenvolvimento de câncer gástrico, pancreático, de ovário, entre outros.^(1,5-8,17)

Mourali et al.,⁽¹⁸⁾ ao avaliarem características da rápida progressão do câncer de mama em mulheres na Tunísia, encontraram um risco aumentado para diagnóstico positivo no tipo sanguíneo A. De acordo com Guleria et al.,⁽¹⁹⁾ também estudando pacientes com câncer de mama, a incidência do grupo sanguíneo A foi significativamente mais alta que nos controles. Resultados semelhantes aos descritos acima foram encontrados por Stamatakis et al.,⁽²⁰⁾ onde o grupo san-

guíneo A mostrou forte associação com CM e com pior prognóstico. No entanto, segundo um estudo de Jayant et al.,⁽²¹⁾ não houve relação do câncer de mama com nenhum grupo sanguíneo.

Especificamente no CM, Vogel⁽²²⁾ informou que os grupos sanguíneos ABO podem influenciar o prognóstico, sendo um fator prognóstico independente. Diversos pesquisadores reconheceram igualmente os grupos sanguíneos ABO como um fator de predisposição ou prognóstico no CM.^(19,23-25) Eles demonstraram que mulheres com grupo sanguíneo A são geralmente mais propensas a desenvolver neoplasias com pior prognóstico e comportamento biológico mais agressivo. Em contraste, as mulheres do grupo sanguíneo O podem ter alguma proteção contra o desenvolvimento de CM, e, mesmo quando acometidas pela doença, o prognóstico é mais favorável.^(24,26,27) No presente estudo, também foi evidenciado que o grupo sanguíneo A pode ser considerado como um fator de predisposição ao CM, concordando com os dados descritos na literatura.

Uma das possibilidades sugeridas para explicar o mecanismo pelo qual as pessoas do grupo A têm maior risco de câncer envolve uma diminuição da vigilância imunológica. Alguns tumores, especialmente de estômago, cólon, mama e ovário, expressam o antígeno de Forssmann, o qual é estruturalmente similar ao determinante antigênico A. Pessoas de outros grupos sanguíneos (B e O) produzem anticorpos anti-A. Devido à semelhança estrutural, esses anticorpos anti-A podem atacar também células cancerosas que expressam o antígeno de Forssmann, tendo-se assim um efeito protetor desses grupos sanguíneos no câncer. Portanto, as pessoas do grupo A e AB, por apresentarem o antígeno A, podem ter uma diminuição da resposta imunológica ao tumor, sendo assim, mais suscetíveis ao desenvolvimento de cânceres.⁽¹⁾

Os fatores de risco estatisticamente significativos associados com a aparição de CM na população estudada foram o grupo sanguíneo A, a idade superior a 45 anos e estar na menopausa. Também demonstramos que as mulheres do grupo A possuem um risco aproximadamente oito vezes maior para o desenvolvimento de câncer de mama que as de outros grupos sanguíneos.

Os resultados encontrados sugerem que o tipo sanguíneo deve ser considerado, em conjunto com outros fatores de risco, na compreensão do risco individual de cada paciente, podendo ser usado como um marcador de risco independente para o CM. No entanto, investigações adicionais com um maior número de pacientes e controles são necessárias para confirmação desses achados e para determinar os mecanismos potenciais dos antígenos ABO na influência do risco de câncer de mama.

Summary

Several risk factors, in particular the ABO blood group, are known as factor that increases the predisposition to breast cancer. There is a high incidence of blood group A in a variety of cancers such as

uterus, ovary, pancreas, colon and breast. The purpose of this study was to determine the correlation between blood groups type and the presence of breast cancer in a Brazilian population of patients treated in University Hospital of Santa Maria. In the present study, patients who breast biopsy result indicated cancer, were considered cases ($n = 127$) and women, with normal pathology results (no malignancy), were used as controls ($n = 67$). Factors such as blood group, age, family history of breast cancer and menopausal status were evaluated. The statistically significant risk factors that appear to show correlation with breast cancer in this study were: the blood group A, age over 45 years and be in menopause. We also demonstrated that women in group A have an approximately eight times greater risk for developing breast cancer than other blood groups (OR = 8.44, CI: 3.5 to 19.87, $p < 0.0001$). The results suggest that blood type needs to be considered together with other risk factors to understand the individual patient's risk, and could be used as an independent marker of susceptibility to BC.

Keywords

ABO blood group; Predisposition; Breast cancer

REFERÊNCIAS

- Henderson J, Seagroatt V, Goldacre M. Ovarian cancer and ABO blood groups. *J Epidemiol Community Health*. 1993;47(4):287-9.
- Andrade LA. Aparelho genital feminino. In: Faria JL, et al. *Patologia especial: com aplicações clínicas*. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 224-273.
- Basegio DL. Câncer de mama - abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. 371 p.
- Aird I, Bentall HH, Fraser Roberts JA. A relationship between cancer of the stomach and ABO blood group. *Br Med J*. 1953;1(4814):799-801.
- Osborn RH, De George FV. The ABO blood groups in neoplastic disease of the ovary. *Am J Hum Genet*. 1963;15:380-8.
- Mori M, Kiyosawa H, Miyake H. Case-control study of ovarian cancer in Japan. *Cancer*. 1984;53(12):2746-5.
- Vioque J, Walker AM. Pancreatic cancer and ABO blood type: a case-control study. *Med Clin (Barc)*. 1991;96(20):761-4. [Article in Spanish].
- Bermúdez C, Insuasty J, Gamarrá G. Grupo sanguíneo A y riesgo de cáncer gástrico en el Hospital Universitario de Santander (Bucaramanga, Colombia). *Acta Medica Colombiana*. 2006;31:400-10.
- Hakomori S. Antigen structure and genetic basis of histo-blood group A, B and O: their changes associated with human cancer. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1473(1):247-66.
- Lee AH, Reid ME. ABO blood group system: a review of molecular aspects. *Immunohematology*. 2000;16(1):1-6.
- Batissoco AC, Novaretti MCZ. Aspectos moleculares do sistema sanguíneo ABO. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2003;25:47-58.
- Yamamoto F. Review: ABO blood group system - ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. *Immunohematology*. 2004;20(1):3-22.
- Strauchen JA, Bergman SM, Hanson TA. Expression of A and B tissue isoantigens in benign and malignant lesions of the breast. *Cancer*. 1980;45(8):2149-55.
- You WC, Ma JL, Liu W, Gail MH, Chang YS, Zhang L, Hu YR, Fraumeni JF Jr, Xu GW. Blood type and family cancer history in relation to precancerous gastric lesions. *Int J Epidemiol*. 2000;29(3):405-7.
- Ravn V, Dabelsteen E. Tissue distribution of histo-blood group antigens: APMIS. 2000;108(1):1-28.
- Fontana B, Marrone LCP, Bridi AT, Melere R. Prevalência da distribuição do sistema ABO entre doadores de sangue de um Hospital Universitário. *Revista da AMRIGS*. 2006;50(4):277-9.
- Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, Giovannucci EL, Fuchs CS. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(6):424-31. Comment in: *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(16):1156; author reply 1156-7. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(18):1285-6; author reply 1286-7. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(2):135-7; author reply 137.
- Mourali N, Muenz LR, Tabbane F, Belhassen S, Bahi J, Levine PH. Epidemiologic features of rapidly progressing breast cancer in Tunisia. *Cancer*. 1980;46(12):2741-6.
- Kamlesh Guleria, Hardeep Pal Singh, Harpreet Kaur and Vasudha Sambyal. ABO Blood Groups in gastrointestinal tract (Git) and breast carcinoma patients. *The Anthropologist*. 2005;7(3):189-92.
- Stamatakis M, Kontzoglou K, Safioleas P, Safioleas C, Manti C, Safioleas M. Breast cancer incidence in Greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor. *Int Semin Surg Oncol*. 2009;18:6:1.
- Jayant K. Relationship of ABO blood groups to certain types of cancer common in Western India. *Indian J Cancer*. 1971;8(3):185-8.
- Vogel VG. Breast cancer prevention: a review of current evidence. *CA Cancer J Clin*. 2000;50(3):156-70. Comment in: *CA Cancer J Clin*. 2000;50(3):140-2.
- Majumuria KC, Gupta SR, Gupta LC. The study of ABO blood groups and relationship with cancer breast (a preliminary report). *Indian J Cancer*. 1966;3(3):182-3.
- Anderson DE. Some characteristics of familial breast cancer. *Cancer*. 1971;28(6):1500-4.
- Costantini M, Fassio T, Canobbio L, Landucci M, Resasco M, Boccardo F. Role of blood groups as prognostic factors in primary breast cancer. *Oncology*. 1990;47(4):308-12.
- Skolnick MH, Thompson EA, Bishop DT, Cannon LA. Possible linkage of a breast cancer-susceptibility locus to the ABO locus: sensitivity of LOD scores to a single new recombinant observation. *Genet Epidemiol*. 1984;1(4):363-73.
- Easton, D. F. Familial risks of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2002;4(5):179-81.

Correspondência

Rochelle C. R. Pozzobon

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Av. Roraima 1000, Camobi

97105-900 – Santa Maria, RS, Brasil

E-mail: chelerohde@yahoo.com.br

Avaliação do desempenho da mistura verniz/xilol na diafanização de lâminas de citopatologia coradas com a técnica de Papanicolaou

Valuation of performance of solution varnish/xylene in the diaphanization of citopatology slides stained with Papanicolaou's technique

Fabiola Lorenzi Dergovics¹

Talita Paula S. Moura²

Neuza Kasumi Shirata¹

Sônia Maria Miranda Pereira¹

Resumo

Introdução: O xilol é necessário para a diafanização de amostras citopatológicas. Pode trazer problemas de ordem ocupacional, proteção ao meio ambiente e de custos. **Objetivo:** Avaliar o desempenho de várias concentrações da mistura verniz/xilol em relação à diafanização e conservação em amostras de citologia coradas com a técnica de Papanicolaou (CP). **Material e métodos:** Foram avaliadas 75 lâminas de raspado bucal (RB) e 8.773 esfregaços cérvico-vaginais (CV). As lâminas foram coradas pela CP, com a retirada das etapas de álcool/xilol e xilol e foram secas à temperatura ambiente por vinte minutos antes da montagem com lamínula. A montagem foi realizada com soluções de verniz/xilol de concentrações 75/25%, 70/30%, 60/40%, 50/50% e 40/60%. As lâminas foram distribuídas de forma aleatória aos profissionais para avaliação da técnica, sendo conceituadas como boas, regulares ou ruins e reavaliadas após nove meses de arquivamento. A concentração de verniz/xilol que apresentou melhor qualidade final nas lâminas de RB foi aplicada também nos CV. **Resultados:** A concentração de 75/25% de verniz/xilol apresentou melhor desempenho para as duas situações, em RB e CV. Após nove meses, a qualidade foi mantida. **Conclusão:** A concentração de 75/25% apresentou melhor resultado.

Palavras-chave

Xilol; Solução verniz/xilol; Coloração de Papanicolaou; Esfregaço raspado bucal; Esfregaço cérvico-vaginal

INTRODUÇÃO

Os solventes orgânicos constituem o mais extenso grupo de fatores de risco de natureza profissional. Com a industrialização cresceu consideravelmente a utilização de agentes químicos e sua aplicação trouxe benefícios importantes e decisivos para o desenvolvimento de metodologia em prol da humanidade.⁽¹⁾ Dentre os inúmeros produtos químicos que devem ter seu uso monitorado tem-se como destaque o xilol, que se apresenta na forma líquida, incolor, com odor característico, imiscível em água e miscível em etanol, éter e outros solventes orgânicos.⁽²⁾

O xilol é um composto orgânico volátil, aromático monocíclico, com dois agrupamentos de metil ligado ao anel benzeno, de consistência líquida oleosa, conhecido como 1,2-dimetilbenzeno ou 1,2-dimetiltolueno ou xileno.⁽³⁾

No meio ambiente, o xilol pode provocar contaminação atmosférica em decorrência da liberação de gases tóxicos quando decompostos termicamente, contaminando água, solo e lençóis freáticos.⁽⁴⁾

A inalação do xilol pode causar irritação às mucosas das narinas e garganta e em altas concentrações pode causar náuseas, vômitos, cefaleia, graves dificuldades de respiração, dores e tosse, anormalidades cardíacas, proteinúria e hematúria, após inalação excessiva.^(5,6) Pode induzir distúrbios neurológicos, e acredita-se estar relacionado com o surgimento de tumores cerebrais e leucemias linfocíticas em casos de altas concentrações e exposição crônica por período extenso.^(7,8) Em seres humanos pode ocorrer infertilidade, anormalidades fetais e patologias renais em crianças cujas mães entraram em contato com essa substância por um longo período. Em grávidas expostas, as concentrações acima do limite de tolerância podem causar aborto.^(4,9)

A contaminação persistente e biocumulativa do xilol pode causar danos à saúde como: alterações pulmonares⁽¹⁰⁾ gástricas, hepáticas, hematológicas, otológicas,⁽¹¹⁻¹⁴⁾ lesões oculares,⁽¹⁵⁾ teratogênicas, alérgicas e cancerígenas,⁽¹⁶⁾ além de agir, quando em alta concentração, como narcótico, induzindo disfunção neuropsicológica e neurofisiológica.^(17,18) Distúrbios da memória, humor, equilíbrio, sono e indigestão

Trabalho desenvolvido no Instituto Adolfo Lutz, Divisão de Patologia, Seção de Anatomia Patológica, Setor de Citologia Oncótica – São Paulo, SP, Brasil.

¹Instituto Adolfo Lutz, Divisão de Patologia, Seção de Anatomia Patológica, Setor de Citologia Oncótica – São Paulo, SP, Brasil.

²Bolsista Fundap – Instituto Adolfo Lutz, Divisão de Patologia, Seção de Anatomia Patológica – São Paulo, SP, Brasil.

foram evidenciados em técnicos de laboratório de anatomia patológica que estiveram expostos diariamente ao xilol, tolueno e formaldeído. Após exposição prolongada ao xilol houve aumento das dores no peito, tosse e palpitações.⁽¹⁹⁾ O contato direto nos olhos pode também causar irritações, conjuntivite e danos à córnea e na pele, irritações e dermatites.^(6,11)

De acordo com a resolução nº 358, de 29 de abril de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente, o xilol está classificado no grupo B, resíduo que contém substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade.⁽²⁰⁾ Segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) sobre Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos (FISPQ), o escoamento para a rede de esgoto torna-se perigoso por provocar eventualmente incêndio ou explosão.⁽⁹⁾

O xilol é usado como solvente para tintas,⁽¹⁷⁾ vernizes, indústrias de tinturas e corantes, fábricas de armas,⁽¹⁰⁾ odontologia (preparação do Amálgama-Gutta-Percha-Dentsply),⁽²¹⁾ produção de plásticos, indústria do petróleo e solventes para análises laboratoriais.⁽²²⁾ É também indispensável para a realização de exames de anatomia patológica e citologia.⁽¹⁴⁾

O exame citológico proposto por Papanicolaou na década de quarenta (1941) baseia-se em uma metodologia de diagnóstico presuntivo e preventivo para a detecção de lesões cancerígenas de material cérvico-vaginal. Tem como premissa, para o diagnóstico fidedigno, a necessidade de que a coleta, fixação e coloração da amostra sejam adequadas. A técnica de coloração de Papanicolaou é uma sequência de passagens composta por álcool etílico, água corrente, corante de hematoxilina de Harris (função de corar o núcleo das células), água corrente, álcool etílico, corante orange G (função de corar o citoplasma), álcool etílico, corante EA 36 (função de corar o citoplasma), álcool etílico, uma cuba de álcool/xilol, quatro cubas de xilol, montagem lâmina/laminula com resina.⁽²³⁾ A função do xilol é tornar os esfregaços translúcidos, imprescindível na etapa de clareamento ou diafanização.⁽¹⁴⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho de várias concentrações da mistura de verniz e xilol em lâminas coradas pela técnica de Papanicolaou sem utilizar imersão em cubas com o solvente xilol. A montagem das lâminas foi feita com a mistura verniz/xilol, desenvolvida no Setor de Citologia Oncótica do IAL (SCO-IAL), e viabilizar os benefícios que esta metodologia pode trazer ao laboratório de citologia em termos de saúde ocupacional, redução de custos na aquisição, tratamento dos resíduos gerados pelo processo e prejuízos ao meio ambiente mesmo depois da incineração.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Setor de Citologia Oncótica do Instituto Adolfo Lutz (SCO-IAL), Laboratório Central, São Paulo, no período de agosto a dezembro de 2008.

Neste estudo foram avaliadas previamente 75 lâminas com amostras de raspado bucal confeccionadas de profissionais voluntários do SCO-IAL, imediatamente fixadas em álcool 95% e 8.773 lâminas de amostras cérvico-vaginais, fixadas em polietilenoglicol (carbawax), provenientes das Unidades Básicas de Saúde (UBS). As lâminas foram coradas pela técnica de Papanicolaou conforme preconizada em literatura⁽²³⁾ com exclusão das etapas de álcool/xilol e de xilol e por processo de secagem à temperatura ambiente por cerca de vinte minutos antes da montagem com a laminula.

Na etapa da montagem com a laminula foram desenvolvidas no SCO-IAL soluções de verniz/xilol com as seguintes concentrações: 75/25%, 70/30%, 60/40%, 50/50% e 40/60%.

Foram feitas 75 lâminas diferentes de RB para testar as várias concentrações de verniz/xilol, 15 para cada uma delas após o processo de coloração e secagem.

A concentração de verniz/xilol que apresentou melhor qualidade na coloração e montagem nas lâminas de raspado bucal foi aplicada nos esfregaços cérvico-vaginais.

As lâminas coradas pelo método de Papanicolaou, tanto de raspado bucal como de cérvico-vaginal, foram distribuídas de forma aleatória aos profissionais para avaliação do desempenho da técnica de coloração/montagem e visualizadas em microscópio ótico, com o uso de ocular de 10x e objetivas de 10 e 40x, sendo conceituadas como boas, regulares ou ruins de acordo com as avaliações das seguintes características: qualidade da diafanização, facilidade no manuseio no processo de montagem, consumo de xilol e geração de resíduos para tratamento. As lâminas foram reavaliadas quanto à preservação do material após um período de nove meses de arquivamento.

Quanto aos aspectos éticos, baseada na resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS sobre pesquisa envolvendo seres humanos, as pacientes não sofreram nenhum tipo de discriminação e seus diagnósticos não foram expostos publicamente, tendo em vista que este estudo baseou-se somente na modificação da técnica de montagem das lâminas coradas pela técnica de Papanicolaou. Atentou-se à preservação do material das pacientes, não colocando em risco a sua integridade.

RESULTADOS

As lâminas de raspado bucal e amostras cérvico-vaginais em que foi utilizada a concentração verniz/xilol de 75/25% como meio de montagem apresentaram-se com melhor qualidade final. Conseguiu-se rápida secagem, facilidade na limpeza das lâminas, ausência de artefatos, melhor qualidade de refringência e refração da luz, clareamento das células e definição da coloração. A referida concentração foi adequada para a visualização das características celulares.

A montagem com a mistura de verniz/xilol manteve o padrão de coloração e trouxe melhoria na qualidade final

das lâminas pela ausência de artefatos como bolhas de ar e hidratação residual e, assim, permitiu a retirada das cubas de xilol que eram utilizadas na técnica de coloração de Papanicolaou,

As demais concentrações (70/30%, 60/40%, 50/50% e 40/60%) apresentaram dificuldades no processo de confecção, tais como deslizamento da lamínula, excesso do meio de montagem nas laterais da lâmina, presença de bolhas, dificuldade na manipulação e limpeza das lâminas (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação de parâmetros de qualidade e otimização de processo na montagem de lâminas de Papanicolaou com concentrações diferentes da mistura verniz/xilol classificados como adequados (A) ou não adequados (NA)

Parâmetros avaliados	75/ (25%)	70/ (30%)	60/ (40%)	50/ (50%)	40/ (60%)
Diafanização	A	A	A	A	A
Bolhas de ar	A	A	NA	NA	NA
Hidratação residual	A	A	A	A	A
Espessura do verniz	A	A	NA	NA	NA
Facilidade no manuseio	A	NA	NA	NA	NA
Fixação da lamínula	A	A	NA	NA	NA
Tempo de secagem	A	NA	NA	NA	NA
Consumo de xilol*	A	A	NA	NA	NA
Geração de resíduos*	A	A	A	A	A
Avaliação final das lâminas	Boas	Regulares	Ruins	Ruins	Ruins

*Avaliação de adequabilidade comparada com as demais soluções

Foram reavaliadas 877 lâminas escolhidas aleatoriamente dentro do conjunto das lâminas deste estudo e constatou-se que, após o período de nove meses, apresentaram-se preservadas, sem a proliferação de fungos e bactérias e sem degradação. Não foram observadas rachaduras ou outra alteração no verniz que indicasse, com o período crescente de arquivamento, queda na qualidade do material.

Conseguiu-se assim a supressão das passagens em cubas de álcool/xilol e xilol sem perda da qualidade pós-arquivamento.

Importante mencionar que os odores característicos do xilol foram menos relatados pelos profissionais envolvidos na preparação de lâminas de citopatologia.

DISCUSSÃO

Apesar das substâncias químicas serem tão comuns em nosso meio e de terem implicações diretas sobre a poluição ambiental e a saúde humana, ainda não foram tomadas medidas suficientes para se evitar a ocorrência de doenças e danos ao meio ambiente.⁽²⁴⁾ Sendo assim, torna-se válida qualquer tentativa de retirada ou redução do uso das mesmas.

Estudos em laboratório de anatomia patológica mostram a substituição do xilol pela secagem dos preparados citológicos em estufa bacteriológica a 60°C por dez minutos.⁽²⁵⁾ No presente estudo, os esfregaços citológicos foram deixados à temperatura ambiente por vinte minutos sem a possibilidade de danificar as amostras por um excesso de temperatura.

O meio de montagem na concentração de 75/25% de verniz/xilol mostrou ser eficaz na qualidade das amostras para diagnóstico, com melhor definição da coloração das células e ausência de artefatos que são gerados pelo processo convencional de finalização e selagem das lâminas, que são as bolhas de ar e hidratação residual.

Foram constatados benefícios como: preservação das amostras comprovadas durante o tempo deste estudo, um padrão de estabilidade que permite sua utilização em educação continuada e revisão diagnóstica, benefício na redução de consumo de xilol, que passou de 75,6 litros em nove meses para um litro no mesmo período. Ressalta-se ainda o benefício ao meio ambiente pela redução de resíduos químicos, encaminhados à incineração conforme os procedimentos estabelecidos pelas normas de biossegurança.⁽²⁰⁾

Por se tratar de um produto tóxico à saúde e ao meio ambiente, a solução imediata para a eliminação do xilol é a incineração apropriada.⁽²⁶⁾ Costa et al.⁽²⁷⁾ constataram que um percentual de 76,6% dos laboratórios entrevistados descartam os resíduos de xilol diretamente na pia por não existir um local adequado para o descarte.

No meio ambiente, o xilol pode provocar contaminação atmosférica em decorrência da liberação de gases tóxicos quando decompostos termicamente, contaminando água, solo e lençóis freáticos.⁽⁴⁾

No presente estudo, os profissionais alegaram não sentir mais os odores fortes característicos do xilol no laboratório de citologia e adjacências.

CONCLUSÃO

Este estudo mostrou bom desempenho na montagem das lâminas de amostras citopatológicas coradas pela técnica de Papanicolaou, sem imersão em cubas de xilol, utilizando-se para selagem com lamínula a solução verniz/xilol na concentração de 75/25%, que demonstrou ser eficaz na qualidade das amostras com melhor definição das características celulares e ausência de artefatos, redução da exposição ocupacional e gastos na aquisição e posterior processamento adequado dos rejeitos do xilol. Após o arquivamento, observou-se que a conservação apresentou boa qualidade. Conclui-se assim que esta técnica fornece qualidade adequada e traz vários benefícios em aspectos como: saúde pública e ocupacional, redução de gastos com aquisição e tratamento de rejeitos provenientes do uso do xilol.

Summary

Introduction: The xylene is necessary for diaphanization of cytopathologic samples. It might bring occupational, environmental protection and cost issues. **Objective:** To evaluate the performance of various concentrations of varnish/xylene mixture in diaphanization and conservation of cytology specimens stained by Papanicolaou technique (CP). **Material and methods:** 75 oral smears (RB) and 8773 cervico-vaginal smears (CV) were evaluated. The slides were stained by CP, with the removal of the steps alcohol/xylene and xylene and were dried at room temperature for 20 min before mounting with coverslip. The mounting was done with varnish/xylene concentrations of 75/25%, 70/30%, 60/40%, 50/50% and 40/60%. Slides were randomly distributed to professionals for technique evaluation and conceptualized as good, regular or bad in relation to slide quality and reevaluated after nine months of archiving. The varnish/xylene concentration that demonstrated the best quality slides of RB was also applied in CV. **Results:** The 75/25% concentration of varnish/xylene mixture demonstrated the best performance for both RB and CV. After 9 months, the quality was maintained. **Conclusion:** The concentration of 75/25% demonstrated the best result.

Keywords

Xylene; Varnish/xylene mixture; Papanicolaou stain; Oral smear; Cervical smear

REFERÊNCIAS

- Freitas CM, Porto MFS, Moreira JC. Segurança química, saúde e ambiente: perspectivas para a governança no contexto brasileiro. São Paulo Cad Saúde Pública. 2002;18(1):249-56.
- Merck & Co. The Merck index: in Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. New Jersey: Whitehouse Station; 1996:1722-1723.
- Beasley M, et al. Xylene. New Zealand University of Otago Medical School, 1992. 70 p.
- World Health Organization. International Programme on Chemical Safety: Environmental Health Criteria. Geneva:1997. 190 p.
- Riihimäki V, Savolainen K, Pfaffli P, Pekari K, Sippel HW, Laine A. Metabolic interaction between m-xylene and ethanol. Arch Toxicol. 1982;49(3-4):253-63.
- Merck & Co. The Merck index: in Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. New Jersey: Whitehouse Station, 1995.
- Vanmouwerick M. Water Contaminants. In: Irwin RJ, Vanmouwerick M, Stevens L, Seese Md, Basham W. Environmental Contaminants Encyclopedia. 2nd ed. Fort Collins, Colorado: National Park Service, Water Resources division, 1997. 102 p.
- Tiburtius ERL, Zamora PP, Lea LES. Contaminação de águas por BTXs e processos utilizados na remediação de sítios contaminados. Química Nova. 2004;27(3):441-6.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos- FISPQ nº 122 - Elaboração, NBR 14725. Rio de Janeiro, 2001. 29 p.
- Cakmark A, Ekici A, Ekici M, Arslan M, Iteginli A, Kurtipek E, Kara T. Respiratory findings in gun factory workers exposed to solvents. Respir Med. 2004;98(1):52-6.
- Trujillo F, Dang D, Starck T. Xylene keratopathy: a case report and review of the literature. Cornea. 2003;22(1):88-90. Comment in: Cornea. 2003;22(5):495; author reply 495.
- Sulkowski WJ, Kowalska S, Matyja W, Guzek W, Wesolowski W, Szymczak W, Kostrzewski P. Effects of occupational exposure to a mixture of solvents on the inner ear: a Field study. Int J Occup Med Environ Health. 2002;15(3):247-56.
- Araya JC, Fuente A, Gallegos GM. Hipoacusia por solventes orgânicos: enfermedad profesional inducida por la acción ototoxicidad de xilol & toluol: reporte de caso em Chile. Rev Chil Tecnol Méd. 2007;27(1):1331-8.
- Junqueira CL, Carneiro J. In: Histologia Básica. 10 ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2004. 540 p.
- Sollet S, Fuertes G, Vargas J, González P, Cathcart Roca F, Pérez ME. Indicadores biológicos em trabajadores expuestos a tolueno, xileno y benceno: efectos patológicos - Biological indicators in workers exposed to toluene xylene and benzene: pathological effects. Rev Cuba Invest Biomed. 1985;4(1):148-56.
- Lyng E, Antilla A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. Cancer Causes Control. 1997;8(3):406-19.
- Moshe S, Bitchatchi E, Goshen J, Attias J. Neuropathy in a na artist exposed to organic solvents in paints: a case study. Arch Environ Health. 2002;57(2):127-9.
- Iwata T, Mori H, Dakeishi M, Onozaki I, Murata K. Effects of mixed organic solvents on neuromotor functions among workers in Buddhist altar manufacturing factories. J Occup Health. 2005; 47(2):143-8.
- Kilburn KH, Seidman BC, Warshaw R. Neurobehavioral and respiratory symptoms of formaldehyde and xylene exposure in histology technicians. Arch Environ Health. 1985;40(4):229-33.
- Brasil. Resolução nº 358 de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 04 de maio de 2005. Seção 1, 63 p.
- Magalhães BS, Johann JE, Lund RG, Martos J, Del Pino FA. Dissolving efficacy of some organic solvents on gutta-percha. Braz Oral Res. 2007;21(4):303-7.
- Langman JM. Xylene: its toxicity, measurement of exposure levels, absorption, metabolism and clearance. Pathology. 1994;26(3): 301-9.
- Keebler CM. Cytopreparatory techniques. In: Bibbo M. Comprehensive Cytopathology 2nd. ed. Chicago: WB Saunders Company, 1991. p.889-97.
- Schio R. Caracterização toxicológica de produtos domésticos que geram resíduos sólidos perigosos e sua destinação no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. 113 p. Tese (mestrado) Mato Grosso do Sul, Universidade de Mato Grosso do Sul, 2001.
- Nai GA, Ferro L, Galle LC, Quatrochi PJ, Giroto LA. Procedimentos de coloração dos preparados Cito e Histológicos - Uma nova proposta. LAes&Haes. 2004;147:123-8.
- Calderoni S. In: Os bilhões perdidos no lixo. 3ª. ed. Humanitas, 1999. 70 p.
- Costa KNS, Pinheiro IO, Calazans GT, Nascimento MS. Avaliação dos riscos associados ao uso do xilol em laboratórios de anatomia patológica e citologia. Rev Bras Saúde Ocup. 2007; 32(116):50-6.

Correspondência

Fabiola Lorenzi Dergovics

Instituto Adolfo Lutz

Av. Dr. Arnaldo, 355

01246-902 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: fabiola.dergovics@bol.com.br

Influência de diferentes condições de armazenamento sob congelamento na reatividade de anticorpos séricos

Influence of different freezing storage conditions on the the reactivity of serum antibodies

Ana Paula Almeida de Souza¹

Jorge A. López²

Daniel Lima de Moura³

Fernanda Washington de Mendonça-Lima³

Resumo

Anticorpos, importantes marcadores sorológicos usados rotineiramente no imunodiagnóstico para caracterizar diversas doenças, possuem uma estrutura quaternária crucial no reconhecimento antigênico e na reação imunológica. A estocagem de amostras de soro é um fator determinante na alteração da estrutura química dessas glicoproteínas. A estabilidade de amostras soropositivas para a doença de Chagas (DC), Toxoplasmose e Streptococcidiose foi avaliada após estocá-las em diferentes temperaturas de congelamento (-8°C e -20°C) e a -20°C em *freezer* tipo Frost-free (FF) por aferição dos títulos sorológicos em períodos de tempo (0, 60 e 90 dias), testando as reatividades por *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) e hemaglutinação HAI para DC, ELISA e imunofluorescência indireta (IFI) para toxoplasmose, e aglutinação e nefelometria para anticorpo antiestreptolisina O (ASLO). O armazenamento em FF mostrou ser a melhor condição para conservar amostras para análises por HAI para DC, por IFI para toxoplasmose e por nefelometria (ASLO). As análises por ELISA para DC e toxoplasmose e as de ASLO (aglutinação) mostraram uma alta redução de reatividade quando comparadas àquelas estocadas a -8°C e -20°C. Isto pode indicar heterogeneidade entre grupos de anticorpos e/ou possíveis diferenças de especificidade nos métodos de diagnóstico utilizados.

Palavras-chave

Anticorpos; Congelamento; Armazenamento; Reatividade; Soroteca; Teste sorológico

INTRODUÇÃO

Os anticorpos são glicoproteínas globulares com função imunitária, pertencentes à superfamília das imunoglobulinas, sintetizados por linfócitos B e, principalmente, por plasmócitos, em resposta ao estímulo imunogênico. Os anticorpos interagem especificamente com os imunógenos que estimulam sua biossíntese e, na fase efetora da resposta imune, desencadeiam vários mecanismos que, frequentemente, resultam em anular a ação de biopatógenos, por meio da ativação do sistema complemento, opsonização dos antígenos para fagocitose e citotoxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC).⁽¹⁾

Os anticorpos possuem um papel crítico no sorodiagnóstico, constituindo os mais difundidos biomarcadores empregados na detecção e confirmação de diversas doenças (e.g. câncer, processos inflamatórios crônicos, transplantes, doenças infecto-contagiosas), face à sua afinidade específica pelo antígeno.⁽²⁻⁵⁾ O sangue é um dos melhores tecidos para a investigação destas moléculas.⁽⁶⁾

Para a dosagem de anticorpos por meio de imunodiagnóstico, é preciso que estas proteínas preservem a inte-

gridade da estrutura química tridimensional, crucial para a interação com seu correspondente antígeno. Alterações estruturais ou agregação molecular, devido às condições de armazenamento, levam a um decréscimo na atividade dos anticorpos, podendo incorrer em resultados errôneos a respeito do diagnóstico.^(7,8)

Apesar de seu difundido uso no cenário clínico, há dados limitados quanto ao efeito do binômio congelamento-descongelamento em relação à capacidade de ligação das imunoglobulinas após períodos de estocagem de amostras de soro.^(9,10) Temperaturas de -20°C ou -80°C são apontadas como uma condição ótima para conservar alguns tipos de imunoglobulinas, sendo ainda preconizado o não uso de *freezer* tipo "Frost-free" para conservar amostras de soro por apresentarem ciclos de congelamento-descongelamento para reduzir a formação de gelo. Ainda, durante o armazenamento, os frascos contendo as amostras devem ser dispostos em áreas do *freezer* com mínimas flutuações de temperatura.^(9,11)

Outra condição a ser observada é o volume da alíquota a estocar, o qual não deve ser inferior a 10 µL, pois a evaporação e a adsorção dos anticorpos à superfície do frasco de armazenamento afeta a concentração.^(7,9)

¹Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz – (Fiocruz Bahia) – Salvador, BA, Brasil.

²Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

³Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador, BA, Brasil.

Em decorrência da escassez de dados a respeito de ciclos de congelamento-descongelamento sobre a determinação de anticorpos em amostras armazenadas, e, considerando que esta informação é relevante devido à sensibilidade de ensaios (ELISA, IFI, HAI, ASLO (aglutinação e nefelometria), o experimento foi desenhado para verificar comparativamente a conservação das amostras e a interferência na titulação e concentração de anticorpos específicos, utilizando amostras de soros estocadas por determinados períodos de tempo e em diferentes condições de congelamento para investigar o efeito sobre a credibilidade dos resultados em análises posteriores.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de soro humano com altos títulos de reatividade para DC, toxoplasmose e ASLO foram reunidas em *pools*, conforme a doença, e aquecidos a 56°C por trinta minutos para a inativação das enzimas proteolíticas. Cada *pool* foi dividido em sete alíquotas de 500 µL. Um grupo de alíquotas, designadas como tempo inicial (linha de base), foi imediatamente analisado. As outras alíquotas foram armazenadas em diferentes condições de congelamento (-8°C, -20°C e em *freezer* FF), sendo descongeladas para determinações posteriores, nos períodos de 60 e 90 dias. As temperaturas foram aferidas diariamente.

Os níveis de anticorpos foram determinados para cada conjunto de alíquotas por meio dos testes ELISA, HAI, IFI, nefelometria e aglutinação, conforme descrito na Tabela 1. Os imunoenaios foram realizados utilizando-se o sistema automatizado da Alisei Quality System, RADIM Co., Itália.

Tabela 1 - Análises realizadas para a detecção de anticorpos em cada grupo de alíquotas (Chagas, Toxoplasma e ASLO)

Infecção	Teste efetuado	Kit utilizado
Doença de Chagas	ELISA	Chagatest ELISA recombinante v.3.0 Wiener, Argentina
	HAI	Imuno-HAI Chagas, Wama Diagnóstica, Brasil
Toxoplasmose	ELISA	IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> Diasorin, Itália.
	IFI	<i>Toxoplasma gondii</i> /TOXO IgG IFA, Hemagen Diagnostics, VIRGO® Products Division, USA
ASLO	Agglutinação	Anti-streptolysin O (White ASO), BioSystems, USA
	Nefelometria	ASO Antiestreptolisina-O, IMAGE Coulter Beckman, USA

As análises de nefelometria foram realizadas pelo sistema automatizado de Imunoquímica Beckman Coulter IMAGE® (U.S.A.). Os kits foram utilizados conforme a descrição do fabricante.

RESULTADOS

A concentração e o título de reatividade para cada anticorpo de interesse nos grupos de amostras analisadas por diferentes metodologias foram afetadas pela condição do armazenamento dessas amostras (-8°C, -20°C e FF). Os resultados são apresentados a seguir, de acordo com o anticorpo de interesse investigado.

A Tabela 2 e a Figura 1 mostram o efeito da estocagem de soros de pacientes chagásicos, analisados com as técnicas de hemaglutinação e ELISA, respectivamente.

Tabela 2 - Título de reatividade do ensaio por hemaglutinação para a detecção de anticorpos em amostras de soro de chagásicos

Condição de armazenamento	Tempo (dias)		
	0	60	90
-8°C		1/256	1/256
-20°C	1/512	1/256	1/256
Freezer Frost-free		1/512	1/256

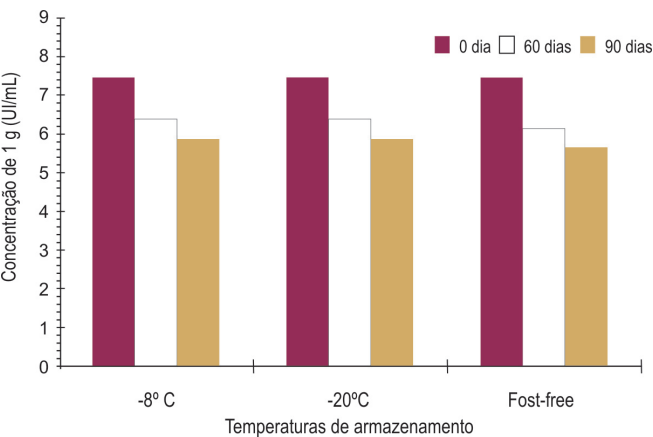


Figura 1. Valores de concentração de imunoglobulinas (UI/mL) detectados por ELISA em amostras positivas para a doença de Chagas nas condições de armazenamento de -8°C, -20°C e em freezer tipo Frost-free, nos tempos 0, 30 e 60 dias.

As análises por ELISA mostraram uma diminuição na concentração de anticorpos ao longo do procedimento experimental. A redução mais acentuada foi observada nas amostras conservadas no *freezer* Frost-free (7,41 para 5,63 UI/mL), quando comparadas àquelas armazenadas a -8°C (5,82 UI/mL) e -20°C (5,88 UI/mL) (Figura 1). Os resultados por HAI evidenciaram também uma diminuição significativa nos títulos de reatividade nas amostras descongeladas após 90 dias. Contudo, nos soros conservados em *freezer* Frost-free, a queda dos títulos foi mais lenta em comparação àquelas das amostras estocadas a -8°C e -20°C, avaliados no mesmo período (Tabela 2).

As amostras positivas para toxoplasmose também apresentaram uma marcada redução quanto à concentração de anticorpos, quando avaliados por ELISA (Figura 2). Após

sessenta dias de congelamento, houve uma diminuição de aproximadamente 44% na concentração das amostras conservadas nas diferentes condições de congelamento, situação que se acentuou com as amostras após noventa dias, onde foi observada uma redução de cerca de 21% (Figura 2). Para os soros avaliados por IFI, a maior queda nos títulos (75%) foi observada com os soros guardados a -20°C . A queda dos títulos de 1/128 para 1/32 entre a primeira e a segunda análise nos soros armazenados a -8°C se manteve constante (1/32) ao longo do tempo de congelamento, enquanto que a estocagem em *freezer* Frost-free apresentou o menor efeito na taxa de diminuição dos títulos (de 1/128 para 1/64), nos períodos de sessenta e noventa dias (Tabela 3).

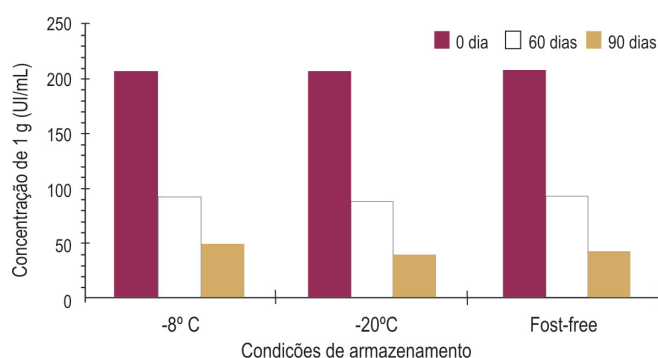


Figura 2. Valores de concentração de imunoglobulinas (UI/mL) detectados por ELISA em amostras positivas para toxoplasmose, nas condições de armazenamento de -8°C , -20°C e em freezer tipo Frost-free, nos tempos 0, 30 e 60 dias.

Tabela 3 - Resultados do ensaio de imunofluorescência indireta (IFI) para toxoplasmose em amostras de soro armazenadas sob várias condições

Condição de armazenamento	Tempo (dias)		
	0	60	90
-8°C		1/64	1/64
-20°C	1/128	1/32	1/32
Freezer Frost-free		1/128	1/64

Por outro lado, as amostras positivas para ASLO mostraram, de maneira geral, uma resistência à redução dos títulos de anticorpos. Os soros armazenados a -8°C e -20°C e testados pelo método da aglutinação apresentaram uma diminuição de 50% nos títulos após noventa dias. Esta diminuição foi mais acentuada nas amostras armazenadas em *freezer* Frost-free, onde a redução dos títulos foi de 75% no tempo de noventa dias (Tabela 4). Entretanto, por nefelometria, a determinação evidenciou a maior resistência à queda na concentração de anticorpos detectáveis, aproximadamente 7,0% após noventa dias de congelamento, sendo observada a manutenção da concentração na amostra conservada a -8°C por sessenta dias. Os resultados da análise por nefelometria são apresentados na Figura 3.

Tabela 4 - Resultados do ensaio de aglutinação para ASLO nos soros armazenadas sob várias condições de congelamento

Condição de armazenamento	Tempo (dias)		
	0	60	90
-8°C		1/8	1/4
-20°C	1/8	1/8	1/4
Freezer Frost-free		1/8	1/2

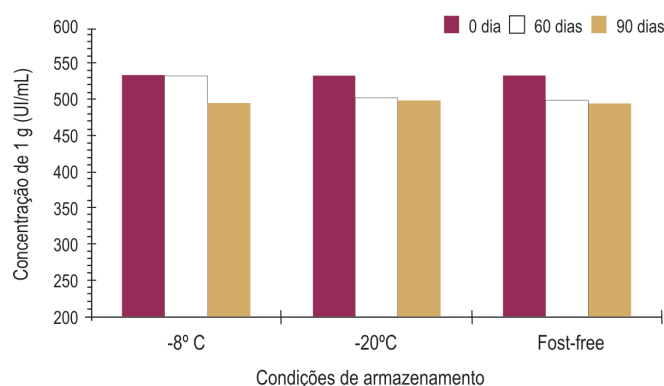


Figura 3. Valores de concentração de imunoglobulinas (UI/mL) detectados por nefelometria em soros positivos para ASLO, nas condições de armazenamento de -8°C , -20°C e em freezer tipo Frost-free, nos tempos 0, 30 e 60 dias. Valor de cut-off = 200.

DISCUSSÃO

Sorotecas são importantes fontes de informações científicas e clínicas, sendo essenciais na pesquisa de doenças infecciosas e no desenvolvimento de vacinas e de terapêuticos. Embora não haja maiores estudos, ciclos de congelamento/descongelamento, ao menos teoricamente, podem danificar estruturalmente as proteínas.^(12,13)

Neste contexto, a estabilidade dos anticorpos durante períodos prolongados de tempo, armazenados em temperaturas inferiores a -20°C , tem sido descrita.^(12,14) Contudo, há evidências de que um único ciclo de congelamento/descongelamento reduz significativamente a atividade de IgG e de IgM a 25% abaixo dos níveis iniciais.⁽¹²⁾ Outros estudos demonstraram que IgG para CMV eram instáveis acima de cinco ciclos de congelamento/descongelamento, gerando uma variabilidade significativa nos resultados dos anticorpos testados.⁽⁵⁾ Esta instabilidade na atividade das imunoglobulinas é resultante da desnaturação proteica durante os ciclos de congelamento/descongelamento. Normalmente, em meio aquoso, a estrutura proteica se enovela espontaneamente, sendo mantida por um somatório de interações fracas (pontes de hidrogênio, interações iônicas e hidrofóbicas), altamente específicas, estabelecidas entre diferentes regiões da proteína. Com o congelamento, há alteração da estrutura quaternária da proteína, estabelecendo-se outras ligações moleculares, levando à desnaturação e, com isto, à perda de atividade.^(8,15)

A análise dos valores de atividade dos soros positivos para a DC, toxoplasmose e ASLO mostraram que a condição e o tempo de armazenamento alteraram o nível de anticorpos detectáveis, comparando os valores de concentração em relação àqueles iniciais, nos diferentes métodos de detecção empregados.

Os resultados obtidos, de maneira geral, mostraram que a estocagem a -20°C em FF foi superior, uma vez que foi observado um decaimento mais lento da reatividade em relação às amostras sob outras condições de conservação (-8° e 20°C). Este efeito é evidente nas amostras analisadas por HAI para DC e por IFI (toxoplasmose), sendo a conservação de atividade mais acentuada nas amostras positivas para ASLO, analisadas por nefelometria, que apresentaram uma perda de aproximadamente 7,0% após noventa dias de congelamento.⁽¹¹⁾

O ensaio por IFI-IgG mostrou uma redução de 75% do título de reatividade nas amostras estocadas a -20°C (de 1/128 para 1/32), enquanto que aquelas armazenadas em *freezer* FF, a redução do título para 50% só aconteceu após noventa dias. As amostras conservadas a -8°C apresentaram a perda de título (50%) com sessenta dias de congelamento. Isto confirma uma perda de reatividade mais lenta nas amostras conservadas no *freezer* Frost-free durante noventa dias.

Os resultados obtidos por ELISA e IFI em soros positivos para toxoplasmose foram contrastantes quanto à conservação da atividade. Uma redução acelerada da concentração de anticorpos foi observada nas condições de armazenamento, redução esta em torno de 57% e de 80% para sessenta e noventa dias de congelamento, respectivamente.

Nos soros de chagásicos, quando analisados por ELISA, a redução de concentração de anticorpos detectáveis foi de 17% e 22% nos tempos de sessenta e noventa dias em amostras sob todas as condições de armazenamento.

Os resultados do presente trabalho mostram analogia com dados de armazenamento de soro a -20°C em *freezer* FF; mesmo por um curto período de tempo, apresentam alterações, possivelmente face às flutuações de temperatura neste tipo de *freezer*, associadas a ciclos de congelamento/descongelamento.⁽¹²⁾ Estas informações estão de acordo com os resultados obtidos neste estudo, no que diz respeito às análises de detecção por ELISA em soros positivos para toxoplasmose, assim como para a aglutinação (ASLO), através das quais foi evidenciada uma acentuada redução na concentração dos anticorpos em amostras conservadas em FF. Por outro lado, a conservação das amostras em *freezer* Frost-free se mostrou como a melhor condição de armazenamento para as amostras positivas para toxoplasmose e DC, analisadas por IFI e por HAI, respectivamente. As amostras positivas para streptococcidiose que foram analisadas por nefelometria apresentaram a menor perda na detecção de anticorpos, independente da condição de armazenamento.

CONCLUSÕES

A influência do tempo e das temperaturas de estocagem (-8°C, -20°C e -20°C em *freezer* Frost-free) de amostras de soro mostrou divergências na detecção de anticorpos entre as diferentes técnicas de imunodiagnóstico utilizadas. Entretanto, verificou-se a viabilidade da utilização do *freezer* FF para a conservação de algumas das amostras de soro, embora outras apresentassem vulnerabilidade ao processo de congelamento/descongelamento. Outros estudos são necessários, tais como um período maior de armazenamento das amostras, incluindo a conservação a -70°C, além de avaliar a interferência da temperatura de conservação na estrutura quaternária do anticorpo com a sua consequente influência na concentração de anticorpos séricos.

Summary

Antibodies, important serological markers used routinely in the immunodiagnosis and characterization of several diseases, have a quaternary structure essential for antigen recognition and immune response. The storage of serum samples is a factor in changing the chemical structure of these glycoproteins. The stability of seropositive samples for Chagas disease (CD), toxoplasmosis and streptococcidiosis was evaluated after storage at different in freezing temperatures (-8° and -20°C) and -20°C in freezer Frost-Free type (FF) by measurement of serum titers at different time periods (0, 60 and 90 days). The reactivities were tested by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and hemagglutination (IHA) for CD, ELISA and indirect immunofluorescence assay (IFA) for toxoplasmosis and agglutination and nephelometry for ASO. Storage in FF indicated to be the best condition to conserve samples for analysis by IHA to DC and ELISA and by IFA for toxoplasmosis, and by nephelometry for ASO. However, the analysis by ELISA for DC and toxoplasmosis, and for ASO (agglutination) showed a high reduction of reactivity, when compared to those stored at -8° and -20°C. This indicates a possible heterogeneity between groups of antibodies and/or possible differences in the specificity of diagnostic methods used.

Keywords: Antibodies; Freezing; Storage; Reactivity; Serum bank; Serological test

AGRADECIMENTOS

Ao corpo técnico-científico do Serviço de Imunologia das Doenças Infecciosas (SIDI)/Laboratório de Imunologia Clínica da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador - BA.

REFERÊNCIAS

1. Teva A, Fernandez JCC, Laurentino-Silva V. Imunologia. In: Etelcia Molinaro, Luzia Caputo, Regina Amendoeira. (Org.). Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde. 1a. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2010. v. 4, p. 19-124.
2. Gujral TS, MacBeath G. Emerging miniaturized proteomic technologies to study cell signaling in clinical samples. *Sci Signal*. 2009;2(93):pe65.
3. Gil Mor, Irene Visintin, Yinglei Lai, Hongyu Zhao, Peter Schwartz, Thomas Rutherford, Luo Yue, Patricia Bray-Ward, David C. Ward

- Serum protein markers for early detection of ovarian cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(21): 7677–82.
4. Petricoin E 3rd, Liotta LA. The vision for a new diagnostic paradigm. *Clin Chem*. 2003;49(8):1276-8. Comment in: *Clin Chem*. 2004; 50(8):1475-6; author reply 1476-7.
 5. Pusch W, Flocco MT, Leung SM, Thiele H, Kostrzewa M. Mass spectrometry-based clinical proteomics. *Pharmacogenomics*. 2003;4(4):463-76.
 6. Anderson NL, Anderson NG. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Mol Cell Proteomics*. 2002;1(11):845-67. Erratum in: *Mol Cell Proteomics*. 2003;2 (1):50.
 7. Hsieh SY, Chen RK, Pan YH, Lee HL. Systematical evaluation of the effects of sample collection procedures on low-molecular-weight serum/plasma proteome profiling. *Proteomics*. 2006;6(10): 3189-98.
 8. Seegan GW, Smith CA, Schumaker VN. Changes in quaternary structure of IgG upon reduction of the interheavy-chain disulfide bond. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1979;76(2):907-11.
 9. Antibody storage guide. Disponível em: <http://www.abcam.com/ps/pdf/protocols.pdf>. Acesso: 05 de novembro de 2009.
 10. Baumann S, Ceglarek U, Fiedler GM, Lembcke J, Leichte A, Thiery J. Standardized approach to proteome profiling of human serum based on magnetic bead separation and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Chem*. 2005;51(6):973-80.
 11. Lawrence JM, Umekubo MA, Chiu V, Petitti DB. Split sample analysis of serum folate levels after 18 days in frozen storage. *Clin Lab*. 2000;46(9-10):483-6.
 12. Petrakis NL. Biologic banking in cohort studies, with special reference to blood. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1985;67:193-8.
 13. Pinsky NA, Huddleston JM, Jacobson RM, Wollan PC, Poland GA. Effect of multiple freeze-thaw cycles on detection of measles, mumps, and rubella virus antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10(1):19-21.
 14. White C. Statistical methods in serum survey. In: Paul JR & White C. ed. *Serologic epidemiology*. London: Academic Press; 1973: 19-33.
 15. De Marchi CR, Amato Neto A, Almeida IC. Comportamento do método quimioluminescente-ELISA em relação a resultados considerados discordantes por meio de três técnicas convencionais para diagnóstico da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(1):68-70.

Correspondência

Fernanda Washington de Mendonça-Lima

Laboratório de Imunologia Clínica

Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia - UFBA

Campus Ondina s/n, Ondina

41170-280 – Salvador, BA

Tel: 71 3237-1912

E-mail: mlima@ufba.br

Perfil de sensibilidade a antimicrobianos em *Pseudomonas aeruginosa* de origem hospitalar e ambulatorial oriundas de laboratórios público e privado, em Belém, estado do Pará

*Sensitivity profile of *Pseudomonas aeruginosa* of hospital and outpatient origin coming from public and private laboratories, in Belém, Pará state*

Maria das Graças Carvalho Almeida^{1,2}

Saulo Augusto Nooblath Chase¹

Maria Zolete Ribeiro Coelho¹

Carla Emanuelle Campos Damasceno¹

Maria Fâni Dolabela³

Resumo

Pseudomonas aeruginosa é um bacilo gram-negativo, considerado um dos mais prevalentes agentes de infecções hospitalares, tendo como principal problema a elevada resistência aos antimicrobianos, tornando difícil a erradicação da infecção e proporcionando frequentes fracassos terapêuticos. Objetivando avaliar o perfil de sensibilidade das cepas desta espécie tanto de origem ambulatorial quanto hospitalar, oriundas de laboratórios públicos e privados, situados na cidade de Belém, PA, utilizou-se o método de difusão e antimicrobianos piperacilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulânico, carbenicilina, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, aztreonam, tobramicina e ciprofloxacino, recomendados pelo CLSI. Todas as cepas ambulatoriais de *P. aeruginosa* foram sensíveis à ticarcilina/ácido clavulânico ($p < 0,0001$), enquanto que as cepas hospitalares mostraram-se resistentes para 91,67%. Frente à ceftazidima, a sensibilidade das cepas ambulatoriais foi de 93,75% ($p < 0,0001$) e as cepas hospitalares 100% resistentes. As cepas tanto de origem ambulatorial quanto hospitalar apresentaram sensibilidade de 100% e 83,33% para o imipenem, 100% e 75% para piperacilina/tazobactam ($p = 0,0002$), 100% para a carbenicilina, 75% e 100% para a ceftriaxona, respectivamente. Observou-se que as amostras de origem ambulatorial apresentaram maior percentual de sensibilidade que as de origem hospitalar, revelando a elevada frequência de resistência nesta espécie bacteriana no âmbito nosocomial, daí a importância de um monitoramento rotineiro do perfil de sensibilidade em cada instituição promovendo o uso racional de antimicrobianos na tentativa de minimizar o problema da resistência bacteriana.

Palavras-chave

Pseudomonas aeruginosa; Sensibilidade; Antibióticos

INTRODUÇÃO

Pertencente à família *Pseudomonadaceae*, *P. aeruginosa* é um bacilo gram-negativo não fermentador de glicose, estritamente aeróbio, que não forma esporos e é móvel devido à presença de um único flagelo.^(1,2) Distingue-se do resto das espécies do grupo dos *Pseudomonas* fluorescentes de importância clínica por sua habilidade de crescer a 42°C e pela produção das enzimas citocromo oxidase e arginina desidrolase.⁽²⁻⁴⁾

É considerado um dos mais prevalentes agentes de infecções hospitalares em todo o mundo devido ao fato de ser um dos micro-organismos mais ubíquos e, dessa forma, podem ser encontrados no solo, na água, nos vegetais, nos alimentos, entre outros. Essa bactéria dificilmente é a causa de infecções comunitárias em indivíduos

saudáveis; já em ambientes hospitalares torna-se uma ameaça para pacientes predispostos e que apresentem quebras de barreira física e imunossupressão. Além disso, os fatores de virulência são maiores em cepas providas de isolados clínicos quando comparados às cepas do meio ambiente.⁽⁵⁻⁷⁾

Um dos principais problemas apresentados por esse micro-organismo é a multirresistência aos antimicrobianos, tendo como consequência a difícil erradicação da infecção e contínuos fracassos terapêuticos.⁽⁸⁾ A alta incidência da *P. aeruginosa* pode ser atribuída a diversas propriedades como fácil adaptação às condições ambientais de nutrição, podendo crescer rapidamente em meios com baixa quantidade de nutrientes, em uma ampla variedade de temperatura (4°C a 42°C) e umidade, além da sua resistência intrínseca ou adquirida a diversos antimicrobianos, apresentando os

Realizado no Laboratório de Análises Clínicas do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Pará – Cesupa – Belém, PA, Brasil.

¹Centro Universitário do Pará – Cesupa – Belém, PA, Brasil.

²Universidade do Estado do Pará – Uepa – Belém, PA, Brasil.

³Universidade Federal do Pará – Ufpa – Belém, PA, Brasil.

seguintes mecanismos de resistência: baixa permeabilidade da membrana externa, sistema de efluxo, produção de enzimas inativadoras de aminoglicosídeos e produção de betalactamases.^(7,9)

A possibilidade de sobrevivência da *P. aeruginosa* por períodos prolongados em ambientes úmidos faz com que equipamentos e utensílios hospitalares, respiradores e nebulizadores, assim como soluções antissépticas, desinfetantes e de uso terapêutico, possam servir como seus reservatórios. A soma destes fatores ocasiona a infecção de pacientes internados, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) onde os pacientes, na maioria das vezes, encontram-se imunodeprimidos e submetidos a procedimentos invasivos.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Devido ao elevado índice de resistência da *P. aeruginosa* de origem hospitalar aos antimicrobianos, assim como o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro que contribuem para o surgimento de micro-organismos multirresistentes e considerando que as alternativas de tratamento para infecções por esse micro-organismo são limitadas, torna-se necessário avaliar periodicamente o perfil de sensibilidade antimicrobiana da *P. aeruginosa* de origem hospitalar e ambulatorial.

MATERIAL E MÉTODOS

As 28 cepas de *P. aeruginosa* estudadas foram gentilmente cedidas pelos laboratórios do Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência – HMUE (12 cepas isoladas de secreções de lesões de queimaduras), do Laboratório Central do Pará – Lacen (11 cepas isoladas de uroculturas) e do Laboratório de Análises Clínicas do Cesupa - LAC/Cesupa (cinco cepas isoladas de uroculturas), em tubos de ágar nutriente codificados, de modo que os pesquisadores não tiveram acesso a nenhuma informação sobre os pacientes, atendendo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Cesupa (CAAE: 0032.0323.000-08).

A identificação das cepas bacterianas e o teste de sensibilidade foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Cesupa.

As cepas foram identificadas através da observação das características bioquímicas, tais como oxidase, mobilidade, nitrato, malonato, citrato, arginina, OF/glicose, e o teste de sensibilidade foi realizado segundo método de Bauer et al.,⁽¹³⁾ usando os meios de cultura ágar Mueller Hinton e discos de antibiótico individuais recomendados pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), M100-S14⁽¹⁴⁾ (piperacilina (100 µg), piperacilina/tazobactam (100/10µg), ticarcilina/ácido clavulânico (75/10µg), carbenicilina (100 µg), ceftazidima (30 µg), ceftriaxona (30 µg), imipenem (10 µg), aztreonam (30 µg), ciprofloxacino (5 µg) e tobramicina (10 µg), da marca Oxoid (England). Foi usada como controles de sensibilidade e resistência à cepa padrão de *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Os dados obtidos foram analisados no programa BioEstat 3.0⁽¹⁵⁾ através de testes não paramétricos com limite de significância estatística adotada menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$). Foram utilizados dois testes não paramétricos, o Teste Exato de Fischer para verificar se as ocorrências de resistência foram equivalentes entre cepas bacterianas quanto às suas origens e o Teste Binomial para comparar a distribuição da resistência apresentada entre as cepas de origem hospitalar e ambulatorial, frente a cada um dos antimicrobianos utilizados.

RESULTADOS

Das 28 cepas de *P. aeruginosa* estudadas, 16 (57,14%) são de origem ambulatorial e 12 (42,86%) de origem hospitalar.

As cepas de origem ambulatorial apresentaram 100% (16/16) de sensibilidade ao imipenem, ticarcilina/ácido clavulânico, piperacilina/tazobactam, piperacilina, ciprofloxacino e tobramicina, seguidos pela ceftazidima com 93,75% (15/16), aztreonam com 75% (12/16) e ceftriaxona com 25% (4/16). A resistência encontrada foi de 100% (16/16) a carbenicilina, 75% (12/16) a ceftriaxona, 25% (4/16) a aztreonam e 6,25% (1/16) a ceftazidima (Figura 1).

As cepas de origem hospitalar mostraram sensibilidade ao imipenem com 83,33% (10/12), piperacilina/tazobactam com 75% (9/12), seguida de tobramicina com 41,66% (5/12), piperacilina, ciprofloxacino e aztreonam com 33,33% (4/12) e carbenicilina com 0,0% (0/12); e resistência de 100% (12/12) a carbenicilina, ceftazidima e ceftriaxona, 91,67% (11/12) a ticarcilina/ácido clavulânico; piperacilina, aztreonam e ciprofloxacino com 66,67% (8/12), tobramicina com 58,34% (7/12), piperacilina/tazobactam com 25% (3/12) e imipenem com 16,67% (2/12) (Figura 2).

Observa-se na Figura 1 que as cepas ambulatoriais mostraram 100% (16/16) de sensibilidade ao imipenem, piperacilina/tazobactam, tobramicina, piperacilina, ciprofloxacino e ticarcilina/ácido clavulânico, enquanto que as cepas hospitalares, diante destes mesmos antibióticos, apresentaram 83,33%, 75%, 41,66%, 33,33%, 33,33% e 8,33%, respectivamente. A sensibilidade apresentada pelas cepas ambulatoriais frente à ceftazidima foi de 93,75%, aztreonam de 75%, ceftriaxona de 25% e carbenicilina de 0,0% (0/16), enquanto que para estes mesmos antibióticos a sensibilidade das amostras de origem hospitalar foi respectivamente 0,0%, 33,33%, 0,0%, e 0,0%.

Foi aplicado o teste Binomial para verificar se havia diferença de sensibilidade entre as cepas de origem hospitalar e ambulatorial frente aos antimicrobianos tobramicina ($p = 0,0007$), piperacilina/tazobactam ($p = 0,0002$), ciprofloxacina ($p = 0,0002$), ticarcilina/ácido clavulânico e ceftazidima ($p < 0,0001$), que mostrou resultados com alta significância estatística para $\alpha = 0,05$. enquanto que, para o aztreonam, apresentou significância estatística com $p = 0,0275$.

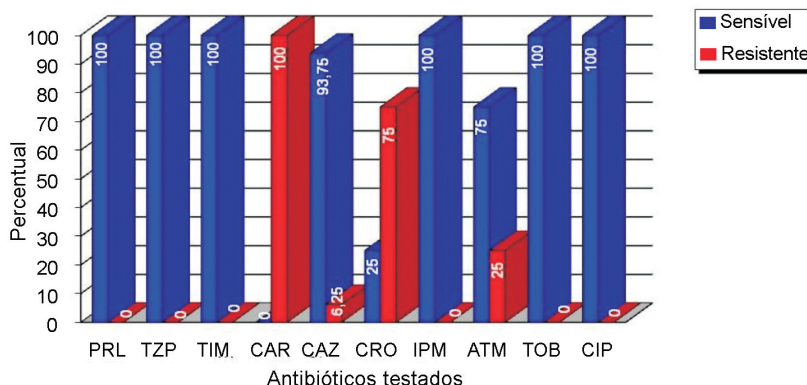


Figura 1. Padrão de sensibilidade das cepas de *P. aeruginosa* de origem ambulatorial

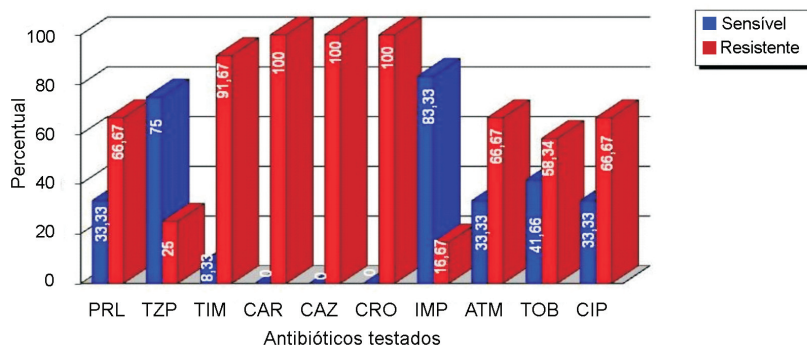
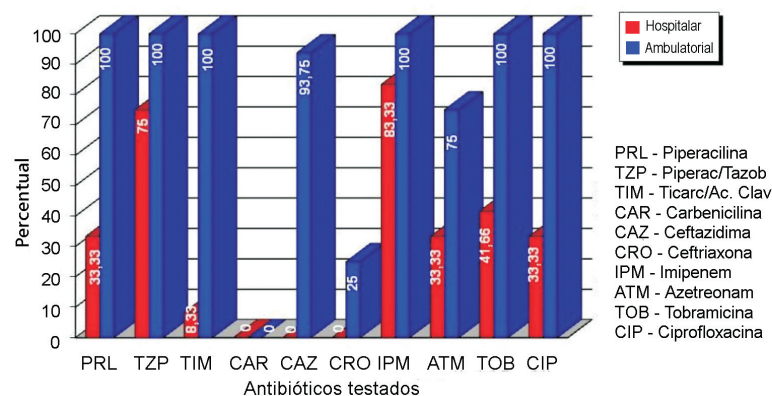


Figura 2. Padrão de sensibilidade das cepas de *P. aeruginosa* de origem hospitalar



Teste Exato de Fischer $\alpha = 0,005$ p (valor) 0,0001

Figura 3. Percentual de sensibilidade entre as cepas de *P. aeruginosa* de origem hospitalar e ambulatorial

Para avaliar a relação entre a sensibilidade e a resistência observadas entre as cepas de origem ambulatorial e hospitalar foi aplicado o teste Exato de Fischer, que demonstrou que os resultados obtidos são diferentes entre as duas origens bacterianas, considerado, portanto, resultado com alta significância estatística $p = 0,0001$.

De maneira geral, foram encontrados maiores percentuais de sensibilidade pelas cepas ambulatoriais e hospitalares às classes dos carbapenems (imipenem) e das penicilinas anti-*Pseudomonas* combinadas a inibidores de betalactamases (piperacilina/tazobactam). Em contrapartida,

as mesmas cepas apresentaram elevada resistência para carbenicilina e ceftriaxona. Valores diferentes foram observados para a ticarcilina/ácido clavulânico e ceftazidima, que apresentaram elevados percentuais de sensibilidade para as cepas ambulatoriais e alta resistência para as cepas hospitalares a esses fármacos (Figura 3).

A Tabela 1 mostra os resultados de sensibilidade da *Pseudomonas* de origem hospitalar e ambulatorial, frente a dez antimicrobianos (PRL, TZP, TIM, CAR, CAZ, CRO, IMP, ATM, TOB, CIP). Nenhuma das cepas de *P. aeruginosa*, tanto de origem hospitalar quanto ambulatorial, apresentou sen-

Tabela 1 - Número de amostras resistentes em painel de antibióticos nos locais estudados

Nº de fármacos com resistência	Hospitalar resistente		Ambulatorial resistente	
	Nº	%	Nº	%
Um	0	0	4	25
Dois	1	8,33	8	50
Três	0	0	3	18,75
Quatro	1	8,33	1	6,25
Cinco	0	0	0	0
Seis	3	25	0	0
Sete	2	16,67	0	0
Oito	2	16,67	0	0
Nove	2	16,67	0	0
Dez	1	8,33	0	0

sibilidade a todos os antibióticos testados. Nas cepas de origem hospitalar, 8,33% apresentaram resistência a dois, quatro e dez antibióticos, 16,67% entre sete a nove antibióticos e 25% a seis antibióticos. Nas cepas ambulatoriais, 25% apresentaram resistência a um, 50% a dois, 18,75% a três e 6,25% a quatro antibióticos.

DISCUSSÃO

Neste estudo, as cepas de origem ambulatorial mostraram sensibilidade de 100% ao imipenem, ticarcilina/ácido clavulânico, piperacilina/tazobactam, piperacilina, ciprofloxacino e tobramicina. Estes antimicrobianos são utilizados principalmente em ambiente hospitalar, o que explica a sensibilidade das cepas de origem ambulatorial.

As cepas de origem ambulatorial mostraram resistência de 100% a carbenicilina, 75% a ceftriaxona, 25% ao aztreonam e 6,25% a ceftazidima. A produção de betalactamase cromossômica, a qual pode ser induzível, é responsável pela resistência intrínseca de *P. aeruginosa* aos betalactâmicos, como carbenicilinas, ceftriaxona e ceftazidima. Em geral, a resistência às cefalosporinas de espectro ampliado pode ser decorrente da hiperexpressão de betalactamases cromossômica associada à diminuição da permeabilidade da membrana externa (mediada pela perda ou expressão reduzida de proteínas de membrana externa, conhecidas como porinas), ou, ainda, hiperexpressão de bombas de efluxo, as quais reduzem a concentração do antimicrobiano na célula bacteriana por meio da extrusão do mesmo.^(16,17)

As cepas de *P. aeruginosa* de origem hospitalar, neste estudo, foram 100% resistentes a ceftazidima e a ceftriaxona. Este comportamento vem sendo reportado desde 2000 pelo programa SENTRY, quando anunciou sensibilidade a ceftazidima de apenas 59,5%, sendo reafirmado em 2007, por Figueiredo et al.,⁽¹⁸⁾ quando observaram que, entre as cefalosporinas com ação anti-*Pseudomonas*, a ceftazidima foi efetiva contra apenas 30,5% das cepas. Torres et al.⁽¹⁹⁾ e Menezes et al.⁽²⁰⁾ relataram 91% e 100% de resistência para

ceftriaxona, mostrando que há uma evolução ao longo dos anos da resistência desta bactéria a estas drogas. A tendência a menor sensibilidade às cefalosporinas tem sido descrita em outras regiões, mas é muito provável que o uso em larga escala das cefalosporinas de terceira geração como opção terapêutica quase exclusiva, por muitos anos, para pacientes graves nas emergências e enfermarias dos hospitais públicos, se reflita nesse resultado. Assim, embora em outros países, os estudos cite as cefalosporinas como opção terapêutica para o tratamento das infecções por *P. aeruginosa*, no Brasil devemos nos acautelar quanto ao uso destes antimicrobianos, pois certamente não podem mais ser usados como antibióticos de primeira escolha para infecções por este micro-organismo.⁽¹⁸⁾

Em relação ao imipenem, 16,67% das cepas de origem hospitalar apresentaram-se resistentes, sendo 83,33% consideradas sensíveis. A taxa de sensibilidade encontrada foi maior do que as publicadas pelo SENTRY Program (1997-2000), que relata a diminuída sensibilidade ao imipenem (69,8%), antibiótico de última geração, com amplo espectro de atividade antibacteriana.⁽⁷⁾ A maior utilização de carbapenems no ambiente hospitalar acaba por ocasionar maior pressão seletiva sobre a microbiota nosocomial, o que favorece a seleção de subpopulações de micro-organismos com sensibilidade diminuída ou resistente a esses antimicrobianos.⁽²¹⁾

Estudo realizado por Torres et al.,⁽¹⁹⁾ onde foram estudadas 311 cepas isoladas de diversas amostras clínicas no Hospital Geral de Fortaleza (HGF), mostrou que as cepas de origem hospitalar de *P. aeruginosa* apresentaram sensibilidade de 73,63% a piperacilina, 82% a piperacilina/tazobactam, 62,70% a imipenem, 62,05% a ticarcilina/ácido clavulânico e 44,37% a ceftazidima, resultados estes que discordam do presente estudo para as 12 cepas nosocomiais, pois a ticarcilina/ácido clavulânico, ceftazidima e piperacilina apresentaram menor sensibilidade (8,33%, 0,0%, 33,33% respectivamente); imipenem, maior sensibilidade (83,33%) e com sensibilidade aproximada a piperacilina/tazobactam (75%).

Outro estudo realizado por Menezes et al.,⁽²⁰⁾ que analisou bactérias isoladas de pacientes da UTI do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), foi observado em relação ao perfil de sensibilidade que as cepas de *P. aeruginosa* apresentaram-se sensíveis com 60% para o imipenem e 80% para piperacilina/tazobactam e ticarcilina/ácido clavulânico. No presente estudo obtiveram-se alguns resultados discordantes, pois o percentual de sensibilidade encontrado foi maior para o imipenem (83,33%), semelhante para a piperacilina/tazobactam (75%) e muito menor para a ticarcilina/ácido clavulânico (8,33%). Estas diferenças, possivelmente, ocorreram devido ao uso contínuo destes antibióticos em tratamentos de infecções causadas por esta bactéria.

Em trabalho realizado por Paviani et al.⁽⁶⁾ sobre o estudo da epidemiologia e perfil de sensibilidade da *P. aeruginosa*, em Porto Alegre, onde foram analisados 121 isolados clínicos de um hospital de cuidados terciários, observou-se

sensibilidade de 33% para a tobramicina, enquanto que, neste estudo, foram encontrados 41,66% de cepas hospitalares sensíveis, revelando uma moderada resistência, certamente reflexo do uso deste antibiótico como adjuvante no tratamento das infecções por este micro-organismo.

Em relação ao ciprofloxacino, foi observada resistência de 66,67% pelas cepas hospitalares, sendo semelhante a dados apresentados em estudos realizados por outros autores.^(22,23) A resistência apresentada a este antimicrobiano possivelmente é devida ao uso em larga escala em ambiente hospitalar, portanto considerado não eficaz para eliminação desta bactéria. Ainda, existem alguns estudos^(18,20) que afirmam que o ciprofloxacino é um potente antimicrobiano para tratamento de infecções por *Pseudomonas*. Estas diferentes respostas podem estar relacionadas à origem das bactérias analisadas, ao número de cepas submetidas à análise, entre outros fatores.

Em síntese, dentre os betalactâmicos, o imipenem foi o antimicrobiano para o qual as cepas de *P. aeruginosa*, tanto de origem ambulatorial quanto hospitalar, apresentaram maior percentual de sensibilidade, com 100% e 83,33%, respectivamente. Este antimicrobiano é considerado uma alternativa terapêutica, entretanto não se deve usar em monoterapia devido ao risco de desenvolvimento de resistência durante o tratamento.⁽²⁴⁾

O presente estudo evidenciou elevada resistência das cepas ambulatoriais e hospitalares para a carbenicilina com percentual de 100%, mostrando-se menos eficaz quando comparada com a ticarcilina/ácido clavulânico, piperacilina e piperacilina/tazobactam. Este elevado percentual de resistência apresentado pela carbenicilina, possivelmente se deve ao seu uso abusivo e à sua baixa atividade farmacológica em relação aos fármacos da mesma classe. Além disso, essa resistência pode ser devida à perda de canais porínicos e, principalmente, pela produção de betalactamases.⁽²⁵⁾

Na classe das penicilinas, as associações piperacilina/tazobactam e ticarcilina/ ácido clavulânico apresentaram sensibilidade de 75% e 8,33%, respectivamente, pelas cepas hospitalares; portanto com elevada resistência à ticarcilina/ácido clavulânico (91,67%), enquanto que as cepas ambulatoriais mostraram-se 100% sensíveis para ambos, resultados semelhantes a estudos realizados com cepas nosocomiais.^(18,19,23) A elevada resistência demonstrada pela bactéria à ticarcilina/ácido clavulânico pode ser decorrente de seu uso indiscriminado e também por apresentar menor atividade antimicrobiana na terapêutica de infecções graves por *P. aeruginosa* quando comparados com o também betalactâmico - piperacilina/ tazobactam.⁽²⁴⁾

Em estudo realizado por Figueiredo et al.⁽¹⁸⁾ sobre a frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife, PE, onde foram analisadas 304 cepas hospitalares de *P. aeruginosa*, observou-se elevada prevalência de multirresistência, com 49,7% das cepas resistentes a três antibióticos ou mais e

28% das cepas resistentes a seis antibióticos ou mais, enquanto que, neste estudo, foi encontrada resistência de 8,33% a dois, quatro e dez antibióticos; 16,67% entre sete a nove, e 25% a seis antibióticos para as cepas hospitalares. Estes resultados podem estar relacionados, entre outros fatores, ao número de amostras analisadas e também à origem das cepas.

Analisando comparativamente a multirresistência entre as cepas ambulatoriais e hospitalares, foi constatado que as amostras nosocomiais apresentaram resistência a maior número de antimicrobianos, o que provavelmente se deve à combinação de mecanismos de resistência, além de seu uso em maior escala nestes ambientes.

CONCLUSÃO

Comparando as cepas de *P. aeruginosa* de origem ambulatorial e hospitalar, observou-se que as amostras de origem ambulatorial apresentaram maior percentual de sensibilidade que as de origem hospitalar, demonstrando que as cepas hospitalares apresentam elevada resistência a múltiplos fármacos.

Dentre os grupos dos antimicrobianos testados, foram encontrados maiores percentuais de sensibilidade pelas cepas ambulatoriais e hospitalares para os betalactâmicos (imipenem, piperacilina/tazobactam), podendo ser incluído, após a informação obtida no teste de sensibilidade a antimicrobianos, como opção de tratamento das infecções causadas por *P. aeruginosa*.

Considerando os resultados obtidos, concluímos que é evidente a importância de um monitoramento rotineiro do perfil de sensibilidade desta bactéria e sugerimos que o mesmo seja implementado em cada instituição, sendo de extrema utilidade para a escolha adequada na terapêutica empírica, pois proporciona o conhecimento prévio dos antimicrobianos que apresentam boa eficácia diante deste patógeno, favorecendo o uso racional de antimicrobianos, na tentativa de reduzir a resistência bacteriana.

Summary

Pseudomonas aeruginosa is a gram-negative bacillus being considered one of the most prevalent agents of hospital infections, having as main problem the raised resistance to antimicrobials, becoming difficult the eradication of the infection and providing continuous therapeutical failures. Aiming to evaluate the sensitivity profile of the strains of this species from both the outpatient and hospital, coming from public and private laboratories, situated in the city of Belém/PA, it was used the method of diffusion and antimicrobials recommended for the CLSI, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/clavulânico acid, carbenicillin, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem, aztreonam, tobramicina and ciprofloxacin. All strains of *P. aeruginosa* from outpatients origin were sensitive to ticarcilina/clavulânico acid, whereas hospital strains had revealed resistant for 91,67%. Front the ceftazidima, the sensitivity of outpatient strains was of 93,75% and hospital strains was 100% resistant. Strains of outpatient and hospital origin had presented sensitivity of 100% and 83,33% for imipenem, 100% and 75% for piperacilina/tazobactam, 100% for carbenicillin, followed of

ceftriaxona with 75% and 100%, respectively. Comparatively, the samples of outpatient origin had represented percentile greater of sensitivity that of hospital origin, disclosing the raised resistance of this bacterium in the nosocomial scope, from there the importance of a routine monitoring of the profile of sensitivity in each institution promoting the rational antimicrobials use, in the attempt to minimize the problem of the bacterial resistance.

Keywords

Pseudomonas aeruginosa; Sensibility; Antibiotics

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Laboratórios de Análises Clínicas do Cesupa, do HMUE, Lacan/Pará pela doação das cepas necessárias para este estudo.

REFERÊNCIAS

- Win W Jr, Stephen D, Allen MD, Janda WM. Koneman's Color Atlas and textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2006. p 316-326 p.
- Scheffer MC. Genotipagem e pesquisa de metalo-betalactamases em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. 2008. 117 p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia da UFPR. Paraná.
- Blondel-Hill E, Henry DAE, Speert D. *Pseudomonas*. In: Murray PR, et al. Manual of Clinical Microbiology. 9a ed. Washington, D.C.: ASM Press; 2007. p. 734-748.
- Forbes BA, Bailey JRE, Scott EG. Diagnostic Microbiology. 10a ed. St Louis: Mosby; 1998.
- Arruda EAG. Infecção Hospitalar por *P. aeruginosa* multi-resistente: análise epidemiológica no HC-FMUSP. (São Paulo, 1996). Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31(5):503-4.
- Paviani ER, Stadnik CB, Heinek I. Estudo da epidemiologia e perfil de sensibilidade da *P. aeruginosa*. Rev Bras Cienc Farm Infarma. (Nov/Dez 2003-Jan/2004);15(11-12):66-70.
- Trabulsi LR, Alterthum F. (Ed). Microbiologia. 4a. ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 359-368.
- Soares MC. Estudo de resistência aos antimicrobianos em amostras de *P. aeruginosa* isoladas em hospitais da cidade de Niterói-RJ. 2005. 77 p. Dissertação de Mestrado em Patologia Experimental - Curso de Pós-Graduação em Patologia - Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn W Jr. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 5a. ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001. p. 275-298.
- Grundmann H, Schneider C, Hartung D, Daschner FD, Pitt TL. Discriminatory power of three DNA-based typing techniques for *P. aeruginosa*. J Clin Microbiol. 1995;33(3):528-34.
- Moolenaar RL, Crutcher JM, San Joaquin VH, Sewell LV, Hutwagner LC, Carson LA, Robison DA, Smith LM, Jarvis WR. A prolonged outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: did staff fingernails play a role in disease transmission? Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(2):80-5. Comment in: Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21(2):77-9.
- Ferreira LL. Estrutura clonal e multirresistência em *Pseudomonas aeruginosa*. 2005; 99 p. Dissertação de Mestrado em Vigilância Sanitária, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária/INCQS/Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro.
- Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol. 1966;45(4):493-6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Sixteenth Informational Supplement (M100-S14). USA, 2007.
- Ayres M, Ayres Jr. M, Ayres DL, Santos AS. Bioestat 3.0 - Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Sociedade Civil Mamirauá MCT - CNPq. 2003.
- Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Our worst nightmare? Clin Infect Dis. 2002;34(5):634-40.
- Poirer L, Marqué S, Héritier C, Segonds C, Chabanon G, Nordmann P. OXA-58, a novel class D betalactamase involved in resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(1):202-8.
- Figueiredo EAP, Ramo H, Maciel MAV, Vilar MCM, Loureiro NG, Pereira RG. *P. aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(4):421-7.
- Torres JC, Menezes EA, Ângelo MR, Oliveira IR, Salviano M N, Xavier DE, Santos Filho L. Cepas de *Pseudomonas ssp.* produtoras de metalo-betalactamase isoladas no Hospital Geral de Fortaleza. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(5):313-9.
- Menezes EA, Sá KM, Cunha FA, Ângelo MR, Oliveira IR, Salviano MN. Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. J Bras Patol Med Lab. 2007; 43(3):149-55.
- Gales AC, Menezes LC, Silbert S, Sader HS. Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo-beta-lactamases. J Antimicrob Chemother. 2003;52(4):699-702.
- de Freitas AL, Barth AL. Antibiotic resistance and molecular typing of *P. aeruginosa*: focus on imipenem. Braz J Infect Dis. 2002;6(1):1-7.
- Romão CM, Faria YN, Pereira LR, Asensi MD. Susceptibility of clinical isolates of multiresistant *P. aeruginosa* to a hospital disinfectant and molecular typing. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005; 100(5):541-8.
- William AP. Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos betalactâmicos. In: Goodman E Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11a. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill; 2006. p. 1025-1035.
- Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3a. ed. São Paulo: Atheneu; 2007, p 38-344.

Correspondência

Maria das Graças Carvalho Almeida
Travessa Dr. Eneas Pinheiro, 427 – Pedreira
66080-290 – Belém, PA

Relação entre fatores de risco e lesão precursora do câncer do colo do útero em mulheres com e sem ectopia cervical

Relation between risk factors and cervical cancer precursor lesion in women with and without cervical ectopy

Janaina Coser¹

Simone Fontoura²

Cláudia Belmonte³

Vera Regina Andrade Vargas⁴

Resumo

A ectopia cervical, uma condição fisiológica do organismo da mulher, pode favorecer infecções genitais, até mesmo pelo papilomavírus humano, que é o principal fator de risco envolvido na carcinogênese cervical. O objetivo deste estudo foi relacionar alguns fatores de risco para lesão precursora de câncer de colo de útero com resultados de exames citopatológicos de mulheres com e sem ectopia cervical. Foi realizado um estudo observacional descritivo transversal com mulheres que realizaram exame de rotina em um consultório médico privado no município de São Borja, entre janeiro e junho de 2009. O estudo constou de exame clínico e exame citológico. Pelo exame citológico de Papanicolaou foi determinada a presença de lesões precursoras do câncer de colo de útero, e pela inspeção visual foi identificada a ectopia cervical. Das 57 mulheres, 29 apresentaram ectopia e 28 não apresentaram ectopia. Entre os resultados citológicos com células epiteliais atípicas, 10,7% (3/28) das mulheres sem ectopia e 17,1% (5/29) das mulheres com ectopia apresentaram células epiteliais atípicas. Quando foram relacionados os fatores de risco entre as mulheres com ectopia e sem ectopia, o uso de anticoncepção oral ($p = 0,007$) e o número de filhos ($p = 0,021$) estiveram associados com a ectopia cervical.

Palavras-chave

Ectopia cervical; Lesões cervicais; Fatores de risco

INTRODUÇÃO

No colo do útero normal são encontrados dois tipos de epitélios, o epitélio escamoso estratificado não queratinizado, que reveste a ectocérvice, e o epitélio colunar simples secretor, que reveste a endocérvice. O encontro desses dois epitélios é chamado de junção escamo-colunar (JEC). A ectopia do colo uterino, mácula rubra ou erosão são designações para exposição da mucosa endocervical, que recobre o canal do colo útero para além do orifício cervical externo, ou o ambiente vaginal.^(1,2)

Apesar de erroneamente chamada "erosão" cervical, a ectopia cervical representa uma condição fisiológica normal frequentemente observada em adolescentes do sexo feminino,⁽³⁾ estando fortemente relacionada com a idade e fatores hormonais da mulher.⁽⁴⁾

Esse processo de eversão expõe a mucosa glandular, que, por ser mais frágil, sofre agressão do pH ácido do meio vaginal, de micro-organismos e/ou por traumas, contribuindo para o desenvolvimento de processos inflamatórios crônicos na cérvice. No local da eversão, denominado zona de

transformação, ocorre a re-epitelização pelo processo de metaplasia epidermoide, que constitui um epitélio de transição cuja função é substituir o epitélio glandular endocervical por epitélio escamoso.⁽⁵⁾

A presença de ectopia cervical pode ser considerada um fator de risco para várias doenças sexualmente transmissíveis, sendo a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) uma das mais comuns.⁽¹⁻³⁾ Isto porque, pela junção escamo-colunar (JEC), o HPV pode atingir diretamente as células basais, o que facilita sua replicação e o desenvolvimento de lesões cervicais pré-neoplásicas ou neoplásicas.^(5,6) Por meio de análises moleculares e correlação cito-histológica, Wai-Kuen et al.⁽⁷⁾ relataram a presença do HPV em áreas de metaplasia transicional, reforçando esta situação.

A infecção pelo HPV é necessária para a carcinogênese cervical, porém não suficiente para a evolução das lesões pré-neoplásicas a câncer, sendo necessários outros fatores que devem contribuir para persistência e integração deste vírus no DNA das células infectadas.^(8,9) Em estudos epidemiológicos tem sido demonstrado que outros fatores relacionados à atividade sexual são necessários, tais como: ini-

¹Biomédica, especialista em Citologia Clínica, Mestre em Diagnóstico Genético e molecular, professora da Universidade de Cruz Alta, RS, Brasil.

²Biomédica, especialista em Citologia Clínica, RS, Brasil.

³Médica ginecologista, RS, Brasil.

⁴Farmacêutica bioquímica, especialista em Citologia Clínica, Mestre em Gerontologia Biomédica, professora da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, RS, Brasil.

cio precoce da atividade sexual e número de parceiros sexuais que influenciam diretamente no risco de contrair a infecção. Além desses, outros fatores como tabagismo, imunidade, fatores genéticos, uso de anticoncepcionais orais e co-infecção por outros agentes também podem contribuir para a progressão das lesões cervicais por interagirem com as oncoproteínas do HPV e facilitar a carcinogênese cervical.⁽¹⁰⁻¹⁴⁾

A cronicidade de processos agressivos ao colo uterino, junto com fatores de risco, pode originar perturbações na evolução dos diferentes estágios de maturação das células metaplásicas, presente na zona de transformação, em especial nas células mais imaturas que são metabolicamente ativas, contribuindo assim para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas. Portanto, a ectopia em associação a outros fatores de risco, poderia contribuir para o desenvolvimento das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo uterino.⁽¹⁵⁾

Deste modo, o objetivo do presente trabalho foi relacionar alguns fatores de risco para lesão precursora de câncer de colo de útero em mulheres com e sem ectopia cervical, residentes na cidade de São Borja, RS.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional transversal prospectivo, no período de janeiro a junho de 2009, com mulheres que realizaram consulta e exame de rotina em um consultório médico de ginecologia privado no Município de São Borja, RS.

A amostra foi constituída por 57 mulheres, selecionadas por um processo de amostragem de conveniência. Foram incluídas, as mulheres sexualmente ativas, que procuraram atendimento no consultório médico envolvido na pesquisa e aceitaram participar do estudo após serem convidadas e esclarecidas sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento. Foram excluídas da pesquisa as gestantes e as mulheres com diagnóstico prévio de lesões cervicais. As mulheres que apresentaram a junção escamo-colunar (JEC) estendendo-se para fora do orifício externo foram caracterizadas como mulheres "com ectopia", e as mulheres que apresentaram a JEC coincidindo com o orifício externo do canal cervical foram caracterizadas como mulheres "sem ectopia".⁽⁶⁾

Para a avaliação clínica, no momento da consulta, a médica responsável realizou um questionário com as seguintes variáveis: idade; número de filhos; idade de início da atividade sexual; uso de anticoncepcional oral e tempo de uso do anticoncepcional oral; e tabagismo. Foi realizado o exame clínico para verificar a presença ou não de ectopia cervical e para a coleta do material cervical para o exame citológico. Com a espátula de Ayre foi coletado o material ectocervical e com auxílio da escova endocervical foi coletado o material da endocérvice. O material foi distendido de forma uniforme em uma lâmina de microscopia, imediatamente fixado com polietilenoglicol e corado pelo método de

Papanicolaou. Esse material foi analisado em um microscópio Nikon, modelo E-200, com as objetivas de 10X e 40X e o relato do diagnóstico foi de acordo com o Sistema de Bethesda, 2001.⁽¹⁶⁾

Para facilitar a análise das características das participantes e a relação com os fatores de risco, os resultados dos exames citopatológicos foram agrupados em negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NLIM) e positivo para os resultados que apresentaram células epiteliais atípicas. A categoria de células epiteliais atípicas inclui células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), células escamosas atípicas, não exclui lesão de alto grau (ASC-H), lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL). Não foi observado nenhum caso de carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma nessa amostra estudada.

As variáveis categóricas foram descritas como frequência (n) e porcentagem (%). As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão. A associação entre ter ou não ectopia e as variáveis categóricas foi avaliada através do teste qui-quadrado ou do teste exato de Fisher. Para verificar se as variáveis idade e idade de início da atividade sexual seguem distribuição normal foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as médias de idade e de início de atividade sexual entre aquelas com e sem ectopia foi utilizado o teste t de Student. Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5%. O programa utilizado para as análises foi o SPSS (Statistical Package for Social Science), versão 16.0.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Santo Ângelo (CEP-San) sob o protocolo número 074-04/PPH/08.

RESULTADOS

Características da população analisada

A amostra foi constituída por 57 mulheres com ectopia e sem ectopia e dividida em dois grupos, sendo que o grupo "com ectopia" foi constituído por 29 mulheres e o grupo "sem ectopia" foi constituído por 28 mulheres. A amostra, quanto ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, apresentou distribuição normal quanto à idade de início da atividade sexual (p de 0,336 e 0,191, respectivamente).

A idade média das 57 participantes do estudo foi de 28,6 anos ($\pm$ 9,098), variando de 16 a 54 anos de idade, com uma mediana de 27 anos e média de 20 e 27 anos de idade. Entre as mulheres com ectopia, a idade média foi de 26 anos ($\pm$ 7,683), a maioria (52,7%; 15/29) tinha idade entre 20 e 29 anos na época do diagnóstico (Tabela 1).

A sexarca ocorreu, para as mulheres com ectopia, com idades entre 13 e 26 anos (média de 17,7 anos), e para as mulheres sem ectopia com idades entre 14 e 23 anos (média de 17,9 anos). Em 48,3% (14/29) dos casos com ectopia e em 42,8% (12/28) dos casos sem ectopia, a sexarca ocor-

Tabela 1 - Caracterização da amostra constituída de mulheres com ectopia e sem ectopia

	Total (n = 57)	Ectopia				Valor p
		Sem (n = 28)		Com (n = 29)		
Faixa etária (anos)	n	n	(%)	n	(%)	0,388**
16-19	8	3	(10,7)	5	17,3)	
20-29	26	11	(39,3)	15	51,7)	
30-39	15	8	(28,6)	7	24,1)	
40-59	8	6	(21,4)	2	6,9)	
Idade de início da atividade sexual (anos)						0,491*
13-16	23	9	(32,1)	14	48,3)	
17-19	21	12	(42,9)	9	31,0)	
≥ 20	13	7	(25,0)	6	20,7)	
ACO						0,007*
Não	20	16	(57,1)	4	13,8)	
Sim	37	12	(42,9)	25	86,2)	
Tempo de uso ACO						0,260**
até 4	18	6	(37,5)	12	48,0)	
5 a 10	17	9	(56,2)	8	32,0)	
> 10	6	1	(6,3)	5	20,0)	
Número de filhos						0,021*
Nenhum	31	14	(50,0)	17	58,6)	
1	10	2	(7,1)	8	27,6)	
2 ou 3	16	12	(42,9)	4	13,8)	
Exame citopatológico						0,706**
Negativo	49	25	(89,3)	24	82,7)	
Positivo	8	3	(10,7)	5	17,3)	

*Valor p para teste qui-quadrado

** Valor p para teste exato de Fisher

reu com idades entre 13-16 e 17-19 anos respectivamente (Tabela 1).

Com relação à utilização de anticoncepcional oral (ACO), foi possível observar que, das pacientes com ectopia, 86,2% (25/29) faziam uso de ACO, e entre as pacientes sem ectopia 57,1% (16/28) relataram não fazer uso de ACO no momento da pesquisa ($p < 0,007$). O uso de ACO por mais de dez anos foi mais prevalente entre as mulheres com ectopia (20,0%; 5/29) ($p < 0,260$) (Tabela 1).

Considerando o número de filhos, 42,9% (12/28) das mulheres sem ectopia e 13,8% (4/29) das mulheres com ectopia tinham dois ou três filhos, e um filho foi relatado por 7,1% (2/28) e 27,6% (8/29) das mulheres sem e com ectopia, respectivamente ($p < 0,021$). Com relação a nuliparidade, mulheres com e sem ectopia apresentaram índices iguais (Tabela 1)

Com relação ao exame citopatológico, em 89,3% (25/28) das mulheres sem ectopia e em 82,7% (24/29) das mulheres com ectopia ($p < 0,706$) os resultados foram negativos para lesão intraepitelial ou malignidade (NLIM) (Tabela 1).

Quando foram relacionados os fatores de risco entre as mulheres com ectopia e sem ectopia, o uso de anticoncepção oral ($p = 0,007$) e o número de filhos ($p = 0,021$)

apresentaram significância estatística, as demais características e os resultados dos exames citopatológicos não apresentaram significância estatística (Tabela 1).

Resultados dos exames citológicos de Papanicolaou

No exame citológico realizado, foi observado que a maioria das mulheres sem ectopia (89,3%; 25/28) e das mulheres com ectopia (82,8%; 24/29) apresentou resultado negativo para lesão intraepitelial e malignidade (NLIM) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos resultados citopatológicos entre as mulheres com e sem ectopia cervical

Exame citopatológico	Ectopia			
	Sem (n = 28)		Com (n = 29)	
	n	(%)	n	(%)
NLIM	25	(89,3)	24	(82,8)
ASC-US	02	(7,1)	03	(10,3)
ASCH	00	(0)	01	(3,4)
LSIL	01	(3,6)	00	(0)
HSIL	00	(0)	01	(3,4)
Total	28	(100)	29	(100)

NLIM - Negativo para lesão intraepitelial e malignidade

ASC-US - Células escamosas atípicas de significado indeterminado

ASC-H - Células escamosas atípicas, não exclui lesão de alto grau

LSIL - Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau

HSIL - Lesão intraepitelial escamosa de alto grau

Entre os resultados citológicos com células epiteliais atípicas, 10,7% (3/28) das mulheres sem ectopia e 17,1% das mulheres com ectopia apresentaram células epiteliais atípicas distribuídos em: 7,1% (2/28) das mulheres sem ectopia e 10,3% (3/29) das mulheres com ectopia apresentaram células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US). Foi observado um caso de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) em mulheres sem ectopia (3,6%; 1/28). Entre as mulheres com ectopia, foi observado um caso (3,4%; 1/29) de células escamosas atípicas, não exclui lesão de alto grau (ASC-H) e um caso (3,4%; 1/29) de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) nas mulheres com ectopia (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A idade média das 57 participantes do nosso estudo foi de 28,6 anos ($\pm 9,098$), variando de 16 a 54 anos de idade, com uma mediana de 27 anos e média de 20 e 27 anos de idade. Entre as mulheres com ectopia, a idade média foi de 26 anos ($\pm 7,683$), a maioria (52,7%; 15/29) tinha idade entre 20 e 29 anos na época do diagnóstico. Os dados do nosso estudo são semelhantes a outros estudos da literatura, tais como o estudo de Murta et al.,⁽¹⁷⁾ que analisou a frequência de infecção por HPV em mulheres com e sem ectopia cervical e observaram que a idade média das mulheres foi de $29,4 \pm 11,6$ anos. Entre as mulheres com ectopia, a idade média foi de $24 \pm 6,9$ anos e a maioria tinha idade igual

ou inferior a 30 anos. Também é semelhante ao estudo realizado por Critchlow et al.,⁽³⁾ realizado com mulheres de uma clínica de doenças sexualmente transmissíveis e mulheres universitárias com e sem ectopia, onde os autores observaram que a idade média das mulheres com ectopia era de 22,6 anos e das mulheres sem ectopia era de 25,6 anos.

Em nosso estudo, a sexarca ocorreu, para as mulheres com ectopia, com idades entre 13 e 26 anos (média de 17,7 anos), e para as mulheres sem ectopia com idades entre 14 e 23 anos (média de 17,9 anos). Nossos dados são similares aos do estudo de Critchlow et al.,⁽³⁾ em que os pesquisadores observaram que as mulheres com ectopia e sem ectopia tiveram a sexarca com média de idade de 17 anos. Murta et al.⁽¹⁷⁾ evidenciaram no estudo realizado que 77,4% das mulheres com ectopia e em 71,3% das mulheres sem ectopia apresentaram sexarca antes dos 18 anos de idade ou menos (média de $17 \pm 3,9$), não observando diferença com significância estatística. Atualmente, a tendência das mulheres anteciparem o início da vida sexual está bem documentada, em comparação às gerações anteriores,^(18,19) e a relação estabelecida entre a sexarca precoce e o câncer do colo do útero pode ser explicada pela maior possibilidade de exposição ao papilomavírus humano (HPV).

Neste estudo, em 48,3% (14/29) dos casos com ectopia e em 42,8% (12/28) dos casos sem ectopia, a sexarca ocorreu com idades entre 13-16 e 17-19 anos respectivamente. Esses resultados diferem dos observados por Martins et al.,⁽¹⁸⁾ onde a sexarca com idade igual ou menor a 15 anos foi relatada por 20% das mulheres. Essa diferença pode ser explicada pelo tamanho da amostra analisada.

Com relação ao anticoncepcional oral (ACO), foi observado que, das pacientes com ectopia, 86,2% (25/29) faziam uso de ACO, e entre as pacientes sem ectopia 57,1% (16/28) relataram não fazer uso de ACO no momento da pesquisa ($p = 0,007$). Na pesquisa de Murta et al.,⁽¹⁷⁾ 45,7% das mulheres com ectopia faziam uso de contraceptivos orais enquanto que 24,3% das pacientes sem ectopia utilizavam esse método ($p < 0,001$). Critchlow et al.⁽³⁾ também relataram maior prevalência de ectopia cervical entre as usuárias de anticoncepcional oral (ACO), fato que poderia ser justificado pela ação dos hormônios sexuais sobre o epitélio cervical. Foi observado ainda, na nossa casuística, que o uso de ACO por mais de dez anos foi mais prevalente entre as mulheres com ectopia (20,0%; 5/29) No entanto, este dado não foi estatisticamente significativo ($p < 0,260$).

O estudo demonstrou ainda que 42,9% (12/28) das mulheres sem ectopia e 13,8% (4/29) das mulheres com ectopia tinham dois ou três filhos, e um filho foi relatado por 7,1% (2/28) e 27,6% (8/29) das mulheres sem e com ectopia, respectivamente ($p < 0,021$). Já para a característica de nuliparidade, mulheres com e sem ectopia apresentaram índices iguais.

Os resultados do exame citopatológico revelaram que, em 89,3% (25/28) das mulheres sem ectopia e em 82,7% (24/29) das mulheres com ectopia ($p < 0,706$), os resultados

foram negativos para lesão intraepitelial ou malignidade (NLIM). Dados semelhantes foram observados por Silveira et al.⁽²⁰⁾ num estudo retrospectivo com 9.008 laudos citológicos onde 96,48% dos resultados eram negativos para malignidade.

Considerando a citologia atípica do nosso estudo, 7,1% (2/28) das mulheres sem ectopia e 10,3% (3/29) das mulheres com ectopia apresentaram células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US). Foi observado ainda um caso (3,6%) de lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) nas mulheres sem ectopia, e, entre as mulheres com ectopia, um caso (3,4%) de células escamosas atípicas - não exclui lesão de alto grau (ASC-H) e um caso (3,4%) de lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL). Todavia, os resultados citopatológicos não apresentaram significância estatística ($p = 0,706$).

Nossos resultados são semelhantes aos encontrados na literatura, como o trabalho de Rama et al.⁽²¹⁾ (integrante de um estudo longitudinal denominado Latin America Study) e de Pias et al.,⁽²²⁾ que realizaram um estudo com mulheres atendidas na Liga Feminina de Combate ao Câncer do Município de Santo Ângelo, RS. Porém, diferem do estudo de Silveira et al.,⁽²⁰⁾ que encontraram resultados alterados em 1,60% de ASC-US, 1,44% de LSIL e 0,34% de HSIL. Os estudos acima citados não avaliaram a presença ou não de ectopia cervical entre as participantes. A diferença pode ser explicada pelo tamanho da amostra analisada. Esses dados de resultados citológicos de pacientes com e sem ectopia são importantes, pois, conforme alguns estudos da literatura, mulheres com ectopia têm maior risco de apresentar infecção persistente pelo HPV.^(17,23,24)

Em 2008, Machado Jr. et al.⁽¹⁾ realizaram um estudo de revisão de literatura sobre o tratamento da ectopia e demonstraram que existe relação entre ectopia e neoplasia intraepitelial cervical, mas que não há evidências relacionando a ectopia com o câncer cervical ou que o tratamento da ectopia proteja contra esta neoplasia. Da mesma forma, no estudo conduzido por Márquez et al.,⁽¹³⁾ a ectopia não foi relacionada ao desenvolvimento do câncer cervical. Morrison et al.⁽²⁵⁾ também não encontraram relação entre a ectopia com o risco de desenvolvimento de infecções cervicais.

No presente estudo, quando foram relacionados os fatores de risco entre as mulheres com ectopia e sem ectopia, o uso de anticoncepção oral ($p = 0,007$) e o número de filhos ($p = 0,021$) apresentaram significância estatística, as demais características e os resultados dos exames citopatológicos não foram estatisticamente significantes.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados da pesquisa foi possível concluir que a maioria das mulheres, com e sem ectopia, tinham idade entre 20 e 29 anos; apresentaram diagnóstico citológico negativo para malignidade; a prevalência de citologia positiva foi de 17,1% para as mulheres com ectopia e 10,7% para as

mulheres sem ectopia, não apresentando diferença na distribuição dos resultados citopatológicos alterados entre os dois grupos. Entre as mulheres com ectopia cervical, os fatores de risco mais prevalentes foram sexarca com idade entre 13 e 16 anos (48,3%) e uso de contracepção oral (86,2%); entre as mulheres sem ectopia, a sexarca com idade entre 17 e 19 anos prevaleceu em 42,9% delas. Quando foram relacionados os fatores de risco entre as mulheres com ectopia e sem ectopia, o uso de anticoncepção oral ($p=0,007$) e o número de filhos ($p=0,021$) estiveram associados com a ectopia cervical.

Summary

Cervical ectopy, a physiological condition of the woman's organism, can favor genital infections, even by the Human Papillomavirus, which is the main risk factor involved in cervical carcinogenesis. The aim of this study was to relate some risk factors for cervical cancer precursor lesion with Pap test of women with and without cervical ectopy. We realized a cross-sectional observational study with women who underwent routine examination in a private medical clinic in São Borja city, between January and June 2009. The study consisted of clinical and cytological examination. For Pap test was determined the presence of cervical cancer precursor lesion and by visual inspection was identified cervical ectopy. Of the 57 women, 29 women had ectopy and 28 women showed no ectopy. Among cytological results with atypical epithelial cells, 10.7% (3/28) of the women without ectopy and 17.1% (5/29) of the women with ectopy had atypical epithelial cells. When had been related the risk factors among the women with and without ectopia, the use of oral contraceptive ($p=0,007$) and the number of the children ($p=0,021$) had exist associated with the cervical ectopy.

Keywords

Cervical ectopy; Cervical lesions; Risk factors

REFERÊNCIAS

- Machado Junior LC, Dalmaso AS, Carvalho HB. Evidence for benefits from treating cervical ectopy: literature review. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(2):132-9.
- Rocha-Zavaleta L, Yescas G, Cruz RM, Cruz-Talonia F. Human papillomavirus infection and cervical ectopy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;85(3):259-66.
- Critchlow CW, Wölner-Hanssen P, Eschenbach DA, Kiviat NB, Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(2):534-43.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS. *Patologia, Bases Patológicas das Doenças*. 7a ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- Silva Filho AM, Longatto Filho A. Colo uterino e vagina: Processos inflamatórios - Aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- Gompel C, Koss LG. *Citologia ginecológica e suas bases anatomo-clínicas*. 1ª ed, São Paulo: Manole, 1997.
- Ng WK, Cheung LK, Li AS, Cheung FM, Chow JC. Transitional cell metaplasia of the uterine cervix is related to human papillomavirus: molecular analysis in seven patients with cytohistologic correlation. *Cancer*. 2002;96(4):250-8.
- Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-19.
- Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology*. 2009;384(2):260-5.
- Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis—role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;(31):20-8.
- Da Rosa MI, Medeiros LR, Rosa DD, Bozzeti MC, Silva FR, Silva BR. Papilomavírus humano e neoplasia cervical. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(5):953-64.
- Da Silva TT, Guimarães ML, Barbosa MIC, Pinheiro MFG, Maia AF. Identificação de tipos de papilomavírus e de outros fatores de risco para neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(5):285-91.
- Márquez AV, González Aguilera JC, Chávez FDL, Chávez AMA, Martínez RV. Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2008;34(2)[online].
- Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Snijders PJ, Meijer CJ, Thomas JO, et al. Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(11):2148-53.
- Coelho FRG, Soares FA, Foch J, Fregnani JH, Zeferino LC, Villa LL, et al. Câncer do colo do útero. São Paulo: Tecmedd, 2008.
- Solomon D, Nayar R. Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal - Definições, critérios e notas explicativas. 2ª ed., Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
- Murta EFC, Lombardi W, Borges LS, Souza MAH, Adad SJ. Frequência da infecção pelo papilomavírus humano em mulheres com ectopia cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1999;21(8):447-9.
- Martins CMR, Longatto AF, Hammes LS, Derchain SFM, Naud P, Matos JC, et al. Associação entre a idade ao início da atividade sexual e subsequente infecção por Papilomavírus Humano: resultados de um programa de rastreamento brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(11):580-7.
- Nascimento MI, Pires ES, Gil DQ; Nunes GG, Balboa V, Stasiaki FV, et al. Características de um grupo de adolescentes com suspeita de neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(10):619-26.
- Silveira LMS, Da Cruz ALN, Dos Santos M. Atipias cervicais detectadas pela citologia em mulheres atendidas em dois hospitais da rede pública de São Luís - MA. *RBAC*. 2008;40 (2):115-9.
- Rama CH, Roteli-Martins CM, Derchain SFM, Longatto-Filho A, Gontijo RC, Sarian LOZ, et al. Rastreamento anterior para câncer de colo uterino em mulheres com alterações citológicas ou histológicas. *Rev Saúde Publ*. 2008;42(3):411-9.
- Pias AA, Vargas FA, Vargas VRA. Perfil das mulheres que realizam exame de Papanicolau na Liga Feminina de Combate ao Câncer do Município de Santo Ângelo, RS. *Revista Newslab*. 2006;76:108-16.
- Duttagupta C, Sengupta S, Roy M, Sengupta D, Chakraborty S, Bhattacharya P, et al. Oncogenic human papillomavirus (HPV) infection and uterine cervical cancer: a screening strategy in the perspective of rural India. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11(5):447-56.
- Shevchenko EA, Uspenskaia OA. Clinical, epidemiological, and pathogenetic aspects of formation of persisting forms of high oncogenic risk papillomavirus infection in women. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2009;(2):101-3. [Article in Russian].
- Morrison CS, Bright P, Wong EL, Kwok C, Yacobson I, Gaydos CA, et al. Hormonal contraceptive use, cervical ectopy, and the acquisition of cervical infections. *Sex Transm Dis*. 2004;31(9):561-7. Comment in: *Sex Transm Dis*. 2005;32(10):644; author reply 645.

Correspondência

Janaina Coser

Rua Marechal Floriano, 315 – Maravalha

99400-000 – Espumoso, RS

e-mail: janacoser@yahoo.com.br

Prevalência de enteroparasitas em pacientes e funcionários de uma instituição psiquiátrica

Prevalence of enteroparasites in patients and workers of mental institution

Maria Aparecida da Silva¹

Nair Toshiko Tashima¹

Juliana Fernandes Mendes²

Lidirene Aparecida Thomaz Felício³

Celeste Corral Tacaci Neves Baptista⁴

Ana Paula Volpi Barretto Passos⁴

Sílvia Maria Mio⁴

Resumo

O objetivo desse estudo foi verificar a prevalência de enteroparasitas em pacientes e funcionários de um Hospital Psiquiátrico localizado em Presidente Prudente, SP. Foram analisadas amostras de fezes de 79 pacientes e 52 funcionários. Os dados obtidos foram submetidos ao teste exato de Fisher para observar se fatores associados, como a patologia apresentada pelo paciente, a condição de "morador" ou "agudo", e a presença ou ausência de autonomia poderiam contribuir para a ocorrência de enteroparasitoses. O índice de positividade observado foi de 12,66% para pacientes e de 13,46% para funcionários. Foram observados parasitas patogênicos e comensais. Não foi observada associação entre a presença de parasitas intestinais e as diferentes patologias, a condição de "morador" ou "agudo" e o grau de autonomia dos pacientes. Os dados obtidos serviram de base para palestras de orientação aos funcionários e propostas de medidas para o controle das parasitoses observadas. Com os dados obtidos concluiu-se que a frequência de enteroparasitas observados nos pacientes estudados está abaixo de valores observados por outros autores para pacientes que não têm ou têm pouca autonomia, além de apresentarem distúrbios que os impossibilitam de ter cuidados higiênicos básicos.

Palavras-chave

Enteropatias parasitárias; Pessoas mentalmente doentes; Transtornos mentais; Prevalência

INTRODUÇÃO

Os parasitas intestinais estão entre os patógenos mais frequentemente encontrados em seres humanos. Os mais frequentes são os helmintos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos e os protozoários *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.⁽¹⁾ Os danos que os enteroparasitas podem causar a seus portadores incluem, entre outros agravos, a obstrução intestinal, a desnutrição, a anemia por deficiência de ferro e quadros de diarreia e má absorção, sendo que as manifestações clínicas são usualmente proporcionais à carga parasitária albergada pelo indivíduo.⁽¹⁻³⁾

As infecções parasitárias são transmitidas através de água e alimentos contaminados com material fecal e de pessoa a pessoa. Ocorrem principalmente onde há aglomerado humano como creches, hospitais, orfanatos, escolas, etc.⁽⁴⁾ Sendo as enteroparasitoses de transmissão fecal-oral, hábitos adequados de higiene atuam como fator decisivo no seu controle.

As enteroparasitoses humanas apresentam distribuição cosmopolita, com maiores índices de prevalência nos países em desenvolvimento. Nesses países, representam problemas médico-sanitários de grande importância devido à alta prevalência e, especialmente, pela possibilidade de determinarem acometimentos orgânicos capazes, às vezes, de incapacitarem os indivíduos atingidos. Os agravos à saúde estão diretamente relacionados aos hábitos higiênicos da população associados à educação sanitária deficiente,⁽⁵⁾ condições precárias de saneamento básico e a consequente degradação ambiental.⁽⁶⁾

No Brasil, várias doenças parasitárias são ainda altamente prevalentes. O País consiste de áreas altamente desenvolvidas e outras subdesenvolvidas. O espectro parasitário e sua prevalência variam grandemente em diferentes áreas devido a vários fatores como diferenças climáticas, condições socioeconômicas e condições sanitárias de cada área.⁽⁷⁾ O problema envolvendo as parasitoses intestinais no Brasil é ainda muito sério, devido principalmente à falta de uma política de implantação de saneamento bá-

Laboratório de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste – Presidente Prudente, SP, Brasil.

¹Docente de Parasitologia, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste – Presidente Prudente, SP, Brasil.

²Discente do Curso de Farmácia, Universidade do Oeste Paulista – Unoeste – Presidente Prudente, SP, Brasil.

³Hospital Regional de Presidente Prudente, SP, Brasil.

⁴Hospital Psiquiátrico Espírito Adolpho Bezerra de Menezes, Presidente Prudente, SP, Brasil.

co, de forma séria, ampla e adequada, associada a orientações à população visando a mudanças culturais.⁽⁸⁾

Parasitas e outros patógenos entéricos representam um importante problema epidemiológico e clínico em instituições para pacientes mentalmente deficientes. Nesses locais, a transmissão pode ser feita pela via clássica indireta, fecal-oral por meio de geofagia e também por meio de hábitos comportamentais como coprofagia e práticas homossexuais, frequentemente observados nesses pacientes.⁽⁹⁾

Os estudos sobre a prevalência de enteroparasitoses em nosso meio geralmente são realizados em amostras coletadas de crianças, especialmente em escolares e crianças atendidas em creches.^(1,4,10,11) Dados referentes à ocorrência de enteroparasitas em pacientes internados em instituições para tratamento de distúrbios psiquiátricos em nosso país são escassos.⁽¹²⁾ Esses dados são importantes, já que grande parte dos indivíduos internados em hospitais psiquiátricos não tem hábitos higiênicos adequados, e muitos deles não têm autonomia, sendo por isso cuidados por atendentes que, muitas vezes, não possuem formação necessária para os cuidados adequados a esse paciente. O conhecimento dos parasitas existentes nessa população é uma importante forma de auxiliar os responsáveis pelos estabelecimentos para as medidas de controle, tratamento dos doentes e educação continuada dos responsáveis pelo cuidado com os pacientes.

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi verificar a prevalência de enteroparasitas em pacientes e funcionários de uma instituição psiquiátrica localizada no município de Presidente Prudente, SP, e posteriormente encaminhar os indivíduos parasitados para o tratamento adequado.

MATERIAL E MÉTODOS

O Hospital Psiquiátrico Espírita Adolpho Bezerra de Menezes, onde o estudo foi realizado, é uma instituição mantida por uma associação assistencial espírita, que atende pacientes com distúrbios psiquiátricos, encaminhados por médicos credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O hospital possui 250 leitos e atende apenas pacientes do sexo masculino. De acordo com o tempo de permanência no hospital, os pacientes são classificados em "moradores" ou "agudos".

Os moradores são pacientes encaminhados de outras instituições do estado que foram desativadas ou tiveram sua quantidade de leitos diminuída. Alguns moradores perderam o contato com a família e outros recebem visitas esporádicas dos familiares, que não têm condições de prestar assistência aos mesmos. Assim, os moradores permanecem na instituição por tempo indeterminado. Agudos são pacientes com distúrbios psiquiátricos que mantêm contato com os familiares e permanecem no hospital por tempo determinado para tratamento.

No período de coleta das amostras, de fevereiro a agosto de 2009, o hospital atendia 117 pacientes moradores e 123 pacientes agudos. Apesar do hospital atender apenas pacientes do sexo masculino, havia 16 mulheres classificadas como moradoras, que foram transferidas de instituições desativadas e, tendo perdido contato com os familiares, permaneceram na área geriátrica do hospital. Os pacientes são distribuídos em cinco alas dependendo do distúrbio apresentado: terapia psiquiátrica intensa, pacientes crônicos, psicóticos, dependência alcoólica e química e área geriátrica. A instituição é rodeada por jardins nos quais os mesmos têm livre acesso. No momento da coleta das amostras o hospital possuía 217 funcionários.

Aos pacientes, moradores ou agudos, que não tinham condições de entender os objetivos da pesquisa e que tinham contato com a família foi solicitado que o responsável assinasse um termo de consentimento após explicação pelo médico responsável dos objetivos da pesquisa. Para os pacientes que perderam contato com a família, o termo de consentimento foi assinado pela diretora do Hospital ou pelo médico responsável pelo paciente. Os pacientes que tinham condições para entender os objetivos da pesquisa assinaram o termo de consentimento para participação na mesma.

Os funcionários foram informados sobre os objetivos da pesquisa e participaram da mesma; todos os que concordaram assinaram o termo de consentimento.

As amostras de fezes foram coletadas em frascos apropriados fornecidos pelo Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Oeste Paulista, sendo que as amostras dos pacientes foram coletadas pela equipe de enfermagem e os funcionários colheram suas próprias amostras. Após a coleta, os frascos foram identificados com nome do paciente e hora da coleta e armazenados em geladeira por no máximo 24 horas, até o encaminhamento ao laboratório.

No laboratório, as amostras foram submetidas a três métodos de análise: 1) método de centrífugo-flutuação em solução de sulfato de zinco, para pesquisa de cistos de protozoários e ovos leves de helmintos; 2) método de sedimentação espontânea em água, para pesquisa de ovos pesados de helmintos e 3) método de Rugai, para pesquisa de larvas de nematodeos.

A associação entre as diferentes patologias e as enteroparasitoses apresentadas pelos pacientes foram expressos pelo *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95%. A análise estatística foi realizada com a utilização do *software Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 14.0 (Chicago, IL, USA).

Com os dados obtidos, os pesquisadores juntamente com as equipes médica e de enfermagem, estabeleceram medidas apropriadas de profilaxia para as parasitoses observadas. Os funcionários foram orientados pela equipe de enfermagem quanto aos mecanismos de transmissão e às medidas de prevenção das parasitoses.

RESULTADOS

Foram analisadas 131 amostras de fezes, sendo 52 amostras de funcionários e 79 amostras de pacientes, dos quais 39 eram moradores e 40 pacientes agudos.

A Figura 1 mostra que 12,66% (10/79) das amostras de pacientes foram positivas para protozoários ou helmintos e 13,46% (7/52) das amostras dos funcionários foram positivas para algum parasita. A Tabela 1 apresenta a distribuição de parasitas observados nos pacientes e funcionários.

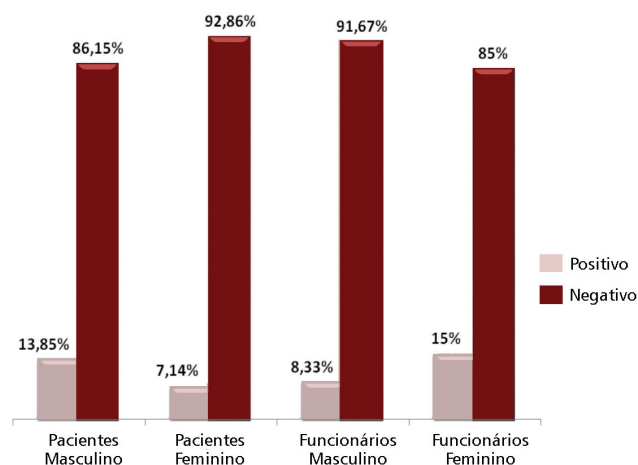


Figura 1. Índice de positividade para enteroparasitas em pacientes e funcionários de uma instituição psiquiátrica em Presidente Prudente, SP, 2009.

Tabela 1 - Distribuição de enteroparasitas em pacientes e funcionários

Nº	Sexo	Condição	Resultado
Pacientes			
1	Feminino	Morador	<i>Endolimax nana</i>
2	Masculino	Morador	<i>Iodamoeba butschlii</i> , <i>Entamoeba coli</i>
3	Masculino	Morador	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Endolimax nana</i> , <i>Chilomastix mesnili</i>
4	Masculino	Morador	<i>Endolimax nana</i>
5	Masculino	Morador	<i>Entamoeba coli</i>
6	Masculino	Agudo	<i>Endolimax nana</i>
7	Masculino	Agudo	<i>Strongyloides stercoralis</i>
8	Masculino	Agudo	<i>Strongyloides stercoralis</i>
9	Masculino	Agudo	<i>Giardia lamblia</i>
Funcionários			
11	Feminino	Funcionário	<i>Entamoeba coli</i>
12	Feminino	Funcionário	<i>Endolimax nana</i>
13	Feminino	Funcionário	<i>Entamoeba coli</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>
14	Feminino	Funcionário	<i>Entamoeba coli</i>
15	Feminino	Funcionário	<i>Endolimax nana</i>
16	Feminino	Funcionário	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba coli</i>
17	Masculino	Funcionário	<i>Endolimax nana</i>

Em relação à condição dos pacientes, foi observado índice de positividade de 12,82% (5/39) para moradores e de 12,5% (5/40) para os agudos.

Quanto ao sexo dos participantes, foram examinadas 77 amostras de fezes oriundas de pessoas do sexo masculino, das quais 82,28% (65/77) eram de pacientes e 8,33% (12/52) de funcionários, além de 54 amostras oriundas de pessoas do sexo feminino, das quais 17,72% (14/77) eram de pacientes e 76,92% (40/52) de funcionárias.

Os índices de positividade observados, por sexo, foram 13,85% (9/65) para pacientes do sexo masculino e 7,14% (1/14) para pacientes do sexo feminino. Já entre os funcionários, o índice de positividade foi de 8,33% (1/12) para o sexo masculino e 15% (6/40) para o sexo feminino (Figura 2).

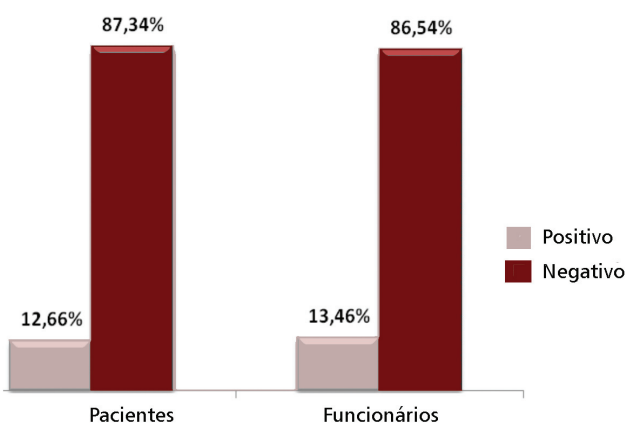


Figura 2. Positividade para enteroparasitas, de acordo com sexo, das amostras analisadas de pacientes e funcionários

Tabela 2 - Distribuição de 10 pacientes positivos e 69 negativos e fatores associados à presença de parasitas intestinais

Fatores associados	Positivo	Negativo	Odds Ratio (95% CI)	valor p
Esquizofrenia				
Sim	1	17	0,3399 (0,04007-2,882)	0,4402
Não	9	52		
Alcoolismo				
Sim	6	27	2,333 (0,6020-9,043)	0,3054
Não	4	42		
Transtorno mental				
Sim	1	8	0,8472 (0,09444-7,601)	1,0000
Não	9	61		
Autonomia				
Sim	8	52	1,308 (0,2527-6,767)	1,0000
Não	2	17		
Demência				
Sim	1	9	0,7407 (0,08356-6,567)	1,0000
Não	9	60		
Morador				
Sim	5	34	1,029 (0,2731-3,880)	1,029
Não	5	35		

Tabela 3 - Distribuição de 33 pacientes alcoolistas e 46 pacientes não alcoolistas e presença de parasitismo por *Strongyloides stercoralis*

	Positivo	Negativo	Odds Ratio (95% CI)	valor p
Alcoolista				
Sim	2	31	7,381 (0,3424-159,10)	0,1714
Não	0	46		

Os dados obtidos foram submetidos ao teste exato de Fisher para observar se fatores associados como a patologia apresentada pelo paciente, a condição de "morador" ou "agudo" e a presença ou ausência de autonomia poderiam contribuir para a ocorrência de enteroparasitoses. Não foi observada associação entre a presença de enteroparasitas e as diferentes patologias ou o grau de autonomia dos pacientes, nem com a condição de permanência no hospital ($p > 0,05$) (Tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

Dos 240 pacientes atendidos pela instituição no período de coleta das amostras, apenas 79 (32,92%) participaram da pesquisa. A principal dificuldade encontrada pela equipe de enfermagem para coleta das amostras foi a falta de capacidade de compreensão de muitos pacientes que não informavam à equipe quando eliminavam fezes, impossibilitando a coleta. Muitos pacientes que entenderam os objetivos da pesquisa não concordaram com a participação na mesma, o mesmo ocorrendo entre os funcionários, dos quais apenas 52 concordaram em participar.

Nas amostras de fezes positivas oriundas dos pacientes foram observados parasitas patogênicos e comensais. Entre os patogênicos observou-se *Giardia lamblia* em um paciente e *Strongyloides stercoralis* em dois pacientes. Vários autores, pesquisando a ocorrência de enteroparasitas em pacientes internados em hospitais psiquiátricos em vários países observaram índices de positividade maiores dos que os observados nesse estudo. Assim, Tracker et al.⁽¹³⁾ observaram um alto índice de infecção (61%) por *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia* em um centro para indivíduos mentalmente deficientes nos Estados Unidos, enquanto a prevalência estimada era de menos de 5% na população geral.

Sargeant & Willians⁽¹⁴⁾ estudaram 174 amostras fecais de pacientes de três hospitais psiquiátricos do sudeste da Inglaterra e observaram um índice de positividade de 23,56%. Os autores observaram infecção por *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* e protozoários comensais. Não foram observados helmintos.

Nagakura et al.⁽¹⁵⁾ estudando um surto de amebíase ocorrido em uma instituição japonesa para pacientes com distúrbios mentais observaram um índice de positividade de 20%, sendo observados cistos de *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* e *Giardia lamblia*. Os autores não observaram ovos de helmintos nas amostras fecais.

Nagakura et al.⁽¹⁶⁾ examinando amostras de fezes de 620 pacientes residentes em uma instituição para pacientes mentalmente deficientes no Japão, encontraram um índice de positividade semelhante ao observado por nós (12,6%), sendo que 78 pacientes eliminavam cistos de *Entamoeba histolytica* em suas fezes.

Gatti et al.⁽⁹⁾ analisando amostras de fezes de 77 pacientes deficientes mentais de um hospital italiano observaram 33,7% de positividade, sendo *Entamoeba histolytica* o parasita mais frequentemente observado. Dentre 26 amostras positivas, três apresentaram *Strongyloides stercoralis*. Observaram ainda infecção por protozoários comensais, *Enterobius vermicularis* e *Trichuris trichiura*. O autor observou ainda que a transmissão, possivelmente, ocorreu por prática de coprofagia e comportamento homossexual, hábitos frequentemente observados entre os pacientes estudados.

Todos esses autores observaram *Entamoeba histolytica* como o parasita mais frequentemente diagnosticado nas amostras fecais dos pacientes, alguns encontrando altos índices de infecção por esse protozoário. Em nosso estudo, apesar de um funcionário que tem contato com os pacientes apresentar infecção por esse parasita, não foi observada infecção de nenhum paciente pelo mesmo. A baixa prevalência de infecção por *Entamoeba histolytica* foi demonstrada também por diversos autores^(7,8,17,18) em trabalhos realizados em diferentes regiões do Brasil, confirmando que a infecção por esse protozoário, no País, é pouco frequente, sendo *Giardia lamblia* o protozoário mais frequentemente observado.

Em nosso país, Silva et al.⁽¹²⁾ analisando amostras de fezes de pacientes de seis instituições para portadores de necessidades especiais localizadas em Porto Alegre, RS, obtiveram um índice de positividade de 19,9%, sendo *Giardia lamblia* o protozoário patogênico mais frequentemente observado.

Cheng e Wang,⁽¹⁹⁾ analisando amostras de fezes de 565 pacientes em três hospitais psiquiátricos em Taiwan, observaram que o maior número de casos ocorreu em um hospital que tinha um menor número de funcionários cuidando dos pacientes. Os autores concluíram que a superpopulação e cuidados insuficientes podem ser fatores de risco na transmissão de enfermidades parasitárias entre pacientes psiquiátricos institucionalizados. No hospital estudado por nós, 82 funcionários estavam diretamente envolvidos no cuidado dos pacientes. Considerando que os funcionários trabalham em escala de 12/36 horas, cada funcionário cuida em média de 10 pacientes. O baixo índice de positividade observado, quando comparado com os dados relatados por outros autores em outros países, pode ser resultado do treinamento e conscientização dos funcionários no cuidado desses pacientes.

Os dados obtidos foram submetidos ao teste exato de Fisher para observar se fatores associados como a patologia apresentada pelo paciente, a condição de "morador" ou "agudo", e a presença ou ausência de autonomia poderiam contribuir para a ocorrência de enteroparasitoses. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, indicando que tais fatores não interferem na frequência observada de enteroparasitas entre os pacientes estudados. Cheng e Wang⁽¹⁹⁾ também não observaram diferenças esta-

tisticamente significativas entre a infecção em pacientes com diferentes distúrbios psiquiátricos e nem com o grau de autonomia, indicando que a transmissão dessas infecções pode não estar relacionada ao comportamento inadequado desses pacientes.

Os dois casos positivos para *Strongyloides stercoralis*, no presente estudo, foram observados em pacientes alcoolistas, porém não foi encontrada associação entre a condição de alcoolista e a infecção por esse parasita. Zago-Gomes et al.⁽²⁰⁾ em um estudo retrospectivo de 198 pacientes da Unidade de Alcoolismo do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes/UFES observaram uma frequência desse parasita significativamente maior nos alcoolistas do que nos controles. Os autores não observaram diferenças significativas na frequência de outros nematodos intestinais entre pacientes alcoolistas e controles. Esses achados indicam que, se as mudanças comportamentais induzidas pelo álcool constituíssem um risco para infecção por helmintos, a infecção por outros nematodos deveria também estar aumentada e isso não foi observado no estudo desses autores. Genta⁽²¹⁾ levantou a hipótese que metabólitos de glicocorticoides poderiam aumentar a fecundidade das fêmeas de *Strongyloides stercoralis* no duodeno e estimular a maturação de larvas rhabditóides no intestino. Ele baseou sua hipótese no fato que a estrongiloidíase disseminada está mais frequentemente associada com o uso de corticoides do que com qualquer outra classe de imunossupressores. Os ecdisteroides, hormônios que regulam a ecdise de larvas de helmintos e outros invertebrados, têm semelhança estrutural com corticoides e outros metabólitos de esteroides detectados no soro de humanos. Assim, um aumento nos níveis de corticoides ou de seus metabólitos poderia mimetizar os ecdisteroides, aumentando a fecundidade das fêmeas e a maturação das larvas do estágio rhabditóide para o filarióide, aumentando assim a autoinfecção. Zago-Gomes et al.⁽²⁰⁾ propuseram que essa hipótese formulada por Genta⁽²¹⁾ poderia explicar a alta frequência de larvas de *Strongyloides stercoralis* em amostras fecais de alcoolistas, já que a ingestão de etanol pode interferir com o metabolismo de esteróides de duas formas: interferindo com o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e com o metabolismo dos esteroides no retículo endoplasmático liso do fígado. A ingestão aguda de etanol aumenta os níveis plasmáticos do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e corticosterona, enquanto a ingestão crônica de álcool induz o sistema oxidase, consequentemente interferindo com o metabolismo dos esteroides.

Dentre os funcionários participantes desse estudo, a prevalência de parasitas intestinais foi menor que a observada em outros estudos, como os realizados por Kobayashi et al.,⁽⁷⁾ Zago-Gomes et al.⁽²⁰⁾ e Otero Silva et al.⁽¹⁷⁾ em população adulta, cujos índices encontrados foram 56,4%, 35,3% e 17,4%, respectivamente. Dentre os funcionários que participaram do estudo, dois estavam albergando protozoários patogênicos, *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica*, que

podem ser transmitidos por meio de mãos contaminadas com material fecal, diretamente ou através da manipulação de alimentos consumidos crus. Os funcionários parasitados foram tratados e orientados pela equipe de enfermagem quanto aos cuidados pessoais e com os pacientes.

Com os dados obtidos conclui-se que a frequência de enteroparasitas observada nos pacientes estudados está abaixo de valores observados por outros autores para pacientes que têm pouca ou nenhuma autonomia, além de apresentarem distúrbios que os impossibilitam de ter cuidados higiênicos básicos. Dessa forma, podemos concluir que os cuidados dispensados aos pacientes, pelos atendentes, associados às boas condições sanitárias da Instituição, estão interferindo de forma positiva na prevenção da transmissão de parasitas e, possivelmente de outros patógenos entéricos, cuja transmissão ocorre pela via fecal-oral e/ou pelo contato direto pessoa a pessoa.

Abstract

The objective of the study was to determine the prevalence of enteroparasites in patients and workers of the Psychiatric Hospital in Presidente Prudente, SP. Fecal samples of 79 patients and 52 workers were submitted to analysis. The data obtained were submitted to Fisher's exact test to observe if associated factors like the presented pathologies by the patient, the condition of "resident" or "acute" and the presence or absence of autonomy could contribute to the occurrence of enteroparasitosis. The positive rate observed was 12,66% in patients and 13,46% in workers. There were found pathogenic and commensal parasites. It was not observed association between the presence of intestinal parasites and the different pathologies, the condition of "resident" or "acute" and the degree of autonomy of the patients. The data obtained served as base to orientation lectures to workers and proposals for measures to control the parasitosis observed. With the data obtained it was concluded that the frequency of intestinal parasites observed in the studied patients is below the values observed by other authors for patients who no have or have little autonomy, and disorders that make it impossible to take basic hygiene precautions.

Keywords

Intestinal diseases; Mentally ill persons; Mental disorders; Prevalence

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Reitoria da Universidade do Oeste Paulista pelo apoio financeiro e à Direção e funcionários do Hospital Psiquiátrico Adolpho Bezerra de Menezes pelo apoio e colaboração na execução desse trabalho.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista - Unoeste, Presidente Prudente, SP, protocolo número 103/07 em reunião realizada em 29/01/2008.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira MU, Santos Ferreira C, Monteiro CA. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo. Rev Saúde Pública. 2000;34(6):73-82.

2. Ludwig KM, Frei F, Filho FA, Ribeiro-Paes JT. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;35(5):547-55.
3. Marques SMT, Bandeira C, Quadros RM. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol Latinoam.* 2005;60:78-81.
4. Lima GM, Cotrin GS. Enteroparasitoses: prevalência nos alunos da Escola Estadual de Carneirinho - MG. *Rev Bras Anal Clin.* 2004;36(4):231-2.
5. Farthing MJ, Mata L, Urrutia JJ, Kronmal RA. Natural history of Giardia infection of Infants and children in rural Guatemala and its impact on physical growth. *Am J Clin Nutr.* 1986;43(3):395-405.
6. Giatti LL, Rocha AA, Santos FA, Bitencourt SC, Pieroni SRM. Condições de saneamento básico em Iporanga, Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública.* 2004;38(4):571-7.
7. Kobayashi J, Hasegawa H, Forli AA, Nishimura NF, Yamanaka A, Shimabukuro T, Sato Y. Prevalence of intestinal parasitic infection in five farms in Holambra São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1995;37(1):13-8.
8. Tavares-Dias M, Grandini AA. Prevalência e aspectos epidemiológicos de enteroparasitoses na população de São José da Bela Vista, São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32(1):63-5.
9. Gatti S, Cevini C, Marchi L, Novati S, Scaglia M. Entamoeba histolytica autochthonous isolates from mentally retarded Italian patients. *Parasitol Res.* 1995;81(2):148-51.
10. Faulkner CT, Garcia BB, Logan MH, New JC, Patton S. Prevalence of endoparasitic infection in children and its relation with cholera prevention efforts in Mexico. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;14(1):31-41.
11. Schnack FJ, Fontana Ld Lde M, Barbosa PR, Silva LS, Baillargeon CM, Barichello T, Póvoa MM, Cavasini CE, Machado RL. [Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants (< 5 years old) in a population sample in Greater Metropolitan Criciúma, Santa Catarina State, Brazil]. *Cad Saúde Pública.* 2003;19(4):1205-8. [Article in Portuguese].
12. Silva SRP, Arrosi N, Jesus RS, Reis RS, Rott MB. Enteroparasitoses em portadores de necessidades especiais - prevalência em indivíduos atendidos em instituições do Município de Porto Alegre-RS. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;39(2):123-9.
13. Thacker SB, Simpson S, Gordon TJ, Wolfe M, Kimball AM. Parasitic disease control in a residential facility for the mentally retarded. *Am J Public Health.* 1979;69(12):1279-81.
14. Sargeant PG, Williams JE. A study of intestinal protozoa including non-pathogenic Entamoeba histolytica from patients in a group of mental hospitals. *Am J Public Health.* 1982;72(2):178-80.
15. Nagakura K, Tachibana H, Tanaka T, Kaneda Y, Tokunaga M, Sasao M, Takeuchi T. An outbreak of amebiasis in an institution for the mentally retarded in Japan. *Jpn J Med Sci Biol.* 1989;42(2):63-76.
16. Nagakura K, Tachibana H, Kaneda Y, Suzuki H, Sasaoka K, Kobayashi S, Takeuchi T. Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa Prefecture, Japan. *Jpn J Med Sci Biol.* 1990;43(4):123-31.
17. Otero Silva J, Capuano DM, Takayanagui OM, Giacometti Júnior E. Enteroparasitoses e onicomicoses em manipuladores de alimentos do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8(4):385-92.
18. Rodrigues Alves J, Macedo HW, Ramos Jr NA, Ferreira LF, Gonçalves MLC, Araújo A. Parasitoses intestinais em região semi-árida do Nordeste do Brasil: resultados preliminares distintos das prevalências esperadas. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19(2):667-70.
19. Cheng HS, Wang LC. Amoebiasis among institutionalized psychiatric patients in Taiwan. *Epidemiol Infect.* 1999;122(2):317-2
20. Zago-Gomes MP, Aikawa KF, Perazzio SF, Gonçalves CS, Pereira FE. Prevalence of intestinal nematodes in alcoholic patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(6):571-4.
21. Genta RM. Dysregulation of Strongyloidiasis: a new hypothesis. *Clin Microbiol Rev.* 1992;5(4):345-55.

Correspondência

Maria Aparecida da Silva

Avenida Paulo Marcondes, 649, bloco 3, apto 202

Parque Bandeirantes

19025-000 – Presidente Prudente, SP

Tels.: (18) 3222-9181 / (18) 9772-5646