

RIBAC

REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS

SUMÁRIO

Padronização da determinação dos parâmetros plaquetários em amostras sanguíneas coletadas com EDTA 55

Margarida Maria Silveira & Luiz Marcos da Fonseca

Standardization of platelet parameters determination in blood samples collected with EDTA

Avaliação da atividade da antitrombina-III na Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) 59

Luci Maria Sant'Ana Dusse, Lauro Mello Vieira, & Maria das Graças Carvalho

Antithrombin-III activity in preeclampsia

Estudo epidemiológico da pitíriase versicolor no estado da Paraíba, Brasil 63

Lindomar de Farias Belém, Edeltrudes de Oliveira Lima,

Denise de Albuquerque Andrade, Pedro Alcântara Vasconcelos Filho,

Maria de Fátima Lacerda Guerra, Maria de Fátima F. Peixoto de Carvalho

& Victor Eugênio Silva Vargas

Epidemiologic study of pityriasis versicolor in the state of Paraíba, Brazil

Expressão da molécula CD5 na leucemia linfocítica crônica 69

Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior, Valeria Soraya de Farias Sales;

Aldair de Souza Paiva; Henrique Eduardo Macedo da Fonseca;

Francisco Fernandes do Nascimento Júnior, Maria Zélia Fernandes

& Dany Geraldo Kramer Cavalcanti e Silva

Expression of molecule CD5 in chronic lymphocytic leukemia

Reposição hormonal na pós-menopausa e seus efeitos sobre os níveis de lipídeos plasmáticos 77

Lúcia C. N. Erberich, Vânia M. Alcântara, Geraldo Picheth & Mariléia Scartezini

Hormone replacement therapy in postmenopausal women and their effects on the lipid profile

Efeitos de rutina, colestiramina e betalaína no controle de lipídeos em soro de coelhos hiperlipidêmicos 85

Luciano Sindra Virtuoso, Tânia Toledo de Oliveira, Tanus Jorge Nagem,

Aloisio da Silva Pinto, Adelson Luiz Araújo Tinoco & José Geraldo Pinto

Effects of rutin, colestiramin and betalain in the control of lipids in serum of hyperlipidaemics rabbits

Investigação epidemiológica do citomegalovírus humano (CMV) em gestantes e seus recém-nascidos no município amazônico de Rio Branco, AC, Brasil 91

L. A. N. O. Batista; A. Castello-Branco Jr, S. A. Hanna, L. A. Batista & V. L. Ciqueira

Epidemiological research about human cytomegalovirus (CMV) in pregnant women and their newborns in the amazon municipality of Rio Branco, Acre, Brazil

Novos aspectos sobre um tema bem conhecido: *Cryptosporidium* 97

Fernando Campos Sodré & Regina Maura Bueno Franco

New aspects about a well known theme: *Cryptosporidium*

E mais...

• Temas Livres do XV Congresso Latinoamericano de Bioquímica Clínica e do XXVIII Congresso Brasileiro de Análises Clínicas • 2001

2

VOLUME 33

2001



O momento tão esperado

O Centro Sul, um dos mais modernos centros de convenções de nosso país, será o palco onde se realizarão o XXVIII Congresso Brasileiro de Análises Clínicas e o XV Congresso da Confederação Latinoamericana de Bioquímica Clínica, na cidade de Florianópolis, a bela capital do estado de Santa Catarina, nos dias 1 a 5 de julho de 2001.

O Evento, um dos mais esperados na área de Análises Clínicas, não somente pela confraternização de colegas da especialidade, mas também para trocas de experiências, aprimoramento dos conhecimentos científicos pela participação em cursos, conferências e mesas redondas, além de ter contato na Exposição Científica, com os mais recentes lançamentos de novas tecnologias e de equipamentos de alto padrão técnico.

A Comissão Científica elaborou com muita propriedade a programação científica, com nomes de profissionais nacionais e internacionais de renome, que muito contribuirão para o enriquecimento de nossos conhecimentos, permitindo o crescimento de todos para enfrentar a globalização, que não tem fronteiras políticas e geográficas.

A pesquisa científica transformada em resultados e aplicações práticas, para um melhor desenvolvimento tecnológico, será reconhecida através das premiações aos melhores trabalhos apresentados em Temas Livres.

A Capital Florianópolis, com suas belas praias e hotelaria, permitirá que os congressistas possam desfrutar de momentos inesquecíveis de lazer e reposição de energias.

Aguardamos sua presença.

Atenciosamente
Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Diretor Responsável
Prof. Mateus Mandu de Souza

Vice-Diretor
Prof. João Ciribelli Guimarães

Este periódico é o órgão oficial da SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS - SBAC, e destinado à divulgação de trabalhos científicos, observações pessoais, informações de interesse geral em defesa da classe dos que militam no ramo das análises clínicas, constituindo elo de união dos profissionais e fonte de estímulo na aquisição de conhecimentos que melhor os capacitem no desempenho da profissão, em benefício da comunidade.

Assinatura anual: Exterior US\$ 60.

Revista Brasileira de Análises Clínicas®

Publicação Trimestral

Consultores Científicos

Bioquímica

Dr. Álvaro Largura (PR), Dr. Frederico Guilherme Schneider (RS)
Prof. Marcelo Quintão Mendes (MG)

Citologia

Prof. Ely Chaves (PB), Profª Rita Maria Amparo Bacelar Palhano (MA),
Prof. Sebastião Ferreira Marinho (AM), Dr. Celso Rubens Loques Mendonça (RJ)

Controle de Qualidade

Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Dr. Luís Fernando Barcelos (RS)

Hematologia

Dr. Jorge Fernando Teixeira Soares (RJ), Dr. Willy Carlos Jung (SC)

Microbiologia

Dr. Antônio Márcio Lopes (MG), Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ),
Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ),
Dr. Estevão José Colnago (RJ)

Imunologia

Prof. Moisés Abraham Fuks (RJ) (*in memoriam*), Prof. Paulo Jaconi Saraiva (RS)

Parasitologia

Dr. Antônio Pedro Soares (MG), Prof. Paulo S. Minami (SP)

Micologia

Dr. Paulo Murillo Neufeld (RJ)

Indexação: LILACS - Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde



SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS®

FILIAÇÃO

IFCC - INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

COLABIOCLI - CONFEDERAÇÃO LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS

NCCLS - NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS

ILAC - INTERNATIONAL LABORATORY ACCREDITATION CORPORATION

AMN - ASOCIACION MERCOSUR DE NORMALIZACIÓN

ONA - ORGANIZAÇÃO NACIONAL DE ACREDITAÇÃO

Rua Vicente Licínio, 95 • Tel. (0xx21)2264-4449 • Fax (0xx21)2204-0245 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
<http://www.sbac.org.br> • e-mail: geral@sbac.org.br

Diretoria

Presidente

Dr. Willy Carlos Jung

Vice-Presidente

Dr. Francisco Edison Pacifici Guimarães

Secretário Geral

Drª Elvira Maria Loureiro Colnago

Secretário

Dr. Ulisses Tuma

Tesoureiro

Dr. Estevão José Colnago

Tesoureiro Adjunto

Dr. Antonio Ferreira Santos

MEMBROS DO CONSELHO FISCAL

Titulares: Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Prof. José Ronaldo Cardoso (MG),
Dr. Tarcísio de Oliveira Moura (PE) - **Suplentes:** Prof. Darci Araújo Correia (CE),
Prof. Carlos Adalberto Camargo Sannazzaro (SP), Dr. Reginaldo Fusaro Simões (SC).

COMISSÃO DE NORMAS E HABILITAÇÃO

Coordenação: Drª Elvira Maria Loureiro Colnago (RJ)
Membros: Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. Luiz Fernando Barcelos (RS),
Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro (SP), Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG), Prof. Durval Mazzei Nogueira (SP), Prof. Darci Araújo Correia (CE), Dr. Estevão José Colnago (RJ).

DIRETOR DE CURSOS

Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ)

COMISSÃO DE RELACIONAMENTO

Universitário: Prof. Jorge Fernando Teixeira Soares, Profª Maria Helena Braga,
Prof. Paulo Minami (SP).

IFCC: Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG).

COLABIOCLI: Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. José Abol Corrêa (RJ).

MERCOSUL: Dr. Álvaro Largura (PR).

AMN-Asociacion Mercosur de Normalización: Dr. Willy Carlos Jung (SC).

ONA-Organização Nacional de Acreditação: Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. José Abol Corrêa (RJ).

Governamental: Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro (SP), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ).

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE

Coordenação: Dr. José Abol Corrêa (RJ).
Membros: Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ),
Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Dr. Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG), Drª Thaís Lisboa Machado (RJ), Drª Elvira Maria Loureiro Colnago (RJ),
Dr. Paulo Murillo Neufeld (RJ).

COMISSÃO DE CONGRESSOS

Coordenação: Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG)

Membros: Dr. José Abol Corrêa (RJ), Dr. Álvaro Largura (PR), Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro (SP), Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. Ulisses Tuma (GO), Dr. Tarcísio de Oliveira Moura (PE).

INFORMATIVO DA SBAC

Coordenação: Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG).

Membros: Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Dr. Antonio Jaguaribe Neto (RJ),
Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Willy Carlos Jung (SC).

CONSELHO DELIBERATIVO

Membros Natos: Dr. Ney Haushahn (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. Evanyr Seabra Nogueira (RJ), Prof. Ediláudio Luna de Carvalho (PB), Prof. Antônio José Marques D'Almeida (RS), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Dr. Humberto Marques Tibúrcio (MG).

REGIONAIS DA SOCIEDADE

Bahia - Presidente: Dr. Eric Ettinger de Menezes; **Ceará** - Presidente: Dr. Manoel Alves Maia Filho; **Distrito Federal** - Presidente: Dr. Manoel Aureliano Junior; **Goiás** - Presidente: Dr. Elias José Cury Júnior; **Minas Gerais** - Presidente: Dr. Homero Jackson de Jesus Lopes; **Paraná** - Presidente: Dr. Julio Cezar Merlim; **Pernambuco** - Presidente: Dr. Tarcísio de Oliveira Moura; **Rio Grande do Norte** - Presidente: Profª Gerusa Maria Caldas Maia; **Rio Grande do Sul** - Presidente: Dr. Irineu Keiserman Grinberg.

DELEGADOS DA SOCIEDADE

Alagoas: Dr. José Pereira Mendes Júnior; **Amazonas:** Prof. Sebastião Ferreira Marinho; **Espírito Santo:** Dr. Henrique Tommasi Neto; **Maranhão:** Profª Rita Maria do Amparo Bacelar Palhano; **Mato Grosso:** Dr. Jerolino Lopes de Aquino; **Mato Grosso do Sul:** Drª Lenilde Brandão Arão; **Santa Catarina:** Dr. José Sidney Capanema; **São Paulo:** Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro; **Sergipe:** Drª Maria da Conceição de Lucena Oliveira.

Padronização da determinação dos parâmetros plaquetários em amostras sanguíneas coletadas com EDTA*

Standardization of platelet parameters determination in blood samples collected with EDTA

Margarida Maria Silveira¹ & Luiz Marcos da Fonseca²

RESUMO - Novos parâmetros plaquetários estão disponíveis, rotineiramente, com a introdução dos contadores de células automatizados e podem ser muito importantes para a avaliação da função plaquetária. O contador de células Cell-Dyn 3000 (Abbott) prepara um histograma do volume plaquetário que é determinado pelo método de condutividade elétrica e através deste histograma estabelece a contagem de plaquetas (PLT), o volume plaquetário médio (VPM) e o coeficiente de variação do volume plaquetário médio (PDW). Calcula também o plaquetócrito (PCT), que é o produto da contagem plaquetária e do VPM. As plaquetas dilatam em contato com sais do ácido etilenodiaminotetra-acético (EDTA), com o tempo de armazenamento das amostras sanguíneas e geram resultados de VPM elevados. Para avaliar o efeito do tempo de armazenamento no VPM, PDW, PCT e PLT foram coletadas amostras de sangue de 23 pacientes com anemia falciforme durante a fase estável (Grupo I) e 50 controles normais do mesmo sexo, idade e raça (Grupo II) em Vacutainers® com EDTA K₂ e determinados repetidamente durante 24 horas, nos seguintes intervalos de tempo: imediatamente após a punção venosa (tempo 0), 15, 30, 60, 120, 240, 360, 480 e 1440 minutos. Os valores médio de VPM e PCT aumentaram ($p < 0,0001$) ao longo do tempo de armazenamento das amostras em ambos os Grupos. Os valores médio de PLT e PDW foram praticamente estáveis ao longo do tempo de armazenamento nos dois Grupos.

PALAVRAS-CHAVE – Parâmetros plaquetários; volume plaquetário médio; plaquetas; ácido etilenodiaminotetra-acético.

SUMMARY - New platelet parameters are available on a routine basis with the introduction of automated cell sizers. They became very important in evaluating the thrombocytic function. The Cell-Dyn 3000 (Abbott) electronic cell counter prepares a histogram of the platelet volume which is measured by an electrical conductivity method and from it determines platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW). This equipment also calculates the platelet-crit (PCT), which is the product of PLT and MPV. However, platelets swell in salts of ethylenediaminetetra-acetic acid (EDTA), in a time-dependent manner, thus giving elevated estimations of MPV. To assess the effect of incubation time on MPV, PDW, PCT and PLT measured in EDTA K₂, blood samples from 23 sickle cell anemia patients during steady state (Group I) and 50 healthy controls (Group II), of the same sex, age and race were placed in the anticoagulant tubes and measured repeatedly over a period of 1440 minutes (24 h) at the following times: immediately after the venepuncture (time 0), 15, 30, 60, 120, 240, 360, 480 and 1440 minutes. The mean MPV and PCT values were significantly increased ($p < 0.0001$) along the storage time in both groups. The mean PLT and PDW values were practically stable ($p > 0.05$) along the storage time in the two groups.

KEYWORDS – Platelet parameters; mean platelet volume; platelet; ethylenediaminetetra-acetic acid.

INTRODUÇÃO

Com os recentes avanços tecnológicos, os analisadores hematológicos automáticos fornecem a contagem plaquetária, o volume plaquetário médio (VPM) que é derivado do histograma da contagem plaquetária e amplitude dos pulsos elétricos gerados durante a contagem plaquetária, sendo expresso em fentolitros (fL); o coeficiente de variação do volume plaquetário

médio (PDW) que é o desvio padrão geométrico da heterogeneidade do volume plaquetário, bem como o plaquetócrito que é o produto da contagem plaquetária e do VPM, determinado em porcentagem⁽¹⁾.

A relevância clínica do VPM tem sido enfatizada em muitos trabalhos^(5, 8, 19, 6, 7), mas alterações significativas no seu resultado são observadas devido a exposição das plaquetas ao EDTA, tempo de armazenamento das amostras sanguíneas entre a punção venosa

Recebido em 19/4/2001
Aprovado em 10/5/2001

* Trabalho realizado no Laboratório de Hematologia Clínica da Fac. de Farmácia e Bioquímica de Presidente Prudente (UNOESTE).

¹ Professora responsável pela Disciplina de Hematologia da Fac. de Farmácia e Bioquímica de Presidente Prudente (UNOESTE).

² Professor Assistente Doutor da Disciplina de Hematologia da Fac. de Ciências Farmacêuticas Câmpus de Araraquara (UNESP).

sa e a análise, temperatura e o princípio físico usado pelos contadores automáticos de células^{13,8,16,18}.

O VPM é determinado frequentemente em amostras de sangue coletadas com EDTA e armazenadas a temperatura ambiente¹⁷. As plaquetas em contato com EDTA apresentam uma modificação da forma discóide para esférica, nas determinações através do sistema de impedância elétrica produzindo um falso acréscimo no VPM². A padronização de métodos em hematologia recomenda que as amostras de sangue coletadas em EDTA sejam processadas dentro de oito horas no máximo, entretanto ainda não há nenhuma padronização com relação à determinação do VPM⁹.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tempo de armazenamento das amostras sanguíneas coletadas com EDTA na determinação dos parâmetros plaquetários PLT, VPM, PDW e PCT através do sistema de impedância elétrica, em uma temperatura ambiente de 22-25°C, em pacientes com anemia falciforme na fase estável da doença e em um grupo controle normal.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 23 pacientes (Grupo I) com anemia falciforme, atendidos pelo Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Oeste Paulista, com idade entre 02 e 60 anos (idade média 14 anos), no período de fevereiro de 1997 a novembro de 1998.

De todos os pacientes foram obtidos dados de identificação pessoal e dados clínicos com o objetivo de estabelecer a fase estável da doença. Os pacientes estão na fase estável quando passaram pelo menos quatro semanas sem crises vaso-oclusivas³, síndrome pulmonar, sepses ou anemia aguda²⁰ e sem complicações crônicas como a insuficiência renal¹⁰. Não devem ter recebido transfusões sanguíneas durante os últimos três meses³.

A maioria dos pacientes foram avaliados por duas, três ou mais vezes durante o período do estudo.

Indivíduos com ausência de qualquer doença aguda ou crônica diagnosticada, não fumantes, sem referência a ingestão de bebida alcoólica freqüente e uso de quaisquer medicamentos por um período mínimo de 30 dias, com hemograma e eletroforese de Hb normais, pertencentes à mesma raça, sexo e faixa etária dos pacientes constituíram o grupo controle (Grupo II). Para cada paciente foram avaliados 2 ou 3 indivíduos normais totalizando 50 indivíduos no grupo controle, com idade de 02 a 60 anos (idade média 14 anos). Alguns indivíduos do grupo controle foram avaliados duas vezes durante o período de estudo.

O consentimento do paciente e dos respectivos controles ou dos pais (no caso de menor de idade) foi obtido após terem sido fornecidas informações detalhadas sobre o estudo.

A coleta de sangue de todos os pacientes e de todos os indivíduos do grupo controle foi efetuada pela mesma pessoa, com o intuito de padronização do processo. As amostras foram obtidas por punção venosa, sem trauma e com uso mínimo de torniquete, em Sistema Vacutainer® plástico contendo sais do ácido etilenodiaminotetra-acético di-potássico (EDTA K₂) para realização de hemograma e eletroforese de hemoglobina.

O diagnóstico laboratorial da anemia falciforme foi feito através de eletroforese de hemoglobina em suporte de agarose em pH alcalino (8,6) seguida de determinação quantitativa das bandas por densitometria (DS 35-Celm) e em pH ácido (6,2). Durante a eletroforese foram usados padrões de Hb SS, Hb AS e Hb AA. O diagnóstico foi determinado com base no padrão eletroforético compatível com homozigose SS (Hb S como fração predominante, Hb F com concentração variável e Hb A₂ menor do que 4,0%). O teste de falcização de hemácias foi realizado em todas as amostras para confirmação da Hb S¹⁵. Como a interação Hb S/ β^0 talassemia pode apresentar um padrão indistinguível da anemia falciforme devido a proximidade das bandas de Hb A₂ e Hb S, dificultando a determinação exata da Hb A₂, foram realizadas determinações de Hb A₂ por cromatografia em microcoluna livre da interferência da Hb S (Test System® - Isolab, USA).

O hemograma completo automatizado foi feito no equipamento Cell-Dyn 3000 (Abbott) com posterior revisão microscópica. Os princípios físicos envolvidos na análise das amostras de sangue pelo equipamento Cell-Dyn 3000 são: a impedância elétrica (resistividade) para quantificação de eritrócitos e plaquetas bem como determinação do VCM e VPM; a "Classificação Leucocitária Através de Múltiplos Ângulos Pós-Dispersão do Laser Polarizado" (MAPSS), para contagem total e diferencial de leucócitos; análise fotométrica pelo método da cianometahemoglobina para determinação da concentração de hemoglobina^{1,11}.

As determinações dos parâmetros plaquetários PLT, VPM, PDW e PCT foram feitas imediatamente após a coleta do sangue (tempo zero), 15, 30, 60, 120, 240, 360, 480 e 1440 minutos com o objetivo de avaliar o efeito do tempo de armazenamento das amostras sanguíneas no resultado de tais parâmetros. As amostras de sangue não foram refrigeradas, permanecendo a temperatura ambiente de 22 a 25°C.

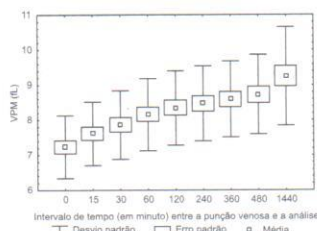
O controle diário do equipamento Cell-Dyn 3000 foi feito com o kit de controle de três níveis (normal, baixo, alto) fornecido pela Abbott. Regularmente foi feita a checagem da calibração do referido equipamento com o calibrador de sangue total fornecido pela Abbott¹.

O controle de qualidade externo em hematologia foi feito mensalmente através da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

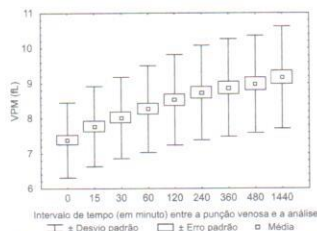
A análise estatística foi efetuada com os programas Statistical e GraphPad. O teste T para amostras dependentes foi usado para avaliar o efeito do tempo de armazenamento das amostras sanguíneas nas determinações dos parâmetros plaquetários VPM, PLT, PDW e PCT nos Grupos I e II. O teste de Kolmogorov Smirnov (teste KS) foi usado para avaliar a normalidade da distribuição dos parâmetros plaquetários em ambos os grupos. Os resultados dos parâmetros plaquetários foram apresentados como médias e desvio padrão e a significância estatística foi dada por $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os valores médio de VPM nos Grupos I e II, em amostras de sangue coletadas com EDTA K₂, foram maiores ($p < 0,0001$) progressivamente com o aumen-



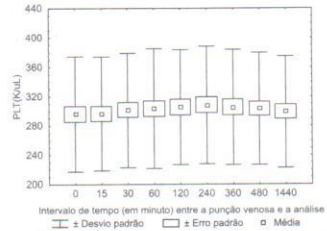
Gráf. 1: Valores médios de VPM em pacientes com anemia falciforme.



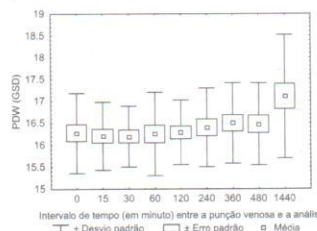
Gráf. 2: Valores médios de VPM em indivíduos normais.



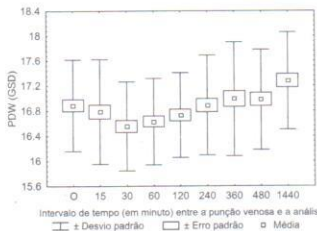
Gráf. 3: Valores médios de PLT em pacientes com anemia falciforme.



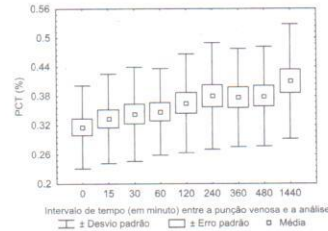
Gráf. 4: Valores médios de PLT em indivíduos normais.



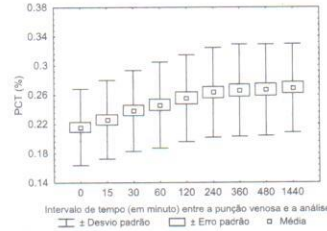
Gráf. 5: Valores médios de PDW em pacientes com anemia falciforme.



Gráf. 6: Valores médios de PDW em indivíduos normais.



Gráf. 7: Valores médios de PCT em pacientes com anemia falciforme.



Gráf. 8: Valores médios de PCT em indivíduos normais.

to do intervalo de tempo (0, 15, 30, 60, 120, 240, 360, 480, 1440 minutos) entre a punção venosa e a análise, como podem ser observados nos Gráficos 1 e 2 respectivamente.

Os valores médio das contagens de plaquetas permaneceram estáveis ($p > 0,05$) durante todos os intervalos de tempo avaliados, nos Grupos I e II, como podem ser observados nos Gráficos 3 e 4 respectivamente.

Os valores médio do PDW permaneceram estáveis ($p > 0,05$) durante os intervalos de tempo de 0 a 480 minutos e apresentaram um aumento um pouco maior ($p < 0,05$) no último intervalo de tempo, nos Grupos I e II, como podem ser observados nos Gráficos 5 e 6 respectivamente.

Os valores médio de PCT nos Grupos I e II foram maiores significativamente ($p < 0,0001$) com o aumento do tempo de armazenamento das amostras sanguíneas, como podem ser observados nos Gráficos 7 e 8 respectivamente.

O teste KS demonstrou que os parâmetros PLT, VPM, PDW e PCT apresentam distribuição normal ($p > 0,05$) nos Grupos I e II.

DISCUSSÃO

No presente estudo, o aumento total dos valores médio do VPM entre o tempo 0 e 1440 minutos (24 horas) foi 27,9% no Grupo I e 23,7% no Grupo II. No Grupo I, cerca de 55% deste aumento total ocorreu durante os primeiros 120 minutos. Foi observado um aumento menor e gradual no valor médio do VPM entre os intervalos de tempo de 240 a 480 minutos, correspondendo a 19,3% do aumento total. No último intervalo de tempo ocorreu um aumento expressivo de 25,7% em relação ao aumento total (Gráfico 1). Já no Grupo II, cerca de 66,0% do aumento total ocorreu durante os primeiros 120 minutos. Foi observado um aumento menor e gradual no valor médio do VPM entre os intervalos de tempo de 240 a 1440 minutos, correspondendo a 34,0% do aumento total (Gráfico 2).

Como a dinâmica do aumento do VPM com o tempo de armazenamento das amostras de sangue foi diferente nos Grupos I e II, a determinação do VPM

imediatamente após a punção venosa (VPM 0) foi a mais adequada em ambos os Grupos.

Threatte *et al* (1984), sugeriram que o aumento no VPM é relativamente constante nas três primeiras horas de armazenamento das amostras sanguíneas em indivíduos normais, e que os indivíduos doentes podem não se comportar da mesma forma que os indivíduos normais¹⁶.

Referências diferentes com relação a porcentagem de aumento do VPM determinado por impedância elétrica em amostras sanguíneas com EDTA, têm sido descritas; 50% por Threatte *et al*. (1984), 30-46% por Levin & Bessman (1983), 20% por Bessman (1984), 17% por Trowbridge *et al*. (1985) e 4-7% por McShine *et al*. (1990)^{16,12,4,18,14}.

Em desacordo com o presente trabalho, Levin & Bessman (1983) verificaram que após a primeira hora de armazenamento, o VPM permanecia estável por pelo menos 12 horas¹². Graham *et al*. (1987) observaram que após a primeira hora, o VPM permanecia relativamente estável por pelo menos 5 horas de armazenamento⁸ e McShine *et al*. (1990) verificaram a estabilização nos resultados do VPM com 4 horas de armazenamento¹⁴.

O presente estudo mostrou que apesar do aumento do VPM ter sido mais pronunciado nos primeiros 120 minutos, este efeito ocorreu de modo contínuo até 1440 minutos com tendência a prolongar por mais tempo, principalmente no Grupo I. Da mesma forma, Trowbridge *et al*. (1985)¹⁸ verificaram que o aumento do VPM não se estabilizava em poucas horas, mas continuava por mais de 39 horas após a coleta das amostras sanguíneas com EDTA K2. Propuseram que a taxa de alteração do VPM depende do tempo de armazenamento das amostras de sangue e do EDTA e desenvolveram uma equação matemática que permite converter com exatidão os resultados das determinações de VPM, feitas arbitrariamente em qualquer tempo de armazenamento, ao valor do VPM determinado no tempo zero¹⁸.

Para compreender o aumento produzido nas determinações do VPM é necessário compreender o princípio físico da impedância elétrica usado por alguns contadores de células. A contagem de eritrócitos e pla-

quetas, bem como a determinação do VCM e VPM é realizada em amostra de sangue diluída a 1:12.500 em um meio condutor de eletricidade. Dois eletrodos, um de cada lado de um orifício de 60µm, mergulhados em solução condutora, determinam uma corrente elétrica. Como a plaqueta funciona como um isolante, ao passar pelo eletrodo modifica a condutância entre os eletrodos e produz um pulso elétrico de curta duração e de magnitude proporcional ao tamanho da célula. No entanto, a forma da célula pode causar uma "sombra" no campo elétrico da abertura. Acredita-se que o volume desta sombra, o qual pode ser maior do que o volume geométrico da célula, seja registrado como o tamanho celular^{8,18}.

A microscopia eletrônica de plaquetas expostas ao EDTA mostra que a mudança de forma de discóide para esférica é acompanhada pela formação de pseudópodos que pode criar um aumento na "sombra elétrica" e um falso aumento no VPM¹⁸.

Tem sido proposto que o EDTA aumenta a concentração de AMP cíclico (3',5'-adenosinamonofosfato cíclico), o qual altera a permeabilidade da membrana da plaqueta. As alterações na permeabilidade da membrana podem explicar a dilatação plaquetária e o aumento do VPM em amostras de sangue coletadas e armazenadas com EDTA¹⁸. Se a taxa de dilatação da plaqueta em um determinado tempo depende predominantemente do volume celular, então o volume geométrico poderá aumentar exponencialmente com o tempo de armazenamento das amostras coletadas com EDTA, em equipamentos cujo princípio físico seja a impedância elétrica¹⁸.

No presente estudo, a contagem de plaquetas permaneceu estável durante os intervalos de tempo de armazenamento avaliados em ambos os Grupos (Gráficos 3 e 4).

O PDW permaneceu estável entre os intervalos de tempo de 0 a 480 minutos nos Grupos I e II, apresentando um aumento um pouco maior ($p < 0,05$) no último intervalo de tempo (Gráficos 5 e 6).

No Grupo I, ocorreu um aumento nos valores médio do PCT ($p < 0,0001$) com o aumento do intervalo de tempo (0,15,30,60,120,240,360,480 e 1440 minutos) entre a punção venosa e a análise das amostras sanguíneas. O aumento total do valor médio do PCT entre o tempo 0 e 1440 minutos foi 28,1%. Entre os intervalos de tempo de 0 a 480 minutos, o aumento foi semelhante, correspondendo a 18,7% do aumento total. Com 1440 minutos de armazenamento das amostras de sangue, o aumento do PCT foi muito acentuado correspondendo a 9,4% do aumento total (Gráfico 7).

No Grupo II, o aumento total do valor médio do plaquetócrito entre o tempo 0 e 1440 minutos foi 23,8%. Ocorreu um aumento de 4,76% nos valores médio de cada um dos primeiros cinco intervalos de tempo avaliados (PCT 0 ao PCT 240). A partir de 360 minutos ocorreu a estabilização completa dos resultados (Gráfico 8).

Graham *et al.* (1987), verificaram que em indivíduos normais havia alterações significativas no PCT, nos primeiros 60 minutos após a punção venosa, que estabilizavam relativamente por, pelo menos, cinco horas de armazenamento das amostras de sangue⁸.

No presente estudo, a dinâmica do aumento do PCT com o tempo de armazenamento das amostras sanguíneas foi diferente nos Grupos I e II; da mesma forma que o VPM, a determinação do PCT imediatamente após a punção venosa (PCT 0) foi a mais adequada em ambos os Grupos.

Concluindo, a padronização adequada da determinação dos parâmetros plaquetários VPM, PLT, PDW e PCT em cada laboratório é fundamental para eliminar as interferências que ocorrem na série plaquetária e tais parâmetros apresentarem aplicação clínica real. O parâmetro plaquetário mais influenciado pelo efeito do tempo de armazenamento das amostras de sangue foi o VPM seguido pelo PCT.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abbott. *Cell-Dyn 3000 operator's manual*. Illinois, 1993, p.3.1-3.34.
2. Banfi, G.; Marinelli, M.; Roi, G. S.; Giacometti, M. Platelet indices in athletes performing a race in altitude environment. *J. Clin. Lab. Anal.* v.9, n.1, p.34-36, 1995.
3. Berney, S. I.; Ridler, C. D.; Stephens, A. D.; Thomas, A. E.; Kovacs, I. B. Enhanced platelet reactivity and hypercoagulability in the steady state of sickle cell anaemia. *Am. J. Hematol.*, v.40, n.4, p. 290 - 294, 1992.
4. Bessman, J. D. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. *Am. J. Hematol.*, v.16, p.161-170, 1984.
5. Bessman, J. D.; Gilmer, P. R.; Gardner, F. H. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells*, v.11, n.1, p.127-135, 1985.
6. Boriboonhirunsarn, D.; Atisook, R.; Taveethamsathit, T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *J. Med. Assoc. Thai*, v.78, n.11, p. 586 - 589, 1995.
7. Butterworth, R. J.; Bath, P. M. W. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets*, v.9, p. 359 - 364, 1998.
8. Graham, S. S.; Traub, B.; Mink, I. B. Automated platelet - sizing parameters on a normal population. *Am. J. Clin. Pathol.* v. 87, p. 365 - 369, 1987.
9. Halbmayer, W. M.; Haushofer, A.; Radek, J.; Schön, R.; Deutsch, M.; Fischer, M. Platelet size, fibrinogen and lipoprotein (a) in coronary heart disease. *Coron. Artery Dis.*, v.6, p. 397 - 402, 1995.
10. Hayes, R. J.; Beckford, M.; Grandison, Y.; Mason, K.; Serjeant, B. E.; Serjeant, G. R. The haematology of steady state homozygous sickle cell disease: frequency distribution, variation with age and sex, longitudinal observations. *Br. J. Haematol.*, v.59, n.2, p. 369 - 382, 1985.
11. Letrillart, B.; Binet, J. L.; Baudet, S. Performance evaluation of the haematological analyser Cell - Dyn 3000 (Abbott). *Nouv. Rev. Fr. Hematol.*, v.35, n.6, p.535 - 540, 1993.
12. Levin, J.; Bessman, J. d. The inverse relation between platelet volume and platelet number. *J. Lab. Clin. Med.*, v.101, n.2, p.295 - 307, 1983.
13. Lippi, U.; Schinella, M.; Modena, N.; Nicoli, M. Unpredictable effects of K₂ EDTA on mean platelet volume. *Am. J. Clin. Pathol.*, v.87, n.3, p.391-393, 1986.
14. McShine, R. L.; Fimls, P. C.; Sibinga, S. C.; Brozovic, B. Differences between the effects of EDTA and citrate anticoagulants on platelet count and mean platelet volume. *Clin. Lab. Haemat.*, v.12, n.3, p.277-285, 1990.
15. Naoum, P. C.; Domingos, C. R. B. Técnicas laboratoriais para identificação das hemoglobinas normais e anormais. In: Naoum, P. C. *Hemoglobinopatias e Talassemias*. 1ª ed., São Paulo: Sarvier, 1997. Cap. 19, p.144 - 171.
16. Threatte, G. A.; Adrados, C.; Ebbe, S.; Brecher, G. Mean platelet volume: The need for a reference method. *Am. J. Clin. Pathol.*, v.81, n.6, p.769-772, 1984.
17. Threatte, G. A. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin. Lab. Med.*, v. 13, n.4, 1993.
18. Trowbridge, E. A.; Reardon, D.; M.hutchinson, D.; Pickering, C. The routine measurement of platelet volume: a comparison of light-scattering and aperture-impedance technologies. *Clin. Phys. Physiol. Meas.*, v.6, n.3, p.221-238, 1985.
19. Tschöpe, D. t.; Langer, E.; Schauseil, S.; Rösen, P.; Kaufmann, L.; Gres, F. A. Increased platelet volume - Sign of impaired thrombopoiesis in *Diabetes mellitus*. *Klin. Wochenschr.*, v.67, n.4, p.253-259, 1989.
20. West, S. M.; Wethers, D.; Smith, J.; Steinberg, M. Laboratory profile of sickle cell disease: A cross-sectional analysis. *J. Clin. Epidemiol.*, v.45, n.8, p.893-909, 1992.

Endereço para correspondência:

Profª Margarida Maria Silveira

Rua Gabriel Otávio de Souza, 545, apto. 41

19023-230 - Bairro Jardim Paulista - Presidente Prudente - SP

Avaliação da atividade da antitrombina-III na Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG)

Antithrombin-III activity in preeclampsia

¹Dusse, Luci Maria Sant'Ana, Vieira, ²Lauro Mello, ³Carvalho, Maria das Graças

RESUMO - A antitrombina-III (AT-III) constitui um anticoagulante natural sintetizado no fígado capaz de inibir a trombina (fator IIa), os fatores Xa, IXa, XIa, XIIa e VIIa ligado ao fator tissular, a calicreína e a plasmina. A afinidade da AT-III pela trombina é aumentada, em cerca de 1000 vezes, na presença de heparina ou de sulfato de heparan. A Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG), na sua forma pura, caracteriza-se pelo aparecimento em grávida normotensa, após a vigésima semana de gestação, da tríade sintomática: hipertensão, proteinúria e edema. A DHEG é uma doença incurável, exceto pela interrupção da gravidez e pode evoluir para quadros ainda mais complexos como eclâmpsia, síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets*) ou CID (coagulação intravascular disseminada). O objetivo desse trabalho foi avaliar a atividade plasmática da AT-III, em mulheres com diferentes formas clínicas da DHEG, visando investigar a possível utilização desse marcador laboratorial para diagnóstico e/ou prognóstico da doença. As médias dos resultados obtidos para os grupos avaliados não apresentaram diferença, embora tenha sido observada uma tendência de redução da atividade de AT-III com o agravamento da doença. Admitindo-se uma coagulopatia de consumo na DHEG, como sugere a literatura, era de se esperar níveis reduzidos de AT-III. Estudos recentes têm sugerido que outro anticoagulante natural, o co-fator II da heparina (HC II), possui uma importância maior na neutralização da trombina durante a gestação, o que explicaria a ausência de alteração da atividade da AT-III na DHEG, encontrada neste trabalho. Considerando esse resultado e os relatos da literatura, é possível inferir que a diferença entre gestantes saudáveis e apresentando DHEG seja mais pronunciada para o HC II que para a AT-III. Estudos posteriores com a avaliação simultânea de ambos anticoagulantes, ao longo da gravidez, tornam-se necessários para elucidar a questão.

PALAVRAS-CHAVE - Antitrombina-III, Doença Hipertensiva Específica da Gravidez.

SUMMARY - Antithrombin III (AT-III) constitutes a natural anticoagulant synthesized by liver which inhibits the thrombin (factor IIa), factors Xa, IXa, XIa, XIIa and tissue factor-VIIa, kalikrein and plasmin. Heparin or heparan sulphate increases the AT-III affinity to thrombin about 1000 times. Preeclampsia (PE) is associated with a triad of symptoms including hypertension, proteinuria and oedema, occurring after 20 weeks gestation in normal women. PE has no cure, except by pregnancy interruption. In severe cases, symptoms such as eclampsy and HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets) or DIC (disseminated intravascular coagulation) may be present. The aim of this work was to assess the plasma AT-III activity in preeclamptic women, with different clinical status, in order to investigate the possible usefulness of this laboratory marker for diagnosis and/or prognosis of this disease. The results showed no difference among the groups, although it was observed a tendency to a lower AT-III activity with disease aggravation. Considering the occurrence of a consumption coagulation in PE, suggested by the literature, it was expected a decreased AT-III activity. Recently, it was suggested that an other natural anticoagulant, heparin cofactor II (HC II), is implicated in the thrombin neutralization during the pregnancy, which could explain the results obtained in this study. Based on the present results and literature, it is possible to suggest that the difference between normal and preeclamptic pregnant women is more pronounced for HC II compared to AT-III activity. Further studies involving a simultaneous evaluation for both natural anticoagulants during the pregnancy are needed in order to elucidate the question.

KEYWORDS - Antithrombin-III, preeclampsia.

INTRODUÇÃO

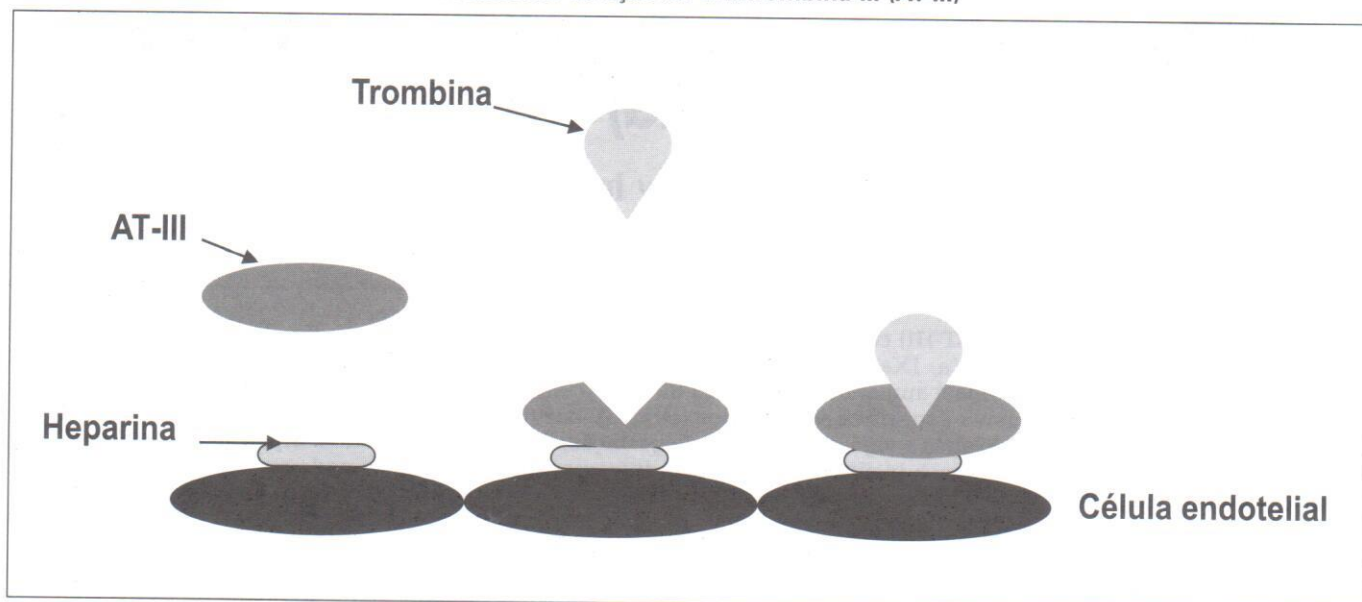
A resposta hemostática com ativação da cascata de coagulação é, muitas vezes, extremamente necessária. No entanto, a geração incontrolada de trombina e, conseqüentemente, a formação exagerada de fibri-

na podem ser desastrosas. Para controlar o processo de geração dos fatores da coagulação, um grupo de proteínas inibidoras denominadas anticoagulantes naturais é ativado. Os três anticoagulantes naturais mais importantes são a antitrombina III (AT-III), a proteína C e a proteína S. A importância dessas proteínas é res-

Recebido em 12/2/2001
Aprovado em 11/4/2001

*Trabalho realizado pelo Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia / Universidade Federal de Minas Gerais

FIGURA I
Mecanismo de ação da antitrombina-III (AT-III)



saltada pela observação de que indivíduos com deficiência ou disfunção de qualquer uma delas podem apresentar um quadro de hipercoagulabilidade que, por sua vez, pode resultar em episódios trombóticos.

A AT-III é sintetizada no fígado e, além de inibir a trombina, inibe também os fatores Xa, IXa, XIa, XIIa, VIIa ligado ao fator tissular, calicreína e plasmina. A afinidade da AT-III pela trombina é aumentada, em cerca de 1000 vezes, na presença de heparina ou de sulfato de heparan, quando ocorre a formação de um complexo estequiométrico (1:1), irreversível, que não tem ação proteolítica, o complexo trombina/AT-III ou TAT (Scazzioti, Altman; 1995). A eliminação do complexo TAT da circulação envolve a sua ligação a uma proteína plasmática, a vitronectina, formando um complexo terciário que possivelmente se liga ao sulfato de heparan na superfície da célula endotelial e é, subsequentemente, interiorizado por esta célula (Bombeli *et al.*, 1997). O mecanismo de inibição da trombina pela AT-III está mostrado na Figura 1.

A Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG), na sua forma pura, caracteriza-se pelo aparecimento em grávida normotensa, após a vigésima semana de gestação, da tríade sintomática: hipertensão, proteinúria e edema. É uma doença incurável, exceto pela interrupção da gravidez e pode evoluir para quadros ainda mais complexos como eclâmpsia, síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets*) ou CID - Coagulação Intravascular Disseminada (Delascio, 1983; Sibai, 1993). A DHEG constitui a principal causa de morte materna e contribui, significativamente, para a prematuridade, o baixo peso fetal e o aumento da mortalidade neonatal. Na Maternidade Odete Valadares, em Belo Horizonte, MG, onde o presente estudo foi realizado, a DHEG ocorre em cerca de 12% das gestantes e está associada a um elevado custo social, pois, via de regra, resulta na internação da gestante e/ou do recém-nascido por mais de

20 dias. A despeito de inúmeros estudos, a etiologia da DHEG é desconhecida.

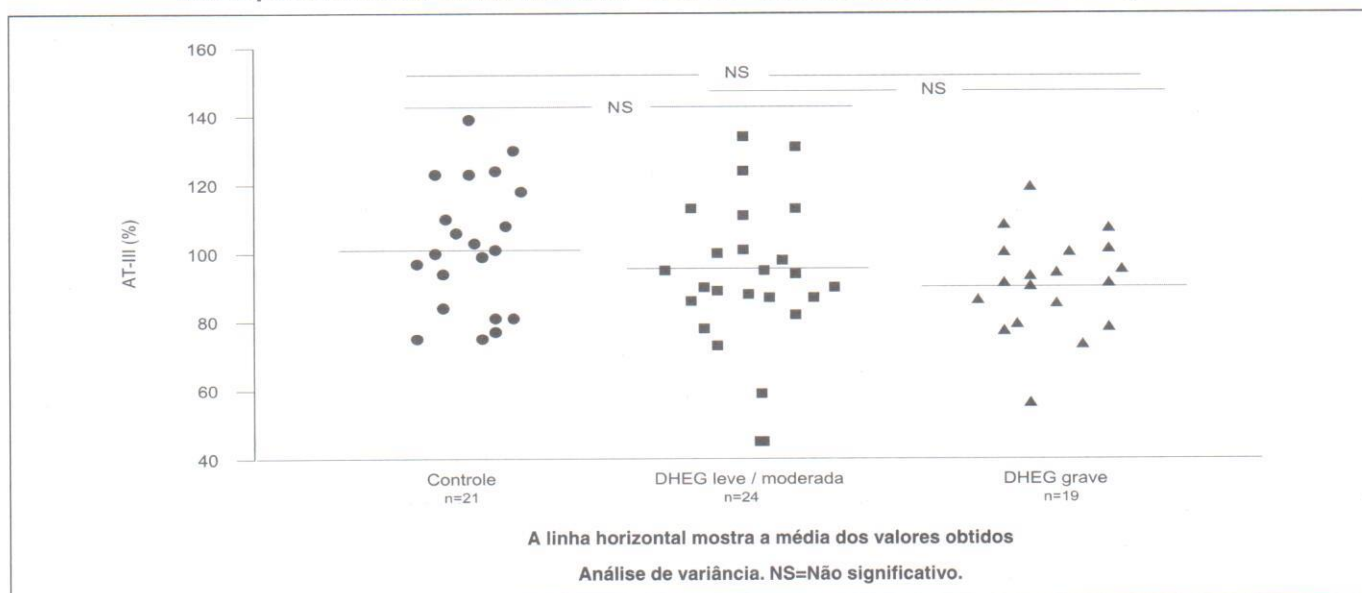
Está bem estabelecido que ao longo da gravidez normal ocorrem complexas alterações da hemostasia que resultam em um estado de hipercoagulabilidade que resultam em um estado de hipercoagulabilidade. Esse é máximo no momento do parto e visa uma ação eficaz na zona de inserção placentária no momento do parto de modo a prevenir uma hemorragia excessiva (Gilabert *et al.*, 1995). Na DHEG, o estado de hipercoagulabilidade torna-se exagerado, podendo resultar em um consumo de fatores da coagulação (Roberts, May, 1976; Ho, Yang, 1992; He *et al.*, 1997). A autópsia de gestantes vítimas da DHEG mostrou tanto uma deposição generalizada de fibrina na rede vascular, como áreas hemorrágicas no fígado, pulmões, membranas serosas e trato gastrointestinal, evidenciando a ocorrência de um quadro de coagulação intravascular disseminado (Delascio, 1983).

Considerando-se a importância da AT-III na anticoagulação natural, o presente estudo teve por objetivo avaliar a atividade de AT-III na DHEG, em diferentes formas clínicas, visando investigar a possível utilização desse marcador laboratorial para diagnóstico e/ou prognóstico da doença.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi previamente analisado sob os pontos de vista ético e formal, pela Comissão de Ética da Maternidade Odete Valadares, em Belo Horizonte - Minas Gerais, de onde as gestantes foram selecionadas. Todas as gestantes envolvidas no estudo foram devidamente informadas dos objetivos da pesquisa e o Consentimento livre e esclarecido foi obtido em todos os casos. Para este estudo foram constituídos três grupos: o primeiro, de gestantes normotensas, grupo-controle (n=21) e o segundo e terceiro, de gestantes

FIGURA II
Níveis plasmáticos de antitrombina III / AT-III (%) determinados por ensaio cromogênico



apresentando DHEG (forma pura), sendo o segundo formado por gestantes com a doença nas formas leve/moderada (n=24) e o terceiro, na forma grave (n=19). Os critérios de inclusão das gestantes do grupo-controle foram: pressão sistólica/diastólica inferior a 120/80mmHg, sem qualquer história de hipertensão e ausência de proteinúria. Para o grupo de gestantes apresentando a DHEG pura, foram utilizados os critérios determinados pelo Comitê de Terminologia do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (Hughes, 1972), que incluem o surgimento de hipertensão gestacional associada a proteinúria ou edema generalizado ou ambos, a partir da vigésima semana de gestação, em gestantes até então normotensas. A classificação da DHEG como leve, moderada ou grave foi feita pela equipe obstétrica, baseando-se nos valores da pressão sanguínea e da proteinúria. Os critérios de exclusão, comuns aos três grupos, foram: obesidade, presença de doenças intercorrentes como distúrbios da coagulação, doenças cardiovasculares, doenças renais, doenças autoimunes, doenças hepáticas, diabetes, câncer e presença de sangramento de qualquer natureza.

Amostra biológica

Foram coletadas de cada gestante, no terceiro trimestre da gravidez, amostras de 2,7mL de sangue venoso, diretamente em tubos do sistema vacutainer contendo citrato de sódio (Becton Dickinson), devidamente identificados.

Método

A determinação da AT-III plasmática foi feita por ensaio cromogênico, em duplicata, utilizando Kit Chrom Z-Antithrombin 5240 (Helena Laboratories, Beaumont, Texas-USA), seguindo-se, rigorosamente, as instruções do fabricante e o Platelet Aggregation,

Chromogenic, Kinetic System-Helena Laboratories / Packs 4-USA. O princípio do teste consiste na detecção da liberação de p-nitroanilina (p-NA) / minuto, resultante da reação entre a AT-III presente no plasma testado, a heparina e um substrato cromogênico. A p-NA produzida é medida fotometricamente e é inversamente proporcional à concentração de AT-III do plasma. Cinco plasmas de indivíduos normais, sob o ponto de vista da hemostasia, foram utilizados como controles e os valores obtidos estavam compreendidos entre 75 e 125%, o que corresponde à faixa de valores de referência fornecida pelo fabricante.

A análise estatística foi realizada empregando-se o software Systat v. 8.03. A existência de diferenças significativas entre os grupos, foi apurada por análise de variância (Anova) e a localização das diferenças pelo teste de Fisher/LSD (*least significance difference*). O parâmetro para rejeição ou não da hipótese testada foi um valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Os resultados de atividade plasmática de AT-III para os grupos controle, com DHEG leve/moderada e grave foram 102.3 ± 19 , 94.3 ± 20.5 e 90.7 ± 14.4 , respectivamente. A análise dos resultados revela que, embora haja uma tendência à redução da atividade desse anticoagulante natural com o agravamento clínico da DHEG, não foi observada diferença entre as médias dos resultados obtidos para os três grupos estudados, como mostra a figura 2.

DISCUSSÃO

Uma diminuição da atividade da AT-III em pacientes com DHEG, comparando-se à gestantes normais, tem sido relatada na literatura (Weiner *et al.*, 1988; Aghai *et al.*, 1990; Caron *et al.*, 1991; Ho *et al.*, 1992).

Aghai *et al.* (1990) relataram que a perda urinária, em consequência da disfunção renal, que ocorre frequentemente na DHEG, representa o principal mecanismo responsável pela diminuição da AT-III. Entretanto, Weiner *et al.* (1988) sugeriram que a diminuição da AT-III é consequente do consumo dessa para neutralizar a trombina, formando um complexo estável trombina-antitrombina (TAT). Um aumento de TAT verificado por Cadroy *et al.* (1993) e He *et al.* (1997) reforça a assertiva de Weiner *et al.* (1988). No entanto, em concordância com os resultados obtidos neste estudo, Terao *et al.* (1998) demonstraram uma discreta tendência de diminuição dos níveis de AT-III na DHEG, que não diferiu significativamente dos controles.

Considerando a possibilidade de uma coagulopatia de consumo na DHEG (Delascio, 1983), era de se esperar uma diminuição dos níveis de AT-III nesta doença, uma vez que estaria sendo admitido que houve uma ativação exacerbada da formação de trombina a ponto de exceder a capacidade hepática de reposição dos fatores envolvidos na cascata de coagulação. Dessa forma, a AT-III, cuja síntese ocorre no fígado, deveria ter sido consumida no processo de neutralização do excesso de trombina formada. Uma provável hipótese para justificar a não obtenção de níveis diminuídos de AT-III, admitindo-se a coagulopatia de consumo na DHEG, é dada pelo papel fisiológico do HC II na gestação. Embora não esteja ainda esclarecida a função deste anticoagulante em indivíduos normais, estudos vêm sugerindo que ele tem uma importância maior na neutralização da trombina que a AT-III, durante a gestação. Terao *et al.* (1991) demonstraram que os níveis de HC II aumentam no primeiro trimestre da gravidez e permanecem elevados, somente retornando aos níveis de não grávidas cerca de 72 horas após o parto. Confirmando esta hipótese, um aumento do complexo trombina-HC II durante a gravidez e diminuição desse em três a cinco dias após o parto foi verificado por Liu *et al.* (1995). Bellart *et al.* (1998), avaliando gestante com DHEG, verificaram uma diminuição dos níveis de HC II nessas, comparando-se aos controles, e uma correlação com a gravidade da doença. Esses investigadores sugeriram que o consumo desse anticoagulante era a causa provável da sua diminuição.

O HC II é sintetizado pelo fígado e, de modo similar a AT-III inibe a trombina através da formação de um complexo estequiométrico 1:1 (Tollefsen *et al.*, 1982). A atividade do HC II é aumentada pela heparina e dermatan sulfato (Scazzioti, Altman, 1995). O dermatan sulfato constitui cerca de 70% dos glicosaminoglicanos das camadas íntima e média das artérias. Um aumento dos níveis desse composto na gravidez e sua diminuição após o parto, o que correlaciona com os níveis de HC II, parece refletir a sua síntese pela circulação placentária, confirmando o papel fisiológico do HC II na gestação (Liu *et al.*, 1995; Bellart *et al.*, 1998).

Considerando-se os relatos da literatura e os resultados obtidos neste estudo, é possível inferir que a di-

ferença entre gestantes saudáveis e gestantes com DHEG seja mais pronunciada para o HC II que para a AT-III. Estudos posteriores com a avaliação simultânea de ambos anticoagulantes, ao longo da gravidez, tornam-se necessários para elucidar a questão.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais / FAPEMIG, à Pró-Reitoria de Pesquisa da UFMG, às equipes de Ginecologia/Obstetrícia e de Enfermagem da Maternidade Odete Valadares, em Belo Horizonte, MG, de modo especial, ao Dr. Antônio Fernandes Lages.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aghai, E., Brunstein, J., Quitt, M., Abramovici, H., Froom, P. Antithrombin III levels in preeclampsia. *Isr. J. Med. Sci.*, 26: 142-143, 1990.
2. Bellart, J., Gilabert, R., Cabero, L., Fontcuberta, J., Monasterio, J., Miralles, R. M. Heparin cofactor II: a new marker for pre-eclampsia. *Blood Coag. Fibrin.*, 9: 205-208, 1998.
3. Bombeli, T., Mueller, M., Haeberli, A. Anticoagulant properties of the vascular endothelium. *Thromb. Haemostasis*, 77 (3): 408-423, 1997.
4. Cadroy, Y., Grandjean, H., Pichon, J., Desprats, R., Berrebi, A., Fournié, A. Evaluation of six markers of haemostatic system in normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension or pre-eclampsia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 100: 416-420, 1993.
5. Caron, C., Goudemand, J., Marey, A., Beague, D., Ducroux, G., Drouvin, F. Are haemostatic and fibrinolytic parameters predictors of preeclampsia in pregnancy-associated hypertension? *Thromb. Haemostasis*, 66 (4): 410-414, 1991.
6. Delascio, D. *Hipertensão na gravidez*. São Paulo: Savier, 1983.
7. Esmon, C. T. The regulation of natural anticoagulant pathways. *Science*, 235: 1348-1352, 1987.
8. Gilabert, J., Estellés, A., España, F., Grancha, S., Aznar, J. Modifications de la hemostasia en obstetricia. *Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia*, 8: 102-12, 1995.
9. He, S., Bremme, K., Blombäck, M. Acquired deficiency of antithrombin in association with a hypercoagulable state and impaired function of liver and/or kidney in preeclampsia. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 8: 232-238, 1997.
10. Ho, C. H., Yang, Z. L. The predictive value of the hemostasis parameters in the development of preeclampsia. *Thromb. Haemost.*, 67: 214-218, 1992.
11. Hughes, E. C. *Obstetric-gynecology terminology*. Philadelphia: F. A. Davis, 1972.
12. Liu, L., Dewar, L., Song, Y., Kulczycky, M., Blajchman, M. A., Fenton, J. W., Andrew, M., Delorme, M., Ginsberg, J., Preissner, K. T. Inhibition of thrombin by antithrombin III and heparin cofactor II in vivo. *Thromb. Haemost.*, 73 (3): 405-412, 1995.
13. Roberts, J. M., May, W. J. Consumptive coagulopathy in severe preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 48: 163-166, 1976.
14. Scazzioti, A., Altman, R. El mecanismo de la hemostasia normal. *Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia*, 1: 9-26, 1996.
15. Sibai, B. M. *et al.* Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N. Engl. J. Med.* 329: 1213-1218, 1993.
16. Terao, T., Maiki, M., Ikenouse, T., Gotoh, K., Murata, M., Iwasaki, H. The relationship between clinical signs and hypercoagulable state in toxemia in pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 31: 74-85, 1991.
17. Tollefsen, D. M., Majerus, D. W., Blanck, M. K. Heparin cofactor II. Purification and properties of a heparin-dependent inhibitor of thrombin in human plasma. *J. Biol. Chem.*, 257 (5): 2162-2169, 1982.
18. Weiner, C. P. The mechanism of reduced antithrombin III activity in women with preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 72: 847-849, 1988.

Endereço para correspondência:

Luci Maria Sant'Ana Dusse

Faculdade de Farmácia / UFMG

Av. Olegário Maciel, 2360 / 608 - Lourdes - Belo Horizonte, MG - 30180-112

Tel (0xx31) 3337647 - Fax (0xx31) 333-7666 - E-mail: lucim@gold.com.br

Estudo epidemiológico da pitíriase versicolor no estado da Paraíba, Brasil*

Epidemiologic study of pityriasis versicolor in the state of Paraíba, Brazil

Lindomar de Farias Belém¹, Edeltrudes de Oliveira Lima², Denise de Albuquerque Andrade³, Pedro Alcântara Vasconcelos Filho⁴, Maria de Fátima Lacerda Guerra⁵, Maria de Fátima F. Peixoto de Carvalho⁶, Víctor Eugênio Silva Vargas⁷

RESUMO - A pitíriase versicolor é uma micose crônica e superficial cujo agente etiológico é o fungo dimórfico e lipofílico *Malassezia furfur*. Alguns autores consideram a levedura lipofílica do gênero *Pityrosporum* variante morfológica da mesma espécie, que necessita de fatores predisponentes para assumir a forma patológica *M. furfur*. Este trabalho objetivou o levantamento da prevalência da micose nos municípios do Estado da Paraíba por meio do diagnóstico clínico e micológico dos pacientes com isolamento e identificação de *M. furfur*. A partir da avaliação clínica da micose, o material biológico das lesões foi apropriadamente coletado, transportado e processado laboratorialmente através de exame microscópico direto semi-quantitativo e cultivado em meio de cultura ágar bile de boi adicionado com 1% de azeite de oliva estéril, incubado a 37°C por 10 a 14 dias em placas de petri para identificação através dos parâmetros micro e macromorfológicos das colônias. As coletas foram realizadas nas cidades das mesorregiões da Mata, Agreste, Borborema e Sertão Paraibanos. Em uma avaliação geral, os resultados demonstraram que a faixa etária mais prevalente ficou entre 15 - 30 anos de idade; os membros superiores foram o sítio anatômico mais afetado e sexo predominante foi feminino. A maioria dos casos de pitíriase foi diagnosticada na Mesorregião da Mata Paraibana, devido a esta região ter uma alta pluviosidade (1.700mm) e temperatura média de 25°C, favorecendo a distribuição da micose em sua clínica característica.

PALAVRAS-CHAVE - *Malassezia furfur*, pitíriase versicolor, micose superficial.

SUMMARY - Pityriasis versicolor, is a chronic mycosis whose etiologic agent is the dimorphic and lipophilic fungus *Malassezia furfur*. Some authors consider the lipophilic yeast of the genus *Pityrosporum*, a variant of the same morphological species, which needs predominant factors to assume the pathologic form *M. furfur*. This work aims at surveying the prevalence of P.V. in the counties of the State of Paraíba through a clinical and mycological diagnosis of patients in isolation and identified with *M. furfur*. From the clinical evaluation of mycosis the biological material of the lesions was properly collected, transported and processed in laboratory through the direct semi-quantitative microscopic exam in culture medium. Ox-bile agar was added with 1% of sterile olive oil incubated at 37°C/10-14 days in petri plates for identification through the micro and macromorphological parameters of colonies. The towns where the collections were carried out are situated in the mesoregions of Paraíba's Mata, Agreste, Borborema and Sertão. The results showed, in a general evaluation, that there was a prevalence of pityriasis in those aged 15 - 30, the most affected body region were the upper limbs and the female sex was predominant. Most cases of pityriasis were diagnosed in the mesoregion of Paraíba's Mata, as this region has a high rate of rainfall (1.700mm) and an average temperature of 25°C, thus favoring the distribution of mycosis in clinic characteristic.

KEYWORDS - *Malassezia furfur*, pityriasis versicolor, superficial mycosis.

INTRODUÇÃO

A pitíriase versicolor é uma micose crônica e superficial, tendo como agente etiológico o fungo lipofílico *Malassezia furfur*. O gênero *Malassezia*, foi criado por Baillon, em 1889, em homenagem a Malassez. A denominação *furfur* deve-se a Robbin, em 1853 (Lacaz e Nagao, 1983; Nogueira, et al., 1988). *M. furfur*, *Pityrosporum orbiculare* e *Pityrosporum ovale* são considerados variantes morfológicas de uma mesma espécie (Dorn e Rohenert, 1977). Tanto *P. ovale* como *P. orbiculare*, são leveduras que requerem lipídios para o seu desenvolvimento e vivem saprofiticamente na

flora cutânea normal e no couro cabeludo (Faergemann e Fredriksson, 1980; Faergemann et al., 1983).

As leveduras lipofílicas do gênero *Pityrosporum* necessitam de fatores predisponentes para proliferarem e, posteriormente, assumirem a forma patológica filamentosa *M. furfur* (Dorn e Rohenert, 1977; 1984; Gadelha et al., 1975; McGinkley et al., 1970; Nogueira, et al., 1988). Tais fatores são clima quente e úmido, que favorece a hiperoleosidade, e a hiperhidratação; predisposição genética (Faergemann e Fredriksson, 1979); má nutrição; avitaminoses; distúrbios endócrinos; elevados índices de cortisol sangüíneo por corticoterapia; gravidez e - Síndrome da Deficiência Imonológica

Recebido em 9/2/2001

Aprovado em 11/4/2001

*Trabalho realizado pelo Laboratório de Micologia / DCF/CCS/UFPB CAPES/PICDT - Órgão Financiador

¹Profª M. Sc. Adjunta da Disciplina Farmacotécnica - DFB/CCBS/UEPB;

Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos CCS/LTF/UFPB, bolsista CAPES/PICDT

²Profª Drª Adjunta da Disciplina de Micologia/DCF/CCS/UFPB Laboratório de Micologia / DCF/CCS/UFPB

³Acadêmica de Medicina / Bolsista do PIBIC/CNPq - Micologia/DCF/CCS/ UFPB - ⁴Acadêmico de Farmácia / Bolsista do PIBIC/CNPq - Micologia/DCF/CCS/UFPB

⁵Médica da Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba - ⁶Farmacêutica - Bioquímica da disciplina Micologia/DCF/CCS/UFPB

⁷Prof. M.Sc PhD do Programa de Microbiologia e Micologia de Ciências Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Adquirida - AIDS (Burke, 1961; Faergemann e Fredriksson, 1979; Faergemann e Fredriksson, 1980; Groiser *et al.*, 1989; Nogueira *et al.*, 1988; Sodre *et al.*, 1984).

Na gênese da transformação da fase leveduriforme à filamentosa, contribuem os ácidos dicarboxílicos, tendo como representante principal o ácido azelaico, que são lipídios da epiderme. Estes ácidos têm capacidade de inibir a atividade da tirosina, enzima chave na via da biossíntese da melanina (Breatnach, 1989; Nogueira *et al.*, 1988).

A lesão básica, que caracteriza a micose, consiste em uma mácula, inicialmente pequena, bem delimitada, com fina descamação furfurácea e de cor variável, apresentando lesões hipocrômicas ou hiperocrômicas, localizadas ou confluentes (Borelli *et al.*, 1991; Esteves *et al.*, 1977; Lejeune, 1951; Nogueira *et al.*, 1988). Na realidade, esta lesão é uma erupção quase assintomática e geralmente de significado estético. No entanto, há casos de prurido, principalmente após banhos e exposição ao sol (SODRE *et al.*, 1984). Estas lesões localizam-se com maior frequência no tronco, ombros, pescoço, couro cabeludo, enfim, áreas mais ricas em glândulas sebáceas, caracterizando o aspecto lipofílico do fungo. Há alguns casos de onicomicose por *M. furfur* relatados na literatura (Abraham e Berderly, 1987; Burke, 1961; Esteves *et al.*, 1977; Faergmann *et al.*, 1983; Nogueira, *et al.*, 1988; Silva *et al.*, 1997).

A distribuição geográfica da pitiríase versicolor é cosmopolita; a sua prevalência varia de 1,1% em climas frios e secos, e até 50,0% em áreas tropicais (Borelli *et al.*, 1991; Faergmann e Fredriksson, 1980; Sodre *et al.*, 1984).

Na infância e na velhice, os índices são mais baixos, conforme Faergmann e Fredriksson, 1980, mas estes autores constataram uma grande incidência (93,0%) em adolescentes com 15 anos de idade, ou seja, a mesma frequência que a população adulta. A raça negra tem uma maior predisposição à pitiríase versicolor, devido a existência acentuada de glândulas sebáceas (SODRE *et al.*, 1984). Em relação à distribuição da micose conforme o sexo, ambos são perceptíveis, havendo uma proporção maior para mulheres (Faergemann & Fredriksson, 1979; Forjaz *et al.*, 1983).

A pitiríase versicolor evolui por surtos, com melhoras e reincidências, dependendo das condições individuais do hospedeiro, uma vez que *M. furfur* parece estar bastante adaptada ao indivíduo (Borelli *et al.*, 1991).

A epidemiologia procura esclarecer fatores que juntamente com o agente etiológico, contribuam para o surgimento da doença na comunidade. Tais fatores incluem os biológicos, que dizem respeito à resistência do hospedeiro conforme a idade, sexo, raça; ecológicos, onde há influência geoclimática sobre o desenvolvimento saprofítico dos fungos e ainda merece maiores investigações; sociológicos, que indicam a importância dos hábitos e comportamento do homem na sociedade e sua influência nas patologias intrínsecas ao mesmo tempo.

O diagnóstico da micose é realizado através do aspecto clínico das lesões e do diagnóstico micológico, através de exames diretos e cultura das escamas de pele do paciente portador de pitiríase versicolor (Silva *et al.*, 1996a; Sidrim e Moreira, 1999).

A cura ou melhora espontânea da pitiríase versicolor é pouco comum e sem tratamento adequado tende a persistir. Sempre que possível, deve-se instituir um

tratamento primário não agressivo e somente após insucesso da primeira terapêutica instituir outras medidas e utilizar drogas antifúngicas por via oral.

O tratamento de pitiríase versicolor, ainda é feito com sucesso com solução aquosa de hipossulfito de sódio a 40%, ácido tartárico a 3% ou com a associação de enxofre e ácido salicílico na concentração de 2 ou 3%. E nas formas disseminadas da micose, o tratamento é feito com os derivados imidazólicos, particularmente, o cetaconazol. Também, tem se obtido êxito com fluconazol e itraconazol (Sidrim e Moreira, 1999; Crissey *et al.*, 1995; Lacaz *et al.*, 1991).

Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo epidemiológico em nosso estado, levando em consideração fatores comuns à distribuição por faixa etária, sexo, raça, os fatores geoclimáticos e organização sócio-econômica da população.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes

Foi realizado o diagnóstico micológico em pacientes com suspeita clínica de pitiríase versicolor nas principais cidades das microrregiões da Mata, Sertão, Agreste e Brejo do estado da Paraíba.

Diagnóstico clínico

Para a avaliação clínica, foram considerados os sinais e sintomas clínicos típicos da infecção micótica. Caso o paciente estivesse fazendo uso de antifúngico ou outra medicação, o mesmo não era enquadrado como participante da pesquisa. Para diagnóstico clínico, a lesão foi avaliada conforme o processo de descamação, prurido, hipo ou hiperpigmentação, extensão da área afetada.

Coleta e transporte das amostras

Foi feito anti-sepsia da área afetada pela micose, com álcool a 70%. O material biológico composto por escamas foi coletado com lâminas, carpete ou fita adesiva. O referido material foi transportado ao laboratório para o processamento dos exames diretos, cultivo e identificação (Silva *et al.*, 1996a; Lacaz *et al.*, 1991).

Exame direto semi-quantitativo

Este exame foi realizado após a adição de hidróxido de potássio (KOH) a 20% e tinta quínica permanente (Parker), na proporção de 2:1. Determinou-se a quantidade de células fúngicas de *M. furfur* presente nas amostras conforme a escala arbitrária de classificação para o exame microscópico direto semi-quantitativo (Silva *et al.*, 1996a).

Isolamento

O material biológico foi inoculado em Agar Sabouraud - glicose ou agar bile de boi, ambos adicionados de óleo de oliva estéril a 1,0%. Incubados a 37°C durante 10 dias (Baptista *et al.*, 1986; Lacaz e Nagao, 1983; Silva *et al.*, 1996a).

Identificação

A identificação foi realizada a partir dos parâmetros marco e micromorfológicos das células fúngicas

das colônias (Faergemann e Fredriksson, 1980; Keddie, 1963; Lacaz e Nagao, 1983; Nogueira *et al.*, 1988; Salkin e Gordom, 1977).

RESULTADOS

Os resultados obtidos através dos exames micológicos, realizados para 746 pacientes com lesões superficiais, em diversas partes do corpo, estão registrados na Tabela 1.

Em nosso estudo, foram realizados exames clínicos e micológicos de 746 pacientes. Destes, 515 (69,0%) dos exames diretos de escamas de pele foram positivos e 152 (20,3%) foram confirmados pela cultura.

A localização corpórea das lesões de pitíriase versicolor estavam distribuídas em diversos sítios, conforme mostra a Tabela 2.

Quanto à distribuição da micose relacionada com a

TABELA 1
Microorganismos identificados a partir das lesões superficiais nos pacientes avaliados

Microorganismos	Pacientes	%
<i>Malassezia furfur</i>	515	69,0
Outras espécies fúngicas	0	0,0
Bactérias	0	0,0
Exames negativos	231	31,0
Total	746	100,0

TABELA 3
Distribuição da pitíriase versicolor conforme a raça dos pacientes

Raça	Pacientes	%
Branca	238	46,2
Parda	170	33,0
Negra	107	20,8
Total	515	100,0

TABELA 4
Distribuição da pitíriase versicolor conforme o sexo dos pacientes

Sexo	Pacientes	%
Feminino	350	68,0
Masculino	165	32,0
Total	515	100,0

TABELA 6
Distribuição da pitíriase versicolor conforme a ocupação nos pacientes avaliados

Ocupação	Pacientes	%
Estudantes	198	38,5
Profissionais do lar	136	26,4
Profissionais liberais	62	12,0
Autônomos	47	9,0
Funcionários públicos	33	6,4
Agricultores	21	4,1
Professores	15	3,0
Desempregados	3	0,6
Total	515	100,0

raça, foi observado que a branca foi a mais susceptível, perfazendo 46,2% dos casos (Tabela 3).

No que diz respeito ao sexo, a pitíriase versicolor manifestou-se, preferencialmente, em indivíduos do sexo feminino, perfazendo um total de 350 (68,0%) contra 165 (32,0%) pacientes do sexo masculino (Tabela 4).

Na Tabela 5, estão registrados os dados referentes à distribuição da micose e a faixa etária dos pacientes examinados, destacando-se aqueles de 16 – 30 anos, atingindo um percentual de 46,2%.

Dentre as ocupações destacaram-se os estudantes, (38,5%), profissionais do lar (26,4%) e profissionais liberais (12%), conforme a Tabela 6.

Na Tabela 7, encontram-se os resultados dos exames diretos e cultura dos 515 pacientes, clinicamente portadores de pitíriase versicolor, nas cinco mesorregiões paraibanas. Nos exames diretos, foi observado hifas curtas, septadas e esporos hialinos característi-

TABELA 2
Distribuição da pitíriase versicolor conforme localização corpórea das lesões dos 515 pacientes

Localização	Pacientes	%
Membros superiores	224	43,5
Face	58	11,2
Membros inferiores	39	7,6
Região dorsal	33	6,4
Tórax posterior	27	5,2
Tórax anterior	27	5,2
Pescoço	19	3,7
Abdome	17	3,3
Outros	71	13,8
Total	515	100,0

TABELA 5
Distribuição da pitíriase versicolor conforme a faixa etária dos pacientes

Faixa etária	Pacientes	%
0 – 15	137	26,6
16 – 30	238	46,2
31 – 45	81	15,7
46 – 60	47	9,2
61 – 75	12	2,3
Total	515	100,0

TABELA 7
Distribuição dos resultados dos exames diretos e cultura dos pacientes avaliados nas cinco mesorregiões paraibanas

Mesorregião/paciente	Exames diretos positivos		Culturas positivas	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Mata paraibana (404)	290	56,3	123	80,9
Sertão paraibano (101)	76	14,8	0	0,0
Agreste paraibano (198)	122	26,7	29	19,1
Borborema (43)	27	5,2	0	0,0
Total	515	100,0	152	100,0

cos de *M. furfur* e na cultura, este agente, cresceu formando colônia de coloração creme.

Dentre os exames diretos dos 515 pacientes estudados, foi observado, em média, 1 a 20 células fúngicas por campo microscópico no material biológico de 186 (36,0%) pacientes; seguido de 20 ou mais células fúngicas por campo para um grupo de 161 (31,2%) e 04 (0,8%) pacientes, foi observado, respectivamente, 3 a 10 e até 3 células fúngicas por campo microscópico.

A pitiríase versicolor foi confirmada como primoinfecção em 358 (69,5%) dos 515 pacientes estudados e 157 (30,5%), afirmaram que a doença já havia ocorrido de duas a três vezes.

DISCUSSÃO

A pitiríase versicolor é uma infecção fúngica, geralmente crônica que se localiza nas camadas superficiais da pele, sendo seu agente etiológico *Malassezia furfur*. É um fungo lipofílico obrigatório que faz parte da flora normal da pele e couro cabeludo (Silva *et al.*, 1995;). Possui distribuição geográfica mundial, sendo diagnosticada mais freqüentemente nos países de clima tropical (Borelli *et al.*, 1991). A micose vem sendo estudada com mais atenção em razão do envolvimento do *M. furfur* com outras doenças da pele, como foliulite, dermatite atópica, seborréia, micose e infecções invasivas (Forjaz *et al.*, 1983).

Neste trabalho, foi realizado o estudo clínico e micológico de 746 indivíduos com hipótese de diagnóstico para pitiríase versicolor nas mesorregiões da Mata Paraibana, Sertão, Agreste e Borborema. Dentre os pacientes estudados, os exames diretos dos materiais biológicos confirmaram a suspeita clínica de pitiríase versicolor, pois foram positivos para 515 (69,0%) indivíduos. Paralelamente, os cultivos das amostras biológicas foram positivas para 152 (20,3%) pacientes. Os demais exames, 231 (31,0%), foram negativos, e não foi observado nenhuma estrutura fúngica ou bacteriana. Considerando-se a positividade dos exames diretos, fica evidente a alta incidência (69,0%) da pitiríase versicolor nas mesorregiões paraibanas. A mesma pode estar relacionada mais especialmente com alguns fatores climáticos como a temperatura e a umidade, como também os nutricionais e econômicos (Borelli *et al.*, 1991; Faergemann e Fredriksson, 1980; Burke, 1961). Contudo, nossos resultados estão próximos daqueles obtidos por outros pesquisadores; (Silva *et al.*, 1996; Faergemann e Fredriksson, 1980; Roberts, 1969), que encontraram uma incidência variável entre 87 a 93%. Por outro lado, a incidência de 69% é muito superior aos dados citados por Silva *et al.*, (1996a); Faergemann e Fredriksson (1979), que obtiveram, respectivamente, 17,8% (pacientes de 0 – 15 anos) e 0,8% (pacientes de 16 – 65 anos).

Quanto à localização das lesões de pitiríase versicolor, os sítios predominantes foram os membros superiores (43,5%), face (11,2%), tórax (10,4%), membros inferiores (7,6%) e região dorsal (6,4%). De um modo geral, estes resultados estão compatíveis com aqueles apresentados nos estudos de alguns pesquisadores (Borelli *et al.*, 1991, Roberts, 1969; Lejeune, 1951). Apenas, a ordem dos sítios anatômicos não coincidem, pois esses autores citam como os principais, tórax, abdome e membros superiores e inferiores; enquanto os resultados deste trabalho pontuam os membros superiores, face e tórax.

Dados relacionados entre pitiríase versicolor e raça são escassos da literatura. Em nossos resultados, a raça branca foi predominante, perfazendo 46,2% dos pacientes portadores da micose, sendo seguida da raça parda (33%) e, por último, a negra (20,8%). Estão compatíveis com os resultados obtidos por Burke, (1961), onde verificaram em seus trabalhos que os indivíduos da raça branca foram mais susceptíveis a pitiríase versicolor em proporção bem superior do que as demais etnias.

No estudo dos 515 pacientes com pitiríase versicolor, o sexo feminino (68%) foi afetado significativamente, sendo bem mais freqüente do que o sexo masculino, que apresentou uma taxa de 32,0%. Os resultados aqui encontrados estão compatíveis com os obtidos por destacados pesquisadores como (Silva *et al.*, 1997; Borelli *et al.*, 1991; Faergemann e Fredriksson (1979) e Roberts (1969). Todavia, a correlação dos portadores de pitiríase versicolor quanto ao sexo é um tanto controversa, pois, outros investigadores, ao contrário relataram uma maior susceptibilidade do sexo masculino (Faergemann, 1979; Burke, 1961; Lejeune, 1951).

O maior número de casos da pitiríase versicolor foi registrado nos pacientes adultos com faixa etária de 16–30 anos (42,2%) e de 31 a 45 anos (15,7%), enquanto que, crianças e adolescentes de 0–15 anos foi o segundo grupo mais acometido (26,6%) pela citada micose. Esses resultados só comprovam dados registrados na literatura, onde vários pesquisadores (Silva *et al.*, 1997; Borelli *et al.*, 1991; Faergemann, 1984; Burke, 1961) confirmam que a faixa etária predominante nos adultos é, em geral, a de 20 – 45 anos. Para crianças e adolescentes, a faixa etária predominante foi de 2 – 15 anos (Silva *et al.*, 1996b; Lejeune, 1951; Faergemann e Fredriksson, 1979).

Na distribuição da micose conforme a ocupação dos indivíduos avaliados, foram verificados estudantes (38,5%), domésticas (26,4%) e profissionais liberais (12%), como os mais susceptíveis. Os demais grupos, como os autônomos, funcionários públicos, agricultores, professores e desempregados perfizeram um baixo percentual, entre 0,6 a 9,0%. A literatura é escassa quanto a esse parâmetro, somente Burke (1961), relata em seu trabalho que os estudantes e professores são os mais afetados pela micose.

Os resultados obtidos relacionados às regiões, refletem muito bem a interface das doenças fúngicas com climas quentes e úmidos. Nos dados gerais, foi computado que 69,0% da população estudada (74,5%) é portadora da micose, conforme a hipótese de diagnóstico e confirmação pelos exames diretos, onde estão incluídos o qualitativo e o quantitativo. Esses dados estão inteiramente compatíveis com a literatura, conforme os registros de Faergemann e Fredriksson (1980); Borelli (1991). Estes autores afirmaram em seus trabalhos que a incidência de pitiríase versicolor nas regiões tropicais é respectivamente de 30,0% a 93,0%, enquanto outros (Burke, 1961; Faergemann e Fredriksson, 1979) pontuam a exacerbação da micose em adolescentes e adultos jovens nessas regiões. Em nossos resultados, observou-se ainda que o maior número é de pacientes (290/56,0%) oriundos das regiões da Mata Paraibana, onde estão incluídas as cidades de João Pessoa, Caaporã, Pedras de Fogo, Rio Tinto, Baía da Traição e Sapé, que, com a proximidade do mar, apresentam clima quente e úmido, onde a média anual de temperatura é superior a 25°C (Moura, 1992; Rodri-

guez *et al.*, 1991). Um outro grupo acometido (122/26,7%) era procedente do Agreste paraibano, região localizada após o Litoral. Por outro lado, o número de pacientes das mesorregiões do Sertão paraibano (14,8%) e Borborema (5,2%), com clima caracterizado como quente e seco (Rodriguez *et al.*, 1991), foi bem menor do que aqueles oriundos das regiões da Mata e do Agreste paraibano.

Os exames diretos quantitativos estão coerentes com os qualitativos, pois nas escamas da pele de 186 (36,0%) e 164 (32,0%) dos pacientes estudados, continham respectivamente, de 11 a 20 células por campo microscópico. E ambos os grupos continham o maior número de pacientes habitantes das mesorregiões da Mata (193/55,0%) e do Agreste (81/23,0%). Os exames quantitativos, contendo 3 a 10 estruturas fúngicas por campo microscópico, foram majoritários nos indivíduos dessas mesorregiões. E, em todas as situações, a incidência da pitíriase versicolor nas mesorregiões do Sertão e da Borborema foi bem inferior com relação às mesorregiões da Mata e Agreste. Dentre os 515 pacientes, somente 04 (0,8%) exames diretos quantitativos continham menos de 3 células por campo microscópico.

A avaliação total, através dos exames micológicos diretos qualitativos e quantitativos da pitíriase versicolor, foi muito significativo, uma vez que foi observado sempre um número superior a 10 estruturas fúngicas por campo microscópico em 99,2% dos pacientes diagnosticados. É um fato importante, pois segundo Faergemann (1984), os dados quantitativos exibem estreita relação com a presença do fungo *M. furfur* nos pacientes portadores de pitíriase versicolor. Silva *et al.* (1996b) fez um estudo comparativo em pacientes com pitíriase versicolor e adultos saudáveis. Estes autores observaram que, 93,5% das escamas da pele dos pacientes pitíriase vesicular continham acima de 20 células por campo microscópico, enquanto que, nos indivíduos saudáveis, 90,0% do material biológico continha um número inferior a 3 células por campo microscópico.

Os exames clínicos e micológicos, através dos exames diretos e o cultivo do agente etiológico para confirmação, foram importantes, mesmo com seus baixos percentuais. Então, foi verificado que as culturas positivas eram oriundas dos pacientes das regiões da Mata (80,9%) e Agreste paraibanos (19,1%).

Vale ressaltar que a positividade das culturas foram baixas; dos 515 pacientes, somente 152 (29,5%) tiveram as culturas positivas. Nossos resultados estão muito aquém daqueles observados por Silva *et al.* (1996b). Eles conseguiram isolar *M. furfur* a partir de cultivo de pacientes portadores de pitíriase versicolor numa proporção respectiva de 93,5% e 73,0%. Outros trabalhos (Faergemann e Fredriksson, 1980; Roberts, 1969) também confirmam esses dados, com resultados positivos para o cultivo de *M. furfur* entre 74,0% a 100,0%.

Contudo, a sugestão que parece ser válida para o diagnóstico micológico da pitíriase versicolor eficaz, simples, seguro e pouco oneroso é justamente o exame direto qualitativo e quantitativo para confirmação do diagnóstico clínico. O cultivo do fungo envolve alguns parâmetros que inviabiliza seu emprego como exame de rotina, incluindo o tempo de incubação, dificuldades de execuções práticas, nutrientes lipídicos adicionados ao meio, presença do fungo como saprófita da pele e anexos, o qual cresce nos meios de cultura (Faergemann, 1984).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abraham, Z.; Berderly, E. *Pityrosporum orbiculare* in children. *Mykosen* 30: 581 – 583, 1987.
2. Baptista, G.; Fischman; E. C. S.; Forjaz, M. H. H.; Zaror, L. - Características fisiológicas de leveduras de gênero *Malassezia*. *Rev. Arg. Micologia* 9: 5-6, 1986.
3. Borelli, D.; Jacobs, P. H.; Nall, L. *Tinea versicolor*: epidemiologic, - vascular, clinical, and therapeutic aspects. *J. Am. Acad. Dermatol.* 25: 300-305, 1991.
4. Breatnach, A. S. Azelaic acid introduction and experimental infection in human beings. *J. Invest. Dermatol.* 36: 389-402, 1961.
5. Burke, R. *Tinea versicolor*: susceptibility and history. *Acta Dermatol. Venereol.* 143: 7, 1989.
6. Crissey, J.T.; Lang, H.; Parish, L.C. *Manual of medical mycology*. Cambridge: Blackwell Science, 1995.
7. Dorn, M. & Rohenert K. Dimorphism of *Pityrosporum orbiculare* in a defined culture medium. *J. Invest. Derm.* 69: 244-248, 1977.
8. Esteves, J.; Cabrita, J. D. & Nobre, G. N. *Micologia médica*. Lisboa Fund Calouste Gulbenkian, 1977.
9. Faergemann, J. Quantitative culture of *Pityrosporum orbiculare*. *Inter. J. Derm.* 23: 330-334, 1984.
10. Faergemann, J. & Fredriksson, T. *Tinea versicolor* regard to seborrheic dermatitis: an epidemiologic investigation. *Arch. Dermatol.*, 115: 966-968, 1979.
11. Faergemann, J. & Fredriksson, T. Age incidence of *Pityrosporum orbiculare* on human skin. *Acta. Dermatover.* 60: 531-533, 1980.
12. Faergemann, J.; Aly, R.; Maibach, H.I. Quantitative variation in distribution of *Pityrosporum orbiculare* on clinically normal skin. *Acta. Derm. Venereol.* 63: 346-348, 1983.
13. Forjaz, M. H.; Freire, E. L.; Gama, M. P.; Fischman, O.; Delamonica-Freire, E. M. *Pitíriase versicolor* I. Estudo epidemiológico em voluntários da Universidade Federal de Mato Grosso (Brasil). *An. Bras. Dermatol.* 58: 249-252, 1983.
14. Gadelha, A. R.; Assis, T. L.; Marques, A.S.; Rabello, F. E. *Pitíriase versicolor*. Importância da localização folicular da *Malassezia furfur*. *An. Bras. Dermatol.* 50: 203 – 213, 1975.
15. Groisser, D.; Bottone, E. J.; Lebwohl, M. Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J. Am Acad. Dermatol.*, 20: 770-773, 1989.
16. Keddle, F. M. & Shadomy, S. Etiological significance of *Pityrosporum orbiculare* in *Tinea versicolor*. *Sabouraudia*, 3: 21 – 25, 1963.
17. Lacaz, C. S. & Nagao, M. T. Isolamento da *Malassezia furfur*. *An. Bras. Dermatol.*, 58: 241-244, 1983.
18. Lacaz, C.S.; Porto, E.; Martins, J.E.C. *Micologia Médica*. 8. ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
19. Lejeune, A O – Contribution à l'étude du pityriasis versicolor ao Congo Belge. *Ann Soc. Belge. Méd. Trop.* 31: 235 – 249, 1951.
20. McGinkley, J.; Lantis, L. R.; Marples, R. R. Microbiology of *Tinea versicolor*. *Arch. Derm.*, 102: 168 – 171, 1970.
21. Moura, G. F. Comportamento diurno e sazonal de parâmetros fitoplanctônicos e hidrológicos no Estuário do Rio Paraíba do Norte, Estado da Paraíba, Brasil. Recife, 1992 p. 1 – 33 (Dissertação Mestrado do Centro de Tecnologia – UFPE)
22. Nogueira, M. C. M.; Costa, R. O.; Sudo, L.; Porto, J. A *Malassezia furfur* (na Pitíriase versicolor em saudáveis) *An. Bra. Derm.*, 63 (supl. 1): 229-234, 1988.
23. Roberts, S. B. *Pityrosporum orbiculare*: Incidence and distribution on clinically normal skin. *Br. J. Derm.*, 81: 264 – 269, 1969.
24. Rodriguez, J. L.; Telles, G. M. V. V. Nóbrega, I. M., Silva, I. N., Trigueiro, O.M. *Cartilha Paraibana: aspectos geo-históricos e folclóricos*. João Pessoa: Grafset, 1991, 122.
25. Salkin, I. F. & Gordin, M. A. Polymorphism of *Malassezia furfur*. *Can. J. Microbiol.*, 23:471-475, 1977.
26. Sidrin, J. J. C.; Moreira, J. L. B. *Fundamentos clínicos e laboratoriais de Micologia Médica*. Rio de Janeiro Guanabara Koogan. S.A., p. 96-101, 1999.
27. Silva, V. *Associação de Malassezia furfur com patologias com componentes seborréicos*. Tese de Mestrado. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1995.
28. Silva, V.; Fischman, O.; Zaror, L. Importância Del examen microscópio directo semi-quantitativo em el diagnostico de *Malassezia furfur*. *Rev. Iberoamericana de Micologia*, 13: 90-92, 1996a.
29. Silva, V.; Moreno, G. A.; Zaror, L.; de Oliveira, E. & Fischman, O - Isolation of *Malassezia furfur* from patients with onychomycosis. *Journal of Medical & Veterinary Micology*, 35: 73, 74, 1997.
30. Silva, V.; Tilia, C & Fischman, O – Skin colonization by *Malassezia furfur* in healthy children up to 15 years old. *Mycopathology*, 132: 143, 145, 1996b.
31. Sodre, C. T.; Assis, T. L.; Azulzy, R. D. Pitíriase versicolor. *An. Bras. Dermatol.*, 59: 245 – 280, 1984.

Endereço para correspondência
Profª Drª Edeltrudes de Oliveira Lima
Laboratório de Micologia /DCF/CCS/UFPB
Campus Universitário I
58.049-970 - João Pessoa - Paraíba
Fax: (0xx83) 216-7054

PRÊMIO SBAC

REGULAMENTO



I - DO PRÊMIO

- 1) O "Prêmio SBAC" é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a US\$ 1.500 dólares americanos na data do Congresso, além de diploma alusivo;
- 3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas - CBAC.

II - DOS OBJETIVOS

O "Prêmio SBAC" tem por objetivos:

- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de Análises Clínicas no País; e
- 2) Premiar o melhor trabalho apresentado na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas, com vistas à melhoria técnica do Laboratório Clínico.

III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 60 dias antes do Congresso, 7 (sete) cópias do trabalho original completo, atendendo às normas de publicação da Revista Brasileira de Análises Clínicas, contendo: introdução (com objetivo definido do trabalho) material e métodos, resultados, discussão, conclusão, bibliografia, resumo em português, *summary* em inglês, palavras-chave (uniterms) e *keywords* (uniterms).
- 3) Os trabalhos concorrentes deverão ser escritos em português e ser em originais, ainda não publicados nem comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade;
- 4) O trabalho premiado será publicado, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora ao "Prêmio SBAC", poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 a 4 desqualifica o trabalho e/ou o recebimento do Prêmio.

IV - DA COMISSÃO JULGADORA

- 1) A Comissão Julgadora será composta de pelo menos 5 (cinco) membros nomeados pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, sendo um o Presidente;
- 2) A composição da Comissão Julgadora será divulgada pela SBAC nos Programas oficiais dos CBAC;
- 3) A Comissão Julgadora selecionará os 3 (três) melhores trabalhos apresentados, outorgando a um deles o "Prêmio SBAC", e aos outros 2 (dois), um diploma de Menção Honrosa;
- 4) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

V - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 1) O "Prêmio SBAC" é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O trabalho inscrito mas não apresentado na sessão de Temas Livres do Congresso, será desclassificado para concorrer ao "Prêmio SBAC";
- 3) O trabalho concorrente ao Prêmio, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres obrigatoriamente por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2001.

Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Informações

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Prêmio SBAC

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
e-mail: congresso@sbac.org.br

Expressão da molécula CD5 na leucemia linfocítica crônica

Expression of molecule CD5 in chronic lymphocytic leukemia

Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior¹; Valeria Soraya de Farias Sales²; Aldair de Souza Paiva³; Henrique Eduardo Macedo da Fonseca³; Francisco Fernandes do Nascimento Júnior³; Maria Zélia Fernandes³ & Dany Geraldo Kramer Cavalcanti e Silva⁴

RESUMO - O CD5 é um antígeno normalmente associado ao linfócito T que se expressa de forma aberrante na leucemia linfóide crônica de células B (LLC-B) e no linfoma de células do manto (LCM). Outras neoplasias crônicas de células B como a leucemia prolinfocítica (LPL-B) e "hairy cell leukemia" (HCL), são geralmente CD5 negativas ou expressam fracamente este antígeno. Neste trabalho foi investigada a expressão do CD5 em 42 pacientes com doenças linfoproliferativas crônicas de células B, com um painel de anticorpos monoclonais específicos para doenças linfoproliferativas crônicas como: CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD14, CD16/56, CD19, CD22, CD23, HLADR, CD45, anti cadeia pesada (IgH) e leves *kappa* e *lambda* das imunoglobulinas. Os parâmetros hematológicos foram obtidos por analisador hematológico automático e a citomorfologia pela microscopia óptica de filme sanguíneo corado pelo Leishmann. Informações adicionais referentes a dados clínicos relacionados a estas doenças também foram coletados. Vinte e dois pacientes eram do sexo masculino e 20 do sexo feminino, tendo a idade variado de 48 a 80 anos de idade. A imunofenotipagem mostrou que 35 pacientes tinham LLC, 3 eram HCL, 3 tinham LPL-B e um caso diagnosticado como LCM. A linfadenopatia e a esplenomegalia foram os achados clínicos mais frequentes, observados em 73,8% e 71,4% dos casos respectivamente. A expressão do CD5 mostrou-se presente em todos os casos de LLC e LCM; nos casos de LPL-B este marcador apresentou-se fracamente positivo em um caso. Na HCL, entretanto, o CD5 foi negativo em todos os casos. Concluindo, estes dados demonstraram que a expressão do CD5 é relevante na distinção entre LLC de outras neoplasias crônicas linfóides de células B como a HCL e LPL-B, não apresentando valor significativo no diagnóstico diferencial entre a LLC e LCM.

PALAVRAS-CHAVE - Imunofenotipagem; CD5; Leucemia linfocítica crônica.

SUMMARY - The CD5 is a T cell marker, aberrantly express in B cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) and mantle cell lymphoma (MCL). Other chronic B cell malignancies including hairy cell leukemia (HCL) and B cell prolymphocytic leukemia (B-PLL) are usually CD5-. In this study, CD5 expression was investigated in leukemic cells from 42 patients with chronic B cell lymphoproliferative disease. The immunophenotyping was accomplished by flow cytometry with a panel of monoclonal antibodies specific to chronic lymphoproliferative disease as: CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD14, CD16/56, CD19, CD22, CD23, HLADR, CD45, anti immunoglobulin heavy chain (IgH) and anti *kappa* and *lambda* light chain. The hematological parameters were obtained by hematological analyzer and the cytomorphological in blood films stained by leishmann. Information about the patients such as age, sex and clinical date related to the disease were known. From 42 patients, 22 were male and 20 female. The immunophenotyping showed that 35 cases were B-CLL, 3 cases B-PLL and HCL and one patient with MCL. The lymphadenopathy and splenomegaly was respectively present in most of the cases with 73,8% and 71,4% of cases. The CD5 expression was present in all cases of B-CLL and MCL. In B-PLL, was observed low expression of this antigen in one patient. However, in HCL the CD5 expression was negative in all cases. In conclusion, this data demonstrated that CD5 expression be distinguished the B-CLL of other chronic B cell malignancies such as HCL and B-PLL, but not between B-CLL and MCL.

KEYWORDS - Immunophenotyping; CD5; chronic lymphocytic leukemia.

INTRODUÇÃO

A CD5 é uma molécula normalmente associada ao linfócito T que se expressa de forma aberrante na leucemia linfóide crônica de células B (LLC-B) e no linfoma de células do manto (LCM), podendo também ser expresso em outras hemopatias malignas de células B como no linfoma de Burkitt¹⁻⁴.

Esta característica imunofenotípica, peculiar das células leucêmicas da LLC, tem sido empregada como critério de diagnóstico diferencial entre a forma clássica da LLC e outras variantes das doenças linfoproliferativas crônicas de células B (DLPC-B) tais como a "hairy cell leukemia" (HCL), a macroglobulinemia de Waldenström e em alguns linfomas não Hodgkin em fase leucêmica, cujas células leucêmicas são geralmente CD5

Recebido em 31/1/2001

Aprovado em 20/4/2001

¹Prof. Assistente do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) & Pós-graduando em Biologia Celular e Molecular (doutorado) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-RJ);

²Profª Adjunto do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN);

³Médicos Oncologistas do Instituto de Onco-Hematologia de Natal (IOHN), ⁴Aluno do curso de Farmácia e Bioquímica da UFRN.

negativas ou fracamente reativas o que também ocorre na leucemia prolinfocítica de células B (LPL-B)¹.

Embora a função biológica deste marcador ainda não esteja bem definida, acredita-se que nas células T este antígeno desempenhe um papel relevante nos mecanismos de ativação celular¹.

Células B CD5+ entretanto, apresentam a capacidade de produção de anticorpos anti DNA e fator reumatóide quando estimuladas "in vitro". Um percentual elevado de linfócitos B CD5+ tem sido detectado em pacientes com artrite reumatóide e lupus eritematoso sistêmico, podendo desta forma, as células B CD5+ estarem envolvidas na patogênese dos fenômenos auto-imunes que acometem pacientes com LLC⁴⁻⁵.

O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão do CD5 em pacientes com LLC, permitindo desta forma diferenciar a LLC clássica de outras leucemias, através da expressão deste antígeno e sua correlação com dados clínicos, hematológicos imunológicos e demográficos dos pacientes.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Casuística

Foram analisados 42 pacientes com DLPC-B de ambos os sexos, ao diagnóstico. Destes indivíduos foram coletados 5 ml de sangue em EDTA potássio para posterior exame hematológico e para imunofenotipagem, bem como informações clínicas relacionadas à doença, tais como a presença de linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia, anemia e trombocitopenia.

A anemia foi determinada pela presença de níveis de hemoglobina inferior a 13g/dL nos homens e 12g/dL nas mulheres⁶, e a trombocitopenia por sua vez foi determinada quando a contagem de plaquetas estava abaixo de 150.000/mm³.

Metodologia

Parâmetros hematológicos

Exames hematológicos tais como contagem de leucócitos, dosagem de hemoglobina e contagem de plaquetas foram realizadas no analisador hematológico "Cell-Dyn 3.000".

A contagem diferencial e a análise citomorfológica dos leucócitos foram realizadas em distensões de sangue periférico após coloração pelo Leishmann, nas quais foram contados 100 leucócitos em objetiva de imersão. As alterações morfológicas por sua vez foram devidamente anotadas na ficha de resultados.

Imunofenotipagem

As imunofenotipagens foram realizadas com um painel anticor-

pos monoclonais (AcMo) conjugados aos fluorocromos *Isotiocianato de Fluoresceína* (FICT), à *Phicoeritrina* (PE) e o *Peridin Chlorophyll Protein* (PerCP), todos da *Becton & Dickinson*, possibilitando a realização de dupla e / ou tripla coloração (Quadro 1). A imunomarcagem foi realizada em sangue total, seguida de lise de eritrócitos por adição de solução de lise previamente diluída a 10% em água destilada, segundo a recomendação do fabricante (*Lysing Solution/Becton Dickinson*)⁷.

Para a análise das cadeias leves das imunoglobulinas *Kappa* (κ) e *Lambda* (λ), foi necessário uma lavagem prévia da suspensão celular em PBS a 37°C. Tal procedimento se faz necessário para evitar a ligação do anticorpo com as imunoglobulinas presentes no soro bem como de ligações inespecíficas do tipo citofílicas, de acordo recomendação do fabricante⁸.

A aquisição das amostras e análises dos resultados foram realizadas em um citômetro de fluxo (*FACS-canta Becton Dickinson, San-José - Ca, USA*), utilizando-se o programa *lysis II*, com aquisição de 10.000 eventos, levando-se em conta os parâmetros "Forward Scatter" (FSC) em escala linear que avalia o tamanho celular, "Side Scatter" (SSC) também em escala linear, que avalia a complexidade e granulosidade celular, além de FL1, FL2 e FL3, em escala logarítmica, que detectam a fluorescência verde, laranja e vermelha, ou seja, a reação antígeno anticorpo conjugado ao FICT, PE e PerCP, respectivamente.

As imunofenotipagens foram consideradas positivas quando mais que 25% de células leucêmicas reagiram com os AcMo, com os resultados fornecidos na forma de histogramas, onde constaram as percentagens da população celular com reação positiva ou negativa, além da intensidade de fluorescência.

QUADRO A - Anticorpos empregados neste estudo

Anticorpos	Especificação
CD3 _{Fict} /CD4 _{Pe} /CD8 _{PerCP}	Tripla marcação: Linfócitos T; T helper e T citotóxico
CD3 _{Fict} /CD19 _{Pe} /CD45 _{PerCP}	Tripla marcação: Linfócitos T, linfócitos B e leucócitos
CD45 _{Fict} /CD14 _{Pe}	Dupla marcação: Antígeno leucocitário comum e monócitos
CD3 _{Fict} /CD16-56 _{Pe} /CD8 _{PerCP}	Tripla marcação: Linfócitos T; células NK e leucócitos
CD5 _{Pe}	Linfócitos T, expressão aberrante na LLC
CD7 _{Fict}	Linfócitos T
CD22 _{Fict}	Linfócitos B
CD23 _{Pe}	Linfócitos B
CD25 _{Fict}	Receptor para interleucina 2 (IL-2r)
CD38 _{Pe}	Antígeno de ativação celular
HLADR _{Fict} /CD3 _{Pe}	Antígeno de histocompatibilidade de classe II, linfócitos T
IgH _{Fict} (policlonal)	Cadeia pesada das imunoglobulinas
anti κ _{Fict} (policlonal)	Cadeia leve do tipo <i>kappa</i> das imunoglobulinas
anti λ _{Fict} (policlonal)	Cadeia leve do tipo <i>lambda</i> das imunoglobulinas
Gama1 _{Fict} /Gama 2 _{Pe}	Controle de marcação inespecífica

(CD) Clusters of differentiation / grupos de diferenciação, (Fict) Anticorpos conjugados ao isotiocianato de fluoresceína; (Pe) Anticorpos conjugados a phicoeritrina; (PerCP) anticorpos conjugados a "Peridin Chlorophyll Protein".

RESULTADOS

Imunofenotipagem

Dos 42 casos analisados, 35 foram diagnosticados como leucemia linfocítica crônica de células B (LLC); 3 como leucemia prolinfocítica B (LPL-B); 3 como "hairy cell leukemia" (HCL) e um como linfoma de células do manto em fase leucêmica (LCM). Estas leucemias apresentaram como característica imunológica em comum a expressão de antígenos B relacionados (CD19 e CD22) aliada à expressão monoclonal de imunoglobulina de superfície (sIg) (restrição as cadeias leves das imunoglobulinas κ ou λ) e ausência da expressão de antígenos T e de células NK nas células leucêmicas (Tabela 1 e Figuras I, II e III).

Os casos de LLC distinguiram-se das outras leucemias pela forte expressão do CD5 e do CD23 e reação fracamente positiva (baixa densidade antigênica) a sIg em suas células leucêmicas (Figura 1).

Nos portadores de LPL-B, constatou-se reação fracamente positiva ao CD5 em 1 caso e negatividade em 2 casos, tendo sido também observada forte expressão da sIg, contrastando com o perfil imunológico das LLC onde observou-se forte expressão ao CD5 conjuntamente com fraca reatividade à sIg (Figura 2).

Nos pacientes com HCL, observou-se reação negativa ao CD5 em todos os casos, aliada a uma reação intensamente positiva à sIg, tendo sido também constatada positividade ao CD25 e ao CD38 (Figura 3).

TABELA 1 - Características imunológicas dos pacientes com DLPC-B

Nº	Diag.	CD19	IgH	κ / λ	CD3	CD4	CD8	CD7	CD5	CD22	CD23	CD16/56	HLADR	CD25/CD38	CD45/CD14
01	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
02	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
03	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
04	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
05	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
06	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
07	HCL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(+/-)	(+/-)
08	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
09	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
10	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
11	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
12	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
13	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
14	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
15	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
16	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
17	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
18	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
19	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
20	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
21	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
22	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
23	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
24	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
25	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
26	LPL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
27	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
28	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
29	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
30	HCL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(+/-)	(+/-)
31	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
32	HCL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(+/-)	(+/-)
33	LPL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
34	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
35	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
36	LPL	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
37	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
38	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
39	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
40	LCM	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
41	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)
42	LLC	(+)	(+)	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-/-)	(+)	(-/-)	(+/-)

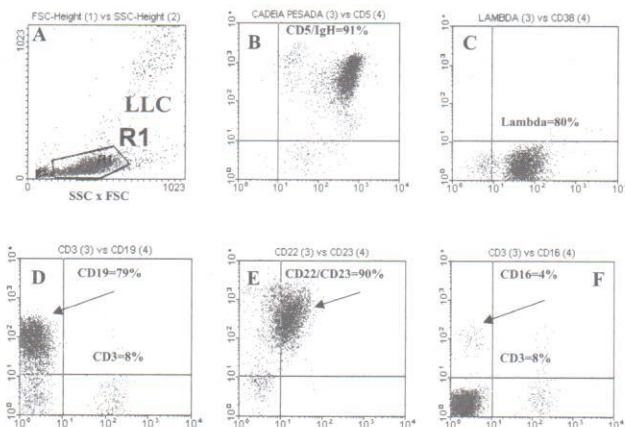
(DLCL) Doenças Linfoproliferativas Crônicas; (LLC) Leucemia Linfocítica Crônica; (HCL) "Hairy Cell Leukemia"; (LPL) Leucemia Prolinfocítica; (LCM) Linfoma de Células do Manto; (+) Positivo; (-) Negativo; (κ / λ) Kappa / Lambda – cadeias leves das imunoglobulinas; (IgH) Cadeia Pesada das imunoglobulinas.

No paciente com LCM, observou-se um fenótipo caracterizado por forte expressão do CD5, aliada a uma forte marcação de sIg e negatividade ao CD23, possibilitando desta forma o diagnóstico diferencial com a LLC.

Idade, sexo e dados clínicos dos casos estudados

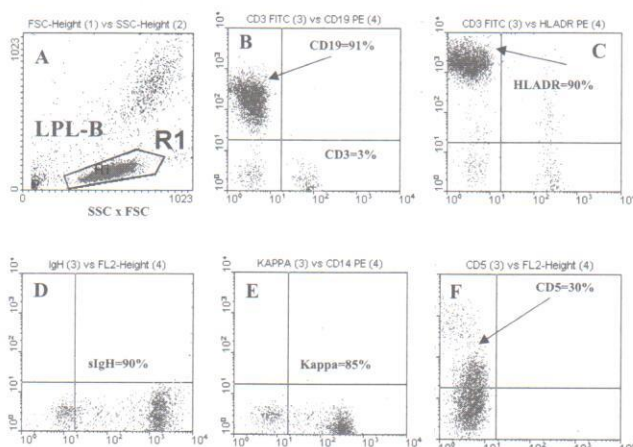
Dos pacientes analisados, 22 casos (52,4%) eram do sexo masculino e 20 (47,6%) do sexo feminino. A faixa etária da população em estudo variou de 48 a 92 anos, com predomínio de indivíduos da sexta década de vida, independente do sexo.

FIGURA I
Características imunológicas
de um caso de leucemia linfóide crônica



A) Histograma de espalhamento luminoso do tipo FSC e SSC, com "gate" na região R1 (em destaque), correspondente à população linfóide; B) "Dot plot" mostrando dupla marcação com forte expressão do CD5 e imunoglobulina de superfície; C) Expressão de cadeia leve da imunoglobulina do tipo *Lambda*; D) Dupla marcação com forte expressão do CD19 e negatividade ao CD3; E) Dupla marcação com forte expressão do CD22 e CD23; F) Dupla negatividade ao CD16 e CD3.

FIGURA II
Características imunológicas
de um caso de leucemia prolinfocítica B



A) Histograma de espalhamento luminoso do tipo FSC e SSC, com "gate" na região R1 (em destaque) correspondente à população linfóide; B) "Dot plot" mostrando dupla marcação com forte expressão do CD19 e negatividade ao CD3; C) Forte expressão de HLADR; D) Forte expressão antigênica de cadeia pesada da imunoglobulina na superfície celular; E) Expressão de cadeia leve da imunoglobulina do tipo *kappa*, demonstrando a monoclonalidade da população celular analisada; F) Reação fracamente positiva do CD5.

Com relação aos dados clínicos relacionados, observou-se o predomínio de linfadenopatia, presente em 31 casos (73,8%), seguida pela esplenomegalia com (71,4%) (Tabela 2).

Características hematológicas dos casos estudados

As características hematológicas dos pacientes estudados encontram-se inseridos na Tabela 3, que consta de contagem de leucócitos, percentual de linfócitos e granulócitos, contagem de plaquetas, valores da determinação do hematócrito e dosagem de hemoglobina.

A leucometria variou de 7.800 a 204.000/mm³, tendo sido observada leucometria superior a 20.000/mm³ na maioria dos casos. A presença de linfocitose com contagens maiores que 50% esteve presente em todos os casos, contrastando com a contagem de granulócitos que se mostrou abaixo dos limites de normalidade também em todos os casos analisados.

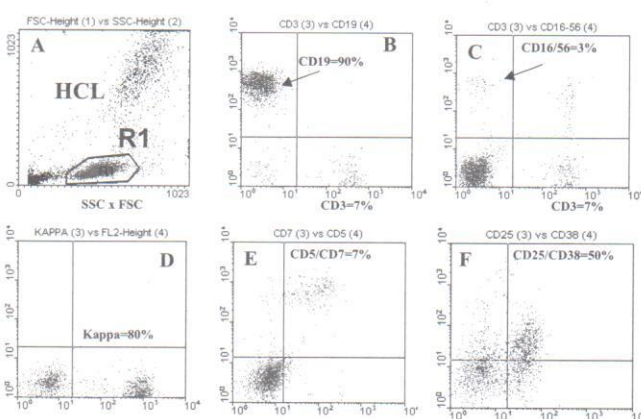
As alterações citomorfológicas, dos leucócitos, observadas na distensão sanguínea foram: presença de restos nucleares de linfócitos (*sombra nuclear de grum-prech*), nos pacientes com de LLC, número elevado de pró-linfócitos (>50%) nos casos de LPL e presença de linfócitos pilosos nos indivíduos com HCL.

DISCUSSÃO

O emprego sistemático de anticorpos monoclonais, ao lado da citomorfologia, tem se tornado um elemento imprescindível no diagnóstico e classificação das hemopatias malignas^{11,12}.

Nas DLPC a imunofenotipagem tem sido importante no estabelecimento de diagnóstico, bem como na distinção entre os diferentes subtipos representados por linfócitos T, B e NK^{9,12}.

FIGURA III
Características imunológicas
de um caso de "hairy cell leukemia"



A) Histograma de espalhamento luminoso do tipo FSC e SSC, com "gate" na região R1 (em destaque), correspondente à população linfóide; B) "Dot plot" mostrando em dupla marcação forte expressão do CD19 e negatividade ao CD3; C) Dupla negatividade ao CD3 e CD56; D) Expressão de cadeia leve da imunoglobulina do tipo *kappa*, demonstrando a monoclonalidade da população celular analisada, detalhe para a forte densidade antigênica da sIg; E) Dupla negatividade ao CD5 e CD7, destaque para positividade de uma pequena população celular, correspondendo a população de linfócitos T residual; F) Dupla positividade ao CD25 e CD38.

Nas DLPC de células B, o painel de marcadores, deve inicialmente distinguir uma linfocitose de natureza reacional (policlonal) de uma linfocitose maligna (monoclonal). Adicionalmente, este painel deve também fornecer informações importantes, permitindo a distinção entre os diferentes subtipos dessas neoplasias, como a LLC de outras leucemias crônicas (LPL-B e a HCL), bem como dos LNH em fase leucêmica^{9,12}.

As características imunológicas da LLC são: a expressão fracamente positiva da sIg e do CD20, a formação de rosetas com eritrócitos de camundongo, além da expressão aberrante do CD5^{1,2,4,5}.

O CD5 é um antígeno pan-T, de natureza glicoprotéica, de peso molecular de 67KD, que normalmente se expressa em células T maduras e imaturas, assim como, em células T neoplásicas^{1,5}.

Na LLC a forte expressão do CD5 tem sido descrita por diversos autores, porém, em estudos recentes, alguns investigadores detectaram a presença de pequenas subpopulações de linfócitos B CD5+ normais, no baço fetal e na periferia de centros germinativos de linfonodos de adultos saudáveis. Pequenas quantidades de subpopulações de linfócitos B CD5+ também foram detectadas no sangue periférico e amígdalas de adultos normais, estando estas células ausentes na medula óssea^{1,2,10,11,13}.

Estudos recentes têm discutido a existência de uma variante rara de LLC com fenótipo CD5-, que representa cerca de 2% do total das LLC diagnosticadas¹, não tendo sido detectado nenhum caso de LLC com fenótipo CD5- nas amostras do presente estudo.

A expressão do CD5 também tem sido descrita em linfócitos B auto-reativos, provenientes de indivíduos com doenças autoimunes, bem como em indivíduos com artrite reumatóide e na fase ativa do lúpus eritematoso sistêmico^{1,2,5}. Pequena população de linfócitos B CD5+ também tem sido descrita em pacientes após transplante de medula óssea alogênico^{1,2}.

Além da LLC, a expressão do CD5 também tem sido relatada em

TABELA 2 - Idade, sexo e dados clínicos dos casos estudados

Nº	Diag	Idade	Sexo	Hepatomegalia	Esplenomegalia	Linfadenopatia	Anemia
01	LLC	70	F	(+)	(+)	(+)	(+)
02	LLC	50	F	(+)	(+)	(+)	(-)
03	LLC	65	F	(+)	(+)	(+)	(-)
04	LLC	60	M	(-)	(+)	(+)	(-)
05	LLC	70	M	(-)	(+)	(+)	(+)
06	LLC	68	F	(+)	(+)	(+)	(-)
07	HCL	62	M	(+)	(+)	(+)	(-)
08	LLC	81	M	(+)	(+)	(+)	(+)
09	LLC	69	M	(-)	(+)	(-)	(-)
10	LLC	63	F	(-)	(+)	(+)	(+)
11	LLC	75	M	(-)	(-)	(+)	(+)
12	LLC	75	M	(+)	(-)	(+)	(+)
13	LLC	56	F	(+)	(+)	(+)	(+)
14	LLC	74	F	(-)	(-)	(+)	(+)
15	LLC	82	M	(+)	(+)	(+)	(-)
16	LLC	81	M	(+)	(+)	(+)	(-)
17	LLC	60	F	(-)	(-)	(-)	(-)
18	LLC	84	M	(-)	(+)	(+)	(+)
19	LLC	65	M	(-)	(+)	(+)	(+)
20	LLC	67	M	(-)	(+)	(+)	(+)
21	LLC	51	M	(-)	(-)	(-)	(-)
22	LLC	76	F	(+)	(+)	(+)	(-)
23	LLC	53	F	(+)	(+)	(+)	(+)
24	LLC	63	F	(-)	(-)	(-)	(-)
25	LLC	62	M	(-)	(+)	(-)	(-)
26	LPL	66	M	(+)	(+)	(+)	(+)
27	LLC	60	M	(+)	(-)	(+)	(+)
28	LLC	61	F	(-)	(-)	(+)	(+)
29	LLC	61	F	(+)	(+)	(+)	(+)
30	HCL	52	F	(+)	(+)	(+)	(+)
31	LLC	69	F	(+)	(+)	(+)	(+)
32	HCL	73	F	(-)	(+)	(-)	(-)
33	LPL	77	M	(+)	(+)	(+)	(+)
34	LLC	48	M	(-)	(-)	(-)	(-)
35	LLC	48	F	(+)	(+)	(+)	(+)
36	LPL	92	M	(+)	(+)	(+)	(+)
37	LLC	57	F	(-)	(+)	(-)	(+)
38	LLC	76	M	(-)	(-)	(-)	(-)
39	LLC	65	F	(+)	(+)	(+)	(-)
40	LCM	80	M	(-)	(-)	(+)	(+)
41	LLC	68	F	(-)	(+)	(-)	(+)
42	LLC	78	M	(-)	(-)	(-)	(-)

(LLC) Leucemia Linfocítica Crônica, (HCL) "Hairy Cell Leukemia"; (LPL) Leucemia Prolinfocítica; (LCM) Linfoma de Células do Manto; (F) Feminino; (M) Masculino (+) presente; (-) ausente.

TABELA 3 - Características hematológicas dos casos estudados

Nº	Diag.	Leu/mm ³	Linf. (%)	Gran. (%)	Pla. (x10 ³ /mm ³)	Hto. (%)	Hg (g/dL)
01	LLC	19.400	76	12	160,0	35	11,0
02	LLC	25.000	80	09	082,0	35	12,0
03	LLC	86.100	95	05	180,0	38	12,7
04	LLC	60.300	82	18	210,0	41	15,0
05	LLC	65.600	94	06	210,0	32	11,4
06	LLC	100.000	75	25	100,0	27	10,7
07	HCL	22.900	94	06	537,0	35	11,7
08	LLC	39.000	96	04	188,0	43	15,0
09	LLC	11.950	90	10	110,0	32	11,0
10	LLC	103.000	79	21	161,0	39	13,6
11	LLC	7.800	62	36	121,0	38	13,0
12	LLC	88.700	77	23	130,0	38	13,0
13	LLC	9.700	68	32	305,0	38	12,5
14	LLC	32.000	84	16	120,0	37	13,2
15	LLC	180.000	90	10	120,0	32	11,0
16	LLC	40.300	84	16	180,0	35	12,0
17	LLC	9.400	64	36	097,0	27	09,3
18	LLC	75.000	92	08	180,0	38	12,0
19	LLC	16.700	60	40	217,0	43	15,2
20	LLC	52.300	88	12	180,0	42	13,0
21	LLC	16.300	55	45	100,0	32	10,6
22	LLC	12.800	71	29	110,0	33	11,6
23	LLC	66.900	80	20	154,0	20	06,7
24	LLC	53.300	79	21	173,0	38	12,6
25	LLC	22.400	75	25	143,0	50	16,9
26	LPL	16.200	81	15	106,0	23	08,0
27	LLC	56.700	73	16	209,0	41	14,0
28	LLC	204.000	64	35	102,0	32	11,0
29	LLC	101.000	74	26	178,0	33	11,0
30	HCL	22.200	69	31	188,0	38	13,0
31	LLC	24.900	86	14	108,0	20	06,6
32	HCL	22.700	60	39	334,0	39	13,6
33	LPL	17.900	60	40	328,0	44	16,0
34	LLC	179.100	60	40	228,0	40	13,0
35	LLC	15.100	80	20	163,0	32	10,8
36	LPL	125.000	61	39	046,0	19	06,8
37	LLC	21.100	79	21	212,0	21	11,4
38	LLC	29.200	70	28	253,0	39	13,4
39	LLC	19.300	80	20	185,0	38	13,2
40	LCM	77.500	80	20	150,0	29	09,8
41	LLC	20.000	83	17	100,0	32	11,0
42	LLC	334.00	81	18	135,0	41	14,3

(Diag) Diagnóstico; (Leuc.) Leucometria; (Linf.) Contagem de Linfócitos; (Gran.) Granulócitos; (Pla.) Contagem de Plaquetas; (Hto) Hematócrito; (LLC) leucemia linfocítica crônica; (HCL) "hairy cell leukemia"; (LPL) leucemia prolinfocítica; (LCM) linfoma de células do manto.

outras DLPC-B, tais como na LCM e na LPL-B que é geralmente CD5 negativa^{1,2,5}.

Embora seja considerado como um linfoma indolente na classificação de Kiel, o LCM na sua fase leucêmica apresenta-se de forma disseminada com elevada leucometria e presença de grandes massas tumoral^{9,18,21,22}. Desta forma, o diagnóstico diferencial entre a LLC e o LCM em fase leucêmica é muito importante, sendo ambas as entidades CD5 positivas. No entanto, a expressão fracamente positiva do CD20 e da sIg na LLC e acentuada no LCM, aliada a positividade ao CD23 na LLC, tem estabelecido o diagnóstico diferencial entre a LLC e o LCM em fase leucêmica, fato este observado no presente estudo, onde obteve-se o diagnóstico diferencial de um caso de LCM em fase leucêmica pela ausência de expressão do CD23, contrastando com os casos de LLC cujas células leucêmicas foram positivas do CD23^{2,9,12,16,21,22}.

Apesar de pouco freqüente, a LPL-B apresenta quadro clínico mais agressivo, cursando com acentuada linfocitose, e esplenomegalia volumosa, apresentando também baixa resposta à quimioterapia^{9,23}.

A LPL-B também tem o fenótipo similar a LLC, expressando, porém reação fortemente positiva a sIg podendo, em alguns casos, também expressar o CD5, embora de forma menos intensa que na LLC. Nestas leucemias, a análise citomorfológica da distensão sanguínea, evidencia uma contagem elevada de pro-linfócitos⁹. No presente estudo, este fenômeno também foi encontrado nos casos de LPL, onde se observou reação fortemente à sIg, aliada a uma elevado número de pro-linfócitos no SP, estando o CD5 ausentes em 2 casos, o que possibilitou o diagnóstico diferencial entre a LPL-B e LLC.

A HCL é uma DLPC-B rara, cujo diagnóstico é geralmente feito a partir de biópsia de medula óssea. São geralmente pacientes pancitopênicos, cursando também com esplenomegalia volumosa. O perfil imunofenotípico é: CD22+, CD23+, CD11a+, CD25+, CD38+,

caracterizando-se também pela reação fortemente positiva a sIg e negatividade ao CD5, sendo o seu marcador mais específico o CD103^{9,14,15}, o qual não foi testado no material do presente estudo.

CONCLUSÕES

O emprego sistemático do anticorpo anti CD5 no painel de AcMo específico das DLC mostrou-se útil na caracterização imunofenotípica da LLC.

Adicionalmente a expressão deste marcador imunológico também se mostrou útil no diagnóstico diferencial entre a LLC e outras leucemias como na HCL e LPL-B.

Entretanto, no diagnóstico diferencial entre a LLC e LCM, a expressão deste marcador mostrou-se limitada em função da forte expressão desse marcador em ambas entidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hayakawa, K. and Hardy, RR. - Normal, autoimmune and malignant CD5+ B cells: The Ly-1 B lineage? *Ann. Rev. Immunol.*, 6: 197-218, 1988.
- Batata, A. and Shen, B. - The importance of surface immunoglobulin, mouse rosettes and CD5 in the immunophenotyping of chronic lymphocytic leukemia and reactive lymphocytosis. *Cancer*, 68 (2): 355-361, 1991.
- Wu Lin, C.; O'Brien, S.; Faber, J.; Manshour, T.; Romaguer, Aj.; Huh, YO.; Kantarjian, H.; Keating, M.; and Albitar, M. - De novo CD5+ Burkitt lymphoma /leukemia. *Am.J. Clin. Pathol.*, 112:828-835, 1999.
- Lavabre-Brertrand, T.; Janossy, G.; Exbrayat, C.; Bourquard, P.; Duperay, C.; and Navarro, M. - Leukemia-Associated changes identified by quantitative flow cytometry. CD5 Over expression and monitoring in B-CLL. *Leukemia*, 8(9): 1557-1563, 1994.
- Thomas, JK. - The CD5 B cell. *Adv. Immunol.* 117-185, 1989.
- WHO (World Health Organization) Technical Report Series, N° 405, 1968
- Oliveira Crispim, JC.; Fernandes Câmara, CK.; Macêdo da Fonseca, HE.; Souza Paiva, A.; Nascimento Júnior, FF.; Fernandes, MZ.; Araújo Lopes, MC.; Cavalcanti e Silva, DG. and Cavalcanti Júnior, GB. - Avaliação imunológica da leucemia mieloide aguda através da citometria de fluxo. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 32 (2): 73-79, 2000.
- Becton Dickinson Immunocytometry Systems: Monoclonal Antibody Source Book, cap: 2, pag.2.15, 1993.
- Ruiz-Argüelles, GJ. and San-Miguel, JF. - *Atualización en Leucemias*, Editora Médica Panamericana, 1ª edição, cap. 10, pag: 83-96, 1996.
- Ginaldi, L.; De Martinis, M.; D'Ostilio, A.; Francesca Loreto, M. and Quaglino, D. - The immunophenotypic analysis of chronic lymphoid leukemias. *The Cancer Journal*, 11(6): 284-288, 1998.
- Tbakin, A.; Edinger, M. and Myles, J. - Flow cytometric immunophenotyping of non-Hodgkin, s lymphomas and related disorders. *Cytometry* 25: 113-124, 1996.
- Buccheri, V. - *Diagnóstico das doenças linfoproliferativas crônicas*. - Temas de Hematologia (Programa Educacional e Conferências do XVI Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia - Belo Horizonte MG): 207-209, Belo Horizonte - MG, 1997.
- Huang, JC.; Finn, WC.; Goolsby, CL.; Variakojis, D. and Peterson, LC. - CD5- smal B-cell leukemia are rarely classifiable as chronic lymphocytic leukemia. *Am.J.Clin. Pathol.*, 111:123-130, 1999.
- Matutes, E. - Contribution of immunophenotyping in the diagnosis and classification of haemopoietic malignancies. *J. Clin. Pathol.* 48: 194-197, 1995.
- Melo, NB. - Leucemia linfóide crônica e doenças relacionadas: aspectos clínicos e diagnósticos. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia Hemoterapia*, 1(1): 38-46, 1996.
- Freedman, AS. - Immunobiology of chronic lymphocytic leukemia. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 4 (2): 405-429, 1980.
- Rozman, C. and Montserrat, E. - Chronic lymphocytic leukemia. *The New England Journal of Medicine*, 333(16): 1052-1056, 1995.
- Jennings, DC. and Foon, KA. - Recent advances in flow cytometry: application to the diagnosis of hematologic malignancy. *Blood*, 90 (8): 2863-2892, 1997.
- Massimo, LG.; De Martinis, M.; Matutes, E.; Farahat, N.; Morila, R. and Catovsky, D. - Levels of expression of CD19 and CD20 in chronic B cell leukaemias. *J. Clin. Pathol.* 51: 364-369, 1998.
- Peter Gale, R. and Foon, KA. - Biology of chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Hematology*, 24 (4): 209-229, 1987.
- Pittaluga, S.; Wlodarska, I.; Strul, MSTJ.; Verhoef, G.; Cassiman, JJ.; Van den Berghe, H. and de Wolf-Peeters, C. - Mantle cell lymphoma: a clinicopathological study of 55 cases. *Histopathology*, 26:17-24, 1995.
- Sarfati, M. - CD23 and chronic lymphocytic leukemia, *Blood Cell*, 19: 591-596, 1996.
- Melo, JV.; Catovsky, D. and Galton, DAG - The relationship between chronic lymphocytic leukemia and prolymphocytic leukemia. Clinical and laboratory features for 300 patients and characterization of intermediate group. *British Journal of Haematology*, 63: 377-387, 1986.

Endereço para correspondência:

Prof. Geraldo Barroso Cavalcanti Júnior
Disciplina de Imunologia Clínica - DACT, Fac. de Farmácia - CCS / UFRN
Rua Gal. Gustavo Cordeiro de Farias S/N, Petrópolis, Natal, RN
E-mail: gbcjunior@hotmail.com

Centro de Referência de Hemoglobinas

O Centro de Referência de Hemoglobinas foi instituído em maio de 1975 pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e, desde o seu início, é coordenado pelo Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum. Instalado inicialmente no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, mudou-se em 1979 para a UNESP de São José do Rio Preto, e agora com a transferência das atividades profissionais do Prof. Dr. Naoum para a Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto, o Centro de Referência de Hemoglobinas foi incorporado pela Academia. Ao longo de 26 anos de atividades, o Centro de Referência de Hemoglobinas ofereceu 42 cursos de extensão universitária, formou profissionais, titulou oito mestres e quatro doutores, ofereceu material científico para 85 publicações em revistas científicas, além de três livros técnico-científicos e, recentemente, um CD-ROM sobre doenças dos eritrócitos.

Com a transferência de Centro de Referência de Hemoglobinas para a Academia de Ciência e Tecnologia, sua atividade de consultoria e estágios gratuitos continuarão a ser oferecidos, bem como cursos específicos em hemoglobinopatias, além dos cursos de pós-graduação *lato-sensu* em Hematologia Laboratorial, Hematologia Celular e de Análises Clínicas.

O Centro de Referência de Hemoglobinas tem o reconhecimento, também, da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC), Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Conselho Regional de Biomedicina (CRBM) e Colégio Brasileiro de Hematologia.

Informações adicionais poderão ser obtidas na:

Academia de Ciência e Tecnologia

Rua Bonfá Natale, 1860 - São José do Rio Preto - SP - 15020-130

Fone/Fax: (0xx17) 233-4490

www.ciencianews.com.br • e-mail: a.c.t@zaz.com.br

PRÊMIO PNCQ

REGULAMENTO



I - DO PRÊMIO

- 1) O "Prêmio PNCQ" é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC, com o patrocínio do Programa Nacional de Controle de Qualidade - PNCQ;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a US\$ 1.500 dólares americanos na data do Congresso, além de diploma alusivo;
- 3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas - CBAC.

II - DOS OBJETIVOS

O "Prêmio PNCQ" tem por objetivos:

- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de Controle de Qualidade no País; e
- 2) Premiar o melhor trabalho apresentado na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas, com vistas à melhoria técnica do Laboratório Clínico.

III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 60 dias antes do Congresso, 7 (sete) cópias do trabalho original completo, atendendo às normas de publicação da Revista Brasileira de Análises Clínicas, contendo: introdução (com objetivo definido do trabalho) material e métodos, resultados, discussão, conclusão, bibliografia, resumo em português, *summary* em inglês, palavras-chave (uniterms) e keywords (uniterms).
- 3) Os trabalhos concorrentes deverão ser escritos em português e serem originais, ainda não publicados nem comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade;
- 4) O trabalho premiado será publicado, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora ao "Prêmio PNCQ", poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 a 4 desqualifica o trabalho e/ou o recebimento do Prêmio.

IV - DA COMISSÃO JULGADORA

- 1) A Comissão Julgadora será composta de pelo menos 5 (cinco) membros nomeados pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, sendo um o Presidente;
- 2) A composição da Comissão Julgadora será divulgada pela SBAC nos Programas oficiais dos CBAC;
- 3) A Comissão Julgadora selecionará os 3 (três) melhores trabalhos apresentados, outorgando a um deles o "Prêmio PNCQ", e aos outros 2 (dois), um diploma de Menção Honrosa;
- 4) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

V - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 1) O "Prêmio PNCQ" é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O trabalho inscrito mas não apresentado na sessão de Temas Livres do Congresso, será desclassificado para concorrer ao "Prêmio PNCQ";
- 3) O trabalho concorrente ao Prêmio, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres obrigatoriamente por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2001.

Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Informações

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Prêmio PNCQ

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
e-mail: congresso@sbac.org.br

Reposição hormonal na pós-menopausa e seus efeitos sobre os níveis de lípidos plasmáticos

Hormone replacement therapy in postmenopausal women and their effects on the lipid profile

Lúcia C. N. Erberich¹, Vânia M. Alcântara², Geraldo Picheth² & Marileia Scartezini²

RESUMO - Após a menopausa as mulheres apresentam os mesmos riscos para doença arterial coronariana (DAC) que os homens. As alterações nos lípidos observadas nesta fase refletem nos níveis séricos um aumento do colesterol total, do LDL-C, Lp(a) e uma redução no HDL-C. Estas alterações traduzem um maior risco para DAC, e a terapia de reposição hormonal (HRT) exerce um efeito favorável sobre o metabolismo dos lípidos. Apresentamos uma revisão bibliográfica sobre a HRT em mulheres pós-menopausadas enfocando a participação dos lípidos na patogênese da DAC, os estrógenos e suas associações com progestógenos, formas de administração e efeitos adversos. Concluimos que este tratamento é eficaz na melhora do perfil lipídico e na redução da mortalidade entre mulheres pós-menopausadas. Entretanto, é de fundamental importância para este tratamento uma rigorosa avaliação mamária, endometrial e de outros fatores de risco com o objetivo de avaliar o risco/benefício para cada paciente.

PALAVRAS-CHAVE - Doença Arterial Coronariana, Terapia de Reposição Hormonal, Estrógenos, Estradiol, Progestógenos, Lípidos, Lipoproteínas.

SUMMARY - After menopause women present the same risks of coronary artery disease (CAD) as men. The lipid alterations observed in this phase are mainly an increase in total cholesterol, LDL-C, Lp(a) serum levels and a reduction in HDL-C serum levels. These alterations can be translated into a higher risk of CAD and hormone replacement therapy (HRT) can exert a favorable effect on the metabolism of lipids. Thus, we have presented a bibliographical review on HRT in postmenopausal women focusing on lipid participation in the pathogenesis of CAD, estrogens and their association with progestogens, administration methods and adverse effects. We have concluded that this treatment is effective in improving the lipid profile and in reducing the mortality rate among postmenopausal women. Nevertheless, it is paramount in this treatment the thorough evaluation of mammary, endometrial and other risk factors in order to make a sound risk/benefit evaluation of each patient.

KEYWORDS - Coronary Artery Disease, Hormone Replacement Therapy, Estrogens, Estradiol, Progestogens, Lipids, Lipoproteins.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é pouco freqüente na mulher durante sua idade fértil, com uma relação de mais de 3:1 para com os homens de mesma idade. Após a menopausa, esta relação cai progressivamente até alcançar 1:1 na faixa etária superior a 75 anos³⁸. O menor risco da mulher comparado com o homem e a diferença na incidência da DAC entre pré e pós-menopausa, sugere um efeito protetor dos estrógenos antes da menopausa.

A perda da função ovariana após a ooforectomia bilateral⁶¹ foi o primeiro relato correlacionando um aumento do risco de DAC na mulher com a redução estrogênica. Suda e cols.⁷⁷ observaram aumento de CT (colesterol total), LDL-C, Apo B e diminuição da HDL-C após ooforectomia bilateral em 31 pacientes, quando comparados com os controles pré-menopausadas.

O estudo de Framingham mostrou associação entre a menopausa e o aumento do risco de DAC³⁹.

Dados epidemiológicos sugerem que o uso da terapia de reposição estrogênica (ETR) e a terapia de reposição hormonal (HRT – estrógenos e progestógenos), estão associadas com um decréscimo no risco de eventos cardiovasculares^{11,31,73}.

Terapia de reposição hormonal (HRT) e perfil lipídico: colesterol total (CT) e triglicérides (TG)

A hiperlipidemia demonstra uma forte e independente associação positiva com o desenvolvimento da DAC²⁷. A alteração do perfil lipídico é um dos fatores importantes na gênese da doença coronariana. Li e cols.⁴⁵ mostraram que a pós-menopausa é acompanhada de maiores níveis de CT, TG, VLDL-C, LDL-C, Apo B, Apo C-III e Apo E, e baixos níveis de HDL-C, sendo esta partícula de menor tamanho. Níveis elevados de

Recebido em 25/1/2001

Aprovado em 16/4/2001

*Trabalho realizado para o Curso de Especialização em Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

¹ Farmacêutica-Bioquímica, Sócia-Proprietária do Laboratório Laborfoz, Foz do Iguaçu, PR. Especialista em Análises Clínicas.

² Professores de Bioquímica Clínica, Departamento de Patologia Médica da Universidade Federal do Paraná.

CT e de TG estão relacionados com o aumento do risco de DAC, ligados diretamente ao processo de aterogênese⁴². Atualmente, tem-se valorizado a hipertrigliceridemia com redução do HDL-C. Essa associação normalmente está presente com outras alterações importantes, como hipertensão arterial, resistência à insulina e o estado protrombótico³². Entre os principais mecanismos que explicam o aumento da prevalência da DAC em mulheres pós-menopausadas relaciona-se às alterações no perfil lipídico que, por sua vez, decorre diretamente da depleção hormonal.

Matthews e cols.⁴⁹ coletaram dados de aproximadamente 2000 mulheres com idade entre 45 e 65 anos que não se encontravam sob HRT. As mulheres menopausadas, em comparação com aquelas pré-menopausadas, apresentaram maiores níveis de CT, TG, apolipoproteína B (Apo B), Apo A-I e pressão arterial. Esses efeitos foram independentes da idade, peso, glicose no soro, fumo, ingestão de álcool e exercício.

Nas mulheres, a associação entre as isoformas de Apo E e as concentrações de LDL-C, é mais importante no período pós-menopausa do que no período pré-menopausa. Os níveis de HDL-C diminuem e as LDL têm tendência, após a menopausa, de serem menores e mais densas⁶⁶. As LDL menores e mais densas têm sido relacionadas com o risco de DAC². Essas LDL menores possuem pouca afinidade para os receptores, acumulando-se na circulação⁵⁶ e, também, se tornam mais suscetíveis a modificações oxidativas⁸¹. Alguns estudos mostram que a redução no tamanho das partículas de LDL pode ser mais aterogênica⁸⁷.

De acordo com Campos e cols.¹², a terapia com estrógenos diminui a população das grandes partículas de LDL e aumenta as de menor tamanho, mas esse efeito adverso pode ser minimizado pelo efeito benéfico dos estrógenos sobre os níveis de CT, LDL-C e HDL-C. Vários estudos sugerem que os estrógenos diminuem o tamanho das partículas de LDL em associação com um significativo aumento nos TG plasmáticos^{12,13,29,30,51,87}. Vários autores têm relatado que a hipertrigliceridemia aumenta a troca de éster de colesterol por TG nas partículas de LDL por meio de reações de transferência de lípidos entre as frações VLDL, LDL e HDL^{23,43,86}. De acordo com Carr e cols.¹⁴, o aumento dos TG e a diminuição da HDL parecem contribuir para a mudança concernente à LDL menor e mais densa, presumivelmente relacionado ao aumento do índice de massa corporal (IMC).

Os estrógenos aumentam as concentrações de HDL-C com uma elevação da fração HDL2. Existe assim, um enriquecimento dos fosfolípidos nas HDL. Essa variação provém de um aumento na velocidade de produção de Apo A-I, enquanto o "clearance" metabólico das HDL permanece inalterado⁷.

Karjalainen e cols.⁴⁰ mostraram que os efeitos dos estrógenos não estão relacionados aos polimorfismos da Apo E e Apo B e propõe que o efeito da diminuição da LDL-C induzida por HRT está relacionada com mudanças nos níveis de estrógenos, o qual, possivelmente, melhora a atividade dos receptores de LDL.

Os estrógenos agem sobre o metabolismo das lipo-

TABELA 1
Principais hormônios usados
na terapia de reposição hormonal*

Estrógenos	Progestógenos
Estradiol (E2)	Acetato de medroxiprogesterona (MPA)
Conjugado Equino de Estrógenos (CEE)	Progesterona Didrogestrona (DD) Norgestrel (NOR) Acetato de noresterona (NETA) Levonorgestrel (LNG) Acetato de ciproterona (CPA)

* revisão em Van Baal e cols. (2000).

proteínas por vários mecanismos⁷. Ao nível de fígado, aumentando a síntese de TG, bem como a transcrição de RNAm, que codifica para Apo B. As concentrações de CT microsomal hepático diminuem com o aumento do CT biliar. O aumento na concentração biliar de CT pode explicar as litíases biliares, freqüentemente observadas nas mulheres. A aceleração do catabolismo das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e das LDL é secundária ao aumento da transcrição dos códons RNAm, codificando para receptores de LDL. Os estrógenos não possuem efeito sobre a lipoproteína lipase (LPL) medida no plasma, após injeção de heparina, mas diminuem 20% da atividade da lipase hepática (LH). As concentrações de HDL-C e Apo A-I maior nas mulheres em relação aos homens, podem ser explicada pelo estímulo dos estrógenos à produção de Apo A-I⁸⁰.

Abbey e cols.¹ sugeriram que HRT modifica a atividade dos receptores de LDL, mas que o tratamento não parece proteger a LDL da oxidação, entretanto a revisão de Turpin e cols.⁸² os autores relatam que os estrógenos estimulam a secreção hepática de TG, inibem a ação da LH, aumentam o "clearance" da LDL, via receptor celular Apo B-E, e podem diminuir a oxidação da LDL.

Terapia de reposição hormonal (HRT) e lipoproteína (a) [Lp(a)]

A Lp(a), tem sido considerada importante fator de risco independente para DAC. Essa relação é direta, isto é, quanto maior seu nível na circulação, maior é o risco⁴⁶.

O aumento da Lp(a) tem mostrado ser maior nas mulheres na pós-menopausa não usuárias da HRT, do que nas pré-menopausadas e nas pós-menopausadas tratadas com HRT¹. Turpin e cols.⁸² mostraram que tratamentos com estrógenos fazem diminuir os níveis de Lp(a). Su e cols.⁷⁶ relataram que tal tratamento diminui a síntese de Lp(a) e não modifica sua taxa catabólica fracional. Shlipak e cols.⁶⁹ também sugeriram que a terapia com estrógenos e progestógenos diminuem os níveis de Lp(a).

Terapia de reposição hormonal (HRT), terapia de reposição estrogênica (ERT): hormônios em uso e vias de administração

Os principais hormônios utilizados na HRT, de acordo com a revisão de Van Baal e cols.⁸³ encontram-se na Tabela 1.

Tanto os estrógenos administrados por via oral, quanto por outras vias, como adesivo transdérmico, gel percutâneo ou implante subcutâneo, podem determinar reduções significativas do CT e LDL-C e aumento dos níveis de HDL-C⁶⁸. Os estrógenos administrados por via oral podem determinar aumento nos níveis de TG, pela acentuada síntese hepática de VLDL, principalmente grandes partículas ricas em TG²⁶. Nesse caso, a administração dos estrógenos deve ser feita por outra via que não a oral⁷⁵. A administração intranasal de estrógenos demonstrou não causar aumento nos níveis de TG⁵⁰.

De acordo com Nabulsi e cols.⁵³, os progestógenos quando utilizados de forma isolada podem determinar efeitos desfavoráveis quanto ao perfil lipídico, porém, em associação com os estrógenos, em pequenas doses, não determinam nem alteração significativa e nem trazem vantagens.

Dados de mulheres pós-menopausadas, tratadas com ERT e HRT mostraram diminuição nos níveis de CT e LDL-C e um aumento nos níveis de HDL-C e TG^{8,57,84}. Estudos epidemiológicos estimaram uma redução de 25-50% no risco de DAC atribuída aos efeitos benéficos da HRT sobre os lípidos do soro^{11,71}.

Vários estudos^{57,60} têm sido feitos usando associações do conjugado eqüino de estrógenos (CEE) em combinação com o acetato de medroxiprogesterona (MPA). Os níveis plasmáticos de CT e LDL-C diminuíram na maioria destes trabalhos (de 3 – 15% e de 10-20%, respectivamente), tanto com uso isolado de ERT quanto na associação com progestógenos (HRT). Os níveis médios de HDL-C aumentam mais com ERT (10-20%) do que com HRT (0-10%). Contudo, os níveis plasmáticos de HDL-C diminuem quando progestógenos androgênicos foram usados^{52,88}. Tanto ERT quanto HRT tendem a aumentar os níveis de TG. Em contraste, a administração transdermal de estrógenos, juntamente com progestógenos orais, diminui os níveis de TG, mas possuem efeitos menos favoráveis sobre CT, LDL-C e HDL-C do que com HRT oral. Os efeitos de diferentes terapias e as percentagens de variações no perfil lipídico foram compilados por Van Baal e cols.⁸³. Tanto a ERT como a HRT causam decréscimo nos níveis de Lp(a), que variam de 10 a 50%.

O mecanismo ainda não está claro, mas as possibilidades incluem o aumento da degradação da Lp(a) por uma super-regulação induzida pelos estrógenos dos receptores de LDL e uma redução da síntese de Lp(a) através do aumento da síntese de VLDL no fígado.

Gokmen e Yapar Eyi²⁸ fizeram um estudo em 6.416 mulheres pós-menopausadas (natural ou cirurgicamente) utilizando tratamentos:

- a) Apenas estradiol transdermal;
- b) Apenas CEE;
- c) CEE + MPA e
- d) CEE + DD

Foram observadas melhoras mais favoráveis no perfil lipídico após os tratamentos combinados (c e d). Wolfe e cols.⁸⁹ após estudo com uma combinação de CEE e progesterona micronizada (MP), observaram

que a combinação hormonal aumentou a taxa catabólica fracional da LDL. Nieto e cols.⁵⁵ notaram que o tratamento com estradiol transdermal e DD oral aumentam HDL-C sem aumentar os níveis de TG que ocorre com ERT isoladamente.

Averbuch e cols.³ mostraram que a combinação de ERT e baixas doses de sinvastatina diminuem mais os níveis do CT do que a combinação de HRT e dieta. Eles sugerem que ERT e sinvastatina podem ter efeitos anti-aterogênicos sinérgicos. Koh e cols.⁴¹ estudaram mulheres pós-menopausadas com hipercolesterolemia e mostraram que ERT ou HRT associados a sinvastatina (inibidor da HMG-CoA-redutase) aumentam HDL-C e diminuem Lp(a) com maior extensão do que a sinvastatina isoladamente. Fak e cols.²⁵ também concluíram que a combinação de sinvastatina com HRT pode ser mais efetiva sobre a hipercolesterolemia do que a sinvastatina isoladamente nas mulheres pós-menopausadas. Rossouw⁶⁵ relatou que a sinvastatina é mais eficaz para diminuir os níveis de LDL-C, enquanto os estrógenos são mais eficientes para aumentar os níveis de HDL-C.

Estudos recentes procuram caracterizar a existência de diferença de ação entre o estradiol e outros estrógenos fisiológicos ou sintéticos, assim como com moléculas tipo tamoxifeno e raloxifeno, consideradas moduladoras seletivas dos receptores de estrógenos⁷. Os moduladores dos receptores de estrógenos, assim como os estrógenos, reduzem os níveis e a oxidação da LDL-C. Contrariamente aos estrógenos, não aumentam ou aumentam pouco a síntese de TG pelo fígado. Não possuem efeito sobre a produção hepática da Apo A-I, mas acarretam um aumento da razão HDL2/HDL3 pelo fato de inibir a lipase hepática.

As substâncias de origem vegetal com ação estrogênica, chamadas fitoestrógenos, são essencialmente representadas pelos isoflavonóides e estão presentes entre outras, nas proteínas da soja, e parecem ser capazes, em certas circunstâncias, seja nos animais ou no homem, de reduzir a LDL-C. Hwang e cols.³⁶ verificaram o efeito de três fitoestrógenos (genisteína, daidzeína e equol) sobre a oxidação da LDL. Todos inibiram a oxidação e, o efeito inibitório foi maior na presença de ácido ascórbico. A base estrutural para a inibição da oxidação da LDL parece envolver a interação dos fitoestrógenos com a Apo B³⁶.

Após a menopausa, a falência ovariana leva não só ao declínio do estrogênio, como também da testosterona, quadro este acentuado pela reposição estrogênica. A testosterona atua sobre a sexualidade, mantendo a libido, provavelmente por efeito neural direto²⁰.

Barrett-Connor e cols.⁴, num estudo duplo cego analisaram durante 2 anos um grupo de 311 mulheres, designadas randomicamente por um dos 4 regimes de reposição:

- a) CEE, 0,625 mg/dia;
- b) CEE, 1,25 mg/dia;
- c) estrogênios esterificados, 0,625 mg + metiltestosterona, 1,25 mg/dia;
- d) estrogênios esterificados, 1,25 mg + metiltestosterona, 2,5 mg/dia.

Em todos os grupos houve melhora dos sintomas da menopausa, com um aumento não significativo no interesse sexual nos grupos onde o estrogênio foi associado ao androgênio. Em todos os grupos houve decréscimo significativo da LDL, com a HDL e os TG aumentando nos grupos tratados somente com estrogênios.

Para Redmond⁵⁹ a reposição de testosterona exógena pode ser usada como coadjuvante aos estrogênios, com resultados freqüentemente gratificantes, entretanto os efeitos colaterais podem ser um problema para algumas mulheres, as quais devem ser monitoradas para oleosidade facial, acne, hirsutismo e alopecia. São necessárias mais pesquisas para a avaliação em longo prazo dos efeitos da testosterona na reposição hormonal.

Efeitos da terapia com estrógenos e da terapia combinada com progesterona

Os benefícios da ERT sobre o metabolismo dos lípidos já estão bem estabelecidos, entretanto, em 1975 apareceram as primeiras evidências de que os estrógenos podiam aumentar o risco de câncer endometrial⁷⁰. Posteriormente foi sugerido que a associação de progestógenos aos estrógenos poderiam ter um efeito protetor sobre o endométrio, neutralizando a ação proliferativa dos estrógenos e com isso diminuindo o risco da incidência de hiperplasia e do carcinoma^{22,78}.

Somente poucos estudos verificaram a relação entre as concentrações de estrógenos e o risco de câncer de mama. Esses estudos são difíceis de conduzir devido à variabilidade intra e interindividual nas concentrações hormonais e dificuldades com os ensaios. Entretanto, uma revisão de seis estudos mostrou que maiores concentrações de estradiol estavam associadas com o aumento no risco de desenvolver câncer de mama⁷⁹.

Vários desvios potenciais nos estudos epidemiológicos podem causar seja subestimativa ou superestimativa do risco de câncer de mama associado com ERT:

• Desvios que levam a subestimativa incluem:

a) mulheres com sintomas na menopausa parecem ter menores concentrações de estrógenos séricos na menopausa do que aquelas sem sintomas²⁴. Em adição, mulheres que escolhem tomar ERT tendem a ter menor densidade óssea do que aquelas que não tomam⁵. Mulheres pós-menopausadas com aumento da densidade óssea possuem maior risco de desenvolverem câncer de mama do que aquelas com menores densidades ósseas¹⁵.

b) mulheres que fazem uso da ERT por longos períodos, em estudos epidemiológicos, tendem a ter tido menopausa precoce (e, portanto, um menor risco de câncer de mama) do que aquelas tomando hormônios por pouco tempo¹⁷. A menopausa precoce está relacionada com menor risco de câncer de mama⁶².

• Desvios que levam a superestimativa incluem:

a) mulheres que fazem uso da ERT tendem a ter nível sócio-econômico mais alto e consomem mais álcool, fator associado com aumento do risco de câncer de mama⁴⁸.

b) mulheres que fazem uso da ERT podem realizar mamografias com maior freqüência, sendo então maior o relato de câncer de mama.

Trabalhos sugerem que o risco de câncer de mama não está aumentado em mulheres que recebem ERT por menos de 5 anos⁷⁴.

Vários estudos têm sugerido que a combinação de estrógenos e progestógenos aumenta o risco de câncer de mama, quando comparados com o uso isolado dos estrógenos^{18,64,67}, entretanto, outros estudos, não mostraram diferenças significativas entre os 2 tipos de tratamento¹⁹ ou o aumento do risco de câncer de mama associado com o uso de HRT não foi observado⁴⁴. Uma revisão de Verheul e cols.⁸⁵ mostrou que a HRT está freqüentemente associada à redução na mortalidade, comparada com não usuárias. De acordo com os autores, os estudos que comparam a maior probabilidade de câncer de mama com a associação de estrógenos e progestógenos com o uso de estrógenos isoladamente são complexos e dependem do tipo de progestógeno e do regime empregado. Portanto, novos estudos com diferentes regimes de HRT em pessoas saudáveis ou sobreviventes de câncer de mama são necessários para conclusões definitivas sobre seus riscos e benefícios. O risco de câncer associado com HRT precisa ser balanceado contra o efeito protetor em relação à DAC. A mortalidade de mulheres não tratadas com HRT devido à DAC é de 39%, enquanto a mortalidade é de 3% e 0,3%, respectivamente, para os cânceres de mama e endometrial⁴⁷.

De acordo com alguns autores, os estudos que apontam para maior risco de câncer de mama com a combinação de estrógeno e progesterona, comparado com o uso de estrógenos isolados podem resultar de distorções causadas por vários fatores como a escolha inadequada da amostra, o tipo e o tempo do hormônio utilizado^{6,21,54}.

Entre estes fatores destacam-se:

a) obesidade (mulheres magras que usam estrógenos possuem menor risco de câncer de mama do que as obesas^{16,34} e mulheres obesas que nunca usaram HRT apresentam maior risco de câncer de mama do que as mulheres que usaram estrógenos³⁵)

b) paridade (mulheres que tiveram filhos com menor idade possuem menor risco de câncer de mama do que aquelas que os tiveram com maior idade)⁶³,

c) idade da menopausa (menopausa que ocorre mais cedo está associada com menor risco)⁶²,

d) idade da menarca (atraso no início da menarca reduz o risco)³³,

e) densidade óssea (mulheres pós-menopausadas, com densidade óssea aumentada, possuem maior risco de desenvolver câncer de mama do que aquelas com menor densidade óssea)^{15,90},

f) densidade mamográfica (o aumento da densidade de mamografia está associado com maior incidência de risco de câncer de mama)^{9,10}.

Concluindo, não existem ainda evidências concretas de que a terapia combinada apresente maior risco

de câncer de mama, quando comparada com a terapia com estrógenos isolados. Essas pesquisas estão sob intensa investigação. A maioria dos estudos recomenda o uso de estrógenos isolados para aquelas mulheres que não possuem o útero e o tratamento combinado para aquelas que o possuem.

Efeitos adversos e contra-indicações da Terapia de Reposição Hormonal

Apesar dos benefícios que a HRT exerce sobre o metabolismo dos lípides e, conseqüentemente sobre a DAC, podem ocorrer alguns efeitos adversos e contra-indicações, relacionados na Tabela 2, de acordo com Johnson³⁷.

Em pacientes com câncer de mama, câncer endometrial ou doenças tromboembólicas, prévias a HRT, são também contra-indicadas as HTR.

A dose utilizada, o uso isolado ou associado, o tempo de duração do tratamento, são fatores que influenciam nestes efeitos adversos. De acordo com a revisão de Rang e Dale⁵⁸, os estrógenos freqüentemente causam sangramentos semelhantes à menstruação, como também dor à palpação nas mamas, náuseas, vômitos, anorexia, tromboembolismo, alterações no metabolismo dos carboidratos (redução da tolerância à glicose, podendo levar ao diabetes) e retenção de água e sódio com conseqüente edema.

A decisão do uso da HRT só deve ser estabelecida após análise de alguns parâmetros:

- Definição do tipo e fase da menopausa;
- Definição das metas;
- Identificação das condições clínicas que poderão sofrer efeitos adversos;
- Discussão dos riscos potenciais envolvidos;
- Decisão conjunta médico-paciente, balanceando risco e benefício;
- Seleção do protocolo apropriado;
- Sugestão do tempo ótimo da duração do uso;
- Reavaliação anual.

A decisão final, do clínico e de sua paciente, passa pelo balanceamento dos riscos e benefícios. Virtualmente para todas as mulheres que apresentam sintomas vasomotores a HRT pode ser oferecida, é altamente eficaz e não requer mais do que poucos anos de uso. A terapia hormonal com finalidade à prevenção, seja de osteoporose, seja de DAC, e quando a avaliação dos riscos e benefícios for favorável, é indicada³⁷.

Avaliação clínico-laboratorial

A avaliação clínica deve ser realizada em 3 etapas: anamnese, exames físicos e exames bioquímicos⁷². Devem ser avaliados os aparelhos: cardiovascular, respiratório, gastrointestinal e urinário; as alterações ósseas; da visão; das mamas e do aparelho genital. Os ensaios de laboratório devem ser dirigidos para cada caso em particular, sendo recomendadas avaliações antes e durante a terapia. Alguns ensaios são sugeridos no presente trabalho e se encontram na Tabela 3.

TABELA 2
Principais efeitos adversos e contra-indicações da terapia de reposição hormonal*

Efeitos adversos	Contra-indicações
Câncer de mama	Gravidez
Câncer endometrial	Doença hepática
Doenças tromboembólicas	Hipertensão arterial
Litíase biliar	Hipertrigliceridemia e diabetes melito
Asma	Endometriose
Hemorragias	Migrânea (enxaqueca)
Lupus eritematoso	Hemorragias vaginais inexplicadas Doença fibrocística de mama

*revisão em Johnson (1997).

TABELA 3
Exames laboratoriais prévios e de acompanhamento à Terapia de Reposição Hormonal

Parâmetros	Análises	Comentários
Perfil lipídico	CT, HDL-C, LDL-C Lp(a), Apo A-I, Apo B	Avaliação do risco para DAC
Enzimas	ALT, ALP, g-GT	Avaliação da função hepatobiliar
Carboidratos	Glicose	Avaliação do metabolismo dos carboidratos. Presença de <i>Diabetes mellitus</i>
Nitrogenados não protéicos e eletrólitos	Uréia, Creatinina, Eletrólitos (Na, K)	Avaliação da função renal
Parcial Urina		Avaliação função renal
Hemograma		Monitoramento de anemias e infecções
Hormônios	LH/FSH E ₂ TSH	Definir fase da menopausa e monitoramento da terapia Diagnóstico diferencial do hipertireoidismo
Anátomo-Patológico	Colpocitologia oncótica	Prevenção de malignidade
Marcadores tumorais	Vários	Indicação para casos específicos

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Definidos os benefícios da terapia de reposição hormonal, todos os estudos apontam para uma redução do colesterol total, da LDL-C, e aumento da HDL-C, reduzindo o risco para doença arterial coronariana.

2. Os efeitos adversos da terapia de reposição hormonal recomendam a avaliação clínico-laboratorial da paciente antes e durante o tratamento, as condições clínicas que poderão sofrer efeitos adversos do uso da terapia; identificar os interesses da paciente e discutir os riscos potenciais envolvidos; tomar uma decisão colaborativa, balanceando o risco potencial e o benefício e, caso a terapia seja escolhida sele-

cionar o regime apropriado, a sugestão do tempo ótimo da duração do uso e reavaliar toda a problemática ao menos anualmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbey M, Owen A, Suzakawa M, *et al.* Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity. *Maturitas* 1999; 33(3):259-69.
- Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, *et al.* Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260:1917-21.
- Averbuch M, Ayalon D, Eckstein N, *et al.* Hormone replacement and simvastatin in the therapy of hypercholesterolemic postmenopausal women. *J Med* 1998; 29(5-6):343-50.
- Barrett-Connor E, Young R, Notelovitz M, *et al.* A two-year, double-blind comparison of estrogen-androgen and conjugated estrogens in surgically menopausal women. Effects on bone mineral density, symptoms and lipid profiles. *J Reprod Med* 1999; 44(12):1012-20.
- Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, *et al.* Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1993; 118:657.
- Bazzano LA. Estrogen-progestin replacement and risk of breast cancer. *JAMA* 2000; 284(6):691; discussion 693-4.
- Berthezene F. Estrogens and lipid metabolism. *Therapie* 1999; 54(3):393-5.
- Blum A, Cannon RO. Effects of oestrogens and selective oestrogen receptor modulators on serum lipoproteins and vascular function. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9(6):575-86.
- Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, *et al.* Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7:1133.
- Brisson J, Morrison AS, Khalid N. Mammographic parenchymal features and breast cancer in the breast cancer detection demonstration project. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:1534.
- Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD, *et al.* Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation* 1987; 75(6):1102-9.
- Campos H, Sacks FM, Walsh BW, *et al.* Differential effects of estrogen on low-density lipoprotein subclasses in healthy postmenopausal women. *Metabolism* 1993; 42:1153-8.
- Campos H, Wilson PWF, Jimenez D, *et al.* Differences in apolipoproteins and low-density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy: results from the Framingham Offspring Study. *Metabolism* 1990; 39:1033-8.
- Carr MC, Kim KH, Zamboni A, *et al.* Changes in LDL density across the menopausal transition. *J Invest Med* 2000; 48(4):245-50.
- Cauley JA, Lucas FL, Kuller LH, *et al.* Bone mineral density and risk of breast cancer in older women. *JAMA* 1996; 276:1404.
- Chu SY, Lee NC, Wingo PA, *et al.* The relationship between body mass and breast cancer among women enrolled in the Cancer and Steroid Hormone Study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(11):1197-206.
- Colditz GA. Relationship between estrogen levels, use of hormone replacement therapy, and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:814.
- Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, *et al.* The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332(24):1589-93.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350(9084):1047-59.
- Davis SR, Burger HG. Use of androgens in postmenopausal women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9(3):177-80.
- Del Priore G, Lee MJ. Estrogen-progestin replacement and risk of breast cancer. *JAMA* 2000; 284(6):691-2; discussion 693-4.
- Doren M. Hormonal replacement regimens and bleeding. *Maturitas* 2000; 34 Suppl 1:517-23.
- Eisenberg S, Gavish D, Oschry Y, *et al.* Abnormalities in very low, low, and high density lipoproteins in hypertriglyceridemia: Reversal toward normal with bezafibrate treatment. *J Clin Invest* 1984; 74:470-82.
- Erlik Y, Meldrum DR, Judd HL. Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 1982; 59:403.
- Fak AS, Erenus M, Tezcan H, *et al.* Effects of simvastatin only or in combination with continuous combined hormone replacement therapy on serum lipid levels in hypercholesterolaemic postmenopausal women. *Eur Heart J* 2000; 21(3):190-7.
- Fernandes CE, Sakamoto LC, Hálbe HW, *et al.* A mulher pós-menopáusia e as doenças cardiovasculares. In: Fernandes CE (ED.). *O Climatério e a Menopausa*. São Paulo: Lemos Editorial, p.36-40, 2000.
- Gensini GF, Comeglio M, Colella A. Classical risk factors and emerging elements in the risk profile for coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19 Suppl A:A53-61.
- Gokmen O, Yapar Eyi EG. Hormone replacement therapy and lipid-lipoprotein concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 85(1):31-41.
- Granfone A, Campos H, McNamara JR, *et al.* Effects of estrogen replacement on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal, dyslipidemic women. *Metabolism* 1992; 41:1193-8.
- Griffin B, Farish E, Walsh D, *et al.* Response of plasma low density lipoprotein subfractions to oestrogen replacement therapy following surgical menopause. *Clin Endocrinol* 1993; 39:463-8.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, *et al.* Postmenopausal hormone therapy and mortality. *N Engl J Med* 1997; 336(25):1769-75.
- Grundey SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81(4A):18B-25B.
- Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, *et al.* Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46:796.
- Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, *et al.* Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA* 1997; 278(17):1407-11.
- Huang Z, Willett WC, Colditz GA, *et al.* Waist circumference, waist:hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150(12):1316-24.
- Hwang J, Sevanian A, Hodis HN, *et al.* Synergistic inhibition of LDL oxidation by phytoestrogens and ascorbic acid. *Free Radic Biol Med* 2000; 29(1):79-89.
- Johnson SR. The clinical decision regarding hormone replacement therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26(2):413-35.
- Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, *et al.* Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1976; 85(4):447-52.
- Kannel WB, Wilson PW. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. *Arch Intern Med* 1995; 155(1):57-61.
- Karjalainen A, Heikkinen J, Savolainen MJ, *et al.* Mechanisms regulating LDL metabolism in subjects on peroral and transdermal estrogen replacement therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(4):1101-6.
- Koh KK, Cardillo C, Bui MN, *et al.* Vascular effects of estrogen and cholesterol-lowering therapies in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Circulation* 1999; 99(3):354-60.
- Krauss RM. Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998; 81(4A):13B-17B.
- Lahdenpera S, Tilly-Kiesi M, Vuorinen-Markkola H, *et al.* Effects of gemfibrozil on low-density lipoprotein particle size, density distribution, and composition in patients with type II diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16:584-92.
- Lando JF, Heck KE, Brett KM. Hormone replacement therapy and breast cancer risk in a nationally representative cohort. *Am J Prev Med* 1999; 17(3):176-80.
- Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, *et al.* Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes. *J Lipid Res* 1996; 37(9):1886-96.
- Lobo RA, Notelovitz M, Benstein L, *et al.* Lp(a) lipoprotein: relationship to cardiovascular disease risk factors, exercise, and estrogen. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1182-90.

47. Martin-Du Pan RC, Luzuy F. What's new in hormone replacement therapy of postmenopausal women? II. Risks of hormone replacement therapy. *Rev Med Suisse Romande* 2000; 120(6):523-7.
48. Matthews KA, Kuller LH, Wing RR, et al. Prior to use of estrogen replacement therapy, are users healthier than nonusers? *Am J Epidemiol* 1996; 143:971.
49. Matthews KA, Wing RR, Kuller LH, et al. Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factors and symptoms of middle-aged healthy women. *Arch Intern Med* 1994; 154(20):2349-55.
50. Mattsson LA, Christiansen C, Colau JC, et al. Clinical equivalence of intranasal and oral 17beta-estradiol for postmenopausal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(3):545-52.
51. McNamara JR, Jenner JL, Li Z, et al. Change in LDL particle size is associated with change in plasma triglyceride concentration. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:1284-90.
52. Munk-Jensen N, Ulrich LG, Obel EB, et al. Continuous combined and sequential estradiol and norethindrone acetate treatment of postmenopausal women: effect of plasma lipoproteins in a two-year placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(1):132-8.
53. Nabulsi AA, Folsom AR, White A, et al. Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993; 328:1069-1075.
54. Newschaffer CJ, Helzlsouer KJ. Estrogen-progestin replacement and risk of breast cancer. *JAMA* 2000; 284(6):692-3; discussion 693-4.
55. Nieto JJ, Cogswell D, Jesinger D, et al. Lipid effects of hormone replacement therapy with sequential transdermal 17-beta-estradiol and oral dydrogesterone. *Obstet Gynecol* 2000; 95(1):111-4.
56. Nigon F, Lesnik P, Rouis M, et al. Discrete subspecies of human low density lipoproteins are heterogeneous in their interaction with the cellular LDL receptor. *J Lipid Res* 1991; 32:1741-53.
57. Pickai JH, Thorneycroft I, Whitehead M. Effects of hormone replacement therapy on the endometrium and lipid parameters: a review of randomized clinical trials, 1985 to 1995. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(5):1087-99.
58. Rang HP, Dale MM. *Farmacologia*. 2 ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, p. 328-9, 1993.
59. Redmond GP. Hormones and sexual function. *Int J Fertil Womens Med* 1999; 44(4):193-7.
60. Rijpkema AH, van der Sanden AA, Ruijs AH. Effects of postmenopausal oestrogen-progestogen replacement therapy on serum lipids and lipoproteins: a review. *Maturitas* 1990; 12(3):259-85.
61. Robinson RW, Higano N, Cohen WD. *Arch Intern Med* 1959; 104:908. In: Van Baal WM, Kooistra T, Stehouwer CD. Cardiovascular disease risk and hormone replacement therapy (HRT): a review based on randomised, controlled studies in postmenopausal women. *Curr Med Chem* 2000; 7(5):499-517.
62. Rosner B, Colditz GA. Nurses' Health Study: Log-incidence mathematical model of breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:359.
63. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:819.
64. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, et al. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(4):328-32.
65. Rossouw JE. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 1999; 10(5):429-34.
66. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Johnson S, et al. Effects of gender and menopausal status on the association of apolipoprotein E phenotype with plasma lipoprotein levels. Results from the Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(7):1105-13.
67. Schairer C, Lubin J, Troisi R, et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000; 283(4):485-91.
68. Session DR, Kelly AC, Jewelewicz R. Current concepts in estrogen replacement therapy in the menopause. *Fertil Steril* 1993; 59(2):277-84.
69. Shlipak MG, Simon JA, Vittinghoff E, et al. Estrogen and progestin, lipoprotein(a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause. *JAMA* 2000; 283(14):1845-52.
70. Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 1975; 293(23):1164-7.
71. Soma MR, Baetta R, Crosignani P. The menopause and lipid metabolism: strategies for cardiovascular disease prevention. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8:229-235.
72. Souza GA. Acompanhamento médico. In: De Luca LA. *Saúde e bem estar quando a menopausa chegar*. São Paulo:SOBRAC, 1993.
73. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20(1):47-63.
74. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA* 1991; 265:1985.
75. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF, et al. Oral versus transdermal hormone replacement therapy. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993; 38:30-35.
76. Su W, Campos H, Judge H, et al. Metabolism of Apo(a) and ApoB 100 of lipoprotein(a) in women: effect of postmenopausal estrogen replacement. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(9):3267-76.
77. Suda Y, Ohta H, Makita K, et al. Influence of bilateral oophorectomy upon lipid metabolism. *Maturitas* 1998; 29(2):147-54.
78. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1996; 275(5):370-5.
79. Thomas HV, Reeves GK, Key TJ. Endogenous estrogen and postmenopausal breast cancer: a quantitative review. *Cancer Causes Control* 1997; 8(6):922-8.
80. Tilly-Kiesi M, Lichtenstein AH, Joven J, et al. Impact of gender on the metabolism of apolipoprotein A-I in HDL subclasses LpAI and LpAII: All in older subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(12):3513-8.
81. Tribble DL, Holl LG, Wood PD, et al. Variations in oxidative susceptibility among six low density lipoprotein subfraction of differing density and particle size. *Atherosclerosis* 1992; 93:189-99.
82. Turpin G, Bruckert E, Dairou F. Substitutive hormonal treatment of menopause. Effects on lipoprotein metabolism. *Presse Med* 1995; 24(19):905-9.
83. Van Baal WM, Kooistra T, Stehouwer CD. Cardiovascular disease risk and hormone replacement therapy (HRT): a review based on randomised, controlled studies in postmenopausal women. *Curr Med Chem* 2000; 7(5):499-517.
84. Van der Mooren MJ, Mijatovic V, van Baal WM, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with specific risk factors for coronary artery disease. *Maturitas* 1998; 30(1):27-36.
85. Verheul HA, Coelingh-Bennink HJ, Kenemans P, et al. Effects of estrogens and hormone replacement therapy on breast cancer risk and on efficacy of breast cancer therapies. *Maturitas* 2000; 36(1):1-17.
86. Wakatsuki A, Ikenoue N, Okatani Y, et al. Lipid transfer reactions and lipid composition of low-density lipoprotein particles in postmenopausal women receiving estrogen. *Obstet Gynecol* 1999; 94(4):492-7.
87. Wakatsuki A, Ikenoue N, Sagara Y. Effect of estrogen on the size of low-density lipoprotein particles in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1997; 90:22-5.
88. Whitcroft SI, Crook D, Marsh MS, et al. Long-term effects of oral and transdermal hormone replacement therapies on serum lipid and lipoprotein concentrations. *Obstet Gynecol* 1994; 84(2):222-6.
89. Wolfe BM, Barrett PH, Laurier L, et al. Effects of continuous conjugated estrogen and micronized progesterone therapy upon lipoprotein metabolism in postmenopausal women. *J Lipid Res* 2000; 41(3):368-75.
90. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 336:611.

Endereço para correspondência:

Profª Vânia Manfredini de Alcântara
Universidade Federal do Paraná, Faculdade de Farmácia
Rua Lothário Meissner, 3400, Jardim Botânico
80210-170 - Curitiba, PR
e-mail vania@convoy.com.br - Fax: (041) 225-4845

PRÊMIO DOLES

de Bioquímica Clínica

REGULAMENTO



I - DO PRÊMIO

- 1) O "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica" é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC, com o patrocínio da Doles Reagentes;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a 20 (vinte) salários mínimos da data da outorga, além de diploma alusivo;
- 3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas - CBAC.

II - DOS OBJETIVOS

- O "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica" tem por objetivos;
- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de Bioquímica Clínica no País; e
 - 2) Premiar o melhor trabalho apresentado na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas, com vistas à melhoria técnica do Laboratório Clínico.

III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 60 dias antes do Congresso, 7 (sete) cópias do trabalho original completo, atendendo às normas de publicação da Revista Brasileira de Análises Clínicas, contendo: introdução (com objetivo definido do trabalho) material e métodos, resultados, discussão, conclusão, bibliografia, resumo em português, *summary* em inglês, palavras-chave (uniterms) e *keywords* (uniterms).
- 3) Os trabalhos concorrentes deverão ser escritos em português e serem originais, ainda não publicados nem comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade;
- 4) O trabalho premiado será publicado, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora ao "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica", poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 a 4 desqualifica o trabalho e/ou o recebimento do Prêmio.

IV - DA COMISSÃO JULGADORA

- 1) A Comissão Julgadora será composta de pelo menos 5 (cinco) membros nomeados pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, sendo um o Presidente;
- 2) A composição da Comissão Julgadora será divulgada pela SBAC nos Programas oficiais dos CBAC;
- 3) A Comissão Julgadora selecionará os 3 (três) melhores trabalhos apresentados, outorgando a um deles o "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica", e aos outros 2 (dois), um diploma de Menção Honrosa;
- 4) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

V - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 1) O "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica" é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O trabalho inscrito mas não apresentado na sessão de Temas Livres do Congresso, será desclassificado para concorrer ao "Prêmio Doles de Bioquímica Clínica";
- 3) O trabalho concorrente ao Prêmio, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres obrigatoriamente por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2001.

Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Informações

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
PRÊMIO DOLES de Bioquímica Clínica

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
e-mail: congresso@sbac.org.br

Efeitos de rutina, colestiramina e betalaína no controle de lipídeos em soro de coelhos hiperlipidêmicos

Effects of rutin, colestiramin and betalain in the control of lipids in serum of hyperlipidaemics rabbits

Luciano Sindra Virtuoso¹, Tânia Toledo de Oliveira², Tanus Jorge Nagem³, Aloisio da Silva Pinto⁴, Adelson Luiz Araújo Tinoco⁵ & José Geraldo Pinto.¹

RESUMO - O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito hipolipidêmico do flavonóide rutina, do medicamento colestiramina, do corante natural betalaína, bem como verificar o sinergismo entre o flavonóide rutina associado à betalaína investigando seus efeitos em coelhos. Os resultados foram significativos para o flavonóide e betalaína isoladamente e associados, ou seja, verificando-se o efeito hipolipidêmico e sinérgico destas substâncias nos parâmetros analisados de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triacilgliceróis.

PALAVRAS-CHAVE: - Flavonóides, corantes, colestiramina, lipídeos.

SUMMARY - The present work evaluates the hypolipidaemic effect of the flavonoid rutin, of the medication colestiramin, of the natural colorant betalain, as well as to verify the synergism among them in rabbits. The results were significative for the flavonoid and betalain isolated and associated, verifying the hypolipidaemic and synergic effect of these compounds by the analyzed parameters of total cholesterol, cholesterol-HDL, cholesterol-LDL and triacylglycerols.

KEYWORDS - Flavonoids, dyes, colestiramin, lipids.

INTRODUÇÃO

Entre as doenças cardiovasculares mais comuns, que afetam os brasileiros, a principal é a provocada pela aterosclerose, um processo que geralmente tem início na infância, mas apresenta manifestações apenas na vida adulta. É reconhecido seu aspecto multifatorial, caracterizado por acúmulo no íntimo da artéria de várias espécies de células (musculares lisas, macrófagos e linfócitos-T); por formação, pelas células musculares lisas de células proliferadas, de grandes quantidades de matriz do tecido conjuntivo, incluindo colágeno, fibras elásticas e proteoglicanos; e por acúmulo lipídico, principalmente na forma de colesterol esterificado ou livre no interior das células, bem como no tecido conjuntivo que os cerca. Esse processo leva à obstrução do fluxo sanguíneo, pelo vaso comprometido (Ricardo, 1999).

A preocupação com as doenças cardíacas, numa época em que as restrições socioeconômicas e o stress atingem a todos os grupos populacionais, deveria ser, se não prioridade, pelo menos assunto de maior peso nos interesses governamentais. Como consequência

da falta de medidas preventivas, o número de mortes súbitas por processos patológicos, que atingem o coração e o sistema cardiovascular, vem aumentando nos últimos anos no Brasil (Gramacho, 1999).

Relato de um estudo de classificação internacional de doenças tem mostrado uma relação entre causa de morte e as doenças do sistema circulatório que apresentaram um número de 1416 menções, sendo apenas inferior a algumas doenças mal definidas (Santo, 2000). Estudos desta natureza e outros têm demonstrado que as doenças cardiocirculatórias tem sido responsáveis por um elevado número de óbitos.

Vários estudos têm demonstrado associações entre o consumo de gordura saturada, nível de colesterol e doenças coronárias, no entanto, medidas dietéticas isoladas têm sido, freqüentemente, insuficientes, tornando-se necessária associação destas com drogas hipolipidêmicas capazes de reduzir a síntese endógena de colesterol ou melhorar a eficiência de sua remoção do plasma (Gomes, 1998).

Em 1997, o governo brasileiro gastou com a saúde da população cerca de 2,1% do Produto Interno Bruto (PIB). Comparando com o de outros países, que teori-

Recebido em 16/4/2001

Aprovado em 20/4/2001

¹Departamento de Química-Universidade Federal de Viçosa, 36571-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil; ²Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil, email: ttoledo@mail.ufv.br; ³Departamento de Química-Universidade Federal de Ouro Preto, 35400-000 Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil; ⁴Departamento de Veterinária-Universidade Fed. de Viçosa, 36571-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil;

⁵Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Viçosa, 36571-000 Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

camente oferecem o mesmo tipo de medicina, esse valor se torna quase insignificante, pois no início da década, por exemplo, os Estados Unidos gastavam 12% do PIB, o Canadá 9,3%, a França 8,8% e a Itália 7,7%, ficando o Brasil atrás até mesmo de países como a Grécia e o México (Teixeira, 1998).

Em todo o mundo, estudos mostram estreita correlação estatística entre níveis de colesterol no sangue e morte por doença coronária. Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, em 1994 as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 300 mil óbitos anuais e representaram os maiores custos da Previdência Social, resultantes de licenças e aposentadorias. Em 1988, essas doenças causaram 15% das mortes na faixa etária de 15 a 44 anos, atingindo, assim, pessoas jovens em plena fase produtiva. Esses dados evidenciam a magnitude do problema das doenças cardiovasculares no quadro geral das patologias do país (Gomes, 1998).

Muitos fármacos se encontram disponíveis no mercado, e a combinação de alguns deles tem apresentado efeitos sinérgicos sobre a redução da concentração de lipídeos, sendo a combinação de ações, tais como a elevação da fração colesterol-HDL e redução do colesterol-LDL no plasma, ideal na prevenção da aterosclerose. Alguns desses fármacos atuam também na redução dos níveis elevados de triacilgliceróis no plasma, o que tem sido considerado benéfico, não só na prevenção de pancreatite aguda, mas também na intervenção de fatores predisponíveis à aterosclerose, embora não esteja totalmente esclarecida esta correlação (Brown & Goldstein, 1990 e Leite *et al.*, 1994). O colesterol está presente em todas as células, sendo sintetizado a partir de moléculas de acetato, encontrando-se na forma esterificada, por ácidos graxos (ácido palmítico, esteárico e oléico), ou não-esterificada. É um constituinte das membranas celulares e serve como precursor dos ácidos biliares nas células hepáticas que, através da bile, chegam ao intestino. Em diversas células especializadas (córtex da supra renal, ovário e testículos), serve como precursor de hormônios esteroidais (Borel *et al.*, 1989). Esse lipídio da classe dos esteróides é responsável pela modulação da fluidez das membranas dos eucariotos, além disso é o precursor de hormônios esteróides, tais como progesterona, testosterona, estradiol e cortisol.

Para o transporte de lipídeos o organismo utiliza as lipoproteínas (LP), que são agregados de moléculas com forma aproximadamente esférica, constituídas de componentes altamente hidrofóbicos em seu interior, como colesterol esterificado, triacilgliceróis, além de vitaminas lipossolúveis, moléculas periféricas como fosfolipídeos e colesterol não-esterificado. As proteínas, designadas apolipoproteínas (Apo-LP), formam um mosaico externo com segmentos hidrofóbicos e hidrofílicos que permitem a solubilidade do macroagregado em meio aquoso (Ricardo, 1999).

No sangue, o colesterol pode estar livre ou fazendo parte das chamadas lipoproteínas (aglomerado de colesterol, proteínas, triacilgliceróis e fosfolipídeos que circulam nas artérias e veias). Essas lipoproteínas são

classificadas, de acordo com a densidade que apresentam, em: LDL, a de baixa densidade, que transporta o colesterol para os tecidos do organismo e HDL, a de alta densidade, que remove o colesterol da corrente sanguínea para o fígado, evitando o seu depósito nas artérias. Por isso, costuma-se denominar HDL de bom colesterol e LDL de mau colesterol. Assim, as LDL, que são veículos de transporte primários para lipídios, como colesterol e triacilgliceróis e seu efeito aterogênico, ficam facilmente aparentes em doenças genéticas caracterizadas por altos níveis dessa fração de colesterol (Mahan & Marian, 1994).

Na aterosclerose, pode ocorrer hipercolesterolemia e/ou hiperlipidemia. O nível do colesterol e/ou dos lipídeos totais podem conferir significação prognóstica, quanto ao risco de acidente vascular. Estudos revelam que os indivíduos com hipercolesterolemia, hipertensos e que fumam são oito vezes mais propensos à aterosclerose do que aqueles nos quais esses fatores estão ausentes (Ricardo, 1999).

Sais biliares podem ser considerados os produtos finais do catabolismo do colesterol. Esses compostos, juntamente com o próprio colesterol, que também está presente na bile, representam o único percurso expressivo para eliminação do colesterol do organismo (Murray *et al.*, 1990).

O colesterol é, em parte, eliminado pelas vias biliares e a sua transformação é efetuada no fígado. Os sais biliares são os principais catabólitos do colesterol. Seu papel na digestão é emulsionar gorduras. Os ácidos biliares primários (cólico e quenodesoxicólico) são produzidos a partir do colesterol por um mecanismo semelhante ao da oxidação dos ácidos graxos. O ácido cólico é o mais abundante desses compostos no homem. A conjugação dos ácidos biliares com a glicina e a taurina torna-os mais solúveis no pH do conteúdo intestinal e, assim, possibilita realizar suas funções (Ricardo, 1999). Embora sais biliares sejam produtos da degradação do colesterol, esses compostos não se apresentam como produtos destinados à eliminação pelo organismo. Após serem utilizados para promover a emulsificação, hidrólise e absorção de lipídios no intestino delgado, eles são, na sua maioria, absorvidos (cerca de 95%) por absorção passiva, no jejuno e cólon, ou por absorção ativa, no íleo terminal, retornando ao fígado através da circulação portal e incorporados ao *pool* hepático (Bhagavan, 1977 & Marinetti, 1990).

Flavonóides são compostos aromáticos constituídos por unidade $C_6-C_3-C_6$. Com base no grau de oxidação da unidade C_3 , os flavonóides são divididos em várias subclasses. Cada tipo de flavonóide pode apresentar modificações, como hidroxilação, metilação, acilação, glicosilação ou ramnosilação, resultando em enorme diversidade de flavonóides na natureza (Koes *et al.*, 1994, Cook & Samman, 1996 e Blatouni, 1997). Constituem um grupo de derivados fenólicos amplamente distribuídos na natureza. Até 1996, cerca de 4.000 flavonóides diferentes tinham sido caracterizados quimicamente e novas estruturas têm sido estudadas (Cook & Samman, 1996).

Os flavonóides por serem compostos fenólicos agem como potentes antioxidantes e formam quelatos com os metais. Eles agem contra vírus, bactérias, fungos e na alimentação, reprodução e desenvolvimento animal. A atividade antioxidante dos compostos fenólicos depende, basicamente, da possibilidade da deslocatização do elétron isolado que aparece após a reação com o radical livre. Quanto mais estáveis as formas de ressonância, melhor a atividade antioxidante do composto fenólico. Dessa forma, as substituições orto e para, no anel fenólico, são mais efetivas que as substituições meta, porque proporcionam um número maior de estruturas de ressonância (Silva, 1987).

Na reação dos antioxidantes, compostos fenólicos como os flavonóides doam hidrogênio para o radical livre e ocorre a formação de um radical livre do composto fenólico que se estabiliza por ressonância (Gomes, 1998).

Nos últimos anos tem ocorrido crescente interesse no estudo da atividade biológica de plantas que contêm flavonóides. Neste sentido, tem-se desenvolvido trabalhos sobre ação dos flavonóides na biologia das plantas, bioquímica ecológica, quimiotaxonomia, tecnologia de alimentos e farmacologia (Oliveira *et al.*, 1999).

Já as plantas contendo betalaínas possuem cores similares às plantas que contêm antocianinas. Betalaínas são um grupo de pigmentos constituídos de duas subclasses: betacianinas (vermelho) e betaxantinas (amarelo) e sua cor não é afetada pelo pH, contrário ao comportamento observado para as antocianinas. Elas são solúveis em água e ocorrem naturalmente na forma de sais nos vacúolos das células de plantas. Vegetais contendo este pigmento são restritos a 10 famílias da ordem *Centrospermae*. A presença de betalaínas em plantas descarta a ocorrência de antocianinas. A fórmula geral para betalaínas representa a condensação de uma amina primária ou secundária com ácido betalâmico. Todo pigmento de betalaínas podem ser descritos como um sistema 1,2,4,7,7-pentassubstituído 1,7-diazaheptametil. Quando R' não estender a conjugação para o sistema 1,7-diazaheptametila, os compostos exibem um máximo de absorção em cerca de 480 nm, característica das betaxantinas que apresentam cor amarela. Se a conjugação é estendida ao grupo R' o máximo de absorção é de aproximadamente 540 nm, características das betacianinas que apresentam cor vermelha (Araújo, 1995).

A colestiramina é um dos medicamentos utilizados atualmente no controle do colesterol (Hardman & Limbird, 1996).

Tendo em vista os inúmeros mecanismos de ação propostos para os flavonóides e considerando as possíveis ações relacionadas aos corantes naturais no que diz respeito às ações antioxidantes e, ainda, as ações hipolipidêmicas da colestiramina, o presente trabalho foi desenvolvido para investigar os efeitos hipolipidêmicos do flavonóide rutina, do corante natural betalaína e do medicamento colestiramina, isoladamente e associados, em soro de sangue de coelhos hiperlipidêmicos tratados com Triton.

TABELA 1
Grupos de coelhos e respectivos tratamentos

Grupo	Tratamentos
1 (Controle I)	Ração
2 (Controle 2)	Ração + Triton
3	Ração + Triton + Colestiramina
4	Ração + Triton + Rutina
5	Ração + Triton + Betalaína
6	Ração + Triton + Rutina + Betalaína

MATERIAIS E MÉTODOS

O experimento foi conduzido no Laboratório de Biofármacos do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Viçosa. No ensaio biológico foram utilizados coelhos albinos, machos, da raça Nova Zelândia, com 60 dias de vida e peso médio de $1,65 \pm 0,15$ Kg, fornecidos pelo Departamento de Zootecnia da UFV. No período de adaptação (5 dias) e durante o ensaio biológico, os animais foram mantidos em gaiolas individuais e em ambiente arejado, recebendo ração comercial Socil e água à vontade. As substâncias foram administradas misturadas à ração, sendo a rutina e a colestiramina na dose de 10 mg/Kg de peso corporal e a betalaína na dose de 20 mg/Kg de peso corporal e, para verificar possível sinergismo, foi administrada a mistura de rutina e betalaína nas doses de 5 mg/Kg e 10 mg/Kg de peso corporal, respectivamente.

Foram constituídos 6 grupos experimentais (Tabela 1), contendo cada um 8 animais, distribuídos ao acaso, que receberam os seguintes tratamentos:

Para induzir a hiperlipidemia foi administrado por via intraperitoneal Triton na dose de 300 mg/Kg de peso corporal e, em seguida, misturado na ração, foram administradas as substâncias a serem testadas. Esta dose de Triton tem sido demonstrada em trabalhos científicos ser capaz de causar hiperlipidemia em ratos. Depois de 20 horas da administração do Triton, o flavonóide, o medicamento e a betalaína foram novamente administrados aos coelhos. Decorridos mais 23 horas, foram coletadas amostras de sangue, sendo, à seguir, centrifugadas a 7100 G, durante 15 minutos e realizadas as dosagens sorológicas de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triacilgliceróis.

Para análise estatística dos resultados, foram realizados testes de comparações múltiplas, Tukey e Dunnett, ambos a 5% de probabilidade e a % de variação da média em relação ao controle. Para o teste de Tukey todos os seis grupos foram comparados. No teste de Dunnett foram utilizados um total de cinco grupos, sendo os grupos 3, 4, 5 e 6 comparados com o grupo 2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triacilgliceróis obtidos no soro sanguíneo dos coelhos, com hipercolesterolemia induzida por Triton (modelo de hipercolesterolemia artificial, usado para experimento de curta duração), se encontram nas Tabelas 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

TABELA 2

Médias de colesterol total obtidos em soro de coelhos

Grupos	Colesterol Total (mg/dL)	% de Variação
1 - Ração	60,38 b	—
2 - Ração + Triton	381,10 a	—
3 - Ração + Triton + Colestiramina	299,68 a	-21,36
4 - Ração + Triton + Rutina	332,08 a	-12,86
5 - Ração + Triton + Betalaína	265,28 ab	-30,39*
6 - Ração + Triton + Rutina + Betalaína	264,19 ab	-30,68*

% de variação dos grupos 3,4,5 e 6 é dado em relação ao controle II (Ração + Triton)

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

*Estatisticamente diferente do controle II (Ração + Triton) pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

TABELA 4

Médias de colesterol-LDL obtidos em soro de coelhos

Grupos	Colesterol-LDL (mg/dL)	% de Variação
1 - Ração	14,58 b	—
2 - Ração + Triton	159,54 a	—
3 - Ração + Triton + Colestiramina	171,28 a	7,36
4 - Ração + Triton + Rutina	109,75 ab	-31,21
5 - Ração + Triton + Betalaína	48,38 b	-69,68*
6 - Ração + Triton + Rutina + Betalaína	21,00 b	-86,84*

% de variação dos grupos 3,4,5 e 6 é dado em relação ao controle II (Ração + Triton)

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

*Estatisticamente diferente do controle II (Ração + Triton) pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

Pela Tabela 2, observa-se que os tratamentos que obtiveram um maior percentual de redução de colesterol em relação ao controle (ração + triton) foram os grupos 5 (onde foi administrado betalaína) e o 6 (administração da mistura Rutina + betalaína).

Observa-se, ainda, pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade, que os grupos 5 e 6 apesar de não diferirem significativamente do grupo 2 (controle II, Ração + Triton), também não diferem significativamente do grupo 1 (controle I, ração). Sendo, portanto, os grupos que apresentaram o melhor resultado em termos de redução do colesterol total (em torno de 30% de redução). Pelo teste de Dunnett à 5% de probabilidade apenas grupos 5 e 6 diferiram significativamente do grupo 2.

Alguns mecanismos de ação têm sido propostos para explicar as ações biológicas de flavonóides dos quais a rutina faz parte desta classe. Estudos realizados mostram que flavonóides tais como kaempferol, rhamnetina, triacetato de quercetina-3-galactosídeo e 6-octacetato de rutina foram testados em aorta torácica de ratos (Chung *et al.*, 1993). Estes estudos comprovaram o mecanismo de ação antiplaquetário e vasorelaxante destes flavonóides. Obser-

TABELA 3

Médias de colesterol-HDL obtidos em soro de coelhos

Grupos	Colesterol-HDL (mg/dL)	% de Variação
1 - Ração	39,84 a	—
2 - Ração + Triton	44,73 a	—
3 - Ração + Triton + Colestiramina	45,38 a	1,45
4 - Ração + Triton + Rutina	49,34 a	10,31
5 - Ração + Triton + Betalaína	48,54 a	8,52
6 - Ração + Triton + Rutina + Betalaína	74,10 b	65,66*

% de variação dos grupos 3,4,5 e 6 é dado em relação ao controle II (Ração + Triton)

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

*Estatisticamente diferente do controle II (Ração + Triton) pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

TABELA 5

Médias de triacilgliceróis obtidos em soro de coelhos

Grupos	Triacilgliceróis (mg/dL)	% de Variação
1 - Ração	105,17 c	—
2 - Ração + Triton	2030,52 a	—
3 - Ração + Triton + Colestiramina	1654,20 ab	-18,53
4 - Ração + Triton + Rutina	1324,52 b	-34,77*
5 - Ração + Triton + Betalaína	1597,06 ab	-21,35
6 - Ração + Triton + Rutina + Betalaína	1406,20 ab	-30,75*

% de variação dos grupos 3,4,5 e 6 é dado em relação ao controle II (Ração + Triton)

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

*Estatisticamente diferente do controle II (Ração + Triton) pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

varam que o composto quercetina glicosilado com hidroxila na posição 3, contendo apenas uma molécula de açúcar, apresentou maior efeito antiplaquetário, decrescendo quando o número de moléculas de açúcar aumentavam na molécula. Verificou-se ainda que o composto 6-octacetato de rutina foi o mais potente inibidor da agregação plaquetária com uma concentração de 5µg/mL.

Também a inibição da oxidação de LDL por flavonóides é um mecanismo de ação importante, uma vez que esta classe de substâncias agindo como antioxidante, impedem que o LDL oxidado danifique o endotélio e inicie o processo de aterosclerose (Mangiapani *et al.*, 1992). O LDL oxidado interfere profundamente com a resposta arterial a substâncias vasoativas que agem através do endotélio. Diante dos diferentes mecanismos de ação que vem sendo propostos para o controle do colesterol acreditamos que no futuro esta classe de substâncias poderá ser recomendada na prevenção de doenças cardíacas.

O principal uso da colestiramina, que é uma resina ligadora de ácidos biliares, tem sido empregada com a finalidade de diminuir o LDL em indivíduos hipercolesterolêmicos. No mecanismo de ação destas subs-

tâncias, ocorre inibição de ácidos biliares no fígado, resultando em um aumento na conversão de colesterol em ácidos biliares. Provavelmente, há também uma leve diminuição na reabsorção de esterol devido à perda de ácidos biliares (Harman & Limbird, 1996).

Os valores de colesterol-HDL mostrados na Tabela 3 não deram resultados significativos para os grupos 3, 4 e 5. (Tukey e Dunnett). No entanto, observa-se pela percentagem de variação em relação ao grupo 2, que o grupo 6 (Rutina e Betalaína associados) foi o que apresentou o melhor resultado. Esse tratamento apresentou um aumento de 65,66% do colesterol-HDL. Esse tipo de colesterol é chamado de bom colesterol e é responsável pelo transporte de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde sofre metabolização (Ricardo, 1999). Portanto, o grupo em que se observou o maior aumento desse tipo de colesterol possui o tratamento mais interessante para o presente estudo.

Os melhores resultados foram alcançados novamente pelos grupos 5 e 6, onde foram administrados betalaína isoladamente e rutina + betalaína, respectivamente. A percentagem de variação do colesterol-LDL (também chamado de mau colesterol) foi bastante significativa para esses dois grupos em relação ao controle II (Ração + Triton), alcançando uma diminuição de 69,68% no grupo 5 e 86,84% no grupo 6.

Os grupos 5 e 6 diferem significativamente dos grupos 2 e 3 pelo teste de Tukey à 5% de probabilidade, mas não diferem do grupo de animais que receberam apenas ração (controle I).

Na Tabela 5, são apresentados os resultados de triacilgliceróis do soro de coelhos. Dentre os vários tratamentos, se destacaram o grupo 4, no qual foi administrado rutina, e o grupo 6, onde foi administrado a mistura (rutina + betalaína).

O maior percentual de redução de triacilgliceróis foi observado no grupo tratado com o flavonóide Rutina (34,77%). Resultado semelhante foi obtido em experimento com ratos hipercolesterolêmicos (Ricardo, 1999).

Os grupos 4 e 6 foram considerados significativos pelo teste de Dunnett a 5% de probabilidade em relação ao grupo controle II, sendo que apenas o grupo 4 diferiu significativamente do grupo controle II pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Um dos mais potentes mecanismos de ação dos flavonóides é o que se refere à inibição mediada pela AMP_c que estimula a adenil ciclase ou inibe a atividade da AMP_c fosfodiesterase. O AMP_c age sobre a proteína quinase, por ser um modulador positivo da lipase. A lipase, por sua vez, hidrolisa os triacilgliceróis. (Bhagavan, 1977).

Foram relatados ações inibitórias de flavonóides sobre as enzimas fosfodiesterases presentes no tecido adiposo, correlacionando estas ações com os seus efeitos sobre a lipólise neste tecido (Kuppusamy & Das, 1992). Este mecanismo de ação é importante, visto que os lipídeos estão armazenados no tecido adiposo do organismo animal como reserva de energia na forma de triacilgliceróis e esta ação dos flavonóides vai aumentar a degradação destes lipídeos.

Pode-se concluir que os tratamentos efetuados neste trabalho obtiveram resultados hipolipidêmicos significativos, particularmente aqueles obtidos com o flavonóide rutina e o corante natural betalaína isolados e associados. Estes resultados mostram a grande potencialidade terapêutica destas substâncias, o que sugere a realização de novos experimentos com estas classes de compostos, objetivando futuramente o seu uso como medicamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo auxílio financeiro e bolsas.

BIBLIOGRAFIA

1. Araujo, J.M. *Química dos alimentos: Teoria e Prática*. Viçosa, MG.: UFV, 279-295, 1995.
2. Batlouni, M., *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 68 (1), 55-63, 1997.
3. Bhagavan, N.V., *Bioquímica*, Interamericana, Rio de Janeiro, p. 819, 1977.
4. Borel, J. P., Randoux, A., Le Peuch, C., Maquart, F. X., Valeyre, J., *Bioquímica Dinâmica*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, p.646-659, 1989.
5. Brown, M. S. E Goldstein, J. L. *Nature*, 343, 508-509, 1990.
6. Chung, M. I., Gan, K. H., Lin, C. N., Ko, N. F., Teng, C. M., *J. of Natural Products* 56(6), 929-934, 1993.
7. Cook, N. C. E Samman, S., *The Journal of Nutrition Biochemistry*, 7 (1), 66-76, 1996.
8. Gomes, S. M. Efeitos de Flavonóides no Metabolismo Lipídico. *Thesis Magister Science* Universidade Federal de Viçosa, 1998.
9. Gramacho, R.C.T., Análise de Indicadores do Estilo de Vida de Indivíduos Hipercolesterolêmicos e Efeito de Flavonóides e Proteínas no Controle do Metabolismo Lipídico. *Thesis Magister Science* Universidade Federal de Viçosa, 1999.
10. Hardman, J. G.; Limbird, L. E. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, Editora Mc Graw Hill, México, p.1436, 1996.
11. Koes, R. E., Quattrocchio, F., Mol, J. N. M., *BioEssays*, 6 (2), 123-132, 1994.
12. Kuppusamy, U. R.; Das, N. P. *Biochemical Pharmacology*, 44 (7), 1307-1315, 1992.
13. Leite, P. F., Martinez, T. L. R., Halpern, M. S. C., Novazzi, J. P., Fonseca, F. A. H. F., Dias, J. C. A., *Risco Cardiovascular: Fatores Metabólicos e Nutricionais - Diagnóstico e Tratamento*, Loyola, São Paulo, p. 51-60, 1994.
14. Mahan, L. K., Marian, T. A., Krause: *Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*, Roca, São Paulo, p. 957, 1994.
15. Mangiapane, H.; Thomson, J.; Salter, A.; Brown, S.; Bell, G. D.; White, D. A. *Biochemical Pharmacology*, 43 (3), 445-450, 1992.
16. Marinetti, G. V., *Disorders of Lipid Metabolism*, Plenum Press, New York, p.226, 1990.
17. Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Harper: *Bioquímica*, Atheneu, São Paulo, p. 247-252, 1990.
18. Oliveira, T. T.; Ricardo, K. F. S.; Nagem, T. J.; Pinto, A. S.; Stringheta, P. C. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 31 (1), 5-7, 1999.
19. Ricardo, K.F.S., Efeitos Hipolipidêmicos e Sinérgico de Flavonóides, Corantes Naturais e Fármacos. *Thesis Magister Science* Universidade Federal de Viçosa, 1999.
20. Santo, A. H., *Rev. Saúde Pública*, 34(1), 21-28, 2000.
21. Silva, M. T. C., Antioxidante Extraído da Soja, *Thesis Magister Science* Universidade de Campinas, 1987.
22. Teixeira, I. Mais com Drogas, Menos com a Saúde. *Conjuntura Econômica*, 52, (6), 46-48, 1998.

Endereço para correspondência

Prof. Dr. Tanus Jorge Nagem
Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Universidade Federal de Ouro Preto - Campus Morro do Cruzeiro
35400-000 - Ouro Preto, MG
E-mail: tjnagem@zaz.com.br

PRÊMIO HOTSOFT INFORMÁTICA

REGULAMENTO



I - DO PRÊMIO

1) O "Prêmio Hotsoft Informática" é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC, com o patrocínio da Hotsoft Informática Ltda.;

2) O Prêmio será no valor correspondente a R\$ 1.000,00 (mil reais) na data do Congresso, além de diploma alusivo;

3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas - CBAC.

II - DOS OBJETIVOS

O "Prêmio Hotsoft Informática" tem por objetivos;

1) Estimular o desenvolvimento de soluções que atendam às necessidades dos Laboratórios de Análises Clínicas em qualquer de suas especialidades na área de informática; e

2) Premiar o melhor trabalho apresentado na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas, com vistas à melhoria técnica do Laboratório Clínico.

III - DA PARTICIPAÇÃO

1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas;

2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 60 dias antes do Congresso, 7 (sete) cópias do trabalho original completo, atendendo às normas de publicação da Revista Brasileira de Análises Clínicas, contendo: introdução (com objetivo definido do trabalho) material e métodos, resultados, discussão, conclusão, bibliografia, resumo em português, *summary* em inglês, palavras-chave (uniterms) e keywords (uniterms).

3) Os trabalhos concorrentes deverão ser escritos em português e serem originais, ainda não publicados nem comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade;

4) O trabalho premiado será publicado, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;

5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora ao "Prêmio Hotsoft Informática", poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;

6) O não atendimento aos itens 1 a 4 desqualifica o trabalho e/ou o recebimento do Prêmio.

IV - DA COMISSÃO JULGADORA

1) A Comissão Julgadora será composta de pelo menos 5 (cinco) membros nomeados pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, sendo um o Presidente;

2) A composição da Comissão Julgadora será divulgada pela SBAC nos Programas oficiais dos CBAC;

3) A Comissão Julgadora selecionará os 3 (três) melhores trabalhos apresentados, outorgando a um deles o "Prêmio Hotsoft Informática", e aos outros 2 (dois), um diploma de Menção Honrosa;

4) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

V - DISPOSIÇÕES GERAIS

1) O "Prêmio Hotsoft Informática" é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;

2) O trabalho inscrito mas não apresentado na sessão de Temas Livres do Congresso, será desclassificado para concorrer ao "Prêmio Hotsoft Informática";

3) O trabalho concorrente ao Prêmio, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres obrigatoriamente por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;

4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2001.

Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Informações

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Prêmio HOTSOFT INFORMÁTICA

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
e-mail: congresso@sbac.org.br

Investigação epidemiológica do citomegalovírus humano (CMV) em gestantes e seus recém-nascidos no município amazônico de Rio Branco, AC, Brasil*

Epidemiological research about human cytomegalovirus (CMV) in pregnant women and their newborns in the amazon municipality of Rio Branco, Acre, Brazil

Batista, L. A. N. O.¹; Castello-Branco Jr, A.², Hanna, S. A.², Batista, L. A.³ & Ciqueira, V. L.³

RESUMO - O presente estudo visou estabelecer a prevalência do Citomegalovírus Humano (CMV) em gestantes e respectivos recém-nascidos, assistidos no Hospital Santa Juliana, no município amazônico de Rio Branco, Estado do Acre, período de agosto a novembro de 1998, através da Reação Imunoenzimática com Final em Fluorescência (ELFA - *Enzymelinked Fluorescent Assay*) para CMV e avaliar possíveis fatores envolvidos na epidemiologia da doença. Tratou-se de um estudo soropidemiológico, onde foram analisadas 607 amostras, 304 das mães e 303 respectivos RNs, sendo dosadas CMV-IgM e CMV-IgG de ambos, gerando 1.214 dosagens para CMV. O diagnóstico laboratorial foi realizado no L.A.C. Dr. Luiz Augusto Batista também situado no mesmo município. A pesquisa de anticorpos IgG específicos foi positiva em 99,1% das puérperas e de 99,66% dos RNs. Quadro sorológico sugestivo de infecção primária gestacional por CMV foi de 0,66% e de infecção congênita foi de 0,33%.

PALAVRAS-CHAVE - CMV; Citomegalovírus; Infecção congênita; Soroprevalência.

SUMMARY - The following study aims at establishing a prevalence of human cytomegalovirus (CMV) in pregnant women and their corresponding newborns through the Enzymelinked Fluorescent Assay (ELFA) and evaluating the possible factors involved in the epidemiology of the disease. The study was carried out at Santa Juliana Hospital, in the amazon municipality of Rio Branco at Acre state, during the periods that covered the months from august to november of 1998. It deals with a seropidemiologic study, where 607 samples were analyzed, 304 over the required amount, and 303 respective to RNs, being dosed both CMV-IgM and CMV-IgG, generating 1214 doses for CMV. A laboratory diagnosis was done at Laboratory Analysis Clinical's Dr. Luiz Augusto Batista also located in the same municipality. The research about specific IgG antibodies was positive in 99.1% on the puerperal stage and in 99.6% on the newborns. The suggestive serologic picture of pregnancy primary infections in CMV was 0.66%, and that of congenital infection was 0.33%.

KEYWORDS - CMV; Cytomegalovirus; congenital infection; Seroprevalence.

INTRODUÇÃO

O Citomegalovírus Humano (CMV) pertence ao gênero *Herpesvirus* da família *Herpesviridae*. Estudos de microscopia eletrônica mostram que sua ultra-estrutura é semelhante a de outros *Herpes* vírus, sendo considerado o maior membro desta família, com diâmetro de aproximadamente 200 nm¹⁸. O genoma viral é composto de DNA, contendo 240 kilobases, o qual codifica 33 proteínas estruturais e um número indefinido de proteínas não estruturais, incluindo duas ligadas à molécula de DNA, com peso molecular de 150.000 e 49.000 daltons, uma DNA polimerase e proteínas imediatas de 62.000 a 72.000 daltons¹⁷.

Como ocorre com outros *Herpesvirus*, a infecção primária pelo CMV é frequentemente seguida por infecção persistente ou recorrente. A infecção recorrente é em geral causada pela reativação do vírus latente e a reinfeção ocorre, provavelmente, devido à diversidade antigênica do CMV. Na grande maioria dos casos, a infecção pelo CMV é subclínica, no entanto, sob certas condições específicas, como aquelas encontradas em pacientes com deficiência imunológica ou em crianças com infecção congênita, a apresentação clínica pode tornar-se grave e, muitas vezes, levar à morte¹⁰.

Crianças infectadas por CMV conservam o vírus no trato respiratório e urinário por longos períodos. O mecanismo exato da transmissão viral entre crianças

Recebido em 24/4/2001

Aprovado em 10/5/2001

*Dissertação apresentada ao Dpto. Pós-Graduação da Universidade de Marília - Unimar - São Paulo para obtenção do título de Mestre em Análises Clínicas, defendida em 15/12/2000

¹Farm. Bioquímico-Mestre em Análises Clínicas, L.A.C. Dr. Luiz Augusto Batista, Rio Branco - Acre

²Faculdade de Ciências da Saúde - Dpto. Pós-Graduação/ Unimar, Marília - São Paulo. ³Farm. Bioquímico - Especialista em Análises Clínicas, LAC Dr. Luiz Augusto Batista, Rio Branco, Acre. ⁴Biomédica-Especialista em Vigilância Sanitária e Epidemiológica, LAC Dr. Luiz Augusto Batista, Rio Branco, Acre

não é conhecido, parecendo ocorrer através de fômites e/ou manipulação de várias crianças, sem os devidos cuidados do manipulador, entre um procedimento e outro².

O CMV pode ser transmitido em qualquer período de vida intra-uterina, porém a infecção é mais grave na primeira metade do período gestacional. Acredita-se que a mãe portadora assintomática transmita o vírus por intermédio da barreira placentária (30 a 40%) através de leucócitos ou o plasma no período de viremia¹.

No recém-nascido, o CMV tem tropismo pelo sistema nervoso central e o sistema fagocítico-mononuclear¹⁷. Além das perturbações neurológicas, microcefalia e calcificações periventriculares, a corio-retinite pode acometer 15,0% das crianças com infecção generalizada sendo que, em média, em 65,0%, ocorre perda da capacidade auditiva^{3, 15, 19}.

O citomegalovírus encontra-se amplamente distribuído na população. Investigações realizadas no Chile⁴ e Venezuela²¹ descreveram, em gestantes, prevalências de 98,8% e 95,0%, respectivamente. No Brasil, pesquisa realizada na cidade de Ribeirão Preto²², verificou infecção congênita pelo CMV em 2,6% dos recém-nascidos e a infecção antiga em 95% das gestantes.

Nos últimos anos, verificou-se um grande avanço nos métodos e técnicas para o diagnóstico do CMV sendo que esses métodos podem ser agrupados em cinco categorias: exames cito-histopatológicos, sorológicos, identificação de antígenos virais, identificação de ácidos nucleicos e isolamento viral^{5, 16, 20}.

A detecção de IgM, como de IgG, específica contra CMV é um método de extrema sensibilidade para diagnóstico de infecção ativa. Entre os diferentes métodos disponíveis, tem-se o *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e as reações de imunofluorescência como os mais práticos, apresentando sensibilidade e especificidade comparáveis¹¹. Atualmente, técnicas mais recentes como a Reação Imunoenzimática com Leitura Final em Fluorescência (ELFA) têm sido empregada para a detecção viral, tais como os vírus das hepatites, o da rubéola e citomegalovírus humano em espécimes clínicos¹⁴. O sistema Vidas (ELFA) utiliza para a determinação de anticorpos anti-CMV a reação sanduíche pelo método indireto, com sensibilidades de 99,4% e 93,2% e especificidades maiores de 99,9% para CMV-IgG e CMV-IgM respectivamente¹⁴.

Considerando ser a citomegalovirose um problema de saúde pública e devido ao pequeno número de trabalhos sobre a epidemiologia dessa infecção especialmente na região norte do Brasil, foi realizado um estudo de soroprevalência de portadores de anticorpos contra citomegalovírus em gestantes e seus recém-nascidos da cidade de Rio Branco (Acre).

MATERIAL E MÉTODOS

Participaram desse estudo seccional parturientes e seus recém-nascidos atendidos no Hospital Santa Ju-

liana da capital do Estado do Acre, Rio Branco no período de agosto a novembro de 1998. A autorização das gestantes bem como da direção clínica do Hospital foi devidamente obtida. Nas mães a amostra sanguínea foi coletada por punção venosa entre 12 e 24 horas após o parto, quando também era realizada a anamnese. Nos recém-nascidos, o sangue foi obtido por cordocentese pela equipe de enfermagem do hospital, ainda na sala de parto.

Durante a anamnese, foram obtidas diversas informações das Gestantes tais como: dados pessoais (idade, estado civil e renda familiar), dados gestacionais (meses gestacionais, número de gestações, tipo de parto, tipo de acompanhamento pré-natal) e hábitos sexuais (número de parceiros e uso de contraceptivos). Além destes dados, foi investigado o histórico pessoal de transfusões sanguíneas e de transplantes de órgãos. O processamento das amostras séricas foi realizado por centrifugação a 4.000 RPM por 10 minutos, sendo também a sorologia realizada no Laboratório de Análises Clínicas Dr. Luiz Augusto Batista, na mesma cidade.

Foram analisadas 607 amostras, sendo 304 das mães e 303 dos recém-nascidos, com a dosagem de CMV-IgG e CMV-IgM de ambos, totalizando 1.214 sorologias para CMV. Para detecção de anticorpos anti-CMV foram utilizados soros não desnaturados, não hemolizados, não contaminados e não fortemente lipêmicos. Da coleta até a execução dos exames, as amostras foram conservadas à temperatura de 2 a 5°C e com intervalo de tempo de no máximo 12 horas. Após as análises, as amostras foram estocadas à -20°C.

O processamento do material para detecção do CMV foi executado em Sistema Automatizado Mini-Vidas® (BioMérieux) que permitiu a dosagem quantitativa da IgG anti-CMV e a análise qualitativa do IgM anti-CMV. Este método caracteriza-se por associar o método imunoenzimático com uma determinação final em fluorescência, ELFA (*Enzyme-Linked Fluorescent Assay*). Na realização dos testes foram seguidas rigorosamente as orientações do fabricante, inclusive com soros controles comprovadamente positivos e negativos (IgG e IgM).

RESULTADOS

Um total de 607 amostras séricas foram analisadas (304 das mães e 303 dos recém-nascidos). Quanto à naturalidade das gestantes, 86,51% (263) eram do Estado do Acre, sendo 54% (142) da capital Rio Branco e 13,49% (41) de outros Estados.

Quanto ao estado civil das gestantes, verificamos que 76,65% eram casadas ou viviam em união consensual, 21,38% eram solteiras e apenas 1,97% eram divorciadas ou viúvas.

Entre as 37,83% puérperas na faixa etária dos 12 aos 19 anos, 72,17% eram primigestas, 20% estavam na segunda gestação, 6,96% na terceira gestação e 0,87% na quarta gestação. De todas as gestações, em apenas uma ocorreram complicações, ao 5º mês, le-

TABELA 1

Frequência dos padrões sorológicos** para CMV detectados nas puérperas estudadas e em seus respectivos recém-nascidos (RN) atendidos no HSJ-AC* no período de agosto a novembro de 1998

Padrão sorológico**	Sem contato viral ou infecção latente (IgG- / IgM-)		Infecção latente ou imunidade (IgG+ / IgM-)		Infecção primária (IgG+ / IgM+)	
	n	%	n	%	n	%
Gestantes	1	0,33	301	99,01	2	0,66
RNs	1	0,33	301	99,34	1	0,33

* Hospital Santa Juliana – Rio Branco, Acre.

** Padrões de Diagnósticos Sorológicos Interpretativos de Infecção por CMV baseados nos protocolos VIDAS bioMérieux – France.

TABELA 2

Distribuição da frequência do tipo de acompanhamento pré-natal em relação ao padrão sorológico** detectado nas 304 gestantes atendidas no HSJ-AC* no período de agosto a novembro de 1998

Pré-natal	Padrão sorológico					
	Sem contato viral ou infecção latente (IgG- / IgM-)		Infecção latente ou imunidade (IgG+ / IgM-)		Infecção primária (IgG+ / IgM+)	
Grupo	n	%	n	%	n	%
Satisfatório	–	–	115	37,83	–	–
Insatisfatório	1	0,33	131	43,09	1	0,33
NR	–	–	55	18,09	1	0,33
Total	1	0,33	301	99,01	2	0,66

Satisfatório (5 ou mais consultas médicas);

Insatisfatório (1 a 4 consultas médicas), segundo Correia & McAuliffe, 1993; NR (não realizou consulta alguma).

* Hospital Santa Juliana – Rio Branco, Acre.

** Padrões de Diagnósticos Sorológicos Interpretativos de Infecção por CMV baseados nos protocolos VIDAS bioMérieux – France

vando ao aborto e as demais foram à termo ao 7°, 8° e 9° gestacional. Quanto ao tipo de parto, verificou-se a ocorrência de 91,78 % do tipo transpélvico e os demais 8,22 % cesareanas.

É notório que o uso de contraceptivos de barreira ainda é a melhor medida profilática para se evitar a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis, no entanto, apenas 15,46% (47) das gestantes relataram fazer uso de preservativos de barreira (látex) e fato também alarmante foi constatar que 43,09% (131) das pacientes relataram não fazerem uso de nenhum tipo de contraceptivo.

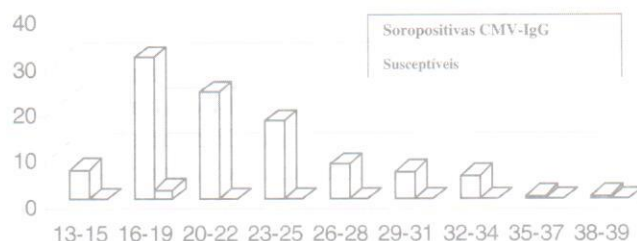
Quanto ao histórico de transfusões sanguíneas e/ou transplantes de órgãos, somente 7,9% (24) das gestantes haviam sido submetidas a transfusões sanguíneas anteriormente ao parto, as demais 92,1% (280) nunca haviam sido submetidas à quaisquer dos procedimentos.

A Tabela 1 apresenta a frequência dos padrões sorológicos detectados nas puérperas estudadas e em seus respectivos recém-nascidos.

A Figura I demonstra a prevalência para anticorpos CMV-IgG da população estudada por faixa etária;

FIGURA I

Soroprevalência de anticorpos anti-CMV-IgG das gestantes atendidas no HSJ-AC* no período de 16 de agosto a 14 de novembro de 1998



* Hospital Santa Juliana – Rio Branco, Acre.

TABELA 3

Distribuição da renda familiar e dos padrões sorológicos** para CMV detectados nas gestantes atendidas no HSJ-AC* no período de agosto a novembro de 1998

Renda	Sem contato viral ou infecção latente (IgG- / IgM-)		Infecção latente ou imunidade (IgG+ / IgM-)		Infecção primária (IgG+ / IgM+)		%
	n	%	n	%	n	%	
Até 2,0 S.M.			139	45,72	1	0,33	46,05
2,1– 3,0 S.M.				62,00	20,39		20,39
3,1– 5,5 S.M.	1	0,33	35,00	11,51			11,84
5,6– 7,0 S.M.			21,00	6,91			6,91
7,1– 11,0 S.M.			29,00	9,54	1	0,33	9,87
11,1– 18,0 S.M.			11,00	3,62			3,62
18,1– 25,0 S.M.			2,00	0,66			0,66
25,1– 31,0 S.M.			2,00	0,66			0,66
Total	1	0,33	301	99,01	2	0,66	100

S.M. = Salário Mínimo

* Hospital Santa Juliana – Rio Branco, Acre.

** Padrões de Diagnósticos Sorológicos Interpretativos de Infecção por CMV baseados nos protocolos VIDAS bioMérieux – France.

6,58%, 30,92%, 23,36%, 17,10%, 7,57%, 6,21%, 5,29%, 0,66% e 0,66% respectivamente nas faixas de 13-15, 16-19, 20-22, 23-25, 26-28, 29-31, 32-34, 35-37 e 38-39 anos, observa-se ainda na Figura I o caso da única gestante susceptível ao CMV com 17 anos de idade.

As Tabelas 2 e 3 apresentam tipo de acompanhamento pré-natal e renda familiar das gestantes analisadas em relação aos padrões sorológicos detectados para o CMV.

DISCUSSÃO

Dentre os 22 municípios acreanos, tivemos pacientes representantes de 13, entre estes, os 5 municípios mais populosos do Estado, Rio Branco com uma representação de 54,0%, Cruzeiro do Sul com 5,32%, Tarauacá com 7,60%, Sena Madureira com 8,0% e Brasileira com 3,0%. Pode-se constatar que o maior percentual de pacientes atendidas pelo Hospital Santa Juliana foi procedente da capital do Estado, Rio Branco, do que das demais cidades acreanas. Nesse estudo, pode-se também caracterizar a população de gestantes estudadas sob diversos parâmetros. De uma maneira geral, trata-se de população jovem onde 78,3%

com idade igual ou inferior a 25 anos, de renda salarial de até 5,5 salários mínimos (77,6%) e que vive em união estável, quer sejam mulheres casadas ou em uniões conjugais consensuais (76,6%).

Quanto a idade da gestante, autores já propunham que gestantes com idade inferior a 20 anos teriam maiores chances de transmitir o CMV à prole^{8,9}. Os resultados obtidos no presente trabalho corroboram tal idéia. Verifica-se haver diferença da transmissão viral entre gestantes de até 20 anos e gestantes com idade superior a 21, pois a gestante que transmitiu o vírus ao concepto apresentava 20 anos de idade. Quanto a transmissão de anticorpos específicos anti-CMV não houve diferença significativa entre adolescentes (até 19 anos) e gestantes com idade superior a 19 anos, em nível de significância de 5%.

A idade gestacional também é fator importante na infecção perinatal por CMV, sendo maior a prevalência em crianças prematuras⁹.

Os resultados obtidos, no presente trabalho, não corroboram com essa hipótese, revelando não haver diferença significativa na soroprevalência e na transmissão viral pelas mães aos recém-nascidos quanto ao período gestacional ($\alpha = 0,05$).

Quanto ao número de parceiros sexuais entre período inferior a um ano que antecedeu ao parto, 50,99% das gestantes relataram ter tido mais de 2 parceiros sexuais, caracterizando-as como grupo de risco para a citomegalovirose entre outras doenças sexualmente transmissíveis. No entanto, a análise estatística entre a soroprevalência obtida e o número de parceiros declarados não revelou diferença significativa entre os grupos, de forma a não configurar o número de parceiros como fator chave para a transmissão do CMV na população estudada.

A frequência muito baixa do uso de preservativos pelas gestantes durante as relações sexuais (15,46%), intensifica a possibilidade de contato com o CMV. Infelizmente uma análise estatística pormenorizada não foi possível devido ao nível de incerteza demonstrado pelas gestantes quando da resposta a este item. De qualquer forma, o elevado nível de gestantes que declararam não fazer uso de método contraceptivo de barreira revela um perigoso nível de desconhecimento da população amostrada.

Quanto às transfusões sanguíneas e aos transplantes de órgãos, temos que, apesar de serem comumente classificados como fatores de risco à transmissibilidade do CMV, não houve diferença significativa ($\alpha = 0,05$) quanto ao contato evidenciado pela sorologia quando comparadas as gestantes que efetuaram transplantes e/ou transfusões com as demais que não se submeteram a tais processos.

É notório que o pré-natal realizado dentro dos padrões preconizados pela Organização Mundial de Saú-

de é fator determinante para a detecção ou caracterização de fatores de risco na gravidez. O papel principal do atendimento pré-natal é propiciar um acompanhamento gestacional e a saúde do feto. Autores consideram como satisfatório, um pré-natal com cinco ou mais consultas médicas, destas, três devem ser realizadas no último trimestre gestacional independentemente do risco da gravidez⁶. Também durante o pré-natal, são preconizados a realização de exames clínico-laboratoriais para a detecção de algumas doenças infecto-contagiosas e de possível transmissão congênita. Dentre estas, estão a citomegalovirose, a toxoplasmose e a mononucleose.

Verificou-se que a assistência pré-natal das gestantes estudadas pode ser considerada deficiente, uma vez que 18,42% (56) não realizaram consulta médica alguma e 43,75% (133) realizaram menos de cinco consultas durante a gestação. Em relação aos exames laboratoriais preconizados, a baixa frequência verificada dificulta qualquer monitorização. Desta forma, pode-se verificar facilmente que um acompanhamento satisfatório do pré-natal associado à rotina de exames laboratoriais preconizados, teria detectado o elevado nível de soropositividade para o CMV.

Sendo a sorologia para CMV, Toxoplasmose e Mononucleose Infecciosa exames laboratoriais preconizados pela Organização Mundial de Saúde durante o pré-natal, verificou-se altos índices da não realização dos mesmos, tendo em vista que 94,74% e 100% das gestantes não realizaram exames para detecção da toxoplasmose e citomegalovirose/mononucleose durante a gestação, respectivamente. Evidenciando assim a não prática no pré-natal da solicitação do exame para o diagnóstico da citomegalovirose (CMV) pela classe médica na região de Rio Branco, Acre.

A prevalência de anticorpos específicos anti-CMV verificada nas puérperas do presente estudo são comparáveis aos registros relatados em outras regiões brasileiras e outros países. Quanto à transmissão, verificou-se no presente estudo a presença de anticorpos IgM e IgG anti-CMV em duas gestantes (0,66 %) e apenas o filho de uma delas apresentava o mesmo padrão sorológico da mãe, sugerindo assim infecção congênita na frequência de 0,33%. Nestas duas puérperas supõe-se que as infecções sejam primárias, pois os anticorpos IgM nas reinfecções raramente persistem por mais de 4 meses¹² e, também nos casos de reativações os anticorpos IgM são geralmente acompanhados de altos títulos de IgG, o que não ocorreu⁷.

No presente estudo, a prevalência de anticorpos específicos anti-CMV nas faixas etárias de 13 a 15 anos, 16 a 19 anos e 20 a 25 anos foram respectivamente de 6,58%, 30,92% e 40,46%, sendo estes resultados compatíveis com populações de baixa renda de outras regiões do Brasil¹³.

A análise estatística entre a soroprevalência verificada nas gestantes e seus recém-nascidos e a renda salarial familiar não revelou diferença significativa ($\alpha = 0,05$). Desta forma, indica-se que a renda salarial também não é fator chave na epidemiologia do CMV na população amostrada.

O estudo epidemiológico de qualquer doença é multifatorial e, desta forma, diversos fatores podem estar envolvidos na sua dinâmica em determinada região geográfica. Dentro deste contexto, o fator sócio-econômico tem se mostrado relevante em diversos casos. A investigação da soroprevalência da citomegalovirose em relação à classe sócio-econômica das gestantes estudadas, no presente trabalho, nos revela que em qualquer faixa de renda familiar houve o contato com o CMV.

Através da conscientização da população em geral, em especial dos profissionais da área de saúde, quanto aos possíveis danos causados pelo CMV e a importância de acompanhamentos pré-natais satisfatórios, tanto clínico quanto laboratorial, é que o diagnóstico precoce de possíveis infecções congênitas pelo CMV poderá ser efetivado. Assim, a minimização de seqüelas da citomegalovirose congênita é de interesse em quase todos os níveis de atividade médica: saúde pública, ginecologia/obstetrícia, pediatria/neonatologia, infectologia, entre outras, estando a exigir uma abordagem crítica e educacional, pelos profissionais envolvidos no sistema de saúde.

O treinamento de profissionais da área de saúde deve ser o passo inicial para qualquer programa de controle de doenças sexualmente transmissíveis, mesmo que fatores sociais, como infidelidade conjugal, multiplicidade de parceiros, promiscuidade e início precoce da atividade sexual sejam imperativos como medidas preventivas.

Devido às possíveis graves seqüelas oriundas da infecção congênita por CMV em recém-nascidos, ao fato constatado de que a prática do pré-natal foi satisfatório em apenas 1/3 das gestantes avaliadas, sendo ausente em aproximadamente 20% destas e, que a prevalência do CMV foi elevada na população amostrada conclui-se ser fundamental a instalação de uma forma geral e criação de um "screening" para detecção de todos os casos ao nascimento, possibilitando o diagnóstico precoce e a avaliação da real dimensão da consequência da citomegalovirose congênita em nosso Estado como um problema de saúde pública.

AGRADECIMENTOS

A BioMérieux que, através do seu diretor de pesquisa e desenvolvimento, Prof. Dr. Antônio Walter Ferreira e do gerente de produtos Vidas, Tammy Hulderman, disponibilizaram prontamente os kits para esta pesquisa.

As diretorias clínica e administrativa do Hospital Santa Juliana, pela colaboração, incentivo e confiança nesta pesquisa.

Ao Prof. Dr. José Tavares Neto, coordenador do curso de Mestrado CPgMS – UFBA / Acre, pela colaboração e incentivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahlfors, K. Epidemiological studies of congenital cytomegalovirus infection. *Scand. J. Infect. Dis.*, suplement., n. 34, p. 01-36, 1982.
2. Alford, C. A., Stagno, S., Pass, R. F., Britt, W. J. Congenital and Perinatal Cytomegalovirus Infections. *Rev. Infect. Dis.* v. 12 (Suppl 7), p. 745-753, 1990.
3. Barbosa, M. & Martínez, A. Infecção congênita por citomegalovírus. *Acta. Pediatr. FSFB.*, v. 6, n. 2, p. 66-69, 1996.
4. Bernal, Q., Soledad, M., Mónica, S. G., Schultz, R., Uribe, J., Santander, E. Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus em población de embarazadas / Prevalence of anti-cytomegalovirus virus antibodies in pregnant women. ETS. Chil. *Enfermedades Transm. sec.*, v. 4, n. 3, p. 81-82, 1989.
5. Chou, S. Newer methods for diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev. Infect. Dis.* v. 12 (Suppl 7), p. 727-736, 1990.
6. Correia, L. L. & McAuliffe, J. F. Saúde Materno-infantil. In: Rouquayrol, M. Z. *Epidemiologia & Saúde*. 4ª edição. Rio de Janeiro: MEDSI, p. 315-342, 1993.
7. Couto, J. C. F., Machado, A. V., Ciodaro, R. F., Oliveira, S. F., Corrêa, M. D. Citomegalovirus e Gestação. *Rev. Bras. Med.* (Caderno suplem. Ginecologia e Obstetrícia), v. 56, p. 07-13, 1999.
8. Granstrom, M. L. Perinatal infection in man. *Arch. Dis. Child.*, v. 52, p. 354-359, 1977.
9. Ho, O. Epidemiology of Cytomegalovirus Infections. *Rev. Infect. Dis.* v. 12 (Suppl 7), p. 701-710, 1990.
10. Kangro, H. O. Detection of IgM antibodies against cytomegalovirus comparison of two radioimmunoassays, enzyme-linked immunoabsorbent assay and immunofluorescent antibody test. *J. Med. Virol.* v. 10, p. 203-212, 1982.
11. Linhares, M. I. S., Andrade, G. P., Coelho, A. F., Tateno, S., Eizuru, Y., Minamishima, Y. Prevalence of cytomegalovirus antibodies in Brazilian women of childbearing age and newborns. *Acta Paediatrica Japonica.*, v. 31, p. 620-622, 1989.
12. Manual Mini-Vidas, Biolab-Mérieux S. A., 1998.
13. Machado, C. M. Infecção perinatal pelo citomegalovirus em Hospital público do município de São Paulo; estudo prospectivo. *Rev. Int. Med. Trop. SP.* v. 33, p. 159-166, 1991.
14. Pannuti, C. S., Vilas Boas, L. S., Neto, V. A., Angelo, M. J. O., Sabbaga, E. Detecção de anticorpos IgM nas infecções primárias e secundárias pelo citomegalovirus em pacientes submetidos a transplante renal. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 29, p. 317-322, 1987.
15. Stagno, S. Congenital and perinatal cytomegalovirus infection. *Semin. Perinatal.* v. 7, p. 31-42, 1983.
16. Stinski, M. F. Cytomegaloviruses and its replication. In: Fields B. N., Knip D. N. (editors). *Virology*. 2nd edition. Raven Press: New York, p. 1959-1980, 1990.
17. Stinski, M. F. Human cytomegalovirus glycoproteins associated with virions and dense bodies. *J. Virol.*, v. 19, p. 594-609, 1976.
18. Suassuna, J. H. R. & Machado, R. D. Diagnóstico das infecções por citomegalovirus (CMV) em pacientes com deficiência imunológica. *Rev. Assoc. Med. Bras.* v. 38, p. 33-47, 1992.
19. Vidal, J., Arias, Q., Hernandez, C., Uzcategui, O., Ponce, C. Presencia de Cytomegalovirus em embarazadas normales / Presence of cytomegalovirus in normal pregnancy. *Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela*, v. 48, n. 3, p. 148-150, 1988.
20. Yamamoto, A. Y.; Figueiredo, L. T. M. & Gonçalves A. L. Citomegalovirose. *Med. Ribeirão Preto*. v. 26, n. 4, p. 588-602, 1993.

Endereço para correspondência:

Dr. Luiz Augusto Nunes de Oliveira Batista SBAC 8864
Laboratório de Análises Clínicas Dr. Luiz Augusto Batista
Rua Alvorada, 514 – Bosque – 69909-380 – Rio Branco – AC
Fone (0xx68) 224-2102 - Fax (0xx68) 2247857
E-mail: lab@mdnet.com.br

PRÊMIO CFF

REGULAMENTO



I - DO PRÊMIO

- 1) O Prêmio CFF é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – SBAC, com o patrocínio do Conselho Federal de Farmácia;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a R\$ 2.000,00, na data do Congresso, além de diploma alusivo;
- 3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas – CBAC.

II - DOS OBJETIVOS

O Prêmio CFF tem por objetivos:

- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de Citologia no País; e
- 2) Premiar o melhor trabalho apresentado na sessão de Temas Livre dos CBAC, com vistas à melhoria técnica do Laboratório Clínico.

III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados por farmacêutico(a), na sessão de Temas Livres dos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 60 dias antes do Congresso, 07 (sete) cópias do trabalho original completo, atendendo às normas de publicação da Revista Brasileira de Análises Clínicas, contendo: introdução (com objetivo definido do trabalho) material e métodos, resultados, discussão, conclusão, bibliografia, resumo em português, summary em inglês, palavras-chave (uniterms) e keywords (uniterms).
- 3) Os trabalhos concorrentes deverão ser escritos em português e ser originais, ainda não publicados nem comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade;
- 4) O trabalho premiado será obrigatoriamente publicado, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio CFF, poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 a 4 desqualifica o trabalho e/ou o recebimento do Prêmio.

IV - DA COMISSÃO JULGADORA

- 1) A Comissão Julgadora será composta de pelo menos 05 (cinco) membros nomeados pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, sendo um o Presidente;
- 2) A composição da Comissão Julgadora será divulgada pela SBAC nos Programas oficiais dos CBAC;
- 3) A Comissão Julgadora selecionará os 03 (três) melhores trabalhos apresentados, outorgando a um deles o Prêmio CFF, e aos outros 02 (dois), será outorgado um diploma de Menção Honrosa;
- 4) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

V - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 1) O Prêmio CFF é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O trabalho inscrito mas não apresentado na sessão de Temas Livre do Congresso, será desclassificado para concorrer ao Prêmio CFF;
- 3) O Tema Livre concorrente ao Prêmio obrigatoriamente, deve ser apresentado por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de abril de 2001.

Dr. Willy Carlos Jung
Presidente

Informações

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Prêmio CFF

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902
e-mail: congresso@sbac.org.br

Novos aspectos sobre um tema bem conhecido: *Cryptosporidium*

News aspects about a well known theme: *Cryptosporidium*

Fernando Campos Sodré¹ & Regina Maura Bueno Franco²

RESUMO - *Cryptosporidium* é um protozoário parasita cuja importância emergiu paralelamente aos primeiros casos de HIV/SIDA. O curso clínico da infecção está diretamente relacionado ao estado imunológico do indivíduo. A criptosporidiose é uma zoonose, sendo a infecção registrada em cerca de 152 diferentes hospedeiros mamíferos. A protozoose atinge os indivíduos imunocompetentes como crianças que frequentam creches. Nos últimos anos, estudos empregando técnicas moleculares revolucionaram o conhecimento sobre o protozoário. Nessa revisão, importantes e novos aspectos da criptosporidiose e seu agente etiológico são discutidos, como a validade das distintas espécies, os diferentes genótipos e a relevância do seu diagnóstico à luz da Parasitologia Clínica no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE - *Cryptosporidium*; espécies; genótipos; epidemiologia; detecção laboratorial; Brasil.

SUMMARY - *Cryptosporidium* is a protozoan parasite which importance was emerged with the first cases of HIV/AIDS. The clinical course of this infection is related to the individual immune status. Cryptosporidiosis is a zoonosis being the infection documented in about 152 different mammalian hosts. This parasite reaches immunocompetent subjects like children attending by day-care centers. In the last years, studies using molecular techniques have changed fundamentally the knowledge about this protozoan. This paper reviews important and news aspects of cryptosporidiosis and their etiologic agent like the valid species of *Cryptosporidium*, the different genotypes and the relevance of its detection in the light of Clinical Parasitology in Brazil.

KEYWORDS - *Cryptosporidium*; valid species; genotypes; epidemiology; laboratorial detection; Brazil.

INTRODUÇÃO

Taxonomicamente, *Cryptosporidium parvum* pertence ao Phylum Apicomplexa (protozoários que possuem complexo apical); Classe Sporozoa (ciclo reprodutivo exibindo fases assexuada e sexuada com formação de oocistos); Sub-classe Coccidiasina (ciclo de vida envolvendo merogonia, gametogonia e esporogonia); Ordem Eucoccidiorida (merogonia presente); Sub-ordem Eimeriorina (com desenvolvimento independente de micro e macrogametas); Família Cryptosporidiidae (com oocisto apresentando 4 esporozoítas; oocisto carece de esporocistos)⁵⁹.

Criptosporidiose é a infecção causada por coccídios do gênero *Cryptosporidium* e tem sido descrita nos animais e no homem. Neste último ocorre sobretudo em crianças menores de três anos de idade, adultos não-imunes e indivíduos imunodeficientes, principalmente em pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS).

O primeiro caso humano de criptosporidiose foi registrado em 1976 em uma criança imunocompetente com quadro de enterocolite aguda autolimitada⁸². Nes-

se mesmo ano, Meisel *et al.*⁶⁹, descreveram o segundo caso, desta vez em um adulto em uso de corticóides, o qual desenvolveu diarreia de curso prolongado, que se resolveu espontaneamente ao interromper a medicação.

Até 1981, somente mais cinco casos foram documentados na literatura, na maioria associados a algum tipo de imunodeficiência^{57,112,117,126,127}. A partir de então, o número de casos têm aumentado significativamente, principalmente devido à forma crônica que acomete os pacientes com SIDA, ao reconhecimento da criptosporidiose como causa de diarreia aguda na infância e ao desenvolvimento de novos métodos de detecção do parasito nas fezes.

A grande importância atual da criptosporidiose é o reconhecimento de surtos epidêmicos de diarreia causados pelo *Cryptosporidium parvum*, em que a transmissão dos oocistos é feita por meio da água potável distribuída nas cidades. Um surto de grande proporções ocorreu na cidade de Milwaukee (Estados Unidos), durante o verão de 1993⁶⁵ e acometeu em torno de 403.000 pessoas¹⁷, culminando em 4.000 hospitalizações e mais de 100 mortos¹⁰⁸.

Recebido em 24/4/2001

Aprovado em 9/5/2001

¹ Laboratório de Parasitologia do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense; UFF - Niterói - RJ.

² Laboratório de Protozoologia do Departamento de Parasitologia (I. B.) da Universidade Estadual de Campinas; UNICAMP - Campinas - São Paulo.

Cryptosporidium e sua sistemática

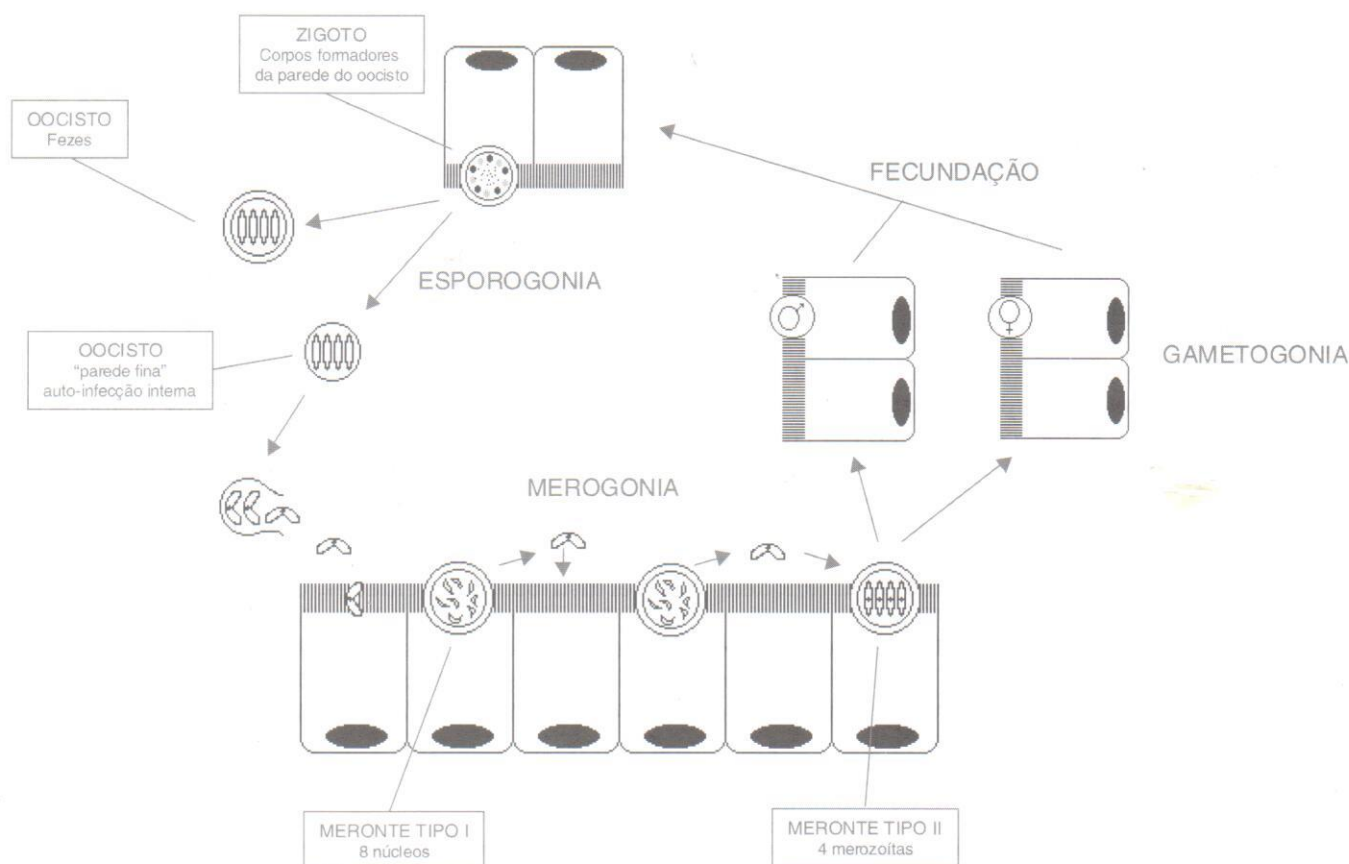
O *Cryptosporidium parvum* é um organismo pequeno, variando seu tamanho, para as diferentes formas evolutivas, entre 2 a 6 μm . O ciclo de vida é monoxênico, apresentando as duas fases de seu desenvolvimento (sexuada e assexuada) no mesmo hospedeiro⁷⁹. O oocisto, que é a forma infectante, mede de 4,5 a 6,0 μm de diâmetro e contém quatro esporozoítas em torno de um corpo residual formado de grânulos de amilopectina^{13,24}.

O ciclo biológico tem início com a ingestão dos oocistos infectantes, que liberam os esporozoítas na luz do intestino delgado. Esses esporozoítas penetram nos enterócitos iniciando a fase de merogonia, que envolve a maturação e o desenvolvimento dos merontes, confinados na porção apical da célula-hospedeira. Nessa fase assexuada do ciclo biológico são formados merontes do tipo I e do tipo II. Os merontes do tipo I contêm de 6 a 8 merozoítas e são capazes de reproduzirem-se e multiplicarem-se no interior do enterócito infectado ou, então, invadirem as células vizinhas. Essa fase assexuada propicia que o protozoário se alastre para vários enterócitos, mesmo que o hospedeiro não seja repetidamente exposto a novas infecções. Os merontes do tipo II contêm 4 merozoítas e não se reciclam. Os merozoítas darão início à fase sexuada (gametogonia) culminando na formação dos microgametócitos e macrogametócitos. Os microgametócitos li-

vres fertilizam os macrogametócitos originando o zigoto; este estágio é diplóide e evolui até a formação dos oocistos; a primeira divisão que se segue é meiótica (esporogonia) de modo que os esporozoítas, contidos no interior do oocisto, são novamente haplóides, fechando assim, o ciclo biológico (Figura I). Os oocistos do *C. parvum* apresentam características únicas que os fazem diferentes daqueles de outros coccídios já conhecidos¹³⁵. A primeira delas é a presença de esporozoítas na ausência de esporocistos, fato observado por Tyzzer¹¹⁵ desde a sua primeira descrição; a segunda é a presença de uma fenda na parede do oocisto, através da qual escapam os esporozoítas para o exterior durante o processo de excistamento. Também bastante peculiar é a formação de dois tipos de oocistos: cerca de 20% dos oocistos produzidos apresentam parede frágil e são responsáveis pela auto-infecção interna do indivíduo, enquanto os demais, de parede espessa, são eliminados nas fezes do hospedeiro^{23,119}. Finalmente, ao contrário dos oocistos da maioria dos outros coccídios, que precisam de um período de incubação fora do hospedeiro para esporularem e se tornarem infectantes, os oocistos de *C. parvum* já são eliminados esporulados, sendo desde então, infectantes para outros indivíduos¹³⁰.

Pontos ainda bastante controversos são tanto a especiação no gênero *Cryptosporidium* como a sua posição filogenética¹³⁵. Historicamente, quando o mes-

FIGURA I
***Cryptosporidium* sp. Ciclo monoxênico**



mo foi descrito no início do século, Tyzzer^{115,116} nomeou 2 espécies (*C. muris* e *C. parvum*), tendo como base a morfologia dos oocistos e localização da infecção. Ao considerar o critério especificidade de hospedeiro, característica amplamente exibida pelos outros membros dos coccídios, O' Donoghue⁸⁴ aceitou como válidas 22 espécies; estudos recentes, empregando técnicas moleculares, sinalizam a existência de múltiplas espécies e de considerável diversidade genotípica entre isolados o que contrasta com a taxonomia atual do gênero onde a maioria dos autores reconhecem a existência de apenas 8 espécies, como segue: *C. parvum* (mamíferos); *C. muris* (roedores e ruminantes); *C. felis* (felinos); *C. meleagridis* e *C. baileyi* (aves); *C. serpentis* (répteis); *C. nasorum* (peixes); *C. wairi* ("guinea pigs"). As espécies *C. crotali*, *C. vulpis*, *C. lampropeltis*, *C. ameivae*, *C. ctenosauris* e *C. saurophilum*, inicialmente consideradas como novas espécies do gênero *Cryptosporidium*, são hoje creditadas como esporocistos de *Sarcocystis*⁷⁶. Fayer et al.²⁹ aceitam *C. andersoni* como uma espécie nova, ocorrendo em *Bos taurus*, com oocistos medindo 7.4 x 5.5 µm.

Outro questionamento que veio acrescentar maior complexidade ao problema é o fato de que existe considerável variação dentro da "espécie *C. parvum*" e dois genótipos distintos são hoje aceitos^{128,132}. O genótipo 1, também chamado de genótipo H, infecta somente o homem e o genótipo 2 (ou genótipo C), é capaz de infectar o homem e animais o que veio confirmar o potencial zoonótico anteriormente atribuído ao protozoário. Tal achado tem implicações epidemiológicas profundas; por exemplo, explicariam porque alguns pacientes com AIDS podem exibir criptosporidiose severa enquanto outros não⁷⁶ ou ainda, porque é variável o número de oocistos eliminados nas fezes de diferentes indivíduos, fatos que refletem características intrínsecas dos genótipos 1 e 2⁶⁸.

C. parvum foi considerado como o único agente etiológico da criptosporidiose humana, mas tal fato foi questionado a partir de 2000, quando o envolvimento de outras espécies do protozoário em pessoas imunocompetentes foi simultaneamente registrado no Peru e Inglaterra^{88,134} e a ocorrência de *C. muris* em duas crianças na Indonésia (além de genótipos correspondentes a *C. meleagridis*^{55,87}) comprovaram que, provavelmente, outras espécies do protozoário são também responsáveis pela infecção humana; estes genótipos só podem ser confirmados quando são utilizadas as técnicas moleculares. Em suma, a tendência atual é considerar que *C. parvum* não é uma espécie uniforme^{29,133}.

Uma importante indagação que emerge dessa discussão é qual o significado, em termos de Saúde Pública, da natureza multi-específica de *Cryptosporidium*? A maioria dos pesquisadores são unânimes em ponderar que até que as técnicas moleculares para amostras ambientais estejam devidamente padronizadas e não restritas apenas às instituições de pesquisa, deve-se considerar qualquer relato da presença de oocistos como representando um risco potencial de aquisição de criptosporidiose via água.

Epidemiologia

O *C. parvum* apresenta ampla distribuição geográfica mundial. A frequência de indivíduos infectados detectados nos inquéritos epidemiológicos varia de acordo com algumas características, tais como a presença ou não de diarreia e as condições imunológicas das comunidades investigadas. Inquéritos realizados, nos países industrializados, entre indivíduos imunocompetentes que apresentavam ou não diarreia, mostraram prevalências de 2,2% e 0,2%, respectivamente, enquanto taxas de 6,1% e 1,5% foram relatadas em populações com as mesmas características, nos países em desenvolvimento. Prevalências bem mais expressivas foram detectadas em pessoas portadoras do vírus HIV. Nos países desenvolvidos, 14% de pacientes HIV-positivos com diarreia e 0% sem diarreia estavam infectados, em contraste com as prevalências de 24% e 5% para grupos de indivíduos HIV-positivos com e sem diarreia nos países em desenvolvimento¹. Esses dados reforçam que a criptosporidiose é mais frequente nos países onde as condições sanitárias são precárias, já que a transmissão da infecção é feita pela ingestão de oocistos eliminados junto com as fezes de homens e animais infectados.

No Brasil, a infecção por *C. parvum* foi detectada em pacientes com AIDS e a sua prevalência varia entre 12 e 19%^{25,62,77,97,101}. Um inquérito coprológico realizado em Belém (PA) em crianças de 1 a 2 anos com diarreia aguda, revelou que 5,2% estavam infectadas⁶¹. Os parasitos tem sido demonstrados nas fezes de crianças imunocompetentes portadoras de diarreia^{67,125} e em crianças apresentando imunodeficiências¹⁹. Dados sobre a prevalência da criptosporidiose no país, assinalam a ocorrência do protozoário nas cidades de Belém⁶¹, Fortaleza¹²⁵, Recife¹⁰⁶, Salvador¹⁰⁵, Uberlândia³⁷, São Paulo⁶⁷ e Paulínia¹¹⁴ com taxas ao redor de 4,2% a 17%, exemplificando que este coccídio é bastante frequente em nosso meio.

Cryptosporidium acomete principalmente crianças entre 1 a 5 anos de idade⁴⁵ e sua ocorrência é crescente em creches que atendem crianças nesta faixa etária^{2,52,113}. Estudo realizado em creches da cidade de Campinas (SP) revelou que 6,2% das crianças estavam infectadas³⁴. Na cidade do Rio de Janeiro, o coccídio foi evidenciado nas amostras fecais de 32% das crianças frequentadoras de uma creche de alto padrão que apresentaram um quadro de diarreia aguda⁷. Outro inquérito realizado também em uma creche no Rio de Janeiro, mostrou que 5,7% das crianças albergavam o protozoário¹¹⁰.

A contaminação da água pelas fezes de bovinos e outros animais é um importante fator na transmissão zoonótica. A drenagem da água de locais contendo fezes de bovinos pode contaminar reservatórios de água e causar surtos de criptosporidiose humana^{12,14}. Não foi provada a origem zoonótica no grande surto de criptosporidiose ocorrido em Milwaukee, entretanto, a região é conhecida por suas várias indústrias de laticínios e pesadas chuvas precederam o início do surto⁶⁵. A contaminação da água por esgotos constitui

um permanente problema. Surtos foram detectados em pessoas que tomaram banho em piscinas, cujas bombas estavam defeituosas e propiciaram a contaminação da água por esgotos humanos⁵⁴. Um estudo realizado na cidade de Fortaleza (CE) demonstrou que tanto a água de abastecimento quanto as fezes de animais domésticos continham oocistos de *C. parvum*, e que a prevalência maior foi detectada entre os meses de fevereiro a junho durante a estação chuvosa, caracterizando a sazonalidade da parasitose⁸⁰.

Os numerosos surtos de criptosporidiose transmitidos pela água em países desenvolvidos fizeram com que maior atenção fosse dada nestes locais para o perigo potencial que representa a transmissão hídrica dos oocistos. Estudos realizados nos Estados Unidos revelaram que os oocistos foram encontrados na água de superfície de 65% a 97% dos rios, lagos e pequenos córregos examinados em diversos estados americanos¹⁷. Outro ponto de destaque, é que em todas as comunidades americanas onde ocorreram surtos de criptosporidiose de origem hídrica de 1984 a 1993, a água de abastecimento era tratada de acordo com as normas governamentais, o que evidenciou que os procedimentos utilizados não foram eficientes na remoção dos oocistos. O assunto foi revisto e passou a haver a obrigatoriedade de filtração no tratamento da água de abastecimento, mas ainda assim um pequeno número de oocistos consegue atravessar os filtros em 27 a 54% das comunidades avaliadas¹⁷.

A transmissão inter-pessoal é outro fator importante na epidemiologia da criptosporidiose. Epidemias ocorrem com frequência em creches e muitas vezes o diagnóstico não é realizado²⁰. A infecção assintomática na infância é comum e a transmissão de criança para criança é importante na disseminação da doença⁸⁹. Recentes estudos tem demonstrado a importância da transmissão intra-domiciliar^{21,66,81}. Profissionais e pacientes de hospitais são grupos que apresentam um alto risco de contraírem a infecção. Pacientes HIV-positivos e com diarreia eliminam um grande número de oocistos e surtos foram descritos em instituições hospitalares acometendo crianças e adultos^{78,93}. Portanto, é importante que cuidados especiais sejam tomados em instituições hospitalares e que os indivíduos que apresentem a infecção não tenham contato com os pacientes imunocomprometidos.

A transmissão da criptosporidiose por meio da ingestão de alimentos contaminados foi esclarecida em alguns estudos. Os alimentos que foram incriminados como a fonte de infecção de casos humanos foram suco de maçã⁷¹, salsicha crua, miúdos de carne bovina e leite cru^{15,86}. Na Guiné-Bissau, vários casos de criptosporidiose observados em crianças foram relacionados à ingestão de alimentos cozidos e armazenados⁷⁵, presumivelmente contaminados após cocção.

A transmissão sexual da criptosporidiose também tem sido investigada. Um grande estudo retrospectivo avaliou mais de 6000 indivíduos HIV-positivos e demonstrou maiores prevalências da infecção em homossexuais masculinos do que em usuários de drogas endovenosas⁸⁵. Em outro estudo também retrospecti-

vo, a prevalência da criptosporidiose foi mais elevada naqueles indivíduos nos quais a transmissão foi supostamente sexual, quando comparada às outras categorias de exposição ao HIV¹¹¹ e foi relacionada à ocorrência de sexo anal, por alguns autores, no caso dos indivíduos adultos HIV-positivos²⁸.

Em relação à transmissão pela via aérea da criptosporidiose, essa ainda é uma questão em aberto e tem sido caracterizada em alguns estudos epidemiológicos prospectivos⁷³. Essa forma de transmissão não surpreende devido aos bilhões de oocistos eliminados durante a infecção e a habilidade do parasito de invadir e colonizar o epitélio do trato respiratório.

Estima-se que são necessários cerca de 1 a 132 oocistos para infectar o homem sadio. Até o momento, não existem dados suficientes para afirmar se os indivíduos imunocomprometidos são mais susceptíveis à infecção, ou se a infectividade do *C. parvum* depende de cepas mais ou menos virulentas¹⁷. Os dados acima obtidos em países desenvolvidos nos levam a questionar o que está ocorrendo em relação à água potável servida nos municípios de nosso país e, também, nos alertam sobre a necessidade de aprimoramento do diagnóstico da criptosporidiose humana, animal e em amostras ambientais.

Patogênese

A infecção por *C. parvum* tem sido associada com alterações funcionais e estruturais do intestino delgado, porém a patogênese da diarreia, que é o sintoma predominante, não é até o presente, inteiramente compreendida. Após o excistamento dos oocistos e posterior liberação dos esporozoítas na luz do intestino delgado, estes últimos invadem os enterócitos. As células epiteliais liberam citocinas capazes de ativar os macrófagos residentes e de recrutar macrófagos do sangue para o interior da lâmina própria⁹¹. Os macrófagos ativados produzem fatores solúveis capazes de aumentarem a secreção de ácido clorídrico e água pelo intestino, inibindo dessa forma a absorção^{18,49}. Alguns desses mediadores, tais como a histamina, a serotonina e a adenosina, afetam a secreção e a absorção pela ação direta sobre as células epiteliais. Prostaglandinas, leucotrienos e o fator de ativação de plaquetas (PAF) atuam diretamente sobre os feixes nervosos do intestino, induzindo a secreção intestinal mediada por neurotransmissores. A morte ou o dano ao enterócito deve ser uma consequência direta da invasão, multiplicação e extrusão. Por outro lado, o dano celular pode ser uma consequência do processo inflamatório mediado pelos linfócitos T ou por proteases e oxidantes secretados pelos mastócitos⁹¹. Mesmo na ausência de um dano direto a célula, os linfócitos T ativados podem afetar o crescimento das células epiteliais e produzirem atrofia de vilosidades e hiperplasia das criptas intestinais⁶⁴. Observa-se uma marcante alteração da arquitetura das vilosidades intestinais acompanhada de má absorção de nutrientes (especialmente D-xilose e Vitamina B12) e diarreia.

Existem evidências tanto para as anormalidades mediadas pelo sistema imunológico, quanto pelos danos citotóxicos diretos aos enterócitos. Observou-se em suínos, animais utilizados como modelo experimental de infecção, que a diminuição da absorção do sódio foi relacionada, simultaneamente, a uma redução da área de superfície das vilosidades e a inibição pelas prostaglandinas E2 produzidas pelas células inflamatórias^{3,4,5}. Até o momento, porém, não foi demonstrada a produção de enterotoxinas por *C. parvum*¹⁰³. Outras evidências, entretanto, indicaram que o número de parasitos que infectam a mucosa é um importante determinante da severidade da doença. A intensidade da infecção intestinal varia entre os indivíduos parasitados³⁹ e a severidade das anormalidades observadas na estrutura do epitélio e os defeitos da função digestiva estão diretamente relacionados à carga parasitária^{38,40}. Infecções severas em pacientes HIV-positivos estão associadas a uma intensa resposta inflamatória, entretanto, falta a esses pacientes, uma efetiva resposta imune capaz de reduzir ou limitar o número de parasitos. Concluindo, a patogênese da diarreia ocasionada por *C. parvum* é devida a uma complexa interação entre fatores do parasito e do hospedeiro.

Quadro clínico

As infecções assintomáticas ocorrem em indivíduos imunocompetentes e imunodeficientes^{22,123}. As infecções sintomáticas em pacientes imunocompetentes caracterizam-se por um quadro de diarreia aguda com duração de 1 a 2 semanas, dor abdominal, náuseas, vômitos e febre. A ausência de leucócitos e hemácias nas fezes auxiliam no diagnóstico diferencial de diarreias causadas por bactérias como *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli* invasiva, ou mesmo por protozoários, como *Entamoeba histolytica*. A diarreia pode ser prolongada como foi demonstrado em um estudo realizado no Ceará, no qual essa manifestação clínica perdurou por mais de 2 semanas em 45% dos casos índice que apresentaram um quadro de diarreia aguda⁸¹. A má nutrição interfere na imunidade mediada por células e a criptosporidiose aguda pode levar a um quadro de má absorção e anorexia, alterando o status nutricional. Um estudo realizado nas Filipinas detectou baixa imunidade celular e significativa diminuição dos níveis de ferro sérico em um grupo de 15 crianças hospitalizadas e com criptosporidiose^{58,70}. Estudos conduzidos na África concluíram que a criptosporidiose aguda predispõe a um aumento da mortalidade infantil, especialmente em crianças desnutridas⁷⁴.

Pessoas com imunodeficiências são mais predispostas a contraírem a infecção e manifestam sintomas por tempo mais prolongado. A maioria dos casos foram descritos em indivíduos HIV-positivos, porém infecções severas também foram relatadas em pessoas portadoras de outras imunodeficiências como em indivíduos com deficiência de IgA⁵¹. O amplo espectro clínico causado pela infecção em pacientes imunodeficientes, oscila de assintomática a severa com desidratação e má absorção. A diarreia autolimitada é mais comum em pacientes com imunodeficiência discreta³¹. As ma-

nifestações clínicas observadas em um grupo de pacientes HIV com criptosporidiose, mostrou 4 padrões de doença: transiente (28,7%), crônica (59,7%), fulminante (7,8%) e assintomática (3,9%). A média de sobrevivência de todos os pacientes foi de 25 semanas, sendo que os que apresentaram a doença crônica sobreviveram por 20 semanas e naqueles com a forma fulminante, a sobrevivência foi de apenas 5 semanas¹⁰. Quadros fulminantes, com diarreia intensa e com eliminação de grandes volumes de fezes, foram descritos em pacientes com contagens de linfócitos CD4 inferiores a 50 células/mm³ e que apresentaram outras infecções oportunistas concomitantes¹²⁴.

A infecção respiratória ocorre com alguma frequência, porém é geralmente inaparente. Na criptosporidiose infantil, a tosse é comum, sendo descrita em 20% das crianças. Os sintomas pulmonares são mais habituais em crianças com diarreia e hospitalizadas do que em crianças com outros agentes patogênicos intestinais^{27,99} e tem sido postulado que uma criptosporidiose pulmonar transitória acomete amiúde as crianças imunocompetentes²⁷. Em indivíduos com SIDA, a infecção respiratória apresenta-se com tosse persistente e dispnéia. Na Espanha, 7 de 43 indivíduos com SIDA e criptosporidiose tinham infecção pulmonar causada pelo coccídio⁶⁰. Em Copenhague, a criptosporidiose pulmonar foi diagnosticada nas amostras colhidas por broncoscopia em 8 de um total de 86 indivíduos HIV-positivos avaliados no estudo⁵³. Em suma, a criptosporidiose pulmonar provavelmente é comum, porém essa forma de transmissão é ainda subestimada e pode ser fatal em pessoas imunocomprometidas.

Nas infecções maciças, muitos parasitos podem invadir áreas de epitélios vizinhos ao intestinal, como o trato biliar^{9,102}. A infecção do trato biliar é capaz de produzir dois tipos de síndromes. A primeira, é uma colangite esclerosante que causa uma obstrução e dilatação dos dutos biliares intra e extra-hepáticos¹⁰². Os pacientes tem dor no quadrante superior direito e aumento da fosfatase alcalina sérica. A outra síndrome, é uma colecistite acalculosa causada pela infecção da parede da vesícula biliar, que acomete indivíduos com AIDS⁴⁸. As infecções por *C. parvum* envolvendo o duto pancreático são raras⁴³.

Diagnóstico

A criptosporidiose intestinal deve ser incluída no diagnóstico diferencial de qualquer doença intestinal caracterizada pela presença de náuseas, vômitos, dor abdominal tipo cólica e diarreia líquida, com perda de peso moderada, em adultos e crianças imunocompetentes com história recente de contato com indivíduos ou animais com diarreia. Também deve ser incluída no diagnóstico diferencial dos microrganismos responsáveis por quadros de diarreia em crianças que frequentam creches, assim como em surtos de diarreias em comunidades, associados à ingestão de água e/ou alimentos provavelmente contaminados. Em pacientes imunocomprometidos, há consenso de que na presença de diarreia, a pesquisa de *Cryptosporidium* deva ser incluída na rotina laboratorial.

Até o início dos anos 80, a confirmação diagnóstica era realizada por biópsia de intestino delgado, sendo utilizada a coloração da Hematoxilina-Eosina para a visualização das formas evolutivas do parasito nos tecidos. Após o desenvolvimento de métodos para a detecção de oocistos nas fezes, este passou a ser o procedimento de escolha. Na atualidade, já existem no mercado "kits" que utilizam a imunofluorescência para a detecção de oocistos ou métodos imunoenzimáticos para a detecção de proteínas específicas do parasito nas fezes. O inconveniente desses "kits" é o seu alto preço, tornando-os inacessíveis para a maioria dos laboratórios e confiabilidade. Um estudo relatou exames falsos-positivos com o método imunoenzimático. Trinta e seis de um total de 871 amostras analisadas por esse método foram positivas, em contraste com nenhum resultado positivo quando as mesmas amostras foram em seguida testadas pela imunofluorescência. O mesmo método também mostrou resultados falsos-positivos quando comparado com a microscopia. De um total de 83 amostras, 36 foram positivas pela método imunoenzimático e nenhuma delas apresentou resultado positivo pela microscopia²⁶.

O diagnóstico laboratorial da criptosporidiose é feito rotineiramente pela pesquisa de oocistos nas fezes; outros materiais biológicos, como aspirado duodenal e/ou jejunal, escarro e lavado bronco-alveolar também podem conter oocistos. A detecção dos oocistos nas fezes é feita utilizando simultaneamente um método de concentração e um de coloração. Entre os métodos de concentração de oocistos, os mais utilizados são a flutuação pela sacarose (Sheater)¹⁰⁴ e o método de Ritchie⁹⁶ que foi posteriormente modificado por outros autores⁹⁵. O primeiro, tem como princípio, a flutuação dos oocistos em solução saturada de açúcar (sacarose). O procedimento de Ritchie tem como fundamento a centrífugo-sedimentação dos oocistos por meio de um sistema formol-éter. Este método foi considerado por alguns como o mais efetivo para a recuperação e identificação de oocistos de *C. parvum*, sempre que utilizado em conjunto com uma técnica de coloração ácido-resistente³⁵.

A visualização dos oocistos é feita após coloração especial, sendo os procedimentos ácido-resistentes os mais conhecidos e utilizados. Na década de 80, foi descrita uma modificação a frio da técnica de Ziehl-Nielsen para a visualização dos oocistos de *C. parvum*⁴⁶ (Figs. 1,4 - Prancha 1). Atualmente, esta técnica é amplamente utilizada e alterações adicionais já foram elaboradas^{35,63}. Um outro método tintorial também bastante utilizado é o da Safranina-Azul de Metileno (Fig. 2 - Prancha 1). Esta coloração apresenta a vantagem de ser de fácil execução, rápida e eficiente, pois cora mais de 90% dos oocistos em esfregaços de fezes de indivíduos com diarreia por *C. parvum*, sempre que empregada em combinação com uma técnica de concentração. Os oocistos são observados como estruturas esféricas ou ovaladas medindo aproximadamente 5 µm, corados numa tonalidade rosa-laranja brilhante sobre um fundo azul e apresentam na sua superfície um halo hialino bem diferenciado. Os esporozoítas

adquirem uma coloração escura⁸. (Fig. 2 - Prancha 1)

Técnicas que empregam substâncias quimioluminescentes, como a auramina, também são utilizadas no diagnóstico laboratorial como alternativa para a coloração de oocistos não corados pelos métodos ácido-resistentes. Esta têm se mostrado mais sensível que os métodos de coloração para a detecção de pequenas quantidades de oocistos. Entretanto, além de relativamente lentas e da necessidade de um microscópio de fluorescência, apresentam baixa especificidade^{8,109}.

Nos últimos anos, a evidência dos oocistos tem sido feita ainda pelo uso de anticorpos policlonais, ou mesmo, de anticorpos monoclonais conjugados com fluoresceína, que de acordo com alguns autores aumenta de forma importante a sensibilidade do exame¹²⁹, enquanto para outros, as reações de imunofluorescência apresentam o mesmo grau de sensibilidade e especificidade que a técnica de Ziehl-Nielsen modificada^{36,42,100}. Também foi desenvolvido um teste imunoenzimático para a detecção de IgM ou IgG no soro de pacientes infectados. Esse teste apresentou sensibilidade e especificidade de 95%¹²⁰.

Em amostras clínicas, a técnica de PCR (Polimerase Chain Reaction) ainda é restrita aos laboratórios de pesquisa e apresenta várias limitações, como o fato de que a presença de ácidos biliares nas fezes inibe a reação de amplificação; ainda é um método propenso a contaminação do material durante sua manipulação¹⁰⁷ e requer alto investimento, devido à infra-estrutura utilizada.

Em 1997, Ignatius *et al.*⁵⁰ descreveram um novo procedimento de coloração denominado "Acid-Fast-Trichrome" (AFT). Este é uma combinação das técnicas álcool-ácido-resistentes e a do ácido tricrômico modificada, onde os oocistos são diferenciados de fungos e resíduos fecais pela coloração rosa-magenta que apresentam (Fig. 3 - Prancha 1). Segundo os autores, esta metodologia possibilita a detecção simultânea de coccídios e microsporídios intestinais. Até hoje, a evidência destes parasitos só era possível com a utilização de colorações distintas, aplicáveis a cada protozoário.

Em 1993, foi descrita uma nova espécie de coccídio, denominada *Cyclospora cayetanensis*. O protozoário apresenta várias semelhanças em relação ao *Cryptosporidium parvum*, como quadro clínico e propriedades tintoriais dos oocistos (Figs. 5,6 - Prancha 1), o que vem acrescentar maior complexidade ao diagnóstico laboratorial destas protozooses.

Além da realização de medidas micrométricas, a autofluorescência tem sido um critério muito usado para o diagnóstico diferencial entre os oocistos de *C. parvum* e *C. cayetanensis*. Até o momento, considerou-se que apenas os oocistos de *C. cayetanensis* exibissem autofluorescência, mas um estudo recente revela que este pode não ser um caracter adequado, já que os oocistos de *C. parvum* também podem ser autofluorescentes¹²².

Em relação ao diagnóstico laboratorial de *Cryptosporidium*, poucos laboratórios o fazem rotineiramente no Brasil. O cenário que emergiu a partir das respos-

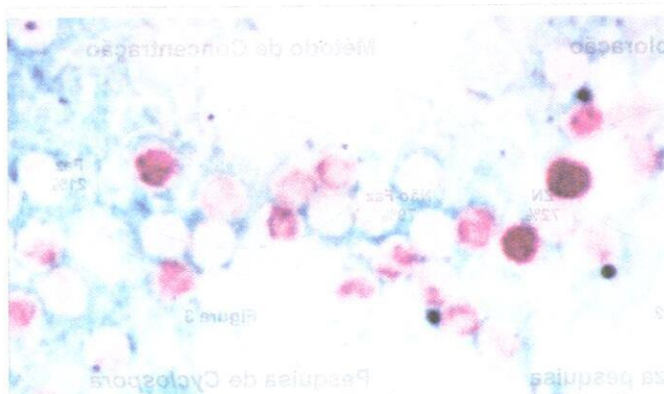


Figura 1 – *Cryptosporidium parvum*: oocistos. Coloração: Ziehl-Neelsen modificada. (Aum: 1000x)



Figura 2 – *Cryptosporidium parvum*: oocistos. Coloração: Safranina - Verde de Malaquita. (Aum: 1000x)

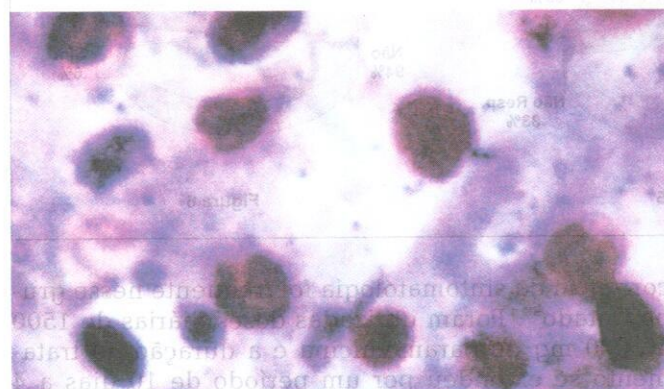


Figura 3 – *Cryptosporidium parvum*: oocistos. Coloração combinada do ácido tricrômico ("AFT"). (Aum: 1000x)



Figura 4 – *Cryptosporidium parvum*: oocistos com 4 esporozoítas visíveis. Coloração: Ziehl-Neelsen modificada. (Aum: 1250x)

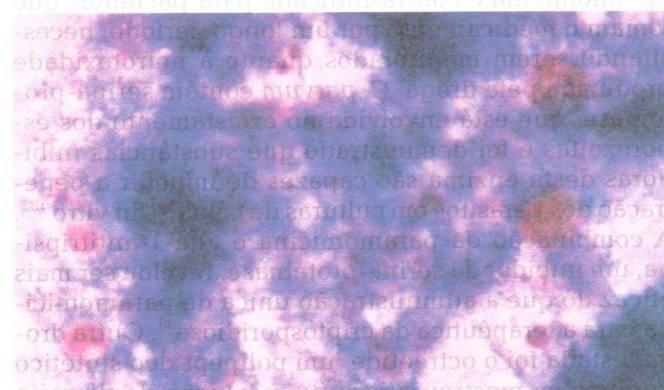


Figura 5 – *Cryptosporidium parvum* e *Cyclospora cayetanensis*: oocistos. Coloração: Safranina-Azul de metileno. (Aum: 1000x)

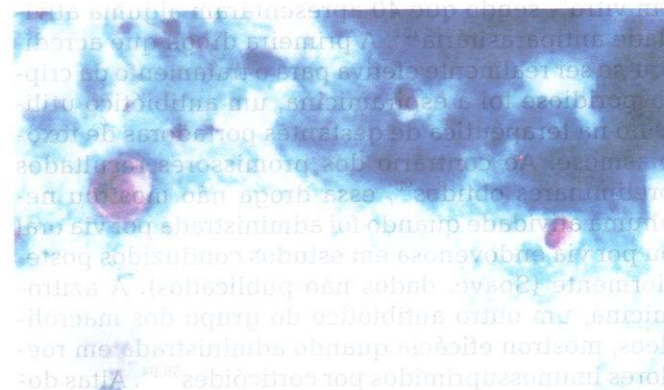


Figura 6 – *Cryptosporidium parvum* e *Cyclospora cayetanensis*: oocistos. Coloração: Kinyoun. (Aum: 1000x)

tas a um questionário disponível on-line (Figs. 1-6, Prancha 2), - no endereço eletrônico:

<http://www.unicamp.br/ib/parasito/cursoextensao/questionario.html>

mostrou que 39% dos laboratórios não realizam a pesquisa do coccídio (Fig. 1 - Prancha 2) e que a grande maioria dos centros de diagnósticos não emprega nenhum método de concentração previamente à coloração (79%) (Fig. 3 - Prancha 2) ou ainda que o procedimento tintorial de Ziehl-Neelsen é o mais utilizado (72% dos laboratórios) (Fig. 2 - Prancha 2). Entre os motivos alegados para a não inclusão da pesquisa de

Cryptosporidium na rotina parasitológica, estão fatores como o custo (6%), o desconhecimento das técnicas (28%), sendo que 33% dos laboratórios não responderam à questão (Fig. 5 - Prancha 2). Entretanto, quando indagado qual ou quais os critérios de seleção das amostras fecais para a pesquisa de criptosporídio, 80% dos laboratórios somente o concretizam quando o médico requisita o exame, ressaltando-se que apenas 10% dos laboratórios tem por prática proceder à pesquisa de oocistos quando as fezes são provenientes de pacientes portadores de infecção pelo VIH (Fig. 4 - Prancha 2). Quando levado em consideração a detecção de

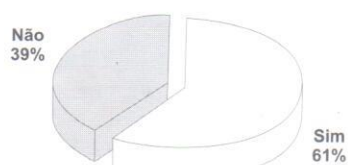
Realiza pesquisa de *Cryptosporidium parvum*

Figura 1

Método de Coloração

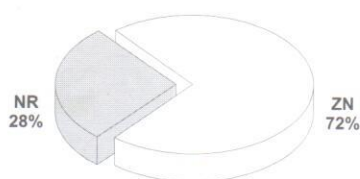


Figura 2

Método de Concentração



Figura 3

Critério de seleção da amostra

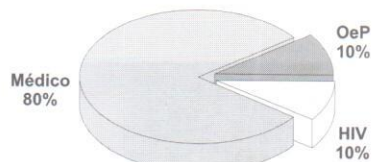


Figura 4

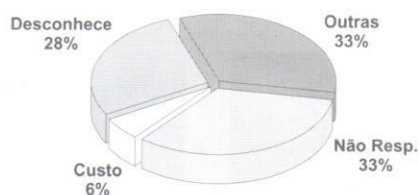
Por que não realiza pesquisa de *Cryptosporidium*

Figura 5

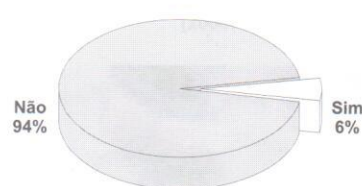
Pesquisa de *Cyclospora*

Figura 6

Cyclospora cayetanensis, cerca de 94% dos laboratórios não realizam o diagnóstico parasitológico fecal do protozoário (Fig. 6 - Prancha 2).

Tratamento

Até o momento mais de 100 drogas foram testadas "in vitro", sendo que 40 apresentaram alguma atividade antiparasitária¹³¹. A primeira droga que acreditou-se ser realmente efetiva para o tratamento da criptosporidiose foi a espiramicina, um antibiótico utilizado na terapêutica de gestantes portadoras de toxoplasmose. Ao contrário dos promissores resultados preliminares obtidos⁹⁰, essa droga não mostrou nenhuma atividade quando foi administrada por via oral ou por via endovenosa em estudos conduzidos posteriormente (Soave, dados não publicados). A azitromicina, um outro antibiótico do grupo dos macrolídeos, mostrou eficácia quando administrada em roedores imunossuprimidos por corticóides^{56,94}. Altas doses de azitromicina foram recomendadas para o tratamento de alguns casos de criptosporidiose em crianças portadoras de AIDS⁴⁷ e leucemia⁹⁸, porém em outro estudo no qual adultos HIV-positivos que receberam uma dose diária de 500 mg de azitromicina, este esquema medicamentoso não resultou em nenhum benefício para esses pacientes¹¹. Um outro estudo utilizou e demonstrou a eficácia da paramomicina no tratamento de 5 pacientes com criptosporidiose e AIDS em fase avançada, porém nesse trabalho os autores não revelaram o número de pacientes que não responderam à droga⁶. A paramomicina foi utilizada em outro estudo em 7 pacientes com criptosporidiose que tiveram uma boa resposta inicial ao remédio com melhora do quadro diarreico, porém a re-

corrência da sintomatologia foi frequente nesse grupo tratado³⁰. Foram utilizadas doses diárias de 1500 a 2000 mg de paramomicina e a duração do tratamento se estendeu por um período de 10 dias a 4 meses. Doses superiores a 3 g diárias foram associadas com náusea, desconforto abdominal e diarreia. A paramomicina é contra-indicada para pacientes que tomam o medicamento por um longo período, necessitando serem monitorados quanto à nefrotoxicidade produzida pela droga. *C. parvum* contém serina-proteinase, que está envolvida no excistamento dos esporozoítas e foi demonstrado que substâncias inibidoras desta enzima são capazes de impedir a penetração dos parasitos em culturas de células "in vitro"³². A combinação da paramomicina e alfa-1-antitripsina, um inibidor da serina-proteinase, revelou ser mais eficaz do que a administração única de paramomicina para a terapêutica da criptosporidiose³³. Outra droga testada foi o octreotida, um polipeptídeo sintético que não se mostrou eficaz na resolução da diarreia de pacientes com criptosporidiose e AIDS em estágio avançado¹⁶. Um esquema que proporcionou uma evidente melhoria do quadro clínico tanto em pacientes imunocomprometidos como em animais com criptosporidiose severa foi a administração por transferência oral passiva de anticorpos protetores de colostro bovino hiperimune^{41,83,118,121}. Entretanto, os anticorpos do colostro bovino hiperimune não foram clinicamente avaliados em muitos indivíduos.

Em suma, não existe um tratamento realmente eficaz para a criptosporidiose humana, embora a paramomicina e anticorpos do colostro bovino hiperimune reduziram as manifestações clínicas em alguns pacientes. A intervenção mais significativa da criptosporidiose sintomática parece estar relacionada ao tra-

tamento da infecção viral utilizando o AZT em associação com os inibidores da protease, resultando em uma melhora expressiva dos parâmetros imunológicos⁴⁴. A paramomicina tem sido administrada por inalação para a resolução da criptosporidiose pulmonar sintomática⁷².

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao biólogo Rubens Riscala Madi pela elaboração da Figura 1 (Ciclo de vida de *Cryptosporidium*).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adal, K.A.; Sterling, C.R. & Guerrant, R.L. *Cryptosporidium and related species*. In: Blaser M. J., Smith P. D., Ravdin J. I., Greenberg H. B., Guerrant R. L., editors. *Infections of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press; 1995;72:1107-1128.
- Alpert, G., Bell, L.M., Kirpatrick, C.E., Budnick, L. D., Campos, J.M., Friedman, H.M. & Plotkin S.A. Outbreak of cryptosporidiosis in a day-care center. *Pediatrics*, 77:152-157, 1986.
- Argenzio, R.A., Liacos, J.A., Levy, M.L., Meuten, D.J., Lecce, J.G. & Powell, D.W. Villous atrophy, crypt hyperplasia, cellular infiltration and impaired glucose-Na absorption in enteric cryptosporidiosis of pigs. *Gastroenterol.*, 98:1129-1140, 1990.
- Argenzio, R.A., Lecce, J.G. & Powell, D.W. Prostanoids inhibit intestinal NaCl absorption in experimental porcine cryptosporidiosis. *Gastroenterol.*, 104:440-447, 1993.
- Argenzio, R.A., Rhoads, J.M., Armstrong, M. & Gomez, G. Glutamine stimulates prostaglandin-sensitive Na⁺ - H⁺ exchange in experimental porcine cryptosporidiosis. *Gastroenterol.*, 106:1418-1428, 1994.
- Armitage, K., Flaning, T., Carey, J., Frank, I., MacGregor, R.R. & Ross, P. Treatment of cryptosporidiosis with paramomycin. A report of five cases. *Arch. Intern. Med.*, 152:2497-2499, 1992.
- Assis, K.V., Schubach, T.M.P., Camilo-Coura, L., Melo, M.P. & Moura, H. Primeiro surto documentado de criptosporidiose em crianças de uma creche no Rio de Janeiro, Brasil. In: XXXV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, (Resumos, S.1) Guarapari/ES, Março de 1999.
- Baxby, D., Blundell, N. & Hart, C.A. The development and performance of a simple, sensitive method for the detection of *Cryptosporidium* oocysts in faeces. *J. Hyg. Camb.*, 92:317-323, 1984.
- Benhamou, Y., Caumes, E., Gerosa, Y., Cadranet, J.F., Dohin, E., Katlama, C., Amouyal, P., Canard, J.M., Azar, N., Hoang, C., Le Charpentier, Y., Gentilini, M., Opalon, P. & Valla, D. AIDS-related cholangiopathy. Critical analysis of a prospective series of 26 patients. *Dig. Dis. Sci.*, 38:1113-1118, 1993.
- Blanshard, C., Jackson, A.M., Shanson, D.C., Francis, N. & Gazzard, B.G. Cryptosporidiosis in HIV-seropositive patients. *Q. J. Med.*, 85: 813-823, 1992.
- Blanshard, C., Shanson, D.C., Gazzard, B.G. Pilot studies of azithromycin, letrozoluril and paramomycin in the treatment of cryptosporidiosis. *Int. J. STD AIDS*, 8:124-129, 1997.
- Bridgman, S. A., Robertson, R. M., Syed, Q., Speed, N., Andrews, N. & Hunter P.R. Outbreak of cryptosporidiosis associated with a disinfected groundwater supply. *Epidemiol. Infect.*, 115:555-566, 1995.
- Casemore, D.P., Sands, R. C. & Curry, A. *Cryptosporidium* species: a new human pathogen. *J. Clin. Pathol.*, 38:1321-1336, 1985.
- Casemore, D.P. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol. Infect.*, 104:1-28, 1990a.
- Casemore, D.P. Food borne protozoal infection. *Lancet*, 355: 1427-1432, 1990b.
- Cello, J. P., Grendell, J. H., Basuk, P., Simon, D., Weiss, L., Wittner, M., Rood, R. P., Wilcox, M., Forsmark, C. E., Read, A. E., Satow, J. A., Weikel, C. S. & Beaumont, C. Effect of omeprazole on refractory AIDS-associated diarrhea: A prospective, multicenter clinical trial. *Ann. Intern. Med.*, 115:705-710, 1991.
- Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the public health threat associated with waterborne cryptosporidiosis: report of a workshop. *Morbidity Mortal. Weekly Rep.*, 44:1-19, 1995.
- Clancio, M. J. & Chang, E. B. Epithelial secretory response to inflammation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 664:210-221, 1992.
- Coelho, K. I. R., Maeda, S. A. & Marques, M. E. Intestinal cryptosporidiosis. Association with *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus and *Candida* sp. infections. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 29:323-326, 1987.
- Cordell, R. & Addiss, D. Cryptosporidiosis in child care settings: a review of the literature and recommendations for prevention and control. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 13:310-317, 1994.
- Current, W. L. *Cryptosporidium parvum*: household transmission. *Ann. Intern. Med.*, 120:518-519, 1994.
- Current, W. L., Reese, N. C., Ernst, J. V., Bailey, W. S., Heyman, M. B. & Weinstein, W. M. Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. Studies of an outbreak and experimental transmission. *N. Engl. J. Med.*, 308:1252-7, 1983.
- Current, W. L. & Garcia, L. S. Cryptosporidiosis. *Microbiol. Rev.*, 4:325-358, 1991.
- Current, W. L. & Reese, N. C. A comparison of endogenous development of three isolates of *Cryptosporidium* in suckling mice. *J. Protozool.*, 33:98-108, 1986.
- Dias, R. M. D. S., Mangini, A. C. S., Torres, D. M. A. G. V., Correa, M. O. A., Lupetti, N., Correa, F. M. A. & Chieffi, P. P. Cryptosporidiosis among patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the county of São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 30:310-312, 1988.
- Doing, K. M., Hamm, J. L., Jellisen, J. A., Marquis, J. A., Kingsbury, C. False-positive results obtained with the Alexon Prospect T *Cryptosporidium* Enzyme Immunoassay. *J. Clin. Microbiol.*, 37:1582-1583, 1999.
- Egger, M., Mausezahl, D., Odeh, P., Marti, H. P. & Tanner M. Symptoms and transmission of intestinal cryptosporidiosis. *Arch. Dis. Child.*, 65:445-447, 1990.
- Esfandiari, A., Jordan, W. C. & Brown, C. P. Prevalence of enteric parasitic infection among HIV-infected attendees of an inner city AIDS clinic. *Cell. Mol. Biol.*, 41 Supplement I, S19-S23, 1995.
- Fayer, R., Morgan, U., Upton, S. J. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int. J. Parasitol.*, 30:1305-1322, 2000.
- Fichtenbaum, C. J., Ritchie, D. J. & Powderly, W. G. Use of paromycin in patients with AIDS. *Clin. Infect. Dis.*, 16:298, 1993.
- Flanigan, T., Whalen, C., Turner, J., Soave, R., Toerner, J., Havil, D. & Kotler, D. *Cryptosporidium* infection and CD4 counts. *Ann. Intern. Med.*, 116:840-842, 1992.
- Forney, J. R., Yang, S., Du, C. & Healey, M. C. Efficacy of serine protease inhibitors against *Cryptosporidium parvum* infection in a bovine fallopian tube epithelial cell culture system. *J. Parasitol.*, 82:638-640, 1996.
- Forney, J. R., Yang, S. & Healey, M. C. Synergistic anticryptosporidial potential of the combination alpha-1-antitrypsin and paramomycin. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 41:2006-2008, 1997.
- Franco, R. M. B. & Cordeiro, N. S. Giardiose e criptosporidiose em creches no município de Campinas, SP. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 29:585-591, 1996.
- Garcia, L. S., Bruckner, T. C. & Shimizu, R. Y. Techniques for recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 18:185-190, 1983.
- Garcia-Rodriguez, J. A., Martin Sanchez, A. M., Canut Blasco, A., Garcia Luis, E. J. & Luna Rodrigo, G. Incidence of *Cryptosporidium* sp. in patients treated in a general hospital. Technics for the identification of oocysts in feces. *Med. Clin.*, 93:164-168, 1989.
- Gennari-Cardoso, M. L., Costa-Cruz, J. M., Castro, E., Lima, L. M. F. S. & Prudente, D. V. *Cryptosporidium* sp. in children suffering from acute diarrhea at Uberlândia City, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 91:551-554, 1996.
- Genta, R. M., Chappell, C. L., White, A. C., Kimball, K. T. & Goodgame, R. W. Duodenal morphology and intensity of infection in AIDS-related intestinal cryptosporidiosis. *Gastroenterol.*, 105:1769-1775, 1993.
- Goodgame, R. W., Genta, R. M., White, A. C. & Chappell, C. L. Intensity of infection in AIDS-associated cryptosporidiosis. *J. Infect. Dis.*, 167:704-709, 1993.
- Goodgame, R. W., Kimball, K., Ou, C. N., White, A. C. Jr., Genta, R. M., Lifschitz, C. H. & Chappell, C. L. Intestinal function and injury in acquired immunodeficiency syndrome-related cryptosporidiosis. *Gastroenterol.*, 108:1075-1082, 1995.
- Greenberg, P. D., Cello, J. P. Treatment of severe diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum* with oral bovine immunoglobulin concentrate in patients with AIDS. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovir.*, 13:348-354, 1996.
- Griffiths, J. K. Human cryptosporidiosis: epidemiology, transmission, clinical disease, treatment and diagnosis. *Advanc. Parasitol.*, 40:38-73, 1998.
- Gross, T. L., Wheat, J., Bartlett, M. & O'Connor, K. W. AIDS and multiple system involvement with *Cryptosporidium*. *Am. J. Gastroenterol.*, 81:456-458, 1986.
- Grube, H., Ramratnam, B. & Ley, C. et al. Resolution of AIDS associated cryptosporidiosis after treatment with indinavir [letter]. *Am. J. Gastroenterol.*, 92:726, 1997.
- Guerrant, R. L. Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat. *Emerg. Infect. Dis.*, 3:51-57, 1997.
- Henriksen, S. A. & Pohlenz, J. F. L. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Nielsen technique. *Acta vet. Scand.*, 22:594-596, 1991.
- Hicks, P., Zweiner, R. J., Squires, J. & Savell, V. Azithromycin therapy for *Cryptosporidium parvum* infection in four children infected with human immunodeficiency virus. *J. Pediatr.*, 129:297-300, 1996.
- Hinnant, K., Schwartz, A., Rotterdam, H. & Rudski, C. Cytomegaloviral and cryptosporidial cholecystitis in two patients with AIDS. *Am. J. Surg. Pathol.*, 13:57-60, 1989.
- Hinterleitner, T. A. & Powell, D. W. Immune system control of intestinal ions transport. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 197:249-260, 1991.
- Ignatius, R., Lehmann, M., Miksits, K., Regnath, T., Arvand, M., Engelmann, E., Futh, U., Hahn, H. & Wagner, J. A new acid-fast trichrome stain for simultaneous detection of *Cryptosporidium parvum* and microsporidial species in stool specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 35:446-449, 1997.
- Jacyna, M. R., Parkin, J., Goldin, R. Protracted enteric cryptosporidial infection in selective immunoglobulin A and saccharomyces opsonin deficiencies. *Gut*, 31:714-716, 1990.
- Janoff, E. N., Mead, P. S., Mead, J.R., Echeverria, P., Bodhidatta, L., Bhairubhaya, M., Sterling, C.R. & Taylor, D.N. Endemic *Cryptosporidium* and *Giardia lamblia* infections in a Thai orphanage. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 43:248-256, 1990.
- Jensen, B.N.A., Gerstoft, J., Hojlyng, N., Backer, V., Paaske, M., Gomme, G. & Skinhøj, P. Pulmonary pathogens in HIV-patients. *Scand. J. Infect. Dis.*, 22:413-420, 1990.
- Joce, R. E., Bruce, J., Kiely, D., Noah, N.D., Dempster, W.B., Stalker, R., Gumsley, P., Chapman, P.A., Norman, P., Watkins, J., Smith, H.V., Price, T.J. & Watts, D. An outbreak of *Cryptosporidium* associated with a swimming pool. *Epidemiol. Infect.*, 107:497-508, 1991.
- Katsumata, T., Hosea, D., Ranuh, I.G.N., Uga, S., Yanagi, T., Kohno, S. Short report: possible *Cryptosporidium muris* infection in humans. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 62:70-72, 2000.
- Kimata, I., Uni, S., Iseki, M. Chemotherapeutic effect of azithromycin and lasalocid on *Cryptosporidium* infection in mice. *J. Protozool.*, 38:232S-233S, 1991.
- Lasser, K. H., Lewin, K. J. & Rynning, F. W. Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia. *Human Pathol.*, 10:234-240, 1979.
- Laxer, M. A., Alcantara, A. K., Javato-Laxer, M., Menorca, D. M., Fernando, M. T. & Ranao, C. P. Immune response to cryptosporidiosis in Philippine children. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 42:131-139, 1990.
- Levine, N. D. The Protozoan Phylum Apicomplexa. Vol. I e II. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 1988.
- Lopez-Velez, R., Tarazona, R., Garcia Camacho, A., Gomez-Mampaso, E., Guerrant, A., Moreira, V. & Villanueva, R. Intestinal and extraintestinal cryptosporidiosis in AIDS patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.*, 14:677-681, 1995.
- Loureiro, E. C. B., Linhares, A.C. & Mata, L. Criptosporidiose em crianças de 1 a 2 anos de idade, com diarreia aguda em Belém, Pará, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 87:117-122, 1989.
- Luna-Calderón, J. M. Criptosporidiose intestinal: ocorrência em grupos de pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) no Município do Rio de Janeiro, 1987. (Tese de Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 157pp).
- Ma, P. & Soave, P. Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Infect. Dis.*, 147:824-828, 1983.
- MacDonald, T. T. & Spencer, J. Evidence that activated mucosal T cells play a role in the pathogenesis of enteropathy in human small intestine. *J. Exp. Med.*, 167:1341-1349, 1988.
- MacKenzie, W. R., Hoxie, N. J., Proctor, M. E., Gradus, M. S., Blair, K. A., Peterson, D. E., Kazmierczak, J. J., Addiss, D.G., Fox, K. R., Rose, J. B. & Davis, J. P. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N. Engl. J. Med.*, 331:161-167, 1994.

66. MacKenzie, W. R., Schell, W. L., Blair, K. A., Addiss, D. G., Peterson, D. E., Hoxie, N. J., Kazmierczak, J. J. & Davis, J. P. Massive outbreak of waterborne *Cryptosporidium* infection in Milwaukee, Wisconsin: recurrence of illness and risk of secondary transmission. *Clin. Infect. Dis.*, 21:57-62, 1995.
67. Mangini, A. C. S., Dias, R. M. D. S., Grisi, S. J. F. E., Escobar, A. M. U., Torres, D. M. A. G. V., Zuba, I. P. R., Quadros, C. M. S. & Chieff, P. P. Parasitismo por *Cryptosporidium* sp. em crianças com diarreia aguda. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 34:341-345, 1992.
68. McLaughlin, J., Pedraza-Diaz, S., Amar-Hoetzeneder, C., Nichols, G. L. Genetic characterization of *Cryptosporidium* strains from 218 patients with diarrhea diagnosed as having sporadic cryptosporidiosis. *J. Clin. Microbiol.* 37:3153-3158, 1999.
69. Meisel, J. L., Perera, D. R., Meligro, C. & Rubin, C. E. Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterol.*, 70:1156-1160, 1976.
70. Menorça, D. M., Laxer, M. A., Alcantara, A. K., Javato-Laxer, M., Fernando, M. T. & Gonzales, V. Statistical analysis of clinical, immunological and nutritional factors in pediatric cryptosporidiosis in the Philippines. *South. Asian J. Trop. Med. Public Health*, 25:330-334, 1994.
71. Millard, P. S., Gensheimer, K. F., Addiss, D. G., Sosin, D. M., Beckett, G. A., Houck-Jankoski, A. & Hudson, A. An outbreak of cryptosporidiosis from fresh-pressed apple cider. *J. Amer. Med. Assoc.*, 272:1592-1596, 1994.
72. Mohri, H., Fujita, H., Asakura, Y., Katoh, K., Okamoto, R., Tanabe, J., Harano, H., Noguchi, T., Inayama, Y., Amano, T. & Okubo, T. Case report: Inhalation therapy of paromomycin is effective for respiratory infection and hypoxia by *Cryptosporidium* with AIDS. *Am. J. Med. Sci.*, 309:60-62, 1995.
73. Molbak, K., Holjlyng, N., Ingholt, L., Da Silva, A. P., Jensen, S. & Aaby, P. An epidemic outbreak of cryptosporidiosis: a prospective community study from Guinea Bissau. *Ped. Infect. Dis. J.*, 9:566-570, 1990.
74. Molbak, K., Holjlyng, N., Gottschau, A., Sa, J. C., Ingholt, L., Da Silva, A. P. & Aaby, P. Cryptosporidiosis in infancy and childhood mortality in Guinea Bissau, West Africa. *Brit. Med. J.*, 307:417-420, 1993.
75. Molbak, K., Aaby, P., Holjlyng, N. & Da Silva, A. P. Risk factors for *Cryptosporidium* diarrhea in early childhood: a case-control study from Guinea Bissau, West Africa. *Amer. J. Epidemiol.*, 139:734-740, 1994.
76. Morgan, U. M., Xiao, L., Fayer, R., Lal, A. A., Thompson, R. C. A. Variation in *Cryptosporidium*: towards a taxonomic revision of the genus. *Int. J. Parasitol.*, 29: 1733-1751, 1999.
77. Moura, H., Fernandes, O., Viola, J. P. B., Silva, S. P., Passos, R. H. & Lima, D. B. Enteritis and HIV infection: occurrence in AIDS patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 84:527-533, 1989.
78. Navarrete, S., Stetler, H. C., Avila, C., Garcia Aranda, J. A. & Santos-Preciado, J. I. An outbreak of *Cryptosporidium* diarrhea in a pediatric hospital. *Ped. Infect. Dis. J.*, 10:248-250, 1991.
79. Navin, T. R. & Juranek, D. D. Cryptosporidiosis: clinical, epidemiologic and parasitologic review. *Rev. Infect. Dis.*, 6:313-327, 1984.
80. Newman, R. D., Wuhib, T., Lima, A. A., Guerrant, R. L. & Sears, C. L. Environmental sources of *Cryptosporidium* in an urban slum in northeastern Brazil. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 49:270-275, 1993.
81. Newman, R. D., Zu, S. X., Wuhib, T., Lima, A. A., Guerrant, R. L. & Sears, C. L. Household epidemiology of *Cryptosporidium parvum* infection in an urban community in northeast Brazil. *Ann. Int. Med.*, 120:500-505, 1994.
82. Nime, F. A., Burek, J. D., Page, D. L., Holscher, M. A. & Yardley, J. H. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterol.*, 70: 592-598, 1976.
83. Nord, J., Ma, P., DiJohn, D., Tzipori, S. & Tacket, C. O. Treatment with bovine hyperimmune colostrum of cryptosporidial diarrhea in AIDS patients. *AIDS*, 4:581-584, 1990.
84. O'Donoghue, P. J. Cryptosporidium and cryptosporidiosis in man and animals. *Int. J. Parasitol.*, 25:139-195, 1995.
85. Pedersen, C., Danner, S., Lazzarin, A., Glauser, M. P., Weber, R., Katlama, C., Barton, S. E. & Lundgren, J. D. Epidemiology of cryptosporidiosis among European AIDS patients. *Genitourin. Med.*, 72:128-131, 1996.
86. Petersen, C. *Cryptosporidium* and the food supply. *Lancet*, 345: 1128-1129, 1995.
87. Pedraza-Diaz, S., Amar, C. & McLaughlin, J. The identification and characterisation of an unusual genotype of *Cryptosporidium* from human faeces as *Cryptosporidium meleagridis*. *FEMS Microbiology Letters* 189:189-194, 2000.
88. Pedraza-Diaz, S., Amar, C., Iversen, A., Stanley, P. J. & McLaughlin, J. Unusual *Cryptosporidium* species recovered from human faeces: first description of *Cryptosporidium felis* and *Cryptosporidium* "dog type" from patients in England. *J. Med. Microbiol.* 50:297, 2001.
89. Pettoello-Mantovani, M., Di Martino, L., Dettori, G., Vajro, P., Scotti, S., Ditulio, M. T. & Guandalini, S. Assymptomatic carriage of intestinal *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunodeficient children: a prospective study. *Ped. Infect. Dis. J.*, 14:1042-1047, 1995.
90. Portnoy, D., Whiteside, M. E., Buckley, E. & MacLeod, C. L. Treatment of intestinal cryptosporidiosis with spiramycin. *Ann. Int. Med.*, 101:202-204, 1984.
91. Powell, D. W. The immunophysics of intestinal electrolyte transport. In: Frizzell, R. A., Field, M., [editors]. Absorptive and secretory processes of intestine. *Handbook of Physiology, The Gastrointestinal System*. IV. Bethesda, MD: American Physiological Society, pp. 591-641, 1991.
92. Powell, D. Approach to the patient with diarrhea. In: Yamada, T. ed. *Textbook of Gastroenterology*. 2d ed. Philadelphia: JB Lippincott, 820-824, 1995.
93. Ravan, P., Lundgren, J. D., Kjaeldgaard, P., Holten-Anderson, W., Holjlyng, N., Nielsen, J. O. & Gaub, J. Nosocomial outbreak of cryptosporidiosis in AIDS patients. *Brit. Med. J.*, 302:277-280, 1991.
94. Regh, J. E. Activity of azithromycin against cryptosporidia in immunosuppressed rats. *J. Infect. Dis.*, 163:1293-1296, 1991.
95. Ridley, S. & Hawgood, B. C. The value of formal-ether concentration of faecal cysts and ova. *J. Clin. Pathol.*, 9:74-76, 1956.
96. Ritchie, L. S. An ether sedimentation technique for routine stool examination. *Bull. U.S. Army Med. Dept.*, 8:326, 1948.
97. Rodrigues, J. L., Leser, P., Silva, T. do M., dos Santos, M. I., Dalboni, M. A., Acceturi, C. A. & Castelo Filho, A. Prevalência de criptosporidiose na síndrome diarréica do paciente HIV positivo. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 37:79-84, 1991.
98. Russel, T. S., Lynch, J. & Ohlini, M. G. Eradication of *Cryptosporidium* in a child undergoing maintenance chemotherapy for leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, 20:83-85, 1998.
99. Salton, S., el Showwa, R., el Masri, M., Khalil, M., Blundell, N. & Hart, C. A. Cryptosporidiosis in children in Gaza. *Ann. Trop. Ped.*, 11:277-281, 1991.
100. Sanchez, A. M. M., Hernández, J. R. & Blasco, A. C. Detección en heces de *Cryptosporidium* spp em población pre-escolar: Comparación de cinco métodos de tinción. *Rev. Clin. Esp.*, 192:63-66, 1993.
101. Sauda, F. C., Zamarioli, L. E., Ebner Filho, W. & Mello, L. de B. Prevalence of *Cryptosporidium* sp. and *Isospora belli* among AIDS patients attending Santos Reference Center for AIDS, São Paulo, Brazil. *J. Parasitol.*, 79:454-456, 1993.
102. Schneiderman, D. J., Cello, J. P. & Laing, F. C. Papillary stenosis and sclerosing cholangitis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 106:546-549, 1987.
103. Sears, C. L. & Guerrant, R. L. Cryptosporidiosis: the complexity of intestinal pathophysiology [Editorial]. *Gastroenterol.*, 106:252-254, 1994.
104. Sheather, A. L. The detection of intestinal protozoa and mange parasites by floatation technique. *J. Comp. Pathol. Ther.*, 36:260-275, 1923.
105. Silva, L. R. Diarreia aguda em crianças até 5 anos. Um estudo epidemiológico, etiológico e clínico em Salvador, Bahia. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 22:107-108, 1989.
106. Silva, G. A. Diarreia aguda do lactente associada ao *Cryptosporidium* sp. na cidade de Recife. *J. Ped.*, 70:44-47, 1994.
107. Smith, H. V. & Rose, J. B. Waterborne cryptosporidiosis: current status. *Parasitol. Today*, 14:14-22, 1998.
108. Soave, R. Waterborne cryptosporidiosis - setting the stage for control of an emerging pathogen. *Clin. Infect. Dis.*, 21:63-64, 1995 [Editorial Response].
109. Soave, R. & Ma, P. Cryptosporidiosis (traveler's diarrhea in two families). *Archiv. Inter. Med.*, 145:170-172, 1985.
110. Sodré, F. C., Boia, M. N., Gonçalves, A. Q., Pereira, S. R., Silva, E. S., de Farias, V. & Vianna, M. B. Inquérito coprológico em uma creche pública do município do Rio de Janeiro. In: XXXV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, (Resumos, S.1) Guarapari/ES, Março de 1999.
111. Sorvillo, F. J., Lieb, L. E., Kerndt, P. R. & Ash, L. R. Epidemiology of *Cryptosporidium* among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 51:326-331, 1994.
112. Sternmann, G. N., Hayashi, T., Glover, G. A., Oishi, N. & Frankel, R. Cryptosporidiosis: report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis. *Amer. J. Med.*, 69: 637-642, 1980.
113. Taylor, J. P., Perdue, J. N., Dindley, D., Gustafson, T. L., Patterson, M. & Redd, L. A. Cryptosporidiosis outbreak in a day-care center. *Amer. J. Dis. Child.*, 139:1023-1025, 1985.
114. Tomazi, E. A., Collares, E. F., Vicari, M. S. & Castro, A. F. P. Identificação de agentes enteropatógenos nas fezes de crianças com diarreia aguda no município de Paulínia, SP. *J. Ped.*, 69:159-164, 1993.
115. Tyzzer, E. E. A sporozoan found in the peptic gland of the common mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 5:12-13, 1907.
116. Tyzzer, E. E. *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.) a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Arch. Protistenkd.*, 26:399, 1912.
117. Tzipori, S., Angus, K. W., Gray, E. W., & Campbell, I. Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection. *N. Engl. J. Med.*, 303:818, 1980.
118. Tzipori, S., Robertson, D., Chapman, C. Remission of diarrhea due to cryptosporidiosis in an immunodeficient child treated with hyperimmune bovine colostrum. *Br. Med. J. [Clin. Res.]*, 293:1276-1277, 1986.
119. Tzipori, S. Cryptosporidiosis in perspective. *Advanced Parasitology*, 27:63-129, 1988.
120. Ungar, B. L. P., Soave, R., Fayer, R. & Nash, T. E. Enzyme immunoassay detection of immunoglobulin M and G antibodies to *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunocompromised persons. *J. Infect. Dis.*, 153:570-578, 1986.
121. Ungar, B. L. P., Ward, D. J., Fayer, R. & Quinn, C. A. Cessation to *Cryptosporidium*-associated diarrhea in an acquired immunodeficiency syndrome patient after treatment with hyperimmune bovine colostrum. *Gastroenterol.*, 98:486-489, 1990.
122. Varea, M., Clavel, A., Doiz, O., Castillo, F. J., Rubio, M. C. & Gómez-Lus, R. Fuchsin fluorescence and autofluorescence in *Cryptosporidium*, *Isospora* and *Cyclospora* oocysts. *Int. J. Parasitol.*, 28:1881-1883, 1998.
123. Vuorio, A. F., Jokipii, A. M., Jokipii, L. Cryptosporidiosis in asymptomatic children. *Rev. Infect. Dis.* 13:261-264, 1991.
124. Weber, R., Bryan, R. T., Bishop, H. S., Wahliquist, S. P., Sullivan, J. J. & Juranek, D. D. Threshold of detection of *Cryptosporidium* oocysts in human stool specimens: evidence for low sensitivity of current diagnostic methods. *J. Clin. Microbiol.*, 29:1323-1327, 1991.
125. Weikel, G. S., Johnston, L. I., Souza, M. A. & Guerrant, R. L. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazil: association with sporadic diarrhea. *J. Infect. Dis.*, 151:963-965, 1985.
126. Weinstein, L., Edelstein, S. M., Madara, J. L., Falchuk, K. R., Mcmanus, B. M. & Trier, J. S. Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. *Gastroenterol.*, 81:584-591, 1981.
127. Weisburger, W. R., Hutcheon, D. F., Yardley, J. H., Roche, J. C., Hillis, W. D. & Charache, P. Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal transplant recipient with IgA deficiency. *Am. J. Clin. Pathol.*, 72:473-478, 1979.
128. Widmer, G., Tschack, L., Spano, F. & Tzipori, S. A study of *Cryptosporidium parvum* genotypes and population structure. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 93:685-686, 1998.
129. Wilson, M., Schantz, P. & Pieniazek, N. Diagnosis of parasitic infections: immunologic and molecular methods. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 6th ed., American Society of Microbiology, Washington, D. C., 1995.
130. Woodmansee, D. B. An in vitro study of sporulation in *Cryptosporidium* species. *J. Parasitol.*, 72:348, 1986.
131. Woods, K. M., Nesterenko, M. V. & Upton, S. J. Efficacy of 101 antimicrobials and other agents on the development of *Cryptosporidium parvum* in vitro. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 6:603-615, 1996.
132. Xiao, L., Sulaiman, I., Fayer, R. & Lal, A. A. Species and strain-specific typing of *Cryptosporidium* parasites in clinical and environmental samples. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 93:687-692, 1998.
133. Xiao, L., Morgan, U. M., Fayer, R., Thompson, R. C. A. & Lal, A. A. *Cryptosporidium* Systematics and Implications for Public Health. *Parasit. Today*, 16:287-292, 2000.
134. Xiao, L., Bern, C., Limor, J., Sulaiman, I., Roberts, J., Checkley, W., Cabrera, L., Gilman, R. H. & Lal, A. A. Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru. *J. Infect. Dis.* 183:492-497, 2001.
135. Zhu, G., Keithly, J. S., Philippe H. What is the phylogenetic position of *Cryptosporidium*? *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 50:1673-1681, 2000.

Endereço para correspondência:

Fernando Campos Sodré

Rua Otávio Carneiro, 85/704

24230-190 - Niterói, RJ

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS

Título de Especialista em Análises Clínicas

Regulamento para a outorga

CAPÍTULO I - DEFINIÇÃO

Para fins deste Regulamento para a outorga do Título de Especialista em Análises Clínicas, são utilizadas as seguintes abreviaturas: CBAC – Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, CNH – Comissão de Normas e Habilitação, DICQ – Departamento de Inspeção e de Credenciamento da Qualidade, LAC – Laboratório Clínico de Análises Clínicas, LC – Laboratório Clínico, PNCQ – Programa Nacional de Controle da Qualidade, RBAC – Revista Brasileira de Análises Clínicas, SBAC – Sociedade Brasileira de Análises Clínicas e TEAC – Título de Especialista em Análises Clínicas.

Art. 1º - O TEAC é outorgado pela SBAC, aos seus sócios efetivos, pelo menos com um ano de filiação nesta categoria, em dia com os seus deveres estatutários, que comprovadamente exerçam as Análises Clínicas em qualquer uma de suas especialidades durante este período, e que sejam possuidores das condições de capacitação exigidos neste Regulamento.

Parágrafo Único - Somente poderão submeter-se ao Concurso para outorga do TEAC, os profissionais legalmente habilitados para assumirem a Responsabilidade Técnica por LC em todos os Estados do Brasil e de acordo com a legislação federal vigente no país.

Art. 2º - O TEAC tem a validade de 5 (cinco) anos, a contar da data da outorga.

CAPÍTULO II - DA OUTORGA

Art. 3º - A outorga do TEAC somente será concedida aos profissionais que preencham as exigências anteriores e que tenham alcançado aprovação no Concurso de Provas Escritas e Práticas de Conhecimentos e de Títulos.

§ 1º - Os candidatos à outorga do TEAC possuidores do Título de Mestre ou Doutor em Análises Clínicas, obtido em curso credenciado, ficam dispensados das Provas de Conhecimentos, ficando, entretanto, sujeitos a todos os demais itens deste Regulamento.

§ 2º - O portador do Título de Mestre ou Doutor em disciplina isolada das Análises Clínicas não estão dispensados de realizar as Provas de Conhecimentos e nem de atender aos demais itens deste Regulamento.

Art. 4º - Os Concursos serão marcados pela Diretoria Executiva da SBAC, de comum acordo com a Coordenação da CNH, podendo ser realizados na SBAC Nacional, Regional ou Delegacia com o mínimo de 25 candidatos. Excepcionalmente, esse número poderá ser menor.

Art. 5º - Os examinadores do Concurso do TEAC deverão ser sócios da SBAC, com o mínimo de 5 (cinco) anos de exercício profissional, possuidores do TEAC.

§ 1º - Os integrantes da CNH da SBAC são membros natos das Bancas Examinadoras dos Concursos do TEAC.

§ 2º - Havendo necessidade de outros examinadores, estes serão nomeados pelo Presidente da Diretoria Executiva da SBAC em comum acordo com a Coordenação da CNH.

Art. 6º - Aos examinadores do Concurso do TEAC serão fornecidos certificados comprobatórios de sua participação na Banca Examinadora do Concurso.

Art. 7º - Serão aprovados nos Concursos os candidatos que conseguirem média final 6 (seis) nas Provas Escritas e Práticas e tenham alcançado no global, o mínimo de 2.000 pontos, incluindo a Prova de Títulos e avaliados conforme critério estabelecido neste Regulamento.

§ 1º - O aprovado no concurso receberá o Certificado do TEAC.

§ 2º - O candidato aprovado que tiver como 1ª opção Citologia Esfoliativa, terá o seu Título apostilado, no verso, esta Especialidade.

§ 3º - Os portadores do TEAC que se submeterem à prova de Conhecimentos de Citologia Esfoliativa, e forem aprovados, terão seus Títulos apostilados, no verso, esta Especialidade.

CAPÍTULO III - DA AVALIAÇÃO

Art. 8º - Na avaliação dos pontos serão obedecidos os seguintes critérios:

1 - Média final das Provas de Conhecimentos.

Média final do candidato x 100 pontos.

NOTAS

1 - Exemplo da média final das Provas de Conhecimento

Se a média final das Provas de Conhecimentos for 6, o candidato terá 6 x 100 pontos = 600 pontos.

2 - Profissional em exercício

Profissional em exercício no Laboratório Clínico, na Universidade ou no Serviço Público 1.000 pontos

3 - Responsabilidades

As responsabilidades deste item não são acumulativas.

Computar a de maior valor.

Responsável Técnico pelo Laboratório Clínico 200 pontos

Responsável por Setor ou Chefia ou Supervisão

do Laboratório Clínico 100 pontos

Responsável pela Biossegurança ou Garantia da Qualidade 100 pontos

4 - Professor em Universidade

Os pontos deste item não são acumulativos.

Computar o de maior valor.

Professor Adjunto, Titular ou Livre Docente de disciplinas

das Análises Clínicas 600 pontos

Professor Assistente de disciplinas das Análises Clínicas 500 pontos

Professor Auxiliar de disciplinas das Análises Clínicas 400 pontos

5 - Titulações

Os pontos deste item não são acumulativos.

Computar o de maior valor.

Doutorado em Análises Clínicas 600 pontos

Doutorado em especialidade das Análises Clínicas 500 pontos

Mestrado em Análises Clínicas 500 pontos

Mestrado em especialidade das Análises Clínicas 400 pontos

Diploma de Curso de Especialização e/ou Aperfeiçoamento

Carga de 45 a 90 horas 300 pontos

Carga de mais de 90 horas 350 pontos

6 - Atividades em Congressos Científicos

Os pontos deste item são acumulativos.

	CBAC	Outros
Conferencista ou palestrante de Mesa Redonda	300	240
Professor de Curso de Atualização	300	240
Apresentação de Tema Livre	200	160
Certificado de Presença	100	80
Certificado do Ciclo de Conferências ou de Mesas Redondas	100	80
Certificado de Curso de Atualização (Carga de 08 a 20 horas)	200	160
Membro da Comissão Organizadora	150	120
Membro da banca examinadora dos prêmios dos trabalhos apresentados	400	-

7 - Atividades nas Sociedades Científicas de Laboratório Clínico

Os pontos deste item são acumulativos.

	SBAC	Outros
Conferencista ou palestrante de Mesa Redonda	300	240
Professor de Curso de Atualização	300	240
Certificado de presença em Conferência ou Mesa Redonda	50	40
Certificado de Curso de Atualização (Carga de 08 a 20 horas)	200	160

8 - Exercício de Cargos na Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Os pontos deste item são acumulativos por ano de atividade.

Presidente da SBAC Nacional.....	100 pontos
Cargos da SBAC Nacional.....	50 pontos
Presidente da Regional ou Delegado.....	50 pontos
Outros Cargos da SBAC Regional.....	25 pontos

9 - Publicação de trabalho nas especialidades das Análises Clínicas
Os pontos deste item são acumulativos.

Trabalho publicado na RBAC	400 pontos
Trabalho publicado em outras Revistas	350 pontos

10 - Participação na Banca Examinadora das Especialidades das Análises Clínicas
Os pontos deste item são acumulativos.

Participação na Banca Examinadora do TEAC	500 pontos
Membro de Bancas Examinadoras de teses de Mestrado ou Doutorado	400 pontos
Membro de Banca Examinadora de Concurso Público	400 pontos

11 - Participação anual no PNCQ com desempenho bom ou excelente
*Os pontos deste item não são acumulativos.
Computar o de maior valor.*

Responsável Técnico pelo Laboratório Clínico com desempenho bom ou excelente	100 pontos
Responsável pela Garantia da Qualidade do Laboratório Clínico com desempenho bom ou excelente	100 pontos
Responsável por Setor, Chefia ou Supervisão do Laboratório Clínico com desempenho bom ou excelente	50 pontos

12 - Certificado do Sistema da Qualidade SBAC/DICQ
*Os pontos deste item não são acumulativos por ano.
Computar o de maior valor.*

Responsável Técnico do Laboratório Clínico	100 pontos
Responsável pela Garantia da Qualidade do Laboratório Clínico	100 pontos
Responsável por Setor, Chefia ou Supervisão do Laboratório Clínico	50 pontos

Art. 9º - As atividades que deram origem aos Títulos citados no artigo 8º, deverão ter sido realizadas nos 5 (cinco) anos que antecedem a data do requerimento para outorga ou renovação do TEAC.

Art. 10 - As Provas de Conhecimentos para a outorga do TEAC terão validade pelo prazo máximo de 2 (dois) anos, a contar da data de sua realização.

Parágrafo Único - O TEAC, será expedido na data em que o profissional completar o número de pontos necessários para a outorga do TEAC.

Art. 11 - Quaisquer outros Títulos apresentados e que não estejam relacionados no artigo 8º, mas que se refiram à especialidade, poderão ser analisados pela CNH, que lhes creditará pontos, de acordo com seu conteúdo e que serão somados aos pontos já existentes.

CAPÍTULO IV - DA RENOVAÇÃO

Art. 12 - Após 5 (cinco) anos de outorga do TEAC, o profissional deverá renová-lo por Concurso de Títulos que ateste a sua atualização e permanência no exercício da Especialidade.

§ 1º - O portador do TEAC que completar 60 (sessenta) anos de idade e que ainda continua no exercício da especialidade, terá o seu Título renovado, a cada 5 (cinco) anos, após requerimento, comprovação de sua permanência em atividade e pagamento da taxa de expediente.

§ 2º - O portador do TEAC, que se desligar da SBAC perderá o direito de renová-lo.

§ 1º - O portador do TEAC, que não estiver com as anuidades da SBAC em dia, perderá o direito de renová-lo.

Art. 13 - Os documentos ou Títulos apresentados para renovação, serão avaliados por pontos, em conformidade com o artigo 8º deste Regulamento.

Parágrafo Único - O portador do TEAC que, na renovação, não atingir o valor de pontos determinado neste Regulamento, poderá submeter-se às Provas de Conhecimentos, que serão avaliadas, de acordo com o item 1 do artigo 8º.

Art. 14 - Será exigido o mínimo de 2.000 pontos para renovação do TEAC.

Art. 15 - Os Títulos ou documentos apresentados, deverão ser submetidos, juntamente com o processo, à CNH, que emitirá o seu parecer em relação a sua autenticidade e valor de pontos.

CAPÍTULO V - DAS TAXAS

Art. 16 - Para a realização do Concurso para a Outorga do TEAC, o candidato deverá pagar uma taxa de inscrição. O valor será anualmente estabelecido pela Diretoria Executiva da SBAC.

Parágrafo Único - Para o concurso realizado durante o CBAC, o candidato que estiver inscrito no evento terá desconto de 50% na taxa de inscrição do Concurso do TEAC.

Art. 17 - Para renovação do TEAC, o seu portador deverá pagar a taxa de renovação, cujo valor será anualmente estabelecido pela Diretoria Executiva da SBAC.

CAPÍTULO VI - DAS PROVAS DE CONHECIMENTOS

Art. 18º - As Provas de Conhecimentos versarão sobre as seguintes especialidades das Análises Clínicas: Bioquímica Clínica, Hematologia Clínica, Imunologia Clínica, Microbiologia Clínica, e Parasitologia Clínica.

§ 1º - Elas terão pesos diferentes, conforme a opção do candidato.

§ 2º - Excepcionalmente, como primeira opção o candidato poderá também optar por Citologia Esfoliativa. Neste caso, o candidato deverá realizar também todas as outras Provas de Conhecimentos das especialidades mencionadas no Caput deste artigo.

§ 3º - O apostilamento da Especialidade Citologia Esfoliativa, no verso do TEAC, conforme prevê os parágrafos 2º e 3º do artigo 7º, só será concedido ao candidato aprovado no Concurso do TEAC e que obtiver a nota mínima 6, na especialidade.

§ 4º - O candidato não pode obter média inferior a 4 em qualquer especialidade.

Art. 19 - Ao inscrever-se para o Concurso do TEAC, o candidato deverá optar pelas especializações de sua preferência, para atribuição de peso das matérias escolhidas. A mudança só poderá ser feita até 15 dias antes do Concurso do TEAC, mediante comunicação escrita do candidato.

Parágrafo Único - A primeira opção terá peso 3; a segunda opção peso 2 e as demais peso 1.

Art. 20 - O programa para as Provas de Conhecimentos será fornecido ao candidato no ato da sua inscrição no Concurso do TEAC.

Art. 21 - O resultado do Concurso será divulgado pelo Presidente da Diretoria Executiva da SBAC.

§ 1º - Os nomes dos aprovados serão divulgados e comunicados diretamente aos mesmos pelo Presidente da Diretoria Executiva da SBAC.

§ 2º - Os nomes dos reprovados não serão divulgados e serão comunicados diretamente aos mesmos pelo Presidente da Diretoria Executiva da SBAC.

§ 3º - As médias das provas dos candidatos aprovados e reprovados só serão comunicados diretamente aos mesmos, não podendo ser divulgadas para terceiros.

§ 4º - O candidato reprovado no Concurso do TEAC poderá solicitar uma revisão ou consulta, até 30 dias após a emissão do resultado, na Sede da SBAC-Nacional, mediante pedido por escrito ao Presidente da Diretoria Executiva da SBAC.

Art. 22 - Os casos omissos neste Regulamento, após parecer da CNH, serão resolvidos pela Diretoria Executiva da SBAC.

Art. 23 - Revogam-se todas as disposições em contrário.

Aprovado pela Diretoria Executiva
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
Rio de Janeiro, 31 de janeiro de 2001
Dr. Willy Carlos Jung
Presidente



XV CONGRESSO LATINOAMERICANO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA



XXVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISES CLÍNICAS



**1 A 5 DE JULHO DE 2001
CENTRO DE CONVENÇÕES CENTRO SUL
FLORIANÓPOLIS - SC**

TEMAS LIVRES

Obs.: Os textos apresentados são reproduções dos originais em disquete e/ou cópias,
sendo portanto, de responsabilidade exclusiva de seus autores.



COLABIOCLI - CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

Sede: Calle Mercedes No. 371, 2da. Planta, Z.P. No. 1 • Tel.: 687-5674, Apartado de Correos 22235 • Edificio El Huacal
Tel.: 685-9270 • Fax.: 689-2276 • Correo Electrónico: adoplac@codetel.net.do
Secretaría: C/ Benito Monción No. 10, Tel.: (809) 682-9257, Fax. 687-9118
E-mail: maritzaflares@hotmail.com
Santo Domingo, República Dominicana

PAÍSES INTEGRANTES

Argentina - Bolivia - Brasil - Colombia - Costa Rica - Cuba - Chile - Ecuador - El Salvador - España
Guatemala - Honduras - Italia - Mexico - Nicaragua - Panamá - Paraguay - Puerto Rico
República Dominicana - Uruguay - Venezuela



SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS

Rua Vicente Licínio, 95 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902 • Brasil

Tel. (0xx21)2264-4449 • Fax (0xx21)2204-0245

www.sbac.org.br

1

TREINAMENTO DE COLABORADORES DO LABORATÓRIO SANI VOLTADO PARA A EXCELÊNCIA NO ATENDIMENTO AO CLIENTE EXTERNO*ARGENTA, C.¹; FUENTEFRÍA, D.¹; FERREIRA, N.²; BARELLI, C.³¹ Alunas de Graduação do Curso de Farmácia da Universidade do Passo Fundo (UPF), RS; ² Laboratório SANI, Passo Fundo, RS; ³ Responsável pela Disciplina Controle de Qualidade em Análises Clínicas do Curso de Farmácia da UPF, Consultora em Qualidade

INTRODUÇÃO: Na busca incessante do sucesso, mais do que nunca é necessário avaliar as exigências do cliente e desenvolver formas de supri-las. Assim, a educação continuada, a formação e a atualização dos colaboradores do laboratório representam recursos para a excelência no atendimento. Baseado nisso e atendendo a prioridade eleita pela maioria dos colaboradores, foi desenvolvido um treinamento a toda equipe com a finalidade de garantir a satisfação dos clientes.

MATERIAL E MÉTODO: O treinamento *Encantando o Cliente*, foi elaborado pela Equipe da Qualidade do Laboratório a partir de diversos recursos didáticos que permitissem a dinamização do assunto e a participação do grupo. O tema foi subdividido em dois módulos e ao término do treinamento aplicou-se um instrumento de avaliação qualitativa aos participantes, que indicou a produtividade do mesmo, calculadas as porcentagens de satisfação e tabuladas em gráficos.

RESULTADOS: 36/38 colaboradores participaram do treinamento, obtendo-se 28 questionários de avaliação. O treinamento foi avaliado pelos colaboradores como muito bom e excelente para o tema (72%), para a dinâmica de explanação do tema (82%) e para o material didático oferecido (86%). Quanto a carga horária oferecida, 46% consideraram bom e 29% ruim. A nota geral média para o treinamento foi de 9,1.

CONCLUSÕES: Sem dúvidas, a busca da excelência no atendimento aos clientes deve ser contínua dentro de uma política de foco ao cliente e, o processo educativo dos colaboradores é essencial para que se atinjam esses objetivos.

Endereço para correspondência: barelli@saude.upf.tche.br

2

SATISFAÇÃO DO CLIENTE INTERNO COMO FERRAMENTA PARA EXCELÊNCIA NA PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS*ARGENTA, C.¹; FUENTEFRÍA, D.¹; IARCHESKI, L.²; RODRIGUES, IV.²; BARELLI, C.³¹ Alunas de Graduação do Curso de Farmácia da Universidade do Passo Fundo (UPF), RS; ² Laboratório SANI, Passo Fundo, RS; ³ Responsável pela Disciplina Controle de Qualidade em Análises Clínicas do Curso de Farmácia da UPF, Consultora em Qualidade

INTRODUÇÃO: Uma das vantagens mais relevantes quando um laboratório opta por trabalhar visando a excelência dos serviços prestados é a melhoria do ambiente interno. Entretanto, sabe-se que a gestão de pessoas é um dos pontos mais críticos na garantia da qualidade. O objetivo deste trabalho foi verificar o nível de satisfação dos colaboradores da nossa empresa e levantar as oportunidades de melhorias no ambiente de trabalho.

MATERIAL E MÉTODO: Foi aplicado a todos os colaboradores um questionário de avaliação individual e os seguintes critérios foram avaliados: infra-estrutura física, condições de trabalho, relacionamento com outros colaboradores e com os diretores, salários e benefícios, interesse por treinamentos e satisfação profissional. Após análise estatística foi realizada análise de Pareto para definir as prioridades dentre as oportunidades de melhoria e foi elaborado um plano de ação baseado na metodologia 5W2H.

RESULTADOS: 29/38 colaboradores responderam o questionário e as oportunidades de melhoria destacadas foram a otimização do atendimento telefônico na parte técnica, treinamentos, motivação para o trabalho em equipe, e melhoria no relacionamento entre os colaboradores.

CONCLUSÃO: A gestão dos laboratórios, independente do seu tamanho, deve preocupar-se em quantificar e documentar periodicamente a satisfação dos clientes internos pois os recursos humanos representam a razão de ser de uma empresa e de seus produtos. Além disso, quando colhemos dados e analisamos com as ferramentas da qualidade deixamos de basear-nos em suposições e passamos a planejar e tomar decisões corretivas e preventivas subsidiadas em fatos concretos.

Endereço para correspondência: barelli@saude.upf.tche.br

3

PERFIL DA QUALIDADE PERCEBIDA PELO CLIENTE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Matiko Okabe Seki*, Marisa Okabe Seki, Aspano Carlos Camuso, Maria Cristina D. L. Paschoaletto, Leandro Augusto Granja de Oliveira, Mario Seki.

Laboratório Dr. Joelson, Assis, SP.

Introdução: Os laboratórios clínicos começam a utilizar recursos como marketing para manter viável sua atividade profissional. Uma das maiores preocupações nessa área é conhecer os seus clientes.

Objetivo: entrevistar clientes de ambos os sexos do laboratório para avaliar a percepção da qualidade do laboratório em diversos processos e diferenciais oferecidos.

Materiais e Método: Foram avaliados resultados de 151 pesquisas prospectivas de clientes do Laboratório Dr. Joelson. Os entrevistados avaliaram o valor de cada processo para percepção da qualidade respondendo um questionário com dez questões, aos quais atribuíram um peso de um total de 100 pontos.

Resultado e Os itens e os valores atribuídos pelos clientes para cada processo ou diferencial oferecido mostraram os seguintes resultados: 1) Coleta (22,45); 2) Recepção (16,75); 3) Supervisão e Direção (16,47); 4) Programa e Sistema da Qualidade (12,48); 5) Prazo para realização e entrega dos exames (7,59); 6) Lanche (7,30); 7) atendimento ao telefone (6,66); 8) Estacionamento (4,35); 9) Coleta Domiciliar (3,31) e 10) Marca do Laboratório (2,64).

Conclusão: Os dados obtidos orientam a direção do laboratório sobre as prioridades nos investimentos para atender a percepção da qualidade do cliente. Uma avaliação do serviço do laboratório poderá ser realizada com uma outra pesquisa e comparada com cada item de valor assinalado pelo cliente.

4

HIPERHOMOCISTEINEMIA NO SE ASOCIA A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL, ACTIVACIÓN DE HEMOSTASIA Y ESTRÉS OXIDATIVO, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Aranda, E., Panes, O., Quiroga, T., Pereira, J., Leighton, F., Mezzano, D.

Depto. de Hematología, Facultad de Medicina y Depto. de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, P. Universidad Católica de Chile.

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), tienen niveles aumentados de homocisteína (tHcy) plasmática total, el cual es un factor de riesgo aterotrombótico.

Estudios *in vitro* han demostrado que son varios los mecanismos que median el daño inducido por tHcy, entre otros: un incremento en el estrés oxidativo, la activación y disfunción endotelial y la activación de la coagulación. Estos tres procesos pato-fisiológicos están presentes en pacientes con IRC avanzada, y juegan un rol en la enfermedad cardiovascular.

Estudiamos la relación de tHcy con marcadores plasmáticos de estos procesos en 64 pacientes con IRC, y comparamos estos resultados con un grupo control.

Los pacientes tienen tHcy aumentada en 87.5% (27.1 μ moles/L, rango 6.5-118). Además, tienen un incremento significativo en: 1.- Marcadores de estrés oxidativo: TBARS, y AOPP. 2.- Marcadores endoteliales: Factor von Willebrand, ICAM-1 soluble y trombosomodulina (TMs). 3.- Marcadores de generación de trombina intra vascular: complejo trombina-antitrombina (TAT), fragmentos de protrombina PF1+2, y factor tisular soluble (FTs). 4.- Índice de activación de la fibrinolisis: complejo plasmina-antiplasmina (PAP), productos de degradación de la fibrina (FnDP) y productos de degradación de fibrinógeno (FgDP).

La tHcy se correlaciona significativamente con la creatinina plasmática ($r = 0.29$) y con el folato sérico ($r = -0.38$). Sin embargo, no se observó una correlación significativa entre tHcy y TBARS ($r = 0.06$), AOPP ($r = 0.12$), FvW:Ag ($r = -0.06$), ICAM-1 ($r = -0.19$), TMs ($r = 0.04$), TAT ($r = 0.01$), FP 1+2 ($r = 0.16$), sFT ($r = -0.12$), PAP ($r = -0.04$), FgDP ($r = 0.12$) y FgDP ($r = -0.03$).

Concluimos que el aumento del estrés oxidativo, la activación y disfunción de las células endoteliales y la activación hemostática *in vivo* no estaría relacionada a la hiperhomocisteinemia observada en pacientes con IRC.

Agradecimientos a Proyecto FONDECYT 1011058

5

PRESENÇA DE ÁCIDO ASCÓRBICO EM AMOSTRAS DE URINA: IMPLICAÇÃO PARA A ROTINA DE URINALISE

Martinello, F.; Silva, E.L.

Departamento de Análises Clínicas - UFSC

O ácido ascórbico (AA), popularmente conhecido como vitamina C, é altamente consumido como suplemento alimentar. Os ensaios laboratoriais realizados pelas tiras reagentes que envolvem o sistema indicador oxidase/peroxidase para a determinação de glicose e hemoglobina, estão sujeitos à interferência pelo AA. Além disso o AA também é capaz de destruir o reagente diazo, presente na reação de diazotização para a detecção de bilirrubina, leucócitos e nitrito urinário. Os objetivos desse estudo foram verificar a incidência de amostras de urina positivas para AA na rotina de urinalise do HU-UFSC e avaliar o efeito interferente de diferentes concentrações de AA na determinação urinária de bilirrubina, glicose, hemoglobina, leucócitos e nitrito utilizando-se as tiras reagentes das marcas Combur, Medi-Test, Multistix e Rapignost. Ensaios in vitro foram realizados adicionando-se a um pool de urina concentrações crescentes de bilirrubina, glicose, hemoglobina, leucócitos e nitrito em ausência e presença de AA. Das 515 amostras analisadas, 188 (36.5%) foram positivas para AA. De 30 amostras positivas para AA e com hematúria entre 1 e 3+, 24 (80%) sofreram interferência. Uma reação positiva de +/-+ foi detectada como Tr/+ em 93% das amostras contendo AA, e uma reação que seria de +/-+ foi detectada como +/-+ em 43% das amostras. Das 57 amostras com AA e com leucocitúria, 40 (70%) sofreram interferência. As reações falso-negativas foram detectadas em 84, 38 e 17% das amostras contendo entre 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} e 10^{-4} , respectivamente. No experimento in vitro as concentrações dos constituintes adicionados às amostras de urina controles foram detectadas como traços, 1, 2, 3 e 4+. Nas amostras de urina com AA houve inibição na reação para detecção dos analitos, proporcional à concentração de AA e inversamente proporcional à concentração dos mesmos. Em geral, reações de traços e 1+ foram completamente inibidas pela maior concentração de AA adicionado. Os resultados mostraram que a incidência de AA em amostras de urina é relativamente elevada e que mudanças no diagnóstico clínico laboratorial podem ocorrer. Nos estudos in vitro como nenhuma tira mostrou-se mais resistente deve-se escolher aquela que detecta o AA ou interromper a suplementação antes da coleta da amostra.

6

INTERFERÊNCIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO EM ENSAIOS BIOQUÍMICOS QUE UTILIZAM O SISTEMA OXIDASE/PEROXIDASE NÃO É DEPENDENTE DO TIPO DE COMPOSTO FENÓLICO UTILIZADO

Martinello, F.; Silva, E.L.

Departamento de Análises Clínicas, UFSC

O ácido ascórbico (AA) produz uma interferência negativa em vários ensaios bioquímicos baseados no sistema de reação oxidase/peroxidase (Trinder). Na reação de Trinder é determinado o cromógeno oxidado formado a partir da reação do H_2O_2 , peroxidase, composto fenólico e 4-aminofenazona (4-AF). A determinação de ácido úrico baseada na reação de Trinder que utiliza 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenosulfonato (DHBS) sofre maior interferência negativa pelo AA do que colesterol, glicose e triglicérides que utilizam fenol ou clorofenol. Hipotetizamos que o nível de interferência pode ser devido à reação do AA com os diferentes compostos fenólicos. Para definir o efeito dos compostos fenólicos na reação, várias concentrações de DHBS e fenol foram adicionadas aos reagentes de ácido úrico, colesterol e glicose. Os analitos bioquímicos foram determinados em pool de soro humano na ausência (controles) e na presença de quantidades crescentes de AA. A medida de absorbância dos analitos foram inibidas proporcionalmente à concentração de AA presente na amostra. O compostos DHBS ou fenol adicionados ao sistema de reação em diferentes concentrações não modificaram a interferência causada pelo AA. A adição de 4-AF e peroxidase também não reverteu a interferência. Isto sugere que os compostos fenólicos não foram responsáveis pela interferência provocada pelo AA. Quando a interferência negativa foi analisada baseando-se na mesma relação molar entre analitos e AA o nível de inibição foi similar para todos os analitos estudados. Baseados nesses resultados concluímos que a variação de interferência negativa pelo AA para os diferentes analitos foi relacionada à concentração do analito na amostra e não pelo compostos utilizados na reação.

7

DIMINUIÇÃO DA INTERFERÊNCIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO EM ENSAIOS BASEADOS NA REAÇÃO DE PEROXIDASE: DEPENDÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO E DO TEMPO

Martinello, F.; Silva, E.L.

Departamento de Análises Clínicas - UFSC

O ácido ascórbico (AA) pode produzir interferência negativa em ensaios laboratoriais que utilizam sistemas de oxido-redução. Os fabricantes de "kits" reagentes têm recomendado que, na presença de AA na amostra de soro, os testes bioquímicos devem ser repetidos 90 min depois, permanecendo as amostras em temperatura ambiente. Entretanto, entendemos que o tempo de auto-oxidação é dependente da concentração de AA. Para definir o tempo necessário para auto-oxidação do AA e a consequente redução da interferência, verificamos o efeito do AA em vários ensaios baseados na reação de oxidase/peroxidase. Quantidades crescentes de AA foram adicionadas a um pool de soro humano e os níveis de ácido úrico, colesterol, glicose e triglicérides foram determinados 1, 6, 12, 24, 48, e 72 h depois. O AA interferiu proporcionalmente à sua concentração em todos os testes baseados na oxidase/peroxidase e uma interferência significativa (> 20%) foi observada inclusive 72 h após a adição de 3,0 mg/dl de AA. A menor concentração de AA adicionado interferiu somente nas primeiras 12 h. Considerando que o AA tem uma pequena meia-vida em solução, os resultados sugerem que algum produto de oxidação do AA pode ser responsável pela interferência ocorrida várias horas após a adição do mesmo. Entretanto, a adição de ácido dehidroascórbico (DHA) ao pool de soro em concentrações semelhantes às de AA não produziu interferência negativa. Tal interferência foi encontrada somente com concentrações não fisiológicas de DHA. Consideramos, então, que o AA pode ser mais estável no soro. De fato, o AA nas amostras de soro demonstrou uma meia-vida de aproximadamente 15 e 48 horas, determinadas por HPLC e pelo método colorimétrico da 2,4-dinitrofenilhidrazina. Entretanto, não podemos eliminar a interferência por outros produtos de oxidação do AA. Em suma, nossos resultados mostraram que 90 min não é um tempo para minimizar a interferência do AA. Este tempo está realmente relacionado à concentração de AA nas amostras de soro.

8

MECANISMO DE INTERFERÊNCIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO NA REAÇÃO DE TRINDER UTILIZANDO 4-AMINOFENAZONA E COMPOSTOS FENÓLICOS

Martinello, F.; Silva, E.L.

Departamento de Análises Clínicas - UFSC

Agentes redutores como o ácido ascórbico (AA) interferem em vários ensaios bioquímicos que utilizam o sistema oxidase/peroxidase para gerar um cromógeno oxidado. Sugere-se que o AA pode interferir nesses ensaios por várias vias. Para determinar o mecanismo desta interferência, verificamos o efeito do AA na cinética de reação do ácido úrico, colesterol e glicose. Em todos esses sistemas é medido o cromógeno oxidado que é formado pela reação do H_2O_2 , peroxidase, um composto fenólico e 4-aminofenazona (4-AF). Além disso, verificamos a redução do cromógeno formado após a adição de AA. Os resultados mostraram que o AA provocou uma interferência negativa similar para todos os analitos estudados, considerando a mesma relação molar AA:Analito. Entretanto, a cinética de reação demonstrou 2 diferentes mecanismos para ácido úrico, colesterol e glicose. Na reação de ácido úrico, que utiliza 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenosulfonato (DHBS), interferência negativa ocorreu pela redução da absorbância total, mas o AA não interferiu na cinética de reação. Em contraste, a cinética de reação do colesterol e glicose (que usam clorofenol e/ou fenol) teve um aumento na fase lag proporcional à concentração de AA. A fase lag não ocorreu quando H_2O_2 foi adicionado diretamente ao reagente de trabalho, sugerindo que a interferência nas determinações envolve a depleção de H_2O_2 gerado na primeira fase da reação de Trinder. A extensão da fase lag foi associada à velocidade inicial da oxidase específica. A adição de AA aos cromógenos formados produziram uma diminuição da absorbância total, isto é, redução do cromógeno. Porém, o grau e o tempo de redução não foram suficientemente elevados para justificar a interferência. Em suma, o AA interferiu nas reações por consumir o H_2O_2 , no entanto, nos sistemas que utilizam glicose e colesterol oxidase a formação da fase lag pode alterar resultados obtidos por ensaios cinéticos.

9

INTERFERÊNCIA DO ÁCIDO ASCÓRBICO NO METABOLISMO DO ÁCIDO ÚRICO E DA BILIRRUBINA

Martiniello, F.; Silva, E.L.

Departamento de Análises Clínicas –UFSC

O ácido ascórbico (AA), como potente agente redutor, pode interferir em ensaios bioquímicos que utilizam reações de oxido-redução. A interferência pode ocorrer em nível analítico ou metabólico. O objetivo deste estudo foi verificar a interferência provocada pelo AA na determinação do ácido úrico e bilirrubina após a ingestão de diferentes doses de vitamina C e após a adição de AA in vitro. No estudo in vivo, indivíduos saudáveis consumiram doses de 0,25 a 4,0 g/dia de vitamina C durante uma semana. No estudo in vitro, concentrações crescentes de AA, semelhantes às encontradas no soro após a ingestão de vitamina C, foram adicionadas a um pool de soro humano. Considerando que megadoses de vitamina C endovenosa resultam em elevados níveis de ácido ascórbico sérico, concentrações de 10 e 40 mg/dl de AA foram também adicionadas ao pool de soro. Na determinação de ácido úrico pela reação de Trinder, a interferência provocada pelo AA foi proporcional à sua concentração na amostra, tanto in vivo quanto in vitro. Assim, comparando-se as interferências in vivo e in vitro das determinações, na mesma relação molar, observamos o mesmo nível de interferência. Determinações de ácido úrico, realizadas pelo método UV após a ingestão de vitamina C, não apresentaram interferência. A determinação de bilirrubina in vitro também sofreu interferência proporcional à concentração de AA na amostra. No entanto, interferência significativa ocorreu somente quando as concentrações de 10 e 40 mg/dl de AA foram adicionadas, enquanto que a interferência in vivo ocorreu, inclusive, com a ingestão de apenas 0,5 g/dia de vitamina C. Comparando-se os resultados das determinações in vivo e in vitro, a bilirrubina sofreu maior interferência in vivo do que analítica. Ensaios adicionais foram realizados após a ingestão de uma única dose de vitamina C e não demonstraram interferência nos níveis de bilirrubina. Os resultados sugerem que o AA provocou somente interferência analítica na determinação de ácido úrico e interferiu no metabolismo da bilirrubina.

10

ESTUDO COMPARATIVO DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE SÓDIO E POTÁSSIO EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA ATRAVÉS DOS MÉTODOS FOTOMETRIA DE CHAMA E ELETRODO ION SELETIVO.

Arraes*, D. M., Paula**, M. V. A., Teixeira**, P. A. F., Sena**, M. S., Melo*, C.L. Queiroz*, M.G.R. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem-FFOE/UFCE.

*Universidade Federal do Ceará, **Laboratório de Patologia Dr. Edison Gurgel

O presente trabalho propõe analisar a concentração sérica de sódio e potássio em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica (IRC) durante a terapia dialítica com a finalidade de avaliar e comparar a sensibilidade dos métodos Eletrodo Ion Seletivo (ISE) e Fotometria de Chama (FC). O estudo comparativo foi realizado em 100 amostras séricas dos grupos em estudo utilizando soro-controle durante todo o processo analítico. Os resultados obtidos mostraram que a concentração média de sódio determinada por ISE nos pacientes portadores de IRC não apresenta diferença significativa quando comparada com a concentração sérica dos pacientes normais. A concentração média de sódio determinada por FC nestes pacientes apresentou-se elevada quando comparada com a medida realizada por ISE. Isto mostra a sensibilidade do aparelho em detectar o íon sódio porque contém no interior do eletrodo de sódio uma membrana de vidro sensível a este íon. Possivelmente, o aumento detectado na concentração sérica de sódio nos pacientes portadores de IRC se deva à interferência de outros sais utilizados na preparação da solução de diálise. Conclui-se que a técnica do ISE apresentou maior sensibilidade, melhor especificidade e mais compatibilidade nos resultados relacionados com o quadro clínico dos pacientes do que a fotometria de chama.

11

ANÁLISE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DA LITÍASE URINÁRIA

Teixeira, A.C.; Pereira, M. T.; Santos, M. A.; Fernandes, L. P. & Almeida, M. F.

Lâmina - Laboratório de Análises Médicas e Investigações Anátomo-Pathológicas D. A. - Diagnósticos da América - Rio de Janeiro, RJ.

INTRODUÇÃO: A litíase urinária é uma precipitação de substâncias químicas de natureza inorgânica dissolvidas na urina. Sua importância clínica, é devido à associações frequentes com patologias renais e por ocasionar cólicas nefríticas. Através da análise da composição química é possível prescrever medidas terapêuticas adequadas, evitando recorrências e minimizando fatores de riscos associados.

OBJETIVOS: Analisar quimicamente e quantitativamente a incidência de litíase urinária em pacientes de classe média, descrevendo a metodologia utilizada.

MATERIAIS E MÉTODOS: No período de Janeiro a Dezembro de 1999, foram realizados, no Laboratório Lâmina, 83 exames para análise de litíase urinária. As litíases foram avaliadas morfológicamente, seguidas de trituração e análise química. Esta, foi feita através do kit BIOCLIN- cálculo renal, método colorimétrico para diagnóstico "in vitro", com finalidade de determinar os componentes usuais da litíase urinária.

RESULTADOS E DISCUSSÕES: Durante o ano de 1999 foram analisados 83 litíases, sendo 31 (37,4%) de pacientes do sexo feminino e 52 (62,6%) de pacientes do sexo masculino. Nas mulheres, as idades variaram de 20 a 60 anos, com predominância entre 30 e 40 anos. Nos homens as idades variaram de 10 a 70 anos, com predominância entre 30 e 40 anos. Esses resultados estão de acordo com a literatura, validando a predominância no sexo masculino e idade média a partir dos 30 anos. O cálcio, junto ao oxalato, carbonato e/ou fosfato, foi o componente mais frequente, ocorrendo em 72 (86,7%) pacientes. Em 69,9% das amostras totais, houve a presença do oxalato de cálcio, destas, 43,4% representam o oxalato de cálcio puro. O ácido úrico foi detectado em apenas 12 (14,5%) das amostras totais.

12

RELAÇÃO ENTRE HIPERCOLESTEROLEMIA E DIABETES EM IDOSOS

Mourad, A. M., Vieira, N. D., Novo, M., A., Nascimento, V. A., Moriel, P.

Universidade Camilo Castelo Branco;

UNICAPITAL, São Paulo, SP, Brasil.

Objetivo: o principal significado clínico da hipercolesterolemia é o fator de risco para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. Sabendo-se que a maioria dos pacientes com hiperlipidemia é assintomática e diagnosticada por exames rotineiros, e sabendo-se que uma das causas de hiperlipidemia secundária é o diabetes mellitus mal controlado, torna-se importante a avaliação da correlação entre a hipercolesterolemia e o diabetes. **Metodologia:** para atingirmos este objetivo, avaliamos 114 indivíduos idosos, participantes do curso da 3ª idade da UNICASTELO. As concentrações plasmáticas de HDL-colesterol e colesterol total, triacilgliceróis e glicose, foram determinadas nesses indivíduos, por kits enzimáticos comerciais. As concentrações de LDL-colesterol foram calculadas matematicamente pela fórmula de Friedwald.

Resultados: nossos resultados demonstraram que 55,26% dos pacientes estudados apresentaram hipercolesterolemia, e 19,56% apresentaram glicemia elevada. Correlações positivas foram encontradas entre idade dos pacientes e concentrações plasmáticas de colesterol total e LDL-colesterol. O aumento das concentrações plasmáticas de glicose estavam correlacionados com a hipercolesterolemia.

Conclusão: existiu uma alta prevalência de indivíduos com hipercolesterolemia, portanto, torna-se importante o monitoramento rotineiro das concentrações plasmáticas de colesterol total em idosos, uma vez que, em países industrializados, a principal causa de morte, nessa faixa etária, está associada a doenças coronarianas. Além disso, a glicemia também deve ser monitorada constantemente, pois constitui um dos fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose esta relacionada com a hipercolesterolemia.

13

NÍVEIS DE ZINC EM SANGRE DE CORDON UMBILICAL. RELACION COM
FACTORES MATERNO Y NEONATALES.

*Gerardi Andrés¹, Garcés M^a Fatima¹, Suarez Hernan², Montiel Hely S.², Godoy Rafael³, Setkman Hilda¹, Figueira Jenny¹

¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis. ²Laboratorio Central de la Guardia Nacional. ³Hospital "Miguel Pérez Carreño". Caracas-Venezuela.

INTRODUCCION: La deficiencia de Zinc se ha relacionado con el retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y prematuridad. Previo a la manifestación por déficit puede existir un estado subclínico detectable por la determinación de este oligoelemento en suero. El objetivo del presente estudio fue determinar niveles de Zinc sérico en sangre de cordón umbilical al momento de nacer y su relación con edad de la madre, paridad, puntuación Apgar y medidas antropométricas del recién nacido. **MATERIALES Y METODOS:** Se realizó Historia Médica detallada de cada una de las madres incluidas en el estudio. Se determinó edad gestacional, puntuación Apgar y medidas antropométricas a 51 neonatos nacidos por parto vaginal a término. Para la determinación de Zinc se tomó sangre de cordón umbilical al momento del nacimiento, empleando método cerrado. La muestra sanguínea se colocó en tubo sin anticoagulante, libre de elementos traza y centrifugado a 3.500 r.p.m. por 20 minutos, a 25 °C. Las determinaciones de Zinc se realizaron en equipo de absorción atómica Perkin Elmer 2280 por duplicado y a doble ciego. **RESULTADOS:** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de zinc de los RN de mujeres con 1 ó 2 gestas (1.27 ± 0.41mg/L) y las que presentaron 3 ó más gestas (0.7 ± 0.13mg/L), se encontró diferencias significativas en los niveles de Zinc entre los recién nacidos de madres de 15 a 25 años (1.36 ± 0.42 mg/L) e hijos de madres de 26 a 40 años (0.95 ± 0.53 mg/L). No se encontraron diferencias entre medidas antropométricas, puntuación Apgar y niveles de Zinc. **CONCLUSIONES:** Los niveles de Zinc sérico en RN producto de madres con 3 ó más partos son menores a los de RN de madres con dos o menos gestaciones. Los niveles de Zinc sérico de RN de madres menores de 25 años son mayores a los de madres que pasan de esta edad. El número de gestas y la edad de la madre son factores maternos asociados a los niveles de Zinc de los RN.

14

RELACION ENTRE NIVELES SERICOS DE HOMOCISTEINA Y LIPIDOS EN
INDIVIDUOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

*Gerardi G. Andrés E.¹, González Mariela¹, Garcés M^a Fatima¹, Manfredi Gilda¹, Paulilini Andreina¹, Obregón Oswaldo²

¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis. ²Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas- Venezuela

INTRODUCCION: En la Enfermedad Cardiovascular (ECV) se considera importante el aumento de Colesterol-Lipoproteína de baja densidad (LDL-C). Recientemente se ha reconocido que la Homocisteína incide en el desarrollo de ECV. El presente trabajo tiene como objetivo estudiar las relaciones entre niveles séricos de Homocisteína (Hcy) y Lipidos en pacientes con ECV. **MATERIALES Y METODOS:** Población conformada por 60 individuos, femeninos y masculinos, edad 35 a 70 años. Grupo Control (GC) son 20 individuos sanos, sin antecedente de ECV y Grupo Experimental (GE) 40 individuos con diagnóstico de ECV. Se determinó niveles de homocisteína empleando método de ELISA, folato, vitamina B₁₂ por Quimioluminiscencia, colesterol, triglicéridos por método enzimático y lipoproteínas empleando electroforesis. **RESULTADOS:** Nivel sérico de Hcy en pacientes GE (17.1 ± 6.5 µmol/L) es significativamente mayor (p=0.0017) al GC (10 ± 3.3 µmol/L). Los niveles de Vit B₁₂ y Folato de GC y GE se encuentran en rango de referencia y las diferencias entre estos no son significativas. Los niveles séricos de Colesterol (201 ± 52.8 mg/dL) y Triglicéridos (144.8 ± 90.6) del GE se encuentran aumentados respecto al Colesterol (174 ± 30 mg/dL) y Triglicéridos (120.3 ± 66.6 mg/dL) del GC. La fracción α(HDL) del GC es significativamente mayor (p=0.0247) al GE, la fracción pre-β (VLDL) del GE es significativamente mayor (p=0.0176) del GC. Las diferencias observadas en la fracción β (LDL) del GE respecto a GC no son significativas. La correlación entre Colesterol y fracción β (LDL) del GE (r=0.72) es significativa (p<0.01), para GC no se observó correlación significativa entre Colesterol y fracción β. **CONCLUSIONES:** Los niveles séricos de Hcy en pacientes con ECV son mayores al GC, el aumento de Hcy no está relacionado a deficiencias de Vit B₁₂ y Folato. Existe asociación positiva entre Colesterol y fracción β (LDL) en pacientes con ECV con elevados niveles de Hcy y niveles menores de la fracción α(HDL) lipoproteína respecto a GC. Los niveles elevados de Hcy en asociación al aumento de Colesterol-LDL y disminución de la fracción HDL son factores de riesgo que contribuyen a la etiología multifactorial de ECV.

15

Perfil Lipídico dos Indivíduos Pertencentes ao Grupo Terceira
Idade de Ouro Preto

Lima, A. A.¹, Gaede Carrillo, M. R.¹, Nicolato, R. L. C.¹, Gomes, R. A.², Sól, N. A. A.³
Departamento de Análises Clínicas - Escola de Farmácia - UFOP¹
Estudante do Curso de Farmácia - UFOP²
Centro de Saúde - UFOP³

Diversos estudos epidemiológicos têm mostrado que a incidência de Doença Arterial Coronariana (DAC) pode estar relacionada a fatores como: idade, sexo, dislipidemia, tabagismo, hipertensão, diabetes, história familiar, sedentarismo, entre outros. Neste trabalho, avaliamos o perfil lipídico de um grupo de terceira idade, considerado um segmento populacional de risco para a DAC. Nas avaliações bioquímicas foram empregados os métodos enzimático-colorimétricos em sistema automatizado (AIRONE), utilizando sistematicamente o controle de qualidade pelo padrão do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). Os resultados mostraram que os indivíduos com idade superior a 64 anos apresentaram alterações mais significativas no perfil lipídico. Com relação ao sexo, observamos que as mulheres apresentaram colesterol total e triglicérides mais elevados quando comparadas aos homens. Entretanto, a porcentagem de homens com LDL-c elevado foi maior que a das mulheres. Os resultados de HDL-c foram semelhantes em ambos os sexos. Em decorrência da presença de fatores de risco no grupo analisado, consideramos o perfil lipídico dos indivíduos extremamente insatisfatório. Vale ressaltar que, o grupo de terceira idade avaliado é acompanhado a 8 anos por uma equipe de médico, farmacêuticos, nutricionistas e professores de educação física.

APOIO: Pró-Reitoria de Extensão e LAPAC (Laboratório Piloto de Análises Clínicas) - UFOP

16

LEVANTAMENTO DAS POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS
NOS RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS
NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY

AZEVEDO, Ana Karina A.; MEDEIROS, Antonilêni F. D.; MEDEIROS, Karina C. P.; SOUSA, Lilia G. P.

Universidade Federal do Pará

Os analistas clínicos estão cada vez mais conscientes da possível relação existente entre medicamentos e exames clínico-laboratoriais, uma vez que os medicamentos, quando administrados corretamente, podem provocar modificações nos resultados destes exames, obtendo-se um diagnóstico não verdadeiro. A avaliação de interferências dos medicamentos nos exames microbiológicos, hematológicos e bioquímicos, foi realizada a partir do levantamento bibliográfico de teses, monografias, livros e literatura on line. A partir dos dados coletados verificou-se que em relação a análise microbiológica de 100 pacientes, 49% usaram medicamentos antimicrobianos antes da realização das culturas. Dos pacientes que fizeram o uso destes medicamentos até 72 horas antes da realização do exame, 84% apresentaram resultado negativo. Em relação aos exames hematológicos de 32 pacientes que fizeram o uso de medicamentos, 62,5% apresentaram algumas alterações no exame. Em relação a análise bioquímica de 27 pacientes que fizeram o uso de medicamentos, 37,08% apresentaram alguma alteração. Esses dados demonstraram que é possível a existência de interferência dos medicamentos utilizados nos resultados dos exames. Conclui-se que um número significativo de exames podem apresentar falsos resultados em decorrência do uso de medicamentos e que estas possíveis interferências devem ser levadas em consideração, tanto pelo médico como pelo laboratório.

17

ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE RNA VIRAL DO HIV-1, DE PROTEÍNAS DE FASE AGUDA E MARCADORES DA ATIVAÇÃO IMUNE CELULAR EM INDIVÍDUOS INFECTADOS, SUBMETIDOS AO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL E SUPLEMENTADOS COM N-ACETILCISTEÍNA

Treitinger, A.*¹; Reis, M.¹; Masokawa, I.Y.²; Verdi, J.C.V.³; Luiz, M.C.²; Silveira, M.V.S.²; Michelom, C.M.¹; Gil, I.D.¹; Ávila Junior, S.¹; Spada, C.¹; Abdalla D.S.P.⁴

¹Universidade Federal de Santa Catarina. ²Hospital Nereu Ramos.

³Secretaria da Saúde do Município de Florianópolis. ⁴Universidade de São Paulo.

Indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) apresentam aumento progressivo da carga viral, da destruição do sistema de defesa imune celular e alterações imunológicas e inflamatórias, incluindo a elevação dos níveis séricos de (TNF- α), interleucina 8 (IL-8), [beta]₂ microglobulina, IgA, IgG e IgM, haptoglobina e alfa 1 glicoproteína ácida.

O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos destes marcadores em indivíduos submetidos ao primeiro tratamento antiretroviral, suplementados ou não com N-acetilcisteína. Participaram deste estudo, duplo cego placebo controlado, que teve a duração de 180 dias, 24 indivíduos que iniciaram a terapia antiretroviral. O grupo estudo foi constituído por 11 indivíduos que receberam suplementação de 600 mg de N-acetilcisteína/dia enquanto o grupo controle foi constituído por 13 indivíduos que receberam placebo. Os níveis dos marcadores avaliados foram determinados no dia anterior ao início do tratamento a que foram submetidos e após 60, 120 e 180 dias.

Verificou-se diminuição significativa dos níveis de TNF- α ($p=0.0001$), IL-8 ($p=0.0001$), [beta]₂ microglobulina ($p=0.0005$), IgA ($p=0.007$), IgG ($p=0.001$), IgM ($p=0.0001$), haptoglobina ($p=0.0001$) e alfa-1 glicoproteína ácida ($p=0.012$) nos pacientes submetidos ao tratamento antiretroviral, mas a comparação do grupo estudo com o grupo controle não demonstrou diferença significativa em consequência da suplementação de 600 mg de N-acetilcisteína.

Apoio: PICD

18

A IMPORTÂNCIA DA DOSAGEM SÉRICA DE ANTICONVULSIVANTES EM PACIENTES EPILEPTICOS

MAGALHÃES, F. N. O.¹

*DIAS, E. P. F.²

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA/UFPB

(INTRODUÇÃO) A terapia antiepiléptica baseia-se na administração contínua de Drogas Antiepilépticas (DAEs) com o intuito de prevenir as crises sem causar efeitos tóxicos significativos. Os pacientes epilépticos são, provavelmente, o grupo de indivíduos que mais tomam medicamentos de forma contínua, necessitando de um criterioso acompanhamento clínico-laboratorial. O objetivo deste trabalho foi avaliar o nível sérico de DAEs, identificando alterações e correlacionando-as com a clínica. (MATERIAL E MÉTODO) Foram acompanhados quarenta e cinco pacientes epilépticos durante um ano, fazendo-se a dosagem sérica naqueles cuja persistência de crises era elevada e/ou apresentavam efeitos colaterais evidentes. As dosagens foram realizadas pelas técnicas imunofluorimetria, fluorescência polarizada e cromatografia líquida de alta performance (HPLC). (RESULTADOS) A maioria deles (55,55%) utilizava mais de uma DAE e não apresentava outras patologias. Apresentaram crises durante o tratamento vinte e sete pacientes (60%). As dosagens séricas foram feitas apenas em doze pacientes, constatando-se níveis séricos no limite inferior da normalidade, ou abaixo, em nove deles, tendo sido duas dosagens não detectáveis. Destes, oito estavam em monoterapia e quatro em politerapia. (CONCLUSÃO) Esses resultados levantaram dados que apontam para subdosagens de DAEs ou não adesão do paciente ao tratamento, o que pode justificar, em parte, a prevalência elevada de pacientes com crises persistentes, fazendo-se necessário mudanças nas doses e/ou uma segunda dosagem sérica. A dosagem sérica é um instrumento importante para otimizar as doses, proporcionando um uso mais racional e científico do fármaco e possibilitando maior êxito no tratamento antiepiléptico.

Apoio: CNPq, Laboratório de Patologia e Análises Clínicas Dr. Vandique H. Coutinho

1 – Bolsista do PIBIC/CNPq

2 – Profª. de Toxicologia da UFPB.

19

GLICEMIA EM JEJUM COMO CRITÉRIO DIAGNÓSTICO PARA O DIABETES MELLITUS CORRELACIONADA COM O PERFIL LIPÍDICO

Magda P. P. Nascimento¹; Marileia Scartezini²; Vânia M. Alcântara²; Cyntia M. T. Fadel-Picheth² e Geraldo Picheth²

1. Farmacêutica-Bioquímica – Pós-Graduação – PUC-PR. 2. Universidade Federal do Paraná

Patologias como o Diabetes mellitus que alteram o metabolismo da glicose também interferem com o metabolismo lipídico. Cerca de 1000 pacientes selecionados ao acaso foram classificados pela glicemia em jejum em 4 grupos: G-1 (60 – 110 mg/dL), G-2 (111 – 125 mg/dL), G-3 (126 – 139 mg/dL), and G-4 (≥ 140 mg/dL). A glicemia e o perfil lipídico foi medido utilizando reagentes enzimáticos (Labtest) em sistema automatizado (Selectra II / Bayer), comparação entre os grupos foi realizada com análises de variância (ANOVA/MANOVA). Os dados da análise mostraram: 1) o grupos normoglicêmico (G-1) valores significativamente menores ($p < 0,001$) para colesterol total, HDL-C e triglicérides em relação aos demais grupos, 2) o LDL-C não apresentou nenhuma diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos estudados; 3) a glicose em jejum entre 126 – 139 mg/dL (G-3) mostrou-se diferente do grupo 4 (G-4) para as determinações de colesterol total e triglicérides ($p = 0,042$ e $p = 0,015$, respectivamente). Os dados sugerem que a redução nos valores de discriminação para o Diabetes mellitus preconizados pela Associação Americana de Diabetes (≥ 126 mg/dL) permitem a detecção de indivíduos diabéticos com níveis menores de colesterol total e triglicérides quando comparados com o critério anterior, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (≥ 140 mg/dL).

Contato: gpicheth@zaz.com.br

20

PLASMA-FLUORETADO COMPARADO AO SORO NA DETERMINAÇÃO DA GLICOSE SANGÜÍNEA

Geraldo Picheth¹; Maria Cristina Guerra Jaworski²; Adriana Pinho Pinto²; Marcelo Yukio Kikut²; Marileia Scartezini¹; Vânia M. Alcântara¹; Cyntia M. T. Fadel-Picheth¹

¹Universidade Federal do Paraná e 2. Laboratório Frischmann Aisengart

Amostras de plasma (fluoreto de sódio 3 mg e EDTA 1,8 mg, Vacuette, Greiner) e soro (gel separador e ativador de coagulação, Vacuette, Greiner) foram simultaneamente coletados de 155 pacientes randomicamente selecionados e os resultados da glicose sanguínea comparados. As amostras foram dosadas na mesma bateria de ensaio após 55 a 325 minutos da coleta, utilizando uma metodologia com glicose oxidase em sistema automatizado (Vitros 550/750, Johnson & Johnson). O tempo após a coleta foi definido como o tempo decorrido entre a coleta e a centrifugação das amostras. Uma diferença estatística foi encontrada (teste "t", 95% de confiança, $p < 0,01$) mostrando que as amostras de soro apresentaram valores mais elevados do que as amostras de plasma até 240 minutos após a coleta quando expostas a temperatura ambiente (20 – 22°C). Um possível efeito do gel separador e/ou do ativador de coagulação (silica) retardando a glicólise foi postulado. Porém, quando análises para evidenciar diferenças clínicas foram realizadas, pouca diferença entre as amostras (4,5% das amostras) foi observada. Se a variabilidade biológica da glicose sanguínea for considerada nenhuma variação significativa foi encontrada. Concluímos que mantidas as condições de transporte da amostra descritas neste trabalho, amostras de soro coletadas com gel separador e ativador da coagulação são adequadas para a determinação da glicose.

21

CONTROLE DE QUALIDADE DA GLICEMIA:
UM ESTUDO INTERLABORATORIAL

Geraldo Picheth¹; Arnaldo A. Yokoo²; Fabiane G. M. Rego³; Cláudia Dib da Costa⁴;
Sandra F. de Melo¹; Cynthia M.T. Fadel-Picheth¹

¹Universidade Federal do Paraná, ²Lab. Champagnat, ³União de, ⁴Hospital de Clínicas - UFPR

A performance de 36 laboratórios da região Sul do Brasil, que voluntariamente participaram neste estudo foi avaliada pela quantificação da glicose. As amostras em análise foram preparadas utilizando glicose dissolvida em ácido benzóico saturado contendo 25% de glicerol, nas concentrações de 20, 200 e 1000 mg/dL. O critério proposto pelo CLIA que recomenda 10% ou 6 mg/dL (o que for maior) como limites do erro total permitido foi utilizado. Os participantes relataram utilizar como metodologia: glicose oxidase (80%), hexoquinase (17%) e glicose desidrogenase (3%). Para a amostra de glicose contendo 20 mg/dL, 8,4% dos laboratórios apresentaram resultados fora dos limites permitidos. Para a amostra de 200 mg/dL, 25,7% dos laboratórios relataram resultados inaceitáveis, sendo importante ressaltar que o aprimoramento da qualidade analítico em valores próximo a esta concentração é necessário para o diagnóstico e monitoramento dos pacientes com diabetes. A amostra contendo a maior concentração de glicose (1000 mg/dL) foi incorretamente quantificada por 55,9% dos participantes e os resultados mostraram uma forte tendência para resultados abaixo do real. Apenas 38,8% dos laboratórios avaliados neste estudo atingiram simultaneamente resultados dentro dos limites de erro estabelecido nas três amostras analisadas. Acreditamos que os estudos interlaboratoriais como este são importantes para estimular um aprimoramento no controle de qualidade e na obtenção de resultados clínicos confiáveis.

22

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE COLESTEROL TOTAL DE INDIVÍDUOS COM
IDADE INFERIOR A 45 ANOS EXAMINADOS PELO LABORATÓRIO DE
ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR

Costa, G. F. M.*; Kawabara, T.; Kroetz, F.; Polachini, A. P.; Costa, M. A.; Matumoto, F. H.

Universidade Paranaense - UNIPAR - Umuarama, PR

As doenças coronarianas são responsáveis por um grande número de internamentos e óbitos principalmente em homens acima de 45 anos e mulheres após a menopausa, o que as tornam um grave problema de Saúde Pública no Brasil. Um dos principais fatores de risco são as dislipidemias, principalmente o aumento do colesterol total. Recentemente trabalhos tem demonstrado um aumento na incidência de dislipidemias em indivíduos jovens, portanto, este trabalho teve por objetivo avaliar os níveis de colesterol total em indivíduos com idade inferior a 45 anos. Para isto foram feitas dosagens em soro de pacientes em jejum de 10 a 12 horas, e as mesmas foram realizadas através do sistema de automação Express Plus. Foram avaliados 173 pacientes com idades variando entre 8 e 44 anos, sendo que destes, 116 (67%) eram mulheres e 58 (33%) homens. 47 mulheres e 25 homens apresentaram níveis de colesterol total superior a 200 mg/dl, perfazendo um total de 41% de indivíduos com hipercolesterolemia. Nossos resultados, portanto, revelam uma elevada incidência de dislipidemias em indivíduos jovens indicando assim, a necessidade de se iniciar a prevenção e controle das alterações lipídicas mais precocemente.

Apoio Financeiro: Universidade Paranaense

23

PERFIL GLICÊMICO DE GESTANTES AVALIADAS PELO LABORATÓRIO
DE ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR

Costa, G. F. M.*; Kawabara, T.; Kroetz, F.; Polachini, A. P.; Costa, M. A.; Matumoto, F. H.

Universidade Paranaense - UNIPAR - Umuarama, PR

O diabetes gestacional é definido pelo Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, como qualquer grau de intolerância à glicose detectado pela primeira vez durante a gestação. Esta condição deve-se à fatores que aumentam a síntese de glicídios ou a resistência à ação periférica da insulina e pode acarretar riscos durante a gravidez tanto para a mãe quanto para o bebê, sendo que este pode apresentar polidramio, macrosomia e mal formações congênitas, principalmente a nível de sistema nervoso central, esqueleto, coração, entre outras. Este trabalho teve por objetivo a avaliação do perfil glicêmico de 504 gestantes examinadas durante o período de outubro/2000 a março/2001. Para a obtenção dos resultados utilizou-se plasma fluoretado de pacientes em jejum de 8 a 12 horas e a metodologia utilizada foi a de glicose hexoquinase em sistema de automação Express Plus. Foram observados 5 casos (0,99%) onde a concentração de glicose foi superior a 110 mg/dl, sendo que destes somente 1 (0,20%) foi superior a 126 mg/dl. Publicações recentes demonstram uma incidência de cerca de 2% de gestantes com alterações nos níveis glicêmicos, entretanto, nossos resultados mostram uma menor incidência, porém, um acompanhamento médico e laboratorial adequado continuam sendo essenciais para o monitoramento e controle dos casos de hiperglicemia, evitando assim as complicações causadas pela mesma.

Apoio financeiro: Universidade Paranaense

24

ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS MÉTODOS NA DETERMINAÇÃO
DA CONCENTRAÇÃO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Fabiana Costa Rossi, Eclia Soares Abrão, Guilherme Ferreira de Oliveira*

Faculdade de Biomedicina - Universidade de Uberaba, MG

Este estudo compara dois métodos analíticos para dosagem da Hemoglobina Glicosilada (Hb A1c). Foram avaliados em duplicata 50 amostras de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, com idade variando de 32 a 77 anos, de ambos os sexos. Os métodos empregados foram: Cromatografia de Coluna, método manual (DOLES Reagentes) e Imunoensaio Turbidimétrico com Latex, método automatizado (ROCHE/ Cobas Mira plus). Resultados: cromatografia de coluna (média = 7,66, d.p. = 2,7) e imunoensaio turbidimétrico (média = 8,02, d.p. = 1,3). Coeficiente de correlação (r) foi de 0,819 e a análise da variância (p) foi de 0,398. Os dados obtidos demonstram boa correlação entre as metodologias estudadas.

25

HIPERBILIRUBINEMIA NEONATAL RELACIONADA AO PESO E AO TIPO DE PARTO

FABRIZIA DE OLIVEIRA DALA PAULA*
HERONIDES DOS SANTOS PEREIRA
DANIELLE FRANKLIN DE CARVALHO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA

A maioria dos recém-nascidos desenvolve hiperbilirrubinemia nas primeiras duas semanas de vida, e a icterícia é o sinal visível dessa condição, sendo geralmente resultado da adaptação do metabolismo de bilirrubina à vida extra-uterina. Esta patologia pode ser fisiológica, porém alguns recém-nascidos apresentam fatores, como o baixo peso do recém-nascido e o tipo de parto, que podem elevar os níveis de bilirrubina acima dos aceitáveis dentro da faixa de segurança, podendo desencadear icterícia severa, com graves consequências, caso não seja diagnosticada e tratada precocemente. Este trabalho, realizado na Maternidade Elpidio de Almeida – ISEA, a partir de 267 dosagens de bilirrubina total, direta e indireta, no período de janeiro a maio de 2000, mostra a relação entre a hiperbilirrubinemia neonatal e o peso do recém-nascido, e conforme o tipo de parto. Foi observado que há um aumento nesses níveis de bilirrubina em neonatos, de parto cesariano; e há uma relação inversa entre os níveis de bilirrubina e o peso do neonato – quanto menor o peso, maiores são os níveis de bilirrubinemia presentes no soro. O diagnóstico precoce da icterícia fisiológica e patológica, no período neonatal, é fundamental para a abordagem terapêutica do recém-nascido, e seu controle se faz necessário, visto que a bilirrubina é tóxica ao sistema nervoso central.

26

DIABETES: INCIDENCIA DE FATORES DE RISCO NUMA POPULAÇÃO PREDOMINANTEMENTE JOVEM

Renata Vasconcellos Regazzini¹, Sonia V. P. Malheiros², Mercia Breda Stella²
& Heryck J. Stella²

¹ Aluna do 3º ano médico da Faculdade de Medicina de Jundiá (FMJ)
² Professores de Bioquímica – Depto de Biologia e Fisiologia – FMJ

Introdução: O diabetes mellitus, uma das doenças crônicas mais frequentes, nas últimas décadas tem apresentado apreciável aumento de prevalência e incidência. Devido às complicações crônicas advindas das alterações metabólicas consequentes à perda da homeostase glicêmica, presentes em ambas as formas clínicas (tipos 1 e 2), o impacto da doença se mostra preocupante do ponto de vista da Saúde Pública em função da morbidade, da mortalidade. Estudos têm permitido identificar os diversos fatores de risco para seu desenvolvimento e possibilitando a prevenção das complicações. A importância do diagnóstico precoce aos portadores dessa patologia visa a redução do papel do diabetes como fator de mortalidade e de piora da qualidade de vida da população acometida. **Materiais e Métodos:** Ao cadastrar os voluntários foi aplicado questionário com informações clínicas e pessoais. Com o objetivo de determinar os níveis de glicose e estudar o grau de risco do desenvolvimento do diabetes, amostras de sangue de alunos e funcionários da FMJ (n=100) foram colhidas por punção digital após jejum de 12 horas e a glicemia de jejum foi determinada utilizando-se o aparelho PRESTIGE LX (HDI-Home Diagnostics, Inc.). A metodologia do aparelho se baseia na glicose-oxidase, a qual foi executada através de punção digital e o sangue colocada numa fita teste, que, acoplada ao aparelho, fornece o valor da glicemia em poucos segundos. Os valores de referência recomendados pelo fabricante são de 60 a 115 mg/dl. **Resultados:** Em amostragem composta por 64% de mulheres e 36% de homens de 17 a 61 anos, sendo 85% com até 30 anos, observou-se 1% de diabéticos, justamente na faixa dos 17 a 20 anos. Existe uma tendência de aumento da glicemia na faixa dos 30 aos 69 anos, onde o MS (IDB-98) observa 7,6% de diabéticos na população brasileira. 70% da amostragem apresenta pelo menos 1 fator de risco que predispõe ao desenvolvimento da doença. E, surpreendentemente, notou-se discreta diminuição da glicemia em mulheres que fazem uso de anticoncepcionais orais.

Apoio Financeiro: Faculdade de Medicina de Jundiá
HDI - Home Diagnostics, Inc. Distribuidora: Campinas, SP

27

AÇÃO ESTIMULANTE DE *Cissampelos Sympodialis* SOBRE A FRAÇÃO ALFA1 GLOBULINA/ ALFA 1 ANTITRIPSINA EM RATOS WISTAR

Margareth F. F. de Melo Diniz, *Hosana Bandeira Santos, Maria Auxiliadora Lins Cunha, Isaac Almeida de Medeiros. Universidade Federal da Paraíba – UFPB

RESUMO

Estudos farmacológicos/toxicológicos pre-clínicos realizados no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica dessa instituição de ensino nos últimos treze anos com as raízes e folhas de *C. sympodialis*, uma planta endêmica no Brasil, utilizada popularmente nas patologias respiratórias, demonstraram que a mesma possui um grande potencial como agente anti asmático. Os estudos foram realizados de acordo com a Portaria 116/96 da Secretaria de Vigilância Sanitária/MS, Portaria 196/96 e Resolução 17/2000 da ANVISA. No curso das investigações laboratoriais no sangue de ratos Wistar, a separação eletroforética das proteínas evidenciou um aumento estatisticamente significativo da fração alfa 1 globulina após administração oral de 9,0mg/kg do xarope de *C. sympodialis* durante 90 dias (estudo crônico). Este dado representou importante achado laboratorial, considerando que o principal componente da fração alfa 1 globulina é a alfa 1 antitripsina cuja principal função protetora no homem está relacionada com sua capacidade de inibir a elastase de origem leucocitária que ataca a elastina, proteína estrutural responsável pela retração elástica do pulmão. As manifestações clínicas de deficiência de alfa 1 antitripsina (uma proteína sob controle genético) foram originalmente descritas no enfisema juvenil. Atualmente a maioria dos pesquisadores concordam que existe uma importante contribuição hereditária na etiologia da asma; no entanto, não existe, na literatura consultada, investigação minuciosa sobre a relação asma/alfa 1 antitripsina. Que os dados obtidos com a administração prolongada de *C. sympodialis* possam suscitar interesse de pesquisadores nesta área de conhecimento.

APOIO: ROCHE DIAGNOSTICS SYSTEM

28

BIODISPONIBILIDADE DE FERRO NUMA DIETA ENRIQUECIDA COM MULTIMISTURA

*Hosana Bandeira Santos¹, Marta Suely Madruga¹, Francisca Martins Bion², Norma Lucia Marinho Antunes², Kardiânia Mendes de Oliveira¹, Rosa Ágida D. de Souto Melo¹

¹UFPB; ²UFPE

A anemia por deficiência de ferro é tão comum no mundo que é encontrada em todos os países, incluindo os industrializados. Os grupos populacionais mais vulneráveis a anemia ferropriva de qualquer natureza incluem, em ordem de prioridade, as mulheres grávidas e lactentes, crianças (0-2anos), crianças pré-escolares (2-6 anos), mulheres não grávidas em idade de procriação, idosos, adolescentes e homens adultos. O ferro pode ser fornecido ao organismo por alimentos de origem animal e vegetal, e como a multimistura é um suplemento alimentar de origem vegetal bastante utilizado em âmbito nacional no combate à anemia, o objetivo desse trabalho foi avaliar a influência de uma multimistura em ratos machos Wistar, no que se refere à biodisponibilidade do ferro. O estudo foi realizado utilizando 60 animais recém-desmamados dos quais, após depleção por 14 dias, selecionaram-se 12 ratos para formar o Grupo 0 ou Aprotético, e o restante foi dividido em 4 grupos: I - dieta controle; II - dieta creche; III - dieta creche enriquecida com 1,2g de Multimistura e IV - dieta creche enriquecida com 2,4g de Multimistura. A Multimistura continha 47,5% de fubá de milho; 47,5% de farelo de trigo; 4% de pó de sementes de melão, gergelim, abóbora e amendoim; 0,5% de pó da folha da mandioca e 0,5% do pó da casca de ovo. Determinaram-se as análises da composição desse mineral na multimistura (7,59mg/% e na dieta creche (3,04mg/%). Após o período de repleção, os animais foram anestesiados com éter etílico, e coletaram-se amostras de sangue para determinação dos níveis séricos de ferro, capacidade latente de fixação do ferro, transferrina e ferritina. No sangue total, avaliaram-se as séries vermelha e branca. No geral, o acréscimo de multimistura, mesmo em concentração dobrada, não acarretou diferenças nos níveis do mineral analisado. Em relação à série vermelha, os Grupos estavam dentro da faixa de normalidade. Na avaliação da série branca, os leucócitos apresentaram menor número no Grupo 0. A diferenciação celular não apresentou nenhuma alteração.

29

DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO PARA DETECÇÃO DIRETA DO POLIMORFISMO G894T DO GENE DA eNOS

Kelson K. Yoshioka^{1*}, Selma A. Cavalli², Luis A. Salazar^{1,2}, Sonia Q. Doi³,
Rosario D. C. Hirata¹ & Mario H. Hirata¹¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil;²Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile;³Divisão de Nefrologia, Uniformed Services University of the Health Sciences, EUA.

O polimorfismo G894T do gene da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) tem sido proposto como fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV) em várias populações. O objetivo do presente estudo foi desenvolver um método de PCR-RFLP para detectar de forma rápida e eficaz o polimorfismo presente no exon 7 do gene da eNOS. O DNA genômico de indivíduos supostamente normais foi obtido por precipitação salina, a partir de sangue total. Avaliou-se um par de iniciadores para a amplificação de um fragmento de 340 bp, flanqueando o exon 7 do gene da eNOS. O polimorfismo G894T é identificado pela reação de restrição com Mbol. O fragmento amplificado, além do sítio polimórfico, apresenta um sítio constitutivo para a mesma enzima, o qual é fundamental para o controle da reação de digestão, evitando erros na interpretação dos genótipos por digestão parcial, como pode ocorrer nos métodos previamente propostos por outros autores. Os fragmentos amplificados foram tratados com Mbol por 5h a 37°C e avaliados por eletroforese em gel de agarose 2,5% corado com brometo de etídeo. A presença em homozigose do sítio polimórfico T/T resulta na presença de fragmentos com 145 bp, 109 bp e 86 bp. O genótipo G/G apresenta fragmentos de 254 bp e 86 bp; enquanto o genótipo heterozigoto G/T é caracterizado pelos fragmentos 254 bp, 145 bp, 109 bp e 86 bp. A presença do fragmento de 86 bp garante a adequada restrição pela Mbol. Em resumo, a metodologia proposta, permite de forma rápida e eficiente a genotipagem do polimorfismo G894T do gene da eNOS, sendo aplicável em estudos que identifiquem fatores de risco genéticos para DCV.

30

AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO G894T DO GENE DA eNOS EM INDIVÍDUOS COM HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGÓTICA

Kelson K. Yoshioka^{1*}, Luis A. Salazar^{1,2}, Neusa Fort², Jayme Diamant², Sérgio D. Giannini²,
Selma A. Cavalli², Silvério T. Santos¹, Rosario D. C. Hirata¹, Mario H. Hirata¹¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas e ²Instituto do Coração, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; ³Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

O desenvolvimento precoce de doença coronariana aterosclerótica (DCA) em pacientes portadores de Hipercolesterolemia Familiar (HF) heterozigótica, pode estar associada a variações moleculares em outros genes além do receptor da LDL. O polimorfismo G894T do gene da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) tem sido associado com risco de DCA em algumas populações. No presente trabalho, foi avaliada de forma preliminar, a possível associação desse polimorfismo e DCA em pacientes portadores HF heterozigótica. Foram avaliados 25 pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de HF heterozigótica com DCA comprovada por angiografia e 25 indivíduos normocolesterolêmicos (controles). O DNA genômico foi extraído de leucócitos pela técnica de precipitação salina. O polimorfismo G894T do gene da eNOS foi detectado pelo método de PCR-RFLP desenvolvido em nosso laboratório. A distribuição dos genótipos para o polimorfismo G894T no grupo HF foi 5%, 43% e 52% para os genótipos T/T, G/T e G/G, respectivamente. No grupo controle a distribuição foi 0%, 42% e 58%, respectivamente. A frequência do alelo T foi semelhante nos grupos avaliados ($\chi^2 = 0,08$, $p=0,778$). Os dados obtidos até o momento sugerem que o polimorfismo G894T do gene da eNOS não está associado a DCA nos pacientes com HF avaliados.

30 A

FRECUENCIA DE INFECCIONES GENITALES EN FROTIS COLOREADOS CON PAPANICOLAOU

*López de Sánchez Mercedes, Toro de Méndez Morelva.

Grupo de Investigaciones Citológicas, Cátedra de Citología, Escuela de Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. 2001

Se revisaron las citologías de 217 mujeres que acudieron a un programa de pesquisa de cáncer de cuello uterino, para determinar la frecuencia de las infecciones genitales y los agentes microbiológicos involucrados. La edad oscilaba entre los 14 y 70 años, con un promedio de 34,81. El 78,80% de las pacientes tenían infección y la mayor incidencia se presentó entre los 25 y 35 años. El 33,92% de las infecciones era causada por dos o más microorganismos, seguido de flora bacteriana mixta (21,64%), vaginosis bacteriana (19,88%), Trichomonas vaginalis (16,37%) y hongos (7,60%). En la infección mixta causada por dos o más microorganismos la mayor asociación fue entre Trichomonas vaginalis y bacterias en un 94,83%. Las mujeres con infección genital se encuentran en edad reproductiva; la etiología de la infección es mixta en un alto porcentaje y el microorganismo más comúnmente involucrado es la Trichomonas vaginales en combinación con flora bacteriana.

30 B

CONFIABILIDAD DEL MÉTODO SLOTT MODIFICADO EN INSTRUMENTOS AUTOMATIZADOS A 25°C

Norys Rodríguez, Zulay Labrador, Elyda González*

Laboratorio de Bioquímica Clínica-Departamento de Bioanálisis Clínico-Escuela de Bioanálisis-Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela

El objetivo del presente trabajo fue verificar si el método Slott modificado por Laboratorios Heiga, para la cuantificación directa manual de creatinina, mantiene su confiabilidad a 25°C en instrumentos automatizados. Para ello, se evaluó la exactitud, precisión, sensibilidad y linealidad del mismo, utilizando el reactivo Creatinina 510-A de Laboratorios Heiga, C.A., en el autoanalyzer IMPACT 400E. La precisión y exactitud fueron determinadas con la cuantificación del analito en 30 alícuotas de sueros controles de concentración ($VE \pm DE$) en mg/dL dentro ($CN=0,99 \pm 0,10$ mg/dL) y superior ($CA=5,90 \pm 0,59$ mg/dL) al rango de referencia del método en hombres ($<1,6$ mg/dL) y mujeres ($<1,5$ mg/dL). Con los resultados se calculó la media (VO), desviación estándar (DE), Coeficiente de Variación (CV) y Desviación estándar obtenida (DEO). Se consideró positividad en la exactitud cuando el valor de DE , ($VE-VO$)/ DE se encontraba entre -2 y +2 y precisión cuando el valor de CV ($DE/VO \times 100$) era menor o igual a 10%. Para la evaluación de la sensibilidad se procesaron 30 alícuotas de estándares acuosos de concentración (mg/dL): 0,0; 0,125 y 0,25; calculando la DE y el CV de cada uno; además, se aplicó un test de diferencia de medias ($p=0,05$) entre ellos (0,0,125; 0,125,0,25) considerándose sensible el método si la misma era estadísticamente significativa y los resultados presentaban precisión y exactitud. La linealidad se evaluó con la determinación de creatinina en 30 alícuotas de estándares acuosos de concentración (en mg/dL) baja (0; 0,25 y 0,50), media (0,75; 1,00; 1,25 y 1,50), alta (1,75 y 2,00) y muy alta (5,00; 5,25 y 5,50). Con los valores obtenidos se calculó el CV y DE , además de la ecuación de la recta por el método de los mínimos cuadrados para ajustar los valores experimentales obtenidos graficando, posteriormente, estos resultados versus los valores de concentración esperados para cada estándar. Se encontró exactitud y precisión en el CN, solo precisión en el CA y linealidad hasta 5,0 mg/dL, al igual que cuando se emplea el reactivo 510-A en determinaciones manuales; pero, la linealidad y la sensibilidad resultaron positivas a partir de 0,25 mg/dL, a diferencia de la utilización manual, donde estos se encuentran a partir de 0 y 0,1 mg/dL, respectivamente. Se concluye que el método Slott modificado es sensible, lineal, preciso y exacto para soluciones acuosas de baja, normal y alta concentración, y para soluciones albuminadas dentro del rango de referencia, ya que modifica levemente el nivel inferior de la linealidad y el límite de detección, pudiendo considerarse que mantiene su confiabilidad al ser utilizado en instrumentos automatizados a 25°C.

31

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA REEDUCAÇÃO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA SOBRE O PERFIL LIPÍDICO DE ADOLESCENTES OBESOS

*Akimoto -Gunther, L. S.; Hübler, M. R.N. O.; Santos, M.F.; Carolino, I.D.R.; Takahachi, G.; Sonoo, N. Bioquímica Clínica- LEPAC, Universidade Estadual de Maringá.

A importância da obesidade como fator de risco para a ocorrência de inúmeras patologias endócrinas e metabólicas, principalmente as doenças cardiovasculares, tem se tornado cada dia mais evidente, especialmente na adolescência. A natureza e as causas da obesidade constituem temas de estudos intensivos e contínuos. Fatores ambientais e genéticos estão envolvidos numa complexa interação de variáveis, de forma que o estabelecimento de um sistema de vida sedentário, com atividade física reduzida, hábitos alimentares e familiares inadequados acabam favorecendo o aparecimento da obesidade. Este estudo tem como objetivo avaliar o efeito da reeducação alimentar e realização de atividades físicas regulares (coordenadas por uma equipe multiprofissional) sobre o perfil lipídico, visando desta forma, a prevenção do aparecimento de patologias cardiovasculares nestes indivíduos numa fase mais adulta. Para tanto, foram estudados 25 adolescentes com idade variando de 12 a 18 anos (13 meninos e 12 meninas) com IMC variando de 25 a 45. As coletas de sangue para a realização das dosagens bioquímicas foram realizadas antes do início dos trabalhos e após 8 meses de utilização de uma dieta mais balanceada e saudável com prática de exercícios físicos regulares. Após 8 meses de acompanhamento, houve uma redução da ordem de 50% no número de adolescentes com níveis de colesterol e triglicerídeos acima dos níveis desejáveis. Os níveis de LDL-C não variaram muito, sendo que inicialmente 3 (12%) dos adolescentes apresentaram níveis acima do desejável e após, 2 (8%) deles continuaram ainda com os níveis alterados. Já com relação ao HDL-C, 7 (28%) apresentaram valores abaixo do desejável e após 8 meses, 3 (12%) permaneceram ainda abaixo de 35 mg/dl. Vale ressaltar porém, que 17 (68%) dos adolescentes participantes do projeto, tiveram aumento significativo nos níveis de HDL-C.

Através da avaliação destes dados, pode-se concluir que realmente a reeducação alimentar, com diminuição da ingestão de alimentos calóricos e a prática de atividade física regular e constante são itens de bastante relevância para a diminuição da ocorrência de obesidade com consequente diminuição dos riscos de doenças cardiovasculares na vida adulta.

32

AUMENTO DA SENSIBILIDADE NA DETECÇÃO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS NA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR PELA TÉCNICA DE PCR-SSCP

Luis A. Salazar ^{1,2,*}, Mario H. Hirata² & Rosario D. C. Hirata¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
²Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

A técnica de polimorfismo conformacional da fita simples (SSCP) é um dos métodos de escolha na triagem de alterações moleculares em pacientes com doenças hereditárias, como a Hipercolesterolemia Familiar (HF). Entretanto, sua sensibilidade varia de 70 a 80%, o qual constitui uma limitação quando comparada à de outros métodos. No presente trabalho, foram otimizadas as condições da técnica eletroforética empregada para avaliar o SSCP com o objetivo de aumentar a sua sensibilidade. Foram utilizadas amostras de DNA de pacientes com HF comprovada, cedidas gentilmente por pesquisadores da Áustria, África do Sul, Espanha e Inglaterra, e de indivíduos brasileiros com HF. Amostras de DNA, com 27 variações moleculares (mutações e polimorfismos) nos diferentes exons do gene do receptor de LDL (RDL) foram amplificadas pela técnica da PCR e analisadas em diferentes condições de separação eletroforética (temperatura, voltagem e tempo) empregando o equipamento GenePhor da Amersham Pharmacia Biotech. Os resultados obtidos mostraram, que quando utilizada apenas uma temperatura na eletroforese para triagem das alterações moleculares do RDL, a sensibilidade do método de SSCP foi 78% (21/27). Por outro lado quando utilizadas duas temperaturas, a sensibilidade aumentou para 96% (26/27), e quando utilizadas três temperaturas diferentes, 100% das alterações genéticas foram detectadas. As variações nas condições de tempo e voltagem na separação eletroforética, embora não tenham modificado a sensibilidade do procedimento, contribuíram para melhor resolução na separação dos fragmentos de DNA. Em resumo, a utilização de pelo menos 2 temperaturas diferentes na separação eletroforética para avaliar o SSCP aumentou a sensibilidade do método de forma significativa. Portanto, a estratégia proposta permite a triagem eficiente das alterações genéticas do RDL em pacientes com HF.

33

MICROMÉTODO PARA EXTRAÇÃO DE DNA GENÔMICO ÚTIL NO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Luis A. Salazar ^{1,2,*}, Carlos E. Melo¹, Selma A. Cavalli¹, Hamilton M. Hinuy², Mario H. Hirata² & Rosario D. C. Hirata¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.
²Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Os métodos para extração de DNA, utilizados hoje em dia na rotina laboratorial, utilizam grandes volumes de sangue, o que constitui um problema quando se utilizam amostras pediátricas. Outros métodos de extração envolvem várias etapas, não sendo adequadas para a rotina laboratorial. No presente trabalho, foi desenvolvido um método rápido de extração de DNA de sangue total e NaI a 6 M foram misturados, a seguir as proteínas e debris celulares foram removidos por adição de uma mistura de clorofórmio/álcool isoamílico (v/v, 24:1). O DNA foi isolado da fase aquosa e purificado com isopropanol. Amostras de DNA foram também extraídas pelo método de precipitação salina, previamente desenvolvido em nosso laboratório. A quantificação e a pureza do DNA foram realizadas por espectrofotometria em 260 e 280 nm, sendo a sua integridade verificada por eletroforese em gel de agarose 1% corado com brometo de etídeo. A quantidade de DNA obtida pelo método proposto foi 1,5 vezes superior à obtida pelo método de precipitação salina ($28,6 \pm 7,8$ vs. $19,1 \pm 3,5$ mg/ml de sangue, respectivamente; $p=0,0003$). A pureza do DNA foi também superior ($A_{260/280}=1,73 \pm 0,18$ vs. $1,61 \pm 0,06$, respectivamente; $p=0,0164$). Utilizando o DNA extraído pelo método proposto obtivemos sucesso na pesquisa de alterações moleculares associadas com a Hipercolesterolemia Familiar (HF). Em resumo, o procedimento de extração de DNA é simples, rápido e aplicável para obtenção de DNA de alta qualidade em 30 minutos, sendo portanto, útil na rotina laboratorial para o diagnóstico diferencial da HF.

34

BISALBUMINEMIA: RELATO DE UM CASO

Maria Auxiliadora Lins da Cunha, Margaret F. F. Melo Diniz, José Queiroz de Medeiros & Diana Maria de S. Ataíde

Bisalbuminemia é uma manifestação heterozigota detectada por eletroforese de proteínas em acetato de celulose ou agarose gel, na qual a albumina é separada em duas distintas bandas. Trata-se de um fenômeno raro, com pouco mais de 50 casos citados na literatura mundial.

Uma paciente com apenas 9 anos de idade atendida no Ambulatório do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa - PB com suspeita de febre reumática, apresentou bisalbuminemia após um exame rotineiro de eletroforese de proteínas. Os dois picos correspondentes à fração de albumina mostraram uma proporção de 1:1.

35

NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA A EM NIÑOS
CON CELULITIS Y NEUMONIA*Garcés M^a Fátima¹, Guerra Adriana², Gerardi Andrés¹, Marmo Ornella², Geraldino Nora²,
Velita, Jesús², Salgado Juana², Ziegler Rita², Sifontes Sonia²¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis, ²Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro",
Caracas-Venezuela.

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades infecciosas constituyen una amenaza en todas las épocas de la vida, son particularmente peligrosas durante la niñez, llegando en algunos casos a producir la muerte. El papel de la Vitamina A en la integridad de las barreras epiteliales y la respuesta inmune resaltan su importancia para la protección y defensa contra infecciones. El propósito del presente estudio es evaluar los niveles séricos de Vitamina A en niños hospitalizados con infección (neumonía o celulitis) en la fase aguda y de convalecencia. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se estudiaron 21 niños con Celulitis y 19 con Neumonía (1 mes a 12 años). Al ingresar se realizó evaluación clínica, antropométrica y socioeconómica. A cada paciente se le tomó muestra sanguínea en ayunas, al ingreso (fase aguda) y egreso (fase convaleciente). Las muestras sanguíneas fueron centrifugadas a 3500 r.p.m por 20 min a 25°C para obtener el suero que fue almacenado protegido de la luz. Se determinaron niveles séricos de Vit. A por Bessey modificado. **RESULTADOS:** 85.7% niños con Celulitis y 84.2% con Neumonía presentaron antropometría normal. Al ingreso 90.5% niños Celulitis y 89.4% Neumonía presentaron niveles séricos de Vit.A bajos (<20mg/dL). Al egreso la Vit.A es baja en 90.5% niños Celulitis y 100% niños Neumonía. Las diferencias de los niveles de Vit.A de los niños Celulitis respecto a niños Neumonía no son estadísticamente significativos, tanto al ingreso como al egreso. **CONCLUSIONES:** Durante la estancia hospitalaria no se recuperaron los niveles de Vit. A tanto en los niños con Neumonía y Celulitis. La deficiencia de Vit.A puede ser factor predisponente en la presentación de estas infecciones. Los bajos niveles de Vit. A no guardan relación con el normal estado nutricional de los niños.

36

LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS CON NEUMONÍA

*Garcés M^a Fátima¹, Sifontes Sonia², Gerardi Andrés¹, Goyo Leomar¹, Celaya Joseba¹,
Veliz Mirian² & Vásquez Abigey²¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis, ²Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro",
Caracas-Venezuela.

INTRODUCCIÓN: En Venezuela, las neumonías constituyen la cuarta causa de mortalidad y la sexta de morbilidad infantil. Existen evidencias que estas infecciones interfieren en el metabolismo de lípidos. El objetivo del estudio es conocer modificaciones del Perfil de Lípidos en fase aguda y convalecencia de niños con neumonía. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se estudiaron 34 niños (5 meses a 12 años) hospitalizados con diagnóstico de neumonía, (Marzo-Julio 1999). A cada paciente se le tomó muestra sanguínea previo ayunas 14 horas, al ingreso (fase aguda) y egreso (fase convaleciente). Las muestras sanguíneas fueron centrifugadas a 3500 r.p.m por 20 min a 25°C para obtener suero. Se determinó colesterol y triglicéridos por método enzimático en Equipo automatizado Express Pluss y las fracciones de lipoproteínas por electroforesis en acetato de celulosa Helena Laboratorios. **RESULTADOS:** Los valores de colesterol al ingreso (175.6 ± 46.4 mg/dl) son significativamente mayores que al ingreso (80.2 ± 28.7 mg/dl). Los triglicéridos al ingreso (142 ± 60.1 mg/dl) aumentan de manera significativa con respecto al ingreso (116.1 ± 60.3 mg/dl). La fracción a y pre-b no mostraron cambios. La fracción b al egreso (61.8 ± 10.1) es significativamente mayor que al ingreso (54 ± 10.2). Se encontró fracción (no reportada en niños sanos) con baja movilidad electroforética denominada Lipoproteína de la Infección Neumónica (LIN), que al egreso (25.9 ± 9.5) disminuyó significativamente con respecto al ingreso (32.3 ± 8.5). Las fracciones pre-b y b muestran cambios en su composición (colesterol/triglicéridos) al egreso. **CONCLUSIONES:** La infección en los niños del estudio modula los niveles de Colesterol y Triglicéridos y la composición de lipoproteínas b y pre-b atribuibles a la movilización de lípidos endógenos. Se reconoció una fracción rica en lípidos, pobre en apoproteínas de baja movilidad electroforética la cual hemos denominado LIN.

37

ASPECTOS BIOQUÍMICOS DA DOENÇA DE XAROPE DE BORDO

Santos, Maria Goretti do Nascimento Santos¹, Brito, Carla Mara Dantas de², Pereira,
Wogelsanger Oliveira³ & Chavante, Suely Ferreira⁴

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE - UFRN

¹Professora Adjunto IV da Disciplina de Bioquímica clínica da UFRN²Farmacêutica Bioquímica - Mestrando em Bioquímica da UFRN³Farmacêutico - Mestrando em Bioquímica da UFRN⁴Professora Doutora adjunto I da Disciplina de Bioquímica da UFRN

A doença de xarope de bordo (MSUD, ou Maple syrup urine disease) é uma anomalia genética humana relativamente rara que acomete aproximadamente 1:185.000 recém nascidos. A MSUD é causada pela deficiência na atividade do complexo desidrogenase alfa cetoácido de cadeia ramificada (BCKAD), o que resulta no acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) leucina, isoleucina, valina e os correspondentes alfa cetoácidos de cadeia ramificada (BCKA). Esta condição, se não for tratada resulta num desenvolvimento anormal do cérebro e retardo mental, além de morte frequente na infância. Esta doença é tratada por um controle muito rígido da dieta para limitar a ingestão de valina, isoleucina e leucina ao mínimo necessário para permitir um crescimento normal. Para monitorar os níveis destes aminoácidos e assim ajustar a dieta a ser administrada geralmente são realizadas dosagens de cada um dos aminoácidos periodicamente. Entre estes aminoácidos, a leucina é que produz maiores danos à saúde e por isso se tem um controle maior em relação a esse aminoácido.

Foram analisados os aminogramas e o estado clínico de uma paciente do Rio Grande do Norte desde setembro de 1998 a dezembro de 1999.

38

CORRELAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL E CONTROLE GLICÊMICO
EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2Santos, Maria Goretti do Nascimento Santos¹, Brito, Carlos Ramon do Nascimento², Cortez,
Janice da Silva³, Pacheco, Laryssa Lucena⁴, Carvalho, Maria Imaculada C. F.⁵, Souza, Zélia
Maria⁶ & Brito, Tereza Neuma de Souza⁷

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE - UFRN

¹Professora Adjunto IV da Disciplina de Bioquímica clínica da UFRN, responsável pelo resumo²Aluno do Curso de Farmácia da UFRN³Farmacêutica-Bioquímicas da UFRN⁴Professora adjunto IV da Disciplina de Bioquímica clínica da UFRN

O diabetes *mellitus* é uma síndrome clínico heterogênea caracterizada por anormalidades endócrinas no metabolismo energético, causadas por deficiência da insulina a nível celular ou por estímulo ineficiente das células alvo, acarretando, entre outras, alterações na homeostase do metabolismo dos carboidratos (hiperglicemia) que quando não controlada, pode vir a desencadear complicações crônicas como a nefropatia diabética. Este trabalho foi realizado no período de julho a novembro de 2000 e teve como casuística 40 pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 inscritos no programa de Assistência ao diabético do município de Santo Antonio - RN, sendo 06 (15%) deles do sexo masculino e 34 (85%) do sexo feminino, com faixa etária compreendida entre 19 e 88 anos de idade. Com objetivo principal de avaliar a disfunção renal desses pacientes foram determinados o *clearance* de creatinina e a proteinúria de 24 horas, relacionando-os com o controle metabólico, avaliado através das dosagens de glicose e hemoglobina glicada. Dentre o total, 37 dos pacientes 92.5% encontravam-se com idade acima de 40 anos, faixa esta com maior probabilidade de desencadear o diabetes tipo 2 e com tendência maior a um comprometimento renal, principalmente, aqueles com mais de cinco anos de doença. A maioria dos pacientes estudados apresentou nível metabólico aceitável sem alterações significativas nos parâmetros que avaliam a função renal, concluindo-se assim, que a uma direta correlação entre o controle glicêmico e o aparecimento das complicações renais.

39

EFEITO DA GLICEMIA NO METABOLISMO RENAL DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Pereira*, R.P., Rolim¹, P. H.G., Paula², M.V.A., Sena², M.S.A., Melo¹, C.L., Queiroz², M.G.R.¹Universidade Federal do Ceará - UFC²Laboratório de Patologia Dr. Edilson Gurgel - LEG

A nefropatia diabética tem contribuído bastante para o desenvolvimento da insuficiência renal crônica (IRC). Os pacientes portadores de IRC não são capazes de metabolizar a glicose em ritmo normal devido a elevação dos níveis de uréia plasmática. Baseados nestes achados o presente trabalho tem como objetivo comparar as alterações bioquímicas que ocorrem nos pacientes portadores de IRC com glicemia normal e alterada com a finalidade de investigar se as modificações causadas pelos níveis glicêmicos no metabolismo renal. Os parâmetros bioquímicos utilizados no estudo (cálcio, fósforo, potássio, creatinina, uréia pré e pós-diálise) foram analisados mostrando que a porcentagem de pacientes portadores de IRC com glicemia alterada foi de 39,5% variando de 120 mg/dL a 233 mg/dL, quanto a concentração sérica dos testes bioquímicos foi observado que não existe diferença significativa. A redução dos níveis de uréia após a diálise nos pacientes com glicemia normal foi na ordem de 70,12% e de 68,76% nos pacientes com glicemia alterada, observando que o tratamento dialítico foi bastante eficaz nos dois grupos. Concluiu-se que o nível glicêmico dos grupos em estudo não causou alteração no metabolismo renal dos pacientes em hemodiálise mostrando o bom controle destes pacientes, atribuindo possivelmente a qualidade da diálise, a restrição proteica ou ao estágio da doença.

APOIO: LEG

40

ESTUDO DOS MARCADORES CLÁSSICOS NO DIAGNÓSTICO DO INFARTO DO MIOCÁRDIO

Arruda Filho*, A. C. V., Pereira¹, R. F., Alves¹, R. S., Ferreira¹, J. A., Alencar¹, N. M. N., Chaves², M. H., Queiroz², M. G. R.¹UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ - UFC²Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Messejana

Nos últimos 30 anos, os níveis de enzimas e isoenzimas séricas têm se tornado uma ferramenta importante para diagnosticar ou excluir o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). A estratégia tradicional do diagnóstico bioquímico é baseada nas determinações seriadas da atividade de enzimas cardíacas, especialmente da CK-total, CK-MB e LDH. O presente trabalho mostra um estudo do perfil da atividade enzimática de CK-total, CK-MB e LDH em pacientes com suspeita e diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) visando avaliar e comparar os resultados obtidos com dados existentes na literatura sobre os novos marcadores bioquímicos, a troponina (T e I) e mioglobina. A pesquisa foi realizada em amostras séricas de pacientes com diagnóstico e suspeita de IAM. A atividade enzimática foi determinada fotometricamente, segundo as orientações do fabricante (MERCK). Os resultados obtidos mostraram a importância do tempo decorrido entre o início da dor e a admissão do paciente no hospital. Verificou-se também que a presença de CK-total normal com CK-MB elevada em pacientes com suspeita de IAM deve servir de subsídio para a suspeita de macroquinasas ou de resultados falso-positivo. A comparação feita entre os marcadores clássicos e os novos marcadores demonstrou que o uso da troponina e mioglobina podem ser decisivos para casos de difícil diagnóstico, mas a atividade da CK-MB continua sendo o parâmetro bioquímico de escolha que auxilia no diagnóstico do IAM.

41

ESTUDO DA SENSIBILIDADE ENTRE O TEMPO DE ATIVIDADE DA PROTROMBINA E TRANSAMINASES EM PACIENTES PORTADORES DE ALTERAÇÕES HEPATOCELULARES

Alves*, R.S., Pereira¹, R. F., Paula², M.V.A., Teixeira², P.A.F., Melo¹, C.L., Queiroz², M.G.R.¹Universidade Federal do Ceará - UFC²Laboratório de Patologia Dr. Edilson Gurgel - LEG

Estudos têm demonstrado que o tempo de atividade da protrombina (TAP) está aumentado nas hepatites virais (50%), cirrose (40 a 50%) e nas colestatas, através da liberação reduzida de sais biliares causando a diminuição na absorção da vitamina K pelo intestino, com consequente aumento do TAP. O presente trabalho propõe estudar a correlação entre o TAP e as enzimas Aspartato Transaminase (AST), Alanina Transaminase (ALT) a fim de comparar a sensibilidade destes analitos utilizados para avaliar os danos hepatocelulares. A determinação plasmática do TAP foi realizada em 55 amostras de pacientes com suspeita clínica de doenças hepáticas através do método de Quick e as Transaminases (AST e ALT) por cinética enzimática UV, seguindo as recomendações do fabricante. Os resultados obtidos mostraram que 76,4% das amostras analisadas apresentaram valores elevados de TAP com níveis enzimáticos normais (47,6%) e alterados (52,4%). Em contrapartida, o trabalho registrou 7,2% de pacientes com TAP normal e enzimas aumentadas. Embora a sensibilidade das enzimas nestes casos tenha sido maior, a comparação dos valores médios do TAP nos processos agudos (ALT>AST) e crônicos (AST>ALT) indicaram que a elevação deste parâmetro está diretamente relacionada com a evolução da doença, sugerindo melhor sensibilidade no monitoramento e prognóstico das doenças hepáticas crônicas.

APOIO: LEG.

42

ESTUDO COMPARATIVO DE METODOLOGIAS EM BIOQUÍMICA CLÍNICA

Moreira, M.L.L.*; Ferreira, E.S.; Ferreira, D.M.; Teixeira, M.H.; Fellows, I.B.

Laboratório Dr. Sérgio Franco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUÇÃO: O objetivo deste trabalho foi estabelecer uma correlação entre os resultados obtidos através dos principais equipamentos de grande porte, hoje disponíveis no mercado para atendimento às grandes rotinas de Bioquímica. Buscamos com isso, uma padronização de modo a oferecer ao médico uma melhor avaliação dos resultados laboratoriais de seus pacientes, independente da procedência dos mesmos.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram utilizados os equipamentos AEROSSET - ABBOTT, VITROS - JOHNSON & JOHNSON e HITACHI MODULAR - ROCHE.

As amostras foram selecionadas de nossa rotina, considerando resultados normais, baixos e aumentados. Foram comparados os resultados dos seguintes testes: Colesterol, Triglicerídeos, Ácido Úrico, Ureia, Creatinina, Cálcio, Fósforo, Magnésio, Sódio, Potássio, Cloro, Ferro, Proteínas Totais, Transaminase Pirúvica, Transaminase Oxaloacética, e Gama Glutamil Transpeptidase.

RESULTADOS: Os resultados obtidos apresentaram coeficiente de correlação positiva para todos os analitos testados, com média de $r = 0,954$.

Outras ferramentas estatísticas foram utilizadas no estudo comparativo entre os equipamentos, tais como: o teste t que indica a igualdade entre os métodos, quando t calculado for menor que t crítico, e o teste F que indica igualdade de variâncias se F calculado for menor que 1,69.

CONCLUSÃO: Foi evidenciado que a disponibilidade de vários equipamentos, de diferentes tecnologias e metodologias, não compromete a padronização e que a capacitação técnica de pessoal e os processos de controle utilizados, são realmente o que vai garantir a qualidade e confiabilidade do resultado final.

47

NÍVEIS DE ZINC SÉRICO EM GESTANTES VENEZOLANAS.

Ruiz Nelina*, Moertens Lesbia, Peña Evelyn, Sanchez Armando.

Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela.

El zinc es un oligoelemento esencial que cumple funciones importantes en el organismo. El déficit de zinc en el embarazo se asocia a malformaciones congénitas, bajo peso al nacer y retardo de crecimiento intrauterino. El objetivo de este estudio fue evaluar el comportamiento del zinc sérico durante la gestación, para ello se estudiaron longitudinalmente 108 gestantes sanas que acudieron a su primera consulta prenatal en la Maternidad de la ciudad de Valencia, Venezuela. Se determinó el estado nutricional de las gestantes según el índice de masa corporal pregestacional (peso/talla²). Se midieron las concentraciones séricas de zinc sérico (espectrofotometría de absorción atómica) y de albúmina sérica (colorimetría) en el primer, segundo y tercer trimestre. El grupo estuvo constituido por 57,4% de adolescentes (n=62) y 42,6% de adultas (n=46) con una edad promedio de 19,7±5,2 años. Al inicio del embarazo, según el índice de masa corporal pregestacional (IMCp), 35,2% de las gestantes se encontraron desnutridas y 11,1% con sobrepeso/obesidad. Los niveles promedio de zinc sérico fueron 79,0±11,7 µg/dL, 67,8±11,7 µg/dL y 64,2±12,0 µg/dL en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente, existiendo una disminución significativa de los mismos al avanzar la gestación. En el segundo y tercer trimestre los niveles promedio de zinc sérico se ubicaron por debajo del valor de referencia. Los niveles promedio de albúmina sérica fueron 4,0±0,4 g/dL, 3,6±0,3 g/dL y 3,6±0,3 g/dL en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. Existió un descenso significativo de los niveles de albúmina sérica entre el primer y segundo trimestre mientras que entre el segundo y tercer trimestre permanecieron sin cambios significativos. Las concentraciones de zinc sérico durante el embarazo no difirieron significativamente según el IMCp, la edad de la gestante (adolescentes vs. adultas) o paridad. En los tres trimestres, el nivel de zinc sérico correlacionó positivamente con el nivel de albúmina sérica correspondiente. Este estudio confirmó los cambios que durante el embarazo otros autores han observado en el zinc sérico. Al parecer el descenso de los niveles de zinc sérico durante el embarazo es independiente del estado nutricional, edad y paridad de la gestante y puede ser parcialmente explicado por el descenso de la principal proteína plasmática transportadora del zinc, la albúmina sérica. Fondos: CONICIT-S197002128 y CDCH-98-009.

48

HOMOCISTEINEMIA EN NIÑOS CON ANEMIA DREPANOCÍTICA. ASOCIACIÓN CON EL FOLATO Y VITAMINA B₁₂ SÉRICA.

Ruiz Nelina*, Meza Lola, Borrero Lizeth.

Laboratorio Clínico Cesar Sánchez Font, Valencia-Venezuela.

Existen pocos estudios sobre los niveles de homocisteína (Hcis) en niños con anemia drepanocítica (AD) a pesar de que se conoce que este indicador es un factor de riesgo para el desarrollo de eventos vaso-occlusivos, uno de los rasgos clínicos más frecuentes de dicha enfermedad. A fin de evaluar las concentraciones séricas de Hcis en niños drepanocíticos en asociación con posibles determinantes de tales concentraciones, se estudiaron 31 niños con AD [23 homocigotos (HbSS), 5 heterocigotos HbAS; 3 heterocigotos HbSC] y 31 niños aparentemente sanos (HbAA) como grupo control (GC). Se midió en suero: homocisteína total (inmunoensayo de polarización fluorescente), folato (ensayo de captura de ion), vitamina B₁₂ (inmunoensayo enzimático de micropartículas), y creatinina (colorimetría); en sangre total se determinó hemoglobina (método de la cianometahemoglobina). La edad promedio del grupo AD fue de 6,8±2,7 años y en el grupo GC fue de 7,8±2,1 años, no existieron diferencias significativas en relación a la edad promedio o a la distribución de sexos entre los grupos estudiados. Todos los niños con AD estuvieron suplementados con ácido fólico mientras que ninguno de los niños del GC estuvo suplementado con vitaminas del complejo B. No se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a los niveles de Hcis y vitamina B₁₂, sin embargo, los niños drepanocíticos mostraron concentraciones de folato más elevadas (14,93±2,82 vs. 11,07±2,46 ng/mL, p<0,01) y de hemoglobina inferiores en comparación con el GC (8,1±1,5 vs. 12,7±0,5 g/dL, p<0,01). Las concentraciones de Hcys en los dos grupos no mostraron diferencias según edad o sexo. La frecuencia de niños con hiperhomocisteinemia (Hcis > 9,81 µmol/L) no fue estadísticamente distinta entre los grupos. No se detectaron casos de deficiencia de folato (< 3 ng/mL) o vitamina B₁₂ (< 150 pg/mL). En los niños con AD, la Hcis sérica sólo se correlacionó con el folato sérico (r = -0,718; p<0,01) y la creatinina sérica (r = 0,512, p<0,01). Al parecer, en los niños drepanocíticos el folato sérico es un importante determinante de las concentraciones sanguíneas de homocisteína, presentando ésta niveles similares a los encontrados en niños sanos cuando el estado de folato es adecuado.

49

NÍVEIS DE HOMOCISTEÍNA SÉRICA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO VERNER WILLIRICH EM BRUSQUE - SC.

ROSINI, N.^{1,2}, MACHADO, M.J.³ - ¹Farmacêutico-Bioquímico do Laboratório Verner Willrich - Brusque/SC; ²Aluno Curso de Especialização em Ciência do Laboratório Clínico/ACL/CCS/ UFSC - Florianópolis/SC; ³ Prof. Departamento de Análises Clínicas (ACL)/CCS/UFSC - Florianópolis/SC.

O aminoácido Homocisteína (HCY) constitui um fator de risco independente para doenças cardiovasculares. Embora muito tenha sido aventado sobre seus níveis e a correlação com tais doenças em populações norte-americanas e europeias, muito pouco tem sido estudado em populações da América Latina. Com o objetivo de verificar os níveis deste aminoácido na população de Brusque, SC realizou-se o presente trabalho. Foram realizadas dosagens em 123 indivíduos, com idade superior a 40 anos, recrutados de forma aleatória entre os pacientes atendidos no Laboratório Verner Willrich que concordaram voluntariamente em participar do estudo. Os indivíduos preenchiam previamente um questionário informando sobre patologias clinicamente diagnosticadas, bem como hábitos alimentares, realização de atividades físicas e uso de medicamentos e chás. As amostras eram coletadas (pacientes em jejum) e determinadas através de conjunto diagnóstico IMX-Homocisteína (Abbott reagents, cat. B3D39-20) em aparelho IMX- Analyser (ABBOT - Diagnostics Division - USA). Os valores médios de HCY observados foram de 12,12 ± 1,1 µmol/L (x ± s) para os indivíduos do sexo masculino (n = 65) e 9,54 ± 0,89 µmol/L (x ± s) para aqueles do sexo feminino (n = 58). Em indivíduos de ambos os sexos verificava-se tendência a elevação com o decorrer da idade. A ingestão de carne animal era predominante entre os indivíduos estudados, verificando-se baixo consumo alcoólico e/ou de vitaminas e chás. Um reduzido percentual de indivíduos realizava atividades físicas periódicas e tinham o hábito do fumo. Verificou-se baixa frequência de indivíduos com Diabetes, entretanto uma maior frequência de doenças cardiovasculares na família foi relatada. A hipertensão foi o achado clínico mais comum entre os pacientes estudados. Considerando os valores de 5 - 15 µmol/L como intervalo de referência (adotados pelo conjunto reativo) verificou-se que 16,2% dos pacientes apresentaram valores acima destes. Entre os pacientes que apresentavam algum antecedente patológico, os hipertensos do sexo masculino constituíram os indivíduos com o maior nível médio de homocisteína sérica (13,61 µmol/L). De forma análoga os indivíduos do sexo feminino com diagnóstico de Diabetes apresentavam os maiores níveis médios (11,01 µmol/L). Contudo observou-se maior percentual de pacientes com valores acima do limite superior de referência entre os indivíduos hipertensos e fumantes (80 %). O presente estudo revelou valores de homocisteína sérica em indivíduos catarinenses comparáveis aos encontrados em outras populações bem como tendência a presença de outros fatores de riscos concomitantes.

50

AVALIAÇÃO DO PERFIL SÉRICO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM PATOLOGIAS HEPATO-BILIARES

Alencar*, N.M.N., Alves¹, R.S., Nóbrega, G.A.A., Queiroz¹, M.G.R.; Melo¹, C.L.¹Universidade Federal do Ceará - UFC

Apesar dos avanços na ciência e na tecnologia laboratorial o diagnóstico e a diferenciação das doenças hepáticas e biliares continua apresentando muitas dificuldades, principalmente devido a sintomatologia inespecífica destas doenças. Este trabalho teve como objetivo identificar alterações em alguns dos principais marcadores bioquímicos da função hepática. Para tanto, foram utilizadas amostras de soro de 50 pacientes portadores de patologias hepáticas e/ou biliares, internos no Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC). Os níveis séricos das enzimas (AST, ALT, ALP e g-GT), bilirrubina, proteínas totais e albumina, foram obtidos por espectrofotometria utilizando-se Kits específicos. A pesquisa de bilirrubina e urobilinogênio urinário foi realizada através de fitas reativas para uroanálise. Observamos que AST e ALT estiveram elevadas em 83% dos pacientes, sendo que os maiores aumentos, em todos os casos, foram da ALT, evidenciando o estado crônico dos doentes. ALP e g-GT apresentaram-se elevadas em 75% dos casos e na maioria destes estava associado um diagnóstico de obstrução biliar. Além disso, as maiores atividades de g-GT foram encontradas nos portadores de hepatite alcoólica. A hiperbilirrubinemia verificada em 68% dos doentes, nem sempre foi concomitante com bilirrubinúria e urobilinogenúria. Em 93% da população estudada foi observada hipalbuminúria, entretanto 43% apresentavam proteínas totais normais devido ao aumento das g-globulinas. Estes resultados demonstram a importância dos marcadores enzimáticos e bioquímicos no diagnóstico diferencial e no controle da evolução das patologias hepatobiliares.

51

ALTERAÇÕES DO PERFIL LIPÍDICO EM IDOSOS:
CORRELAÇÃO COM DIABETESAlencar*, N.M.N., Martins¹, A.F.; Pereira¹, R.F.; Queiroz¹, M.G.R.; Melo¹, C.L.
¹Universidade Federal do Ceará - UFC

A hiperlipidemia, em qualquer fase da vida, parece estar envolvida no processo da aterosclerose. No idoso, além das alterações arteriais peculiares ao envelhecimento os níveis de LDL se elevam progressivamente com a idade. Desta forma, o presente estudo objetivou-se a analisar os níveis dos lipídios e lipoproteínas plasmáticas em idosos, bem como associá-los ao diabetes mellitus. Foram utilizados plasma e soro de idosos com idade entre 60 e 85 anos, sendo 67 mulheres e 32 homens. As dosagens de colesterol total (CT), triglicéridos (Tg) e glicose (Gl) foram realizadas através de métodos enzimáticos e as de HDL-colesterol por meio da técnica de Warnick-Albers. As frações do colesterol foram determinadas utilizando-se as equações: $VLDL = Tg/5$, com $Tg < 400mg/dl$ e $LDL = CT - (VLDL + HDL)$. Todas as dosagens foram expressas em mg/dL. A análise estatística foi feita utilizando-se o teste de Duncan. Observamos dislipidemias em 67% dos homens e 42% das mulheres, conforme as médias e desvios padrões a seguir: mulheres $CT(262 \pm 80)$; $Tg(161 \pm 103)$; $HDL(31 \pm 14)$ e $LDL(195 \pm 126)$ nos homens $CT(246 \pm 75)$; $Tg(191 \pm 94)$; $HDL(34 \pm 6,2)$ e $LDL(170 \pm 75)$. Constatamos ainda hiperglicemia ($>126 mg/dL$) de jejum em 20 % das mulheres e 38% dos homens, sendo que, nestes idosos diabéticos encontramos as maiores alterações no perfil lipídico. Através destes resultados podemos constatar um acúmulo de LDL associada a diminuição de HDL no idoso. Além disso, parece que o diabetes acentua as alterações lipídicas já existentes no idoso normal. Considerando a hiperlipidemia como um fator de risco, achamos que a utilização de medidas profiláticas, poderia, talvez, retardar o aparecimento da arteriosclerose senil, aumentando a sobrevida destas pessoas.

52

INTERFERÊNCIA DO TEMPO E DA TEMPERATURA
NOS RESULTADOS DA UROANÁLISEAlencar*, N.M.N., Acioly¹, P.M.; Menezes¹, F.C.C.B.; Queiroz¹, M.G.R.; Melo¹, C.L.¹Universidade Federal do Ceará - UFC

O exame sumário de urina quando realizado criteriosamente e interpretado de forma correta pode ser um ponto de partida para muitas investigações clínicas, através das inúmeras pistas metabólicas que este oferece. Entretanto, pouca importância tem sido dada em relação as possíveis modificações na urina após a sua coleta. A amostra quando não analisada em tempo hábil, perde sua verdadeira representatividade, ocultando ou dificultando o diagnóstico clínico. Assim, resolvemos investigar as principais alterações no resultado do exame de urina, variando-se o tempo e as condições de armazenamento das amostras após a coleta. Foram analisadas urinas da primeira micção matinal de 120 pacientes de sexos e idades variáveis, internos ou atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio (UFC). Cada amostra foi dividida em duas alíquotas que foram mantidas 3, 6 e 9 horas após a coleta em meio ambiente (25°C) ou sob refrigeração (10°C). As características físicas e químicas foram analisadas através de tiras reativas para uroanálise. Os sedimentos urinários foram avaliados em microscopia de campo claro. Observamos diminuição no número de leucócitos em 30% das amostras analisadas (6h/ 25°C), 55% (9h/25°C), 20% (6 e 9h/10°C). O decréscimo do número de hemácias ocorreu em 20% das amostras (6h/25°C) e em 30% (9h/ 25 ou 10°C). Estas duas células apresentaram-se mal conservadas em 100% das urinas (9h/ 25 ou 10°C). Bacterúria e nitrito positivo foram encontrados em 100% das urinas (9h/25°C) e 90% (9h/10°C). Independente da temperatura, 66% das amostras analisadas 9h após a coleta, deixaram de apresentar cilindúria. Estes resultados reafirmam que para os resultados do sumário de urina refletirem a realidade é necessário que este seja executado em um curto intervalo de tempo após a coleta da amostra.

53

NIVELES DE SUPEROXÍDO DISMUTASA EN RATAS
DE EXPERIMENTACIÓN SOMETIDAS A
SOBREDOSIS DE HIERRO.Lizardo, María. Azuaje, Karla. Dumant, Nelyce.
Universidad de Carabobo. Escuela de Bioanálisis
Venezuela.

El objeto de la investigación fue determinar los niveles de superóxido dismutasa (SOD) en 40 ratas de la cepa wistar clasificadas en 4 grupos: A (control), B, C y D a las que se les suministró por vía intramuscular, dosis de hierro equivalentes a dos, cuatro y seis veces la dosis recomendada al hombre adulto con deficiencia del mismo. (1,5 mgI²/Kg). Tomándose tres muestras: a los 15, 30 y 45 días de iniciado el tratamiento. Los resultados arrojaron que los niveles de SOD no variaron significativamente en las ratas sometidas a dosis iguales o inferiores a 6 veces la recomendada al hombre adulto con deficiencia del mismo, ni se evidenciaron cambios en función del tiempo.

54

DINÁMICA DE HIERRO EN NIÑOS CON DESNUTRICIÓN GRAVE

* Marmo Ornella¹, Gerardi Andrés¹, López Ana², Garcés M² Fátima¹, Ziegler Rita¹, Yanez Yillyurnays² & Labrador Gregorio¹¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis. ²Centro Clínico Nutricional "Menca de Leoni", Caracas-Venezuela

INTRODUCCIÓN: En la recuperación del niño con desnutrición grave es necesario considerar no solo el aporte proteico energético sino también a los micro y oligoelementos. En este sentido se estudio la Dinámica de hierro empleando indicadores hematológicos y bioquímicos en niños con diferentes formas clínicas de desnutrición grave en relación a la recuperación nutricional.

MATERIALES Y METODOS: Se estudiaron 18 niños Marasmáticos (Ma), 13 Marasmo-Kwashiorkor (Ma-Kw) y 6 Kwashiorkor hospitalizados en el Centro "Menca de Leoni" Junio-Diciembre 1999. A cada paciente se le tomó muestra sanguínea y se recolectó un tubo con EDTA para análisis hematológico y otro sin anticoagulante, el cual fue centrifugado a 3.500 r.p.m. por 20 min a 25°C para obtener el suero empleado en las determinaciones bioquímicas. Se determinó, al ingreso y egreso, Hemoglobina (Hb) en equipo automatizado Coulter, Hierro sérico (FeS), Saturación de Transferrina (%ST), por método colorimétrico en equipo automatizado Express Pluss y Ferritina por Quimioluminiscencia en equipo automatizado ACS.

RESULTADOS: El análisis de Dinámica de hierro de este estudio se establece agrupando los niños según la concentración de FeS al ingreso en: Niños con alto hierro (17 a 30mmol/L), normal (11 a 16.9mmol/L) y bajo (<10.9mmol/L). Al ingreso 81% de los niños presentaron anemia (Hb<100g/dl), sin embargo 56.9% presento valores bajos, 35.4% normales y 17.7% elevados de FeS. La Transferrina esta en forma monoférrica, al ingreso, y la Ferritina muestra gran variabilidad. En niños Kw al egreso se encontró incremento significativo de Hb (96.6±10.4 g/L) con respecto al ingreso, en niños Ma y Ma-Kw, el aumento de Hb no es significativo. El FeS se incrementa durante hospitalización. Se observó cambio a forma diférica de la Transferrina, al egreso. Niños Ma y Ma-Kw con alto FeS, alcanzan 80% del Peso Ideal para la talla 13,2 días antes que los niños con normal y bajo FeS al ingreso.

CONCLUSIONES: La condición de anemia en estos niños no está determinada por los niveles de FeS. Los niños desnutridos graves y con alto FeS al ingreso, logran incremento ponderal más rápidos que aquellos con similar forma clínica de desnutrición grave pero bajo nivel de hierro sérico.

55

METABOLISMO Y REGULACIÓN DEL HIERRO ENTRE EL RECIÉN NACIDO Y SU MADRE AL MOMENTO DEL NACIMIENTO

*Marmo Ormella¹, Gerardi Andrés¹, Garcés M^a Fatima², Ziegler Rita², Sifontes Sonia¹, Hernández Gloria M.², Arocha Isabel²

¹Universidad Central de Venezuela, Bioanálisis. ²Hospital "José Gregorio Hernández", Caracas-Venezuela.

INTRODUCCIÓN: En la vida intrauterina el hierro requerido por el feto proviene exclusivamente de la madre, a través de la circulación feto-materno-placentaria. Este se distribuye en 3 compartimentos: funcional, de transporte y reserva. El objetivo del presente estudio es conocer algunos aspectos del metabolismo y regulación del hierro en Recién Nacidos (RN) y sus madres al momento del nacimiento.

MATERIALES Y METODOS: Se incluyeron 96 gestantes y sus RN clínicamente sanos, atendidos en el Hospital "Dr. José G. Hernández". Se empleó sangre venosa de la madre y sangre de cordón umbilical de RN. Se realizó hematología completa (Coulter), hierro sérico (FeS), Capacidad Total de Unión de Hierro (TIBC), porcentaje de Saturación de la Transferrina (%ST) por método colorimétrico en equipo Express Plus y Ferritina sérica por Quimioluminiscencia. Las madres se agruparon en: Madres con Bajo Hierro (MBH= 0.1 - 7.1 mmol/L), Madres con Normal Hierro (MNH= 7.1 - 17.4 mmol/L), Madres con Alto Hierro (MAH= >17.4 mmol/L) y los RN según los niveles de FeS de las madres.

RESULTADOS: No se encontró diferencias estadísticamente significativas para Hemoglobina (Hb) y Ferritina entre las madres con diferentes concentraciones de FeS, el %ST en las madres es bajo predominando la forma monoférrica. El compartimiento de reserva, ferritina, de las madres presentan valores en el límite inferior del rango de referencia, con un estimado de 17-21% del total del Fe esperado. La concentración de FeS del grupo de RN-MAH son mayores y estadísticamente significativas a los RN-MBH y MNH, no encontrándose diferencia en el %ST. Los valores de FeS de los RN son mayores que los maternos. La relación entre FeS y %ST señala la prevalencia de la forma diférrica de la transferrina en los RN. El compartimiento de reserva del Fe se encuentra en óptimo estado.

CONCLUSIONES: Se evidencia óptimos niveles de reserva de hierro en RN y niveles críticos en las madres. La forma diférrica de transferrina de los RN respecto a la forma monoférrica en las madres parece ser un mecanismo de control del transporte de Fe de la madre al RN mediado por receptores.

56

DETERMINAÇÃO DOS DERIVADOS DE ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERTENSÃO E NA HIPERCOLESTEROLEMIA

Patricia Moriel¹, Marcelo C. Bertolami², Maria T. Zanella³, Frida Plavnik³ & Dulcinea S.P. Abdalla¹

¹Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, ²Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, ³UNIFESP, São Paulo, S.P., Brasil.
e-mail: morielpa@connectmed.com.br

A redução da biodisponibilidade do óxido nítrico ("NO") tem sido relacionado à disfunção endotelial presente na aterosclerose. A redução da bioatividade do "NO" na hipercolesterolemia, na hipertensão e em outras desordens metabólicas associadas com a aterogênese é multifatorial. Contudo, os mecanismos envolvidos nas alterações da produção/biodisponibilidade do "NO" na hipercolesterolemia e na hipertensão ainda não estão elucidados. Uma vez que a meia vida do "NO" é extremamente curta, neste trabalho determinou-se os níveis plasmáticos de nitrato, nitrito, nitrorosina e S-nitrosotóis para avaliar a produção/biodisponibilidade do "NO" na hipercolesterolemia e na hipertensão. As amostras de plasma foram obtidas de pacientes normocolesterolemicos e normotensos (N) (n = 11), hipertensos (H) (n = 11) e hipercolesterolemicos (n = 18). As concentrações plasmáticas de nitrato, nitrito e S-nitrosotóis foram determinadas por quimioluminescência derivada da reação do "NO" com ozônio (NOA^{TM200}, Sievers, Corp.). As concentrações de nitrorosina no plasma e na LDL foram determinadas por um novo método de ELISA competitivo acoplado à detecção por quimioluminescência, desenvolvido em nosso laboratório. As concentrações de nitrato, S-nitrosotóis e de nitrorosina na LDL foram significativamente maiores na hipercolesterolemia. Não foram observadas diferenças na hipertensão. O nitrato, a LDL-nitrorosina e o S-nitrosotóis foram positivamente correlacionados com o colesterol total, LDL-colesterol e apo B. Portanto, na hipercolesterolemia, a biodisponibilidade do "NO" parece estar relacionada à disfunção endotelial. Nossos resultados ainda sugerem que a maior inativação do "NO" na hipercolesterolemia, ocorre, possivelmente, devido à sua reação com o ânion radical superóxido, uma vez que houve um aumento de nitrorosina na LDL destes pacientes. Suporte Financeiro: FAPESP

57

POSSÍVEIS CONEXÕES ENTRE DISFUNÇÃO ENDOTELIAL, LIPOPROTEÍNAS OXIDADAS E ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERCOLESTEROLEMIA

Patricia Moriel¹, Marcelo C. Bertolami², Sergio Aizen³ & Dulcinea S.P. Abdalla¹

¹Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP ²Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, ³UNIFESP, São Paulo, S.P., Brasil.

A disfunção endotelial tem um importante papel na patogênese de doenças cardíacas. Tem sido sugerido que o colesterol plasmático, particularmente o que está associado a LDL, é um dos principais fatores de risco para a aterosclerose. Contudo, a oxidação da LDL é um evento crucial na patogênese da aterosclerose. Além disso, a redução da biodisponibilidade do óxido nítrico ("NO") tem sido relacionado a disfunção endotelial presente na aterosclerose. Contudo, as alterações da produção/biodisponibilidade do "NO" na hipercolesterolemia é ainda controverso. A proposta deste estudo foi examinar as relações entre a peroxidação lipídica, os antioxidantes a biodisponibilidade do óxido nítrico e o relaxamento derivado do endotélio (RDE) em pacientes hipercolesterolemicos (HC) (n = 18), e normolipídicos (N) (n = 11). Os antioxidantes, como também dos hidroxi/hidropéroxidos lipídicos foram determinadas por HPLC. A concentração de endotelina foi determinada por ELISA. A cinética de oxidação da LDL foi monitorada por incubação da LDL com Cu²⁺. Os óxidos de colesterol foram determinados por CG. O RDE foi determinado em relação a diferença de diâmetro antes e após hiperemia reativa por ultrassonografia. As concentrações de nitrato e S-nitrosotóis foram determinados no analisador de "NO". A nitrorosina foi determinada por ELISA. O ascorbato, os antioxidantes lipossolúveis, o lag time e o RDE foram menores nos HC quando comparados aos N. As concentrações de hidroxi/hidropéroxidos lipídicos, endotelina, nitrato, S-nitrosotóis, colesterol total, apo B, nitrorosina na LDL e de LDL-colesterol foram significativamente maiores na hipercolesterolemia. O LDL-colesterol foi negativamente correlacionado com o RDE. A menor quantidade de antioxidantes observada nos pacientes com hipercolesterolemia, poderia influenciar no relaxamento dependente do endotélio. Portanto, na hipercolesterolemia as concentrações de lipoproteínas oxidadas, os antioxidantes, a biodisponibilidade do "NO" e a concentração de endotelina podem estar influenciando na alteração do relaxamento dependente do endotélio, que é relevante para o desenvolvimento da aterosclerose. Suporte Financeiro: FAPESP

58

RELAÇÃO ENTRE DIABETES E HIPERLIPIDÊMIA EM MULHERES

Diorio, V.J.¹; Valle, L.R.²; Moriel, P.³

¹Universidade Bandeirante de São Paulo, ²Centro de Referência da Saúde da Mulher, ³Universidade Camilo Castelo Branco São Paulo, SP - Brasil

Um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da aterosclerose é o diabetes mellitus. Esta claro, na literatura, que o maior fator de risco para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose é o aumento da concentração do colesterol plasmático, principalmente aquele associado a LDL. Portanto torna-se importante avaliar a correlação entre dislipidemia e diabetes. Para atingirmos este objetivo estudamos mulheres que foram divididas em quatro grupos: 1) controle (não diabética e não hiperlipidêmica); 2) D (diabética, não hiperlipidêmica); 3) HL (hiperlipidêmica, não diabética) e 4) DH (diabética e hiperlipidêmica). As concentrações de colesterol total, triglicérides, glicose e HDL colesterol foram determinadas por reagentes comerciais. O LDL colesterol foi determinado pela fórmula de Friedwald. Nossos resultados mostraram um aumento significativo para o colesterol total, LDL colesterol, triglicérides e VLDL colesterol nas pacientes D, HL e DH quando comparadas com os controles. Correlações positivas significativas foram encontradas entre a idade e glicose, colesterol total, triglicérides, e LDL colesterol, assim como entre glicose e colesterol total, triglicérides e LDL colesterol. Estes resultados mostram que apesar dos pacientes do grupo D possuírem concentrações de colesterol, LDL colesterol, triglicérides e VLDL colesterol dentro dos valores de referência, elas possuem uma predisposição de ter estes valores significativamente maiores que os indivíduos controles, sendo portanto importante o monitoramento do perfil lipídico neste pacientes, como prevenção para um futuro desenvolvimento de hiperlipidemia e conseqüente aumento do risco de desenvolvimento da aterosclerose.

59

POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE HIPERLIPIDÊMIA E HORMÔNIOS TIREOIDEANOS

Ripari, D.C.¹, Dallacqua, L.C.², Moriel, P.³¹Universidade Bandeirante de São Paulo, ²NASA Lab. Med. Diag., ³UNICASTELO São Paulo, SP – Brasil

Os hormônios tireoidianos podem atuar sobre uma variedade de processos metabólicos, entre esses o metabolismo dos lipídeos, onde o efeito final é um aumento nos depósitos da maioria dos lipídeos e, em geral, de sua concentração no plasma. A alteração do metabolismo lipídico pode ser devido a alteração hormonal. Portanto, torna-se importante avaliar a relação entre os hormônios tireoidianos e as dislipidêmias. Para atingirmos este objetivo estudamos 265 pacientes, sendo 80 % mulheres e 20 % homens, os quais realizaram exames de perfil lipídico e hormonal conjuntamente. As concentrações de T3, T4, TSH e T4 Livre foram determinadas por ensaio imunoenzimático. As concentrações de colesterol, triacilglicerol e HDL colesterol foram determinadas com reagentes comerciais. Nossos resultados mostraram que somente 28 % dos pacientes que realizaram o exame não tinham nenhum tipo de alteração, sendo que os demais apresentavam e/ou hiperlipidemia (42,0 %), hipertiroidismo (4 %), hipotiroidismo (12 %) e T3 ou T4 aumentados (14 %). Em relação a hiperlipidemia observamos que 67 % dos hiperlipidêmicos não tinham alteração dos hormônios estudados, 12, 14 e 7 % tinham hipotiroidismo, hipertiroidismo ou T3 e/ou T4 aumentados, respectivamente. Não existiram correlações significativas entre as concentrações dos hormônios e dos lipídeos estudados. Estes resultados sugerem que é de grande importância avaliar a hiperlipidemia secundária influenciada pela alteração dos hormônios tireoidianos, o que resultaria em um melhor direcionamento para o tratamento.

60

CORRELAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO COM AS APOPROTEÍNAS A-I E B NA DISLIPIDEMIA DIABÉTICA

Pereira*, R.F., Arruda Filho¹, A.C.V., Alves¹, R.S., Paula², M.V.A., Melo¹, C.L., Queiroz¹, M.G.R.¹Universidade Federal do Ceará - UFC²Laboratório de Patologia Dr. Edilson Gurgel - LEG

A dislipidemia é um dos fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de arteriosclerose e doenças cardiovasculares na maioria dos pacientes diabéticos. Sabendo-se que o controle da glicemia reduz as anormalidades das lipoproteínas, o presente trabalho visa correlacionar o perfil dos lipídeos plasmáticos com os níveis das apoproteínas A-I e B no grupo em estudo, e objetiva verificar o papel destas proteínas no metabolismo lipídico dos referidos pacientes. Foram analisadas 50 amostras séricas de pacientes diabéticos e não diabéticos que não apresentavam distúrbios lipídicos, alteração da pressão arterial, não usuários de bebidas alcoólicas e/ou fumo. A concentração das apoproteínas (A-I e B), triglicerídeos, colesterol total e frações, foi determinada através de turbidimetria e métodos colorimétricos enzimáticos, segundo a orientação do fabricante (BioSystems). Os dados obtidos mostraram que 12% dos pacientes apresentaram níveis elevados de LDL com 18% da concentração de apoB abaixo dos níveis normais. A concentração de colesterol HDL mostrou-se diminuída na maioria dos pacientes (82%) enquanto os níveis de apoA-I mantiveram-se abaixo dos valores desejados. Os resultados sugerem que a manutenção do controle glicêmico evita a dislipidemia reduzindo possivelmente a síntese de apoB e ativando os receptores de LDL nos hepatócitos, mas não afasta o risco de doenças cardiovasculares, pois os níveis de colesterol HDL e apoA-I permaneceram muito abaixo do limiar. Portanto, é necessário que as apoproteínas passem a ser parte integrante dos exames que auxiliam no monitoramento e tratamento destes pacientes.

Apoio: LEG e BioSystems.

60 A

EXCRECIÓN URINARIA DE B, Ca, Mg y P EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON Y SIN OSTEOPOROSIS

Arévalo G. Evelia; Alarcón Oscar M; Mora Marilú; Vielma José R; Hernández de Avila G & Linares de M, Ledy

El boro (B) es necesario para convertir la vitamina D en su forma activa, interviene en la consolidación de las fracturas, en la calcificación ósea y en el metabolismo del Ca, P y Mg. Además, el suministro de B puede ayudar en la prevención de la osteoporosis. En el presente trabajo se analizó la relación entre las concentraciones urinarias de B y las concentraciones de Ca, Mg y de P en suero y orina de 11 mujeres postmenopáusicas sanas (Grupo I), sin enfermedades óseas metabólicas y de 34 postmenopáusicas con osteoporosis (Grupo II). Las pacientes no padecían de enfermedades renales, hepáticas o diabetes. Se determinó la excreción urinaria de B, Ca y Mg por espectroscopia de emisión atómica con plasma acoplado por inducción; Ca y Mg en suero por espectroscopia de absorción atómica en llama; Ca²⁺ en suero por potenciometría con electrodo ión selectivo y P y creatinina en suero y orina por espectroscopia de absorción molecular. Se demostró una diferencia significativa ($p < 0,05$) en las concentraciones de B y de P en la orina de los grupos estudiados. No se demostró ninguna relación estadísticamente significativa entre las concentraciones urinarias de B y las concentraciones séricas y urinarias de Ca, Mg, y P en las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

60 B

Niveles de Hemoglobina en Varones Fumadores

Echagüe G., Díaz V., Pistilli N., Ríos R., Echeverría O., Alonso E., Funk L., Saucedo T., Cabañas F.

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Asunción – Paraguay.

El objetivo de este estudio fue determinar los valores de hemoglobina en varones con hábito de fumar. Para ello fueron seleccionados 121 personas del sexo masculino, aparentemente sanos, fumadores y no fumadores, entre 20 y 60 años de edad, donantes de cinco Bancos de Sangre de Asunción, Paraguay. Los datos fueron analizados estadísticamente según la prueba t de Student para muestras no pareadas, así como la prueba de correlación en los fumadores entre el número de cigarrillos fumados y niveles de hemoglobina. Encontramos diferencia significativa en relación a la hemoglobina ($p < 0,05$) entre los fumadores de acuerdo al número de cigarrillos diarios fumados (147 ± 6 de 1 a 9 cigarrillos/día y de 152 ± 9 de 10 a 20 cigarrillos/día). La diferencia fue no significativa ($p > 0,05$) entre los fumadores y no fumadores (150 ± 8 y 148 ± 9 respectivamente). Observamos que el nivel medio de hemoglobina se incrementa con el número de cigarrillos consumidos por día. El coeficiente de correlación hallado fue de 0,38. Debemos seguir investigando en nuestra población el efecto del cigarrillo en los parámetros hematológicos, en especial en la hemoglobina, y su relación con la detección de anemia; así mismo en los exámenes de salud llevados a cabo en personas fumadoras sanas o enfermas, el efecto del cigarrillo sobre la hemoglobina debe ser considerado.

61

UM ESTUDO SOBRE A VARIABILIDADE DAS FRAÇÕES LIPÍDICAS PLASMÁTICAS.

Teresinha Maria de Macêdo Guimarães; Pierre Góis do Nascimento Júnior¹; Danielle Caldas Leonardo Dantas² & Zélia Maria de Sousa.
Departamento de Fisiologia – CB-UFRN – CP 1511-CEP:59.072-970 – Natal/RN

O acompanhamento dos níveis plasmáticos das frações lipídicas, é uma atitude permanentemente necessária na vida das pessoas que apresentam doenças cardiovasculares, uma vez que inúmeros estudos epidemiológicos já demonstraram que o desenvolvimento dessas doenças aumenta de maneira progressiva e significativa em relação a elevação principalmente de colesterol total (CT) e triglicérides (TG). Por outro lado, as referidas frações exigem dos laboratórios atenção especial em virtude da ampla variação a que estão sujeitas; variações estas analíticas, quando relacionadas à metodologia e procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas, quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo. O objetivo deste trabalho foi avaliar o índice de variações de CT, TG e HDL, através da determinação dos Coeficientes de Variação Biológica (CVb) em um grupo de alunos e funcionários do Centro de Biociências da UFRN. Para isso analisou-se 18 pacientes, nos quais efetuou-se 3 determinações nas concentrações das frações citadas, com intervalo de uma semana; para todas elas exigiu-se o jejum de 12 horas e os métodos utilizados, foram os enzimáticos da LABTEST. Os resultados indicaram um CVb médio para o grupo de 10,6, 27,2 e 12,7 para CT, TG e HDL respectivamente. Individualmente observou-se uma ampla faixa de variação desses índices: 0,7 a 19,7 para CT, 0,4 a 25,6 para o HDL e 0,4 a 63,5 para o TG. Os valores mais altos para o TG já eram previstos, levando-se em consideração dados da literatura. Além disso é importante salientar que nenhuma correlação foi detectada entre os coeficientes determinados, uma vez que o paciente com menor valor para CT, não foi o mesmo que teve menor índice nas outras frações.

¹Bolsista PIBIC/CNPq/UFRN

²Estudante do Curso de Farmácia

62

FREQUÊNCIA DE EOSINOFILÚRIA EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL

Cyrla Selany de Araújo, Edjane Maria de Azevedo Barroso,
Zélia Maria de Souza, Maria Goretti do Nascimento Santos,
Danielle Caldas Leonardo Dantas* & Tereza Neuma de Souza Brito.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

A eosinofilia é a presença de eosinófilos na urina, que pode refletir uma resposta inflamatória não específica, mas a sua investigação tem sido associada a várias condições clínicas que afetam os rins e o trato urinário, especialmente os casos de Nefrite Intersticial Aguda (NIA) induzida por fármacos. O presente estudo teve como objetivo padronizar uma técnica de coloração para o eosinófilo na urina a fim de visualizá-lo sem problemas nesse fluido e ao mesmo tempo observar a frequência do mesmo em pacientes que apresentassem condições clínicas com comprometimento renal. Foram analisadas 35 amostras da primeira urina da manhã de pacientes internos, nas enfermarias de nefrologia, de hospitais universitários, no período de agosto a novembro de 2000. Os resultados mostraram que se obteve uma melhor visualização dos eosinófilos na urina com o corante Panótico modificado e que dos 33 pacientes pesquisados 77,14% tinham eosinofilia positiva e 22,86% negativa. Formaram a referida amostra, 20 pacientes com diagnóstico de disfunção renal e infecção do Trato Urinário, os quais apresentaram 85% de eosinofilia positiva e 15% negativa; 4 pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico e complicações renais, dos quais, 75% tinham eosinofilia positiva e 25% negativa; 9 pacientes com distúrbios imunológicos sem complicações renais que apresentaram 66,67% de eosinofilia positiva e 33,33% negativa. Quanto a frequência de eosinófilos por campo observou-se uma predominância de 1 a 8 em relação ao total de leucócitos contados. De uma maneira geral, os resultados desse estudo demonstraram a importância da pesquisa rotineira de eosinófilos na urina sempre que a mesma apresente uma leucocitúria ou que a indicação clínica necessite dessa pesquisa como diagnóstico diferencial.

63

DEFICIÊNCIA DO COMPLEXO BUTIRILCOLINESTERASE: ALBUMINA ASSOCIADA COM FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM OBESOS

Vânia M. Alcântara*, Thales R. Cipriani, Rosângela R. Réa, Henrique L. Suplicy, Eideidi A. Chautard-Freire-Maia

Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR

A função natural da enzima butirilcolinesterase (BChE; EC 3.1.1.8) é desconhecida, sendo que vários trabalhos têm sugerido sua participação no metabolismo dos lipídios. A BChE apresenta-se no sangue humano em várias formas moleculares: homólogas (monômero, dímero, trímero e tetrâmero) ou heterólogas, nas quais está associada com outras substâncias. Uma dessas formas heterólogas (C₂) se constitui num complexo do monômero da BChE com a albumina. O presente estudo examinou amostras de sangue de 121 obesos e 133 não obesos. A atividade relativa da banda C₂ foi quantificada após eletroforese em gel de poliácridamida de duas fases de concentração: 5,0% (2cm - gel de alinhamento) e 7,5% (12cm - gel de separação). A corrida foi realizada com 100V, em 4°C, e com tempo monitorado pela posição da albumina (9,5 cm). O gel foi corado com uma solução de Fast Red e a-Naftilacetato e a leitura feita em densitômetro Zênite 30. Nos obesos com e sem C₂ foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), razão cintura/quadril (RCQ), prega tricipital, prega subscapular, porcentagem de gordura, pressão arterial, albumina, sódio, potássio, ácido úrico, uréia, creatinina, glicose, colesterol total (CT), triglicérides, colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), triiodotironina (T₃), tiroxina (T₄), tireotrofina (TSH), insulina (I) e estradiol (E₂). Os principais resultados foram: 1) obesos apresentam, em média, menor atividade relativa do monômero ligado à albumina (C₂), do que os não obesos; 2) apenas 75% dos obesos apresentaram a banda C₂, diferindo dos não obesos (100%, $\chi^2 = 37,39$, $p < 0,001$); 3) obesos com e sem C₂ não diferem quanto ao nível médio de albumina; 4) obesos sem C₂ (N = 30) apresentaram valores médios significativamente maiores de RCQ (0,94) e CT (210,4 mg/dL) e menor valor médio de E₂ (55,6 pg/mL), quando comparados, por teste t ($p < 0,05$), com os obesos que possuem C₂; respectivamente 0,89; 188,0; 112,6. Interpretam-se os resultados referentes a RCQ, CT e E₂ como indicativos de maior risco de doença arterial coronariana nos obesos que não apresentam a banda C₂, do que naqueles que a possuem.

Auxílio Financeiro: CNPq, PIBIC-CNPq

64

PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CITOPATOLÓGICOS

Eleni Souto Nóbrega Ramos*, Maria Salete Rebouças Cardoso*, Ana D'Arc Pessôa de Castro* & Danielle Caldas Leonardo Dantas**

A infecção genital pelo Papilomavirus humano (HPV) é uma das mais frequentes DSTs e o seu envolvimento com o câncer cervical tem sido evidenciado através de modernas técnicas imunohistoquímicas e de biologia molecular. Baseado na análise de 256 fichas de anamnese e laudos citopatológicos de mulheres atendidas no Serviço de Citologia do Departamento de Análises Clínicas da UFRN no ano de 2000, realizou-se uma avaliação dos aspectos epidemiológicos e citopatológicos de portadoras do vírus HPV, cuja faixa etária estudada foi de 16 a 60 anos de idade. Os esfregaços cérvico-vaginais foram obtidos por coleta tripla (ecto, endocérvice e fundo de saco posterior da vagina), fixados em etanol PA e corados pela técnica de Papanicolaou. Dentre o total de mulheres atendidas (256), 24 casos (9,4%) foram positivos para HPV cuja faixa etária mais acometida foi a compreendida entre 20 e 30 anos de idade (45,9%), com paridade de 0 a 2. Dos agentes infecciosos associados mais frequentes destacaram-se: agentes inespecíficos (8 casos = 33,3%), *Trichomonas vaginalis* (6 casos = 25,0%) e *Chlamydia trachomatis* (5 casos = 20,8%). As alterações citopatológicas mais encontradas foram: coliclitose (100,0%), anofilia (66,7%), anisocariose (58,3%) e multinucleação (41,7%). Com relação aos laudos citopatológicos 13 (54,2%) foram referentes à processos inflamatórios, 9 (37,5%) à Neoplasias intraepiteliais cervicais grau I (NIC I) e 2 (8,3%) associados à Neoplasias intraepiteliais cervicais grau II (NIC II). De acordo com os objetivos propostos neste trabalho e os resultados obtidos conclui-se que a incidência dessa virose em nosso meio apresentou uma incidência relativamente significativa, tendo sido a Citologia esfoliativa um método bastante eficaz no rastreio da infecção ginecológica pelo Papilomavirus humano, na presença da célula coliclitótica.

65

INFECÇÃO POR HPV (PAPILOMAVÍRUS HUMANO) NO TRATO GENITAL FEMININO
EVERTON BOFF⁽¹⁾THISSIANE DE LIMA GONÇALVES⁽²⁾⁽¹⁾ Laboratório Oswaldo Cruz e Sociedade Beneficente Hospitalar Maravilha, Maravilha (SC).⁽²⁾ Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria (RS).

São conhecidos atualmente mais de 70 tipos diferentes de HPV's, que são classificados de acordo com seu potencial oncogênico em HPV's de alto, intermediário e baixo risco para o desenvolvimento de câncer anogenital feminino, quando associado a outros fatores. Os fatores que predispoem infecção por HPV são os seguintes: raça branca, grande número de parceiros sexuais, não uso de preservativo, hormônios como dexametasona, progesterona e estrogênios intensificam a expressão genética do HPV, uso de anticoncepcionais orais por longo prazo, idade inferior a 16 anos no primeiro parto, tabagismo, HIV e infecções por outros agentes etiológicos. Em recentes estatísticas, o HPV foi encontrado em mais de 90% dos tumores epiteliais do colo uterino. Dos mais de 70 tipos de HPV's conhecidos, os HPV's 16 e 18 têm estado mais frequentemente associados com os cânceres anogenital. A citologia não é um método diagnóstico e sim apenas sugere a possível existência de uma lesão dentro de um espectro razoavelmente limitado, dependendo do tipo de células detectadas no esfregaço. A colposcopia é o método de diagnóstico clínico, por permitir a localização e diferenciação de lesões anogenitais e também orientar a biópsia. Uma segunda biópsia periférica é mandatória apenas se existirem vasos atípicos na ectocérvice. Os condilomas acuminados e grandes devem ser tratados pelo incômodo que representam e, se são pequenos ou subclínicos, devem ser tratados para não serem transmitidos aos parceiros, além do risco de evoluírem para lesões mais graves. Sempre que houver neoplasia intra-epitelial associada à infecção por HPV, a terapia dirigida-se-á em direção àquela.

66

Valorização da citologia hematológica no diagnóstico da MaláriaManoel Gomes da S.Filho¹, Marcus José R. Ribeiro² & José Maria de Souza³¹Farmacêutico Bioquímico - Instituto Evandro Chagas, ²Farmacêutico Bioquímico³Coordenador do Programa de Malária do Instituto Evandro Chagas

INTRODUÇÃO - A malária continua sendo um sério problema de saúde pública para o Brasil e o mundo, é responsável por 300-500 milhões de casos por ano com cerca de 2.000.000 de óbitos. É endêmica na região amazônica com 500.000 casos a cada ano. Desse total, 70% ocorre nos estados do Pará, Amazonas e Rondônia. O diagnóstico laboratorial de rotina é feito através da gota espessa corada, podendo também ser eventualmente observado formas de plasmodium no esfregaço sanguíneo, em portadores de malária. O hemograma é um coadjuvante em todos os setores da clínica de significativo valor diagnóstico e solicitado aos primeiros sinais de doença. Neste sentido, a citologia hematológica é uma grande aliada no diagnóstico precoce desta nosologia, visto que, a semelhança clínica da malária com outras infecções agudas do homem pode levar a erros ou retardo do diagnóstico com consequências algumas vezes fatais. Há relatos entre os laboratoristas do setor de patologia do Instituto Evandro Chagas-FUNASA-Beim-PA de achados de formas de plasmodium através da citologia hematológica em casos com suspeita clínica de outras patologias (dengue, hepatite, leptospirose, febre tifóide e arboviroses), justificando dessa forma o presente trabalho.

OBJETIVOS

- Alertar laboratoristas de regiões endêmicas ou não endêmicas para malária, quanto a necessidade de um rastreamento total da lâmina destinada a citologia hematológica para possível identificação de formas de plasmodium em suspeitos de doenças infecciosas
- Promover o diagnóstico precoce da malária e alertar clínicos quanto a importância dessa infecção
- Evitar manifestações mais graves da infecção

RESULTADOS - No período de janeiro de 1995 a dezembro de 2000, foram registrados no setor de hematologia do Instituto Evandro Chagas-FUNASA, 208 casos de malária, identificados através do esfregaço sanguíneo de material destinado a realização de hemograma. Destes, 200(96,2%) eram portadores de malária por *Plasmodium vivax*, sendo 51(25,5%) casos na faixa etária de 0 a 10 anos, 81(40,5%) casos na faixa etária de 11 a 30 anos, 40(20%) casos na faixa etária de 31 a 50 anos e 28(14%) casos ocorreram em pacientes acima de 50 anos. Os 8(3,8%) casos restantes ocorreram em pacientes acometidos por malária por *Plasmodium falciparum*, sendo 1(12,5%) caso na faixa etária de 0 a 10 anos, 2(25%) casos na faixa etária de 11 a 30 anos, 2(25%) casos na faixa etária de 31 a 50 anos e 3(37,5%) casos em pacientes com mais de 50 anos.

CONCLUSÕES: 1 - Os resultados demonstraram que a citologia hematológica é eficiente para identificação do agente causador da malária, inclusive, distinguindo as espécies. 2 - A valorização da citologia hematológica não substitui técnicas de diagnóstico mais sensíveis.

67

ASSOCIAÇÃO DA CHLAMYDIA TRACHOMATIS E DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) EM PORTADORAS DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIAIS CERVICAIS (NIC's)

Maria Salete Rebouças Cardoso¹, Elenir Souto Nóbrega Ramos¹, Ana D'arc Pessoa Castro¹, Ana Patrícia Teixeira Bezerra², Luciana Bezerra Nogueira², Anne Karenina Cavalcanti Barros³, Thales Augusto de Medeiros³.

¹Prof.^a Adjunta IVda disciplina de Citologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

²Alunos concluintes do curso de Farmácia - Modalidade Análises Clínicas

³Aluno de Graduação do X período do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

As neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC's), são alterações histocitológicas que modificam a estrutura normal do epitélio de revestimento do colo uterino. Caracterizadas por atipias celulares que, de acordo com a evolução do processo patológico, são classificadas em três graus: NIC I, NIC II e NIC III. Existem alguns agentes infecciosos como o *Papillomavirus humano* (HPV) e a *Chlamydia trachomatis* (CT), que podem agir como cofatores nas NIC's. O presente trabalho objetiva estudar a associação desses agentes HPV/CT como prováveis cofatores para as NIC's, em mulheres de vida sexual ativa. Baseado em estudo retrospectivo de 3.300 fichas de anamnese e laudos citopatológicos de mulheres na faixa etária compreendida entre 17 a 72 anos, atendidas no Serviço de Citologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no período de 1994 a 1998. A associação HPV/CT/NIC's foi mais frequente em mulheres portadoras de NIC I (65,0%), na faixa etária compreendida entre 20 a 29 anos (55,0%), casadas (80,0%) e que tiveram paridade de 3 a 5 (40,0%). Conclui-se desse trabalho que mulheres portadoras da associação *Papillomavirus humano* / *Chlamydia trachomatis* apresentam uma maior probabilidade de desenvolver uma neoplasia intraepitelial cervical grau I, sendo o *Papillomavirus humano* o principal responsável. Provavelmente esses agentes atuam como cofatores juntamente com outros fatores de risco: multiparidade, idade jovem e atividade sexual.

68

CÉLULAS METAPLÁSICAS IMATURO ATÍPICO COMO PREDICTOR DE GRAU ALTO SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESÕES DE PROPÓSITO DE UM CASOGualthero, Jesús¹. * Toro de Méndez, Morelva². López de Sánchez, Mercedes³

Serviço de Ginecologia do Instituto Hospital Universitário Autônomo de Los + Andes¹. Grupo de Investigaciones Citológicas. Clase de Citología, Escuela de Bioanálisis. Universidad de Los Andes². a Mérida-Venezuela.

Introdução: O metaplasia imaturo atípico representa a um grupo heterogêneo de lesões cervicais que incluem de Grau Alto Squamous Intraepithelial Lesões (HSIL) em paciente com infecção para HPV até condições benignas você reativa sem infecção de viral. As células metaplásicas imaturo atípico (CAIM) eles poderiam ser associados a um risco de progressão alto a HSIL, mais que o metaplásicas maduro atípico e ser considerado altamente suspeito de HSIL, em particular quando os pacientes são portadoras de VPH.

Caso: Paciente de 32 anos com epitélio branco em canto esquerdo e citologia com células metaplásicas atípico em graus de maturação diferentes; o histopatologic de relatório revelaram carcinoma in situ/VPH.

Conclusão: CAIM e a possível associação deles/delas com HSIL deveriam levar em conta durante a análise citológica rotineiro como também na avaliação clínica e perseguição. Eles deveriam ser levados investigações interdisciplinares elucidar a certeza desta associação, em nossos meios.

69

OCORRÊNCIA DE ÓBITOS POR NEOPLASIAS EM PACIENTES DO SEXO MASCULINO NO BRASIL E NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Adriana Scotti da Silva¹; Luiz Fernando Ramos da Silva¹; Patrícia Haas²1-Acadêmicos do Curso de Farmácia- Habilitação em Análises Clínicas - UFSC
2-Professora do Departamento de Análises Clínicas - UFSC

As neoplasias malignas constituem um problema crescente de saúde pública no mundo. No Brasil, para o ano de 2001, o Ministério da Saúde estima que, em todo país, serão registrados 305.330 casos novos e 117.550 óbitos por câncer, sendo que 150.450 casos novos e 63.330 óbitos são esperados para o sexo masculino. Estima-se também, que o câncer de pulmão (12,83/100.000) será a primeira causa de morte por câncer no sexo masculino, seguido do câncer da próstata (8,75/100.000), estômago (8,47/100.000) e de esôfago (4,89/100.000). Foram registrados no Brasil, durante o período de 1979 à 1998, um total de 888.868 óbitos por neoplasias ocorridas no sexo masculino. Destes, 143.562 óbitos referem-se à neoplasia de traquéia, brônquios e pulmões (16,2%); 128.497 óbitos ocorreram por neoplasia de estômago (14,5%); 79.580 óbitos referentes à neoplasia da próstata (9%); 60.831 óbitos por neoplasia de esôfago (6,8%) e 42.474 óbitos por neoplasia de cólon, reto e ânus (4,8%). No mesmo período, no estado de Santa Catarina, foram registrados um total de 32.883 óbitos por neoplasias em homens, dos quais a neoplasia de traquéia, brônquios e pulmões foi responsável por 5.994 dos óbitos (18,2%); neoplasia de estômago com 4.686 óbitos (14,2%); 2.943 óbitos por neoplasia de esôfago (9%); 2.377 óbitos por neoplasia de próstata (7,2%) e 1.376 óbitos por neoplasia de cólon, reto e ânus (4,2%). O diagnóstico precoce é de extrema importância e o tratamento destas patologias varia muito e depende do estágio em que a doença é diagnosticada.

70

OCORRÊNCIA DE CâNCER DE MAMA NO BRASIL E NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Adriana Scotti da Silva¹; Cristiana Ropelatto¹; Carla A. F. Filippini¹; Eduardo Bianchini¹; Fabiana Bagatini¹; Graciela A. Brocardo¹; Kenya Thiesen¹; Patrícia Haas²1-Acadêmicos do Curso de Farmácia- Análises Clínicas - UFSC
2-Professora do Departamento de Análises Clínicas - UFSC

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais freqüente na mulher brasileira. As estimativas do número de casos novos e de óbitos por neoplasias na população feminina para o ano 2000 no Brasil, apontam o câncer de mama em primeiro lugar com 28.340 novos casos e 8.245 óbitos. Ocorre, preferencialmente, após os 40 anos de idade, embora nos últimos anos tenha se observado um fenômeno em nível mundial, ainda inexplicado, que é o aumento sensível de sua incidência em faixas etárias mais jovens. Durante o período de 1979 à 1998, foram registrados no Brasil, um total de 743.802 óbitos por neoplasias ocorridas no sexo feminino, dentre os quais 108.994 óbitos referem-se à neoplasia de mama. No mesmo período, no estado de Santa Catarina, foram registrados um total de 22.387 óbitos por neoplasia no sexo feminino, dos quais a neoplasia de mama foi responsável por 3.015 dos óbitos. Foi verificado, que em Santa Catarina, durante o ano de 1999, 343 óbitos em decorrência de câncer de mama. Destes óbitos, a macro-região da grande Florianópolis obteve o maior índice de mortalidade (40,8%), seguida do Vale do Itajaí (20,4%) e região Sul (14,3%). Por ser o câncer de mama uma patologia de evolução lenta, possui fases pré-clínicas detectáveis que possibilitam tratamento adequado e cura. A prevenção e o diagnóstico iniciam-se com a anamnese completa, que inclui o auto-exame das mamas, o exame clínico e a mamografia.

Palavras-chave: mama, câncer, incidência.

71

Incidência e Epidemiologia dos Processos Inflamatórios Cervicovaginais das Pacientes do Hospital da Guarnição de Florianópolis

Carla Filippini Lopes*, Kenya Thiesen**, Patrícia Haas***

*Farmacêutica Bioquímica - Industrial - HGUFI - Ministério do Exército

** Mestranda no Curso de Farmácia - UFSC

***Professora do Departamento de Análises Clínicas - UFSC

Tem-se observado um progressivo aumento do interesse dos profissionais da saúde, tanto de entidades particulares e governamentais na prevenção do carcinoma do colo uterino, sendo que este constitui um grave problema de Saúde Pública. Estudos têm demonstrado que processos inflamatórios atuam como predisponentes para o aparecimento de zonas de transformações atípicas, daí a importância de avaliações periódicas para diminuir os possíveis riscos de neoplasia. O diagnóstico precoce das DSTs, tem auxiliado na redução do número de casos de neoplasias em mulheres com vida sexual ativa. Foram analisados resultados de exames do laboratório do Hospital da Guarnição de Florianópolis (HGUFI) durante o período de primeiro de julho a 31 de dezembro de 2000, totalizando 352 amostras. Foram caracterizados como processo inflamatório discreto em 46,5% das amostras, moderado 33% e acentuado 9%. Ausência de processo inflamatório em 6%, bem como, algum tipo de atipia celular em 5,5%. Em 324 amostras obteve-se a presença de algum tipo de agente, sendo que em 9,3% verificou-se a presença de "clue-cells", sugestiva de *Gardnerella vaginalis*, seguido de presença de leveduras sugestivo de *Candida sp.* em 1,9%. Em 10,8% das amostras analisadas, não foram observados a presença de agentes patológicos.

72

INFERTILIDADE FEMININA

Cristiana Ropelatto *, Adriana Scotti da Silva *, Carla Andressa Ferreira Filippini *, Eduardo Bianchini *, Kenya Thiesen *, Patrícia Haas**

*Acadêmicos do Curso de Farmácia-Análises Clínicas

** Professora do Departamento de Análises Clínicas da UFSC

Estima-se que a infertilidade possa afetar entre 10 e 30% dos casais em idade fértil. Apesar do aumento da divulgação dos tratamentos disponíveis, apenas 43% dos casais inférteis buscam tratamento e apenas 24% buscam tratamento especializado. Menos de 2% usam fertilização *in vitro* ou outras tecnologias reprodutivas assistidas. As mulheres com maior tendência a procurar tratamento especializado têm 30 anos de idade ou mais. Os fatores de risco para a infertilidade, como história de doença inflamatória pélvica, uso de dispositivo intra-uterino ou cirurgia pélvica devem ser revistos pelo médico. Enquanto 84% de casos com menos de três anos de infertilidade conseguem uma gravidez dentro de 18 meses, 56% com três a cinco anos de infertilidade e 30% com infertilidade superior a cinco anos têm a mesma sorte. Uma associação entre a idade da mulher e a redução da fecundabilidade tem sido bem documentada. Aproximadamente 30% dos casais em que a parceira tem de 35 a 44 anos são inférteis. A medida que os níveis de FSH aumentam e uma mulher aproxima-se da menopausa, as probabilidades de gravidez bem-sucedida diminuem ainda mais. As causas mais comuns da infertilidade feminina são os problemas ovarianos (30-40%), endometriose (6%), fatores cervicais (5%), fatores tubários (30-50%), fator uterino (10-20%), fator peritoneal (11%), fatores coital e vaginal (5%), fatores imunológicos (20%) e infertilidade sem causa aparente (20%). Como diagnóstico para os distúrbios a serem analisados, pode-se citar a utilização da histerossalpingografia, ultra-som, histeroscopia, dosagens hormonais, biópsia do endométrio, laparoscopia, teste pós-coito, dentre outros, dependentes do fator envolvido, ainda incluindo a história clínica e o exame clínico, indispensáveis para o diagnóstico. O tratamento da esterilidade conjugal pode ser dividido em dois grandes grupos: o tratamento clássico e a fertilização assistida, onde, para se efetuar um bom tratamento é necessário um bom diagnóstico. A terapêutica só deve ser iniciada depois de executados todos os tempos da propedêutica básica geral e específica e a propedêutica complementar necessária. No geral, é apropriado que o casal procure assistência médica com especialistas em reprodução humana após 12 meses de tentativa sem que ocorra gestação.

73

INCIDÊNCIA DAS VULVOVAGINITES E PERFIL GINECOLÓGICO DE ADOLESCENTES ATENDIDAS NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA NA CIDADE DE FLORIANÓPOLIS - SC

Lunardi, T.L.¹; Cancelli, M.D.²; Haas, P.³

¹ Acadêmica do curso de Farmácia - Habilitação Análises Clínicas - Universidade Federal de Santa Catarina
² Médica responsável pelo ambulatório do adolescente da Maternidade Carmela Dutra
³ Professora do Departamento de Análises Clínicas - Universidade Federal de Santa Catarina

Através da análise dos prontuários do ambulatório do adolescente da Maternidade Carmela Dutra, no período de junho de 1995 a outubro de 2000, foi realizado um levantamento do perfil ginecológico das adolescentes atendidas nesta unidade ambulatorial, dando-se maior ênfase aos patógenos causadores de vulvovaginites. Foram consideradas para o levantamento, pacientes com idade entre 10 e 19 anos grávidas e não grávidas. Nos dados do perfil ginecológico constaram idade de menarca, primeira relação sexual, motivo da procura do ambulatório, ambiente familiar, utilização de contraceptivo e tipo utilizado, número de filhos e de aborto. Especificamente em relação aos patógenos foram analisadas as pacientes contaminadas levando em consideração tipo de patógeno, inter-relação entre eles, variação do número de patógenos por idade e presença em gestantes. A procura do ambulatório ocorreu em todas as idades consideradas sendo a maioria dos 14 aos 18 anos. Quanto a menarca, tem-se a maioria dos casos na faixa etária de 10 aos 14 anos e o início da atividade sexual predomina entre 13 e 17 anos. O número de adolescentes gestantes atingiu 30% das pacientes analisadas. A utilização de contraceptivos era feita por 20% das pacientes, sendo o predominate nas que utilizam algum contraceptivo, a camisinha. Quanto aos filhos, tem-se 7% das adolescentes já com filhos e 4% que já realizaram algum aborto. Em relação aos patógenos foi encontrado uma predominância de *Candida sp* e *Gardnerella vaginalis*, verificados em 70% das adolescentes não grávidas e em 39% das adolescentes grávidas analisadas.

74

AValiação DO DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO CÉRVICOVAGINAL NO LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA SERAPIÃO DE RIO DO SUL

Cristiana Ropelatto¹, Mônica Serapião², Patricia Haas³

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia - Análises Clínicas - UFSC
² Médica Patologista do Hospital Regional do Alto Vale do Itajaí
³ Professora do Departamento de Análises Clínicas - UFSC

O Laboratório de anatomia Patológica (LAPS) de Rio do Sul realiza os exames preventivos da maioria das cidades da região do Alto Vale do Itajaí. No período de julho de 2000 a janeiro de 2001, foram realizados 4899 exames, abrangendo 26 municípios da região. A cidade de Rio do Sul foi responsável por 44% dos exames e, do total dos exames 51,9% são da zona urbana. Constatou-se que 87,4% dos preventivos tiveram alguma alteração, seja ela alteração citológica ou presença de algum microrganismo. As associações de alterações citológicas surpreenderam, 53,9% dos alterados, dando destaque para a inflamação mais metaplasia escamosa, 75,1% das 2310 associações. Apareceram como complicações, atipias de significado indeterminado, NIC I, NIC II, NIC III com 92, 5, 2,1 casos respectivamente no total de exames realizados no período em estudo. A *Gardnerella vaginalis* e a *Candida sp* continuam sendo os agentes mais frequentes nas mulheres. O *Trichomonas vaginalis*, também apareceu em quantidade significativa. Esses agentes, causadores de doenças sexualmente transmissíveis (DST), podem ser, na maioria das vezes, o agente causal do número significativo de inflamação com metaplasia escamosa. As DST são um importante problema de Saúde Pública. Hoje, com a evolução do mundo, a população sexualmente ativa, devido as melhores condições de saúde e a liberdade sexual, está ampliando cada vez mais e aumentando o contingente de indivíduos expostos às doenças sexualmente transmissíveis. A propagação de muitas DST está, atualmente, fora de controle. Embora muitas destas doenças possam ser evitadas com procedimentos simples e cuidadosos, elas ainda afetam milhões de pessoas a cada ano.

75

INCIDÊNCIA DE ÓBITOS POR NEOPLASIAS EM PACIENTES DO SEXO FEMININO NO BRASIL E NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Luiz Fernando Ramos da Silva¹; Adriana Scotti da Silva¹; Patricia Haas²

¹ Acadêmicos do Curso de Farmácia - Habilitação em Análises Clínicas - UFSC
² Professora do Departamento de Análises Clínicas - UFSC

A ocorrência de neoplasias malignas nos últimos anos tem aumentado constantemente, tornando-se um grande problema de saúde pública. O Ministério da Saúde estima que, para o ano de 2001, em todo Brasil, serão registrados 305.330 casos novos e 117.550 óbitos por câncer, sendo que 154.880 casos novos e 54.220 óbitos são esperados para o sexo feminino. Estima-se que o câncer de mama (9,99/100.000) manter-se-á como a primeira causa de morte em mulheres, seguido pelo câncer de pulmão (5,10/100.000); cólon e reto (4,44/100.000); colo de útero (4,31/100.000) e estômago (4,22/100.000). No Brasil foram registrados, durante o período de 1979 a 1998, um total de 743.802 óbitos por neoplasias ocorridas em mulheres. Destes, 108.994 óbitos referem-se à neoplasia de mama (14,6%); 64.306 óbitos referentes à neoplasia de estômago (8,6%); 54.775 óbitos ocorreram por neoplasia de colo de útero (7,4%); 50.298 óbitos por neoplasia de traquéia, brônquios e pulmões (6,8%) e 49.217 óbitos por neoplasia de cólon, reto e ânus (6,6%). No mesmo período, no estado de Santa Catarina, foram registrados um total de 22.387 óbitos por neoplasias no sexo feminino, dos quais a neoplasia de mama foi responsável por 3.015 dos óbitos (13,5%); a neoplasia de estômago com 2.100 óbitos (9,4%); 1.721 óbitos por neoplasia de traquéia, brônquios e pulmões (7,7%); 1.441 óbitos por neoplasia de cólon, reto e ânus (6,4%) e 1.405 óbitos por neoplasia de colo de útero (6,3%). O câncer é uma doença passível de cura e/ou tratamento, desde que haja o diagnóstico precoce, bem como o correto tratamento desta patologia.

76

DETECÇÃO DE PAPILLOMAVIRUS HUMANO ATRAVÉS DO TESTE DE PAPANICOLAOU NOS PROCESSOS INFLAMATÓRIOS INESPECÍFICOS E COM METAPLASIA ESCAMOSA

Kaneshima, E.N.¹; Bosco, J.S.²; Silva, S.F.M.¹ & Consolaro, M.E.I.¹

¹ Universidade Estadual de Maringá; ² Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Introdução: Dada a importância da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) na gênese do câncer cervical e das dificuldades diagnósticas da infecção latente através da colpocitologia, o presente trabalho visa avaliar o método de Papanicolaou nos processos inflamatórios inespecíficos e com metaplasia escamosa.

Material e Métodos: Foram definidos pela colpocitologia 46 casos normais (controle negativo), 21 com processo inflamatório inespecífico e 48 com processo metaplásico, que foram todos submetidos a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para a detecção do material genético viral.

Resultados: No primeiro grupo, 2 se apresentaram positivos para HPV; nos processos inflamatórios inespecíficos e metaplasia escamosa houveram 4 e 7 positivos, respectivamente. A Odds Ratio (OR) calculado foi a seguinte: para a inflamação inespecífica OR=5,18 (IC_{95%}: 0,65; 60,46) e para metaplasia escamosa OR=3,67 (IC_{95%}: 0,66; 38,59). Na avaliação do método de Papanicolaou no processo inflamatório inespecífico a sensibilidade foi de 66,66%; a especificidade de 69,84%; o valor preditivo positivo foi de 19,05% e o valor preditivo negativo de 96,65%. Para a metaplasia escamosa a sensibilidade foi de 77,78%; a especificidade de 51,76%; o valor preditivo positivo de 14,58% e o valor preditivo negativo de 95,65%. **Conclusão:** Podemos concluir pela OR que é pequeno o número de casos de HPV em ambos os processos estudados. São também poucos os casos positivos detectados por PCR e não diagnosticados pelo método de Papanicolaou, sendo que a taxa de falso negativos não é significativa, como demonstrado pelos valores preditivos negativos. Portanto, a metodologia morfológica apresenta uma sensibilidade aceitável.

Apoio: Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá/PR (LEPAC)

77

HPV NA GÊNESE DE LESÕES CÉRVICO-UTERINAS. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS (CITOPATOLOGIA-TIPAGEM VIRAL)

BRINGHENTI, M. E.¹; GONÇALVES, T. L.²; RODRIGUES, Y. B.².
LABORATÓRIO VITAL DE NONOAI-RS¹, UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA-RS²

O Papilomavirus humano (HPV), desempenha importante papel na gênese das lesões genitais, considerando sua participação na etiologia do câncer cervical. Mais de 30 tipos são conhecidos em espécimes da cérvix. Estes foram classificados como de baixo, intermediário e alto risco oncogênico de acordo com sua associação com a transformação maligna. Portanto, o diagnóstico da infecção por HPV cervical e o tipo de HPV são importantes para avaliar a conduta terapêutica e o seguimento das pacientes. Métodos de diagnósticos de infecção por HPV incluem: o citológico, histopatológico e também a colposcopia e métodos moleculares. Neste trabalho foram avaliados os exames citopatológicos pelo método de Papanicolaou de 3000 pacientes no período de 01 de janeiro de 1999 a 01 de abril de 2000 no Laboratório Vital de Nonoai. Considerando a presença de HPV, obteve-se 48 (1,63%) de casos associados a processo inflamatório, LSIL e HSIL. Das 48 (1,63%) pacientes com diagnóstico citológico compatível com HPV, realizou-se o exame de detecção e tipagem viral pela técnica de PCR em 14 pacientes que colaboraram no presente trabalho, destas 6 apresentaram PCR positiva para HPV, sendo 3 pacientes HPV tipo 11, 1 HPV 16, 1 HPV 18 e 1 HPV 88. A alta incidência de infecção por HPV realça a importância de um diagnóstico correto e seguro, a partir de métodos disponíveis para o rastreamento da população em geral.

78

Modificações e Padronizações Propostas no Método de Coloração de Papanicolaou
Jaime Vianna Ramos*

Instituto de Biologia do Exército

Introdução: O autor propõe modificações em algumas etapas do processo de coloração empregado nos esfregaços cérvico-vaginais em relação ao Método de Papanicolaou Clássico, objetivando melhor contraste de cores, preservação morfológica das células e a diminuição da toxicidade da técnica.

Material e método: Em relação ao "método clássico", por tentativas, com preparados tradicionais dos corantes Hematoxilina de Harris, Orange G-6 e EA-36, de concentrações fixas, aumentou-se e diminuiu-se os tempos de coloração com cada solução e obteve-se os melhores tempos que contrastam de maneira mais nítida o verde-vermelho-azul. Aumentou-se o número de cubas, introduzindo maior quantidade de soluções hidro-alcoólicas, em concentrações intermediárias em relação as já existentes, resultando dessa forma em uma hidratação mais gradual até chegar a cuba com a Hematoxilina de Harris, o mesmo ocorrendo em relação a desidratação, antes da coloração pelo Orange G-6. Com a substituição do xilol, pela secagem simples em estufa a 38°C por 120 minutos, conseguiu-se, da mesma forma, em relação ao "método clássico", a retirada das partículas hidro-alcoólicas da preparação.

Resultados: Padronizando-se os tempos de imersão dos esfregaços nas soluções corantes obteve-se melhora na distinção microscópica entre as estruturas celulares coradas. Com a hidratação e a desidratação realizadas mais gradualmente obteve-se melhor preservação morfológica celular, principalmente em relação ao citoplasma das células endocervicais colunares, facilmente degeneráveis, pois, diminui-se o choque osmótico e o ressecamento ao extremo de tais estruturas. A substituição do xilol pela secagem simples em estufa tem como resultado a minimização de riscos dos citotécnicos em relação a possíveis doenças ocupacionais, já que o trabalho com o xilol, a longo prazo, pode acarretar danos hepáticos, renais e/ou sangüíneos.

Conclusão: As modificações e as padronizações propostas melhoram a percepção do microscopista devido ao melhor contraste de cores, a melhor preservação morfológica das estruturas examinadas e ainda diminui o risco de doenças ocupacionais pela intoxicação crônica com o xilol.

79

CONFIABILIDAD DEL MÉTODO DE JAFFÉ MODIFICADO POR LABORATORIOS HEIGA PARA LA DETERMINACIÓN CINÉTICA AUTOMATIZADA DE CREATININA. REACTIVO 520

Norys Rodríguez*, Darlene Torres, Maruja Carvajal

Laboratorio de Bioquímica Clínica-Departamento de Bioanálisis Clínico-Escuela de Bioanálisis-Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

Con la finalidad de evaluar la confiabilidad del método de Jaffé modificado a modo cinético por Laboratorios Heiga, se determinó la exactitud, precisión, sensibilidad y linealidad del mismo, utilizando el reactivo Creatinina 520. La precisión y exactitud fueron evaluadas con la determinación de creatinina efectuada en el IMPACT 400E a 30 alícuotas de sueros controles de concentración inferior ($CB=0,68 \pm 0,06$ mg/dL), dentro ($CN=1,17 \pm 0,11$ mg/dL) y superior ($CA=2,50 \pm 0,13$ y $CAA=6,80 \pm 0,34$) a los rangos de referencia del método para este analito en hombres y mujeres ($0,8-1,4$ mg/dL). Se consideró que existía exactitud cuando el valor de DE_1 ((VE-VO)/DE) se encontraba entre -2 y +2 y precisión cuando el valor de CV ((DE/VO) x 100) era menor o igual a 10%. Para la evaluación de la sensibilidad se realizó la determinación de creatinina en 30 alícuotas de estándares acuosos de concentración (mg/dL) bajas (y con muy poca diferencia entre ellos): 0,2; 0,25; 0,4; 0,50 considerándose como límite de detección la concentración a partir de la cual resultó positividad de CVy DE. A fin de confirmar la sensibilidad del método, se aplicó un test de diferencia de medias ($p=0,05$) entre los estándares (mg/dL): 0,20 y 0,25; 0,40 y 0,50. La linealidad se evaluó con la determinación del analito en estándares de concentración (mg/dL) baja: 0,20; 0,40; 0,75 media: 1,0; 1,50; 1,75 y alta: 3,00; 7,00 y 10,00. Con los valores obtenidos se calculó la DE, y el CV, considerándose la existencia de linealidad en la concentraciones a partir de la cual se presentó exactitud y precisión en los estándares referidos. Además, se calculó la ecuación de la recta por el método de los mínimos cuadrados para ajustar el promedio de los valores experimentales obtenidos (VO), graficando posteriormente, estos resultados versus los valores esperados (VE) para cada estándar. Se encontró exactitud y precisión en soluciones acuosas y albuminadas en concentraciones inferiores, dentro y superiores al rango de referencia. La sensibilidad resultó a partir de 0,2 mg/dL (límite de detección) presentándose diferencias de medias estadísticamente significativas entre los estándares con pequeñas diferencias de concentración. La linealidad fue positiva entre 0,2 mg/dL y 10 mg/dL. Se concluyó que el método en estudio presenta muy buena sensibilidad y linealidad, precisión y exactitud; por lo tanto, el reactivo de creatinina 520 de la casa comercial HEIGA puede ser empleado con confiabilidad para la determinación directa automatizada de creatinina en soluciones acuosas y albuminadas de baja, normal y alta concentración.

80

ANÁLISE COMPARATIVA DE HEMOCULTURA AUTOMATIZADA E MANUAL PARA O CONTROLE DE ESTERILIDADE DE SANGUE DE CARNEIRO DESFIBRINADO

Albini, C.A.(1,2); Souza, H.A.P.H.M.(1,2); Pereira, S.M.(2); Albini, D.R. (2)

UFPR/Hospital de Clínicas e Departamento de Patologia Médica (1) Newprov Produtos para Lab.(2)

O presente trabalho objetiva comparar a metodologia automatizada com a manual (tradicional) no controle de esterilidade de sangue de carneiro desfibrinado. Foram cultivadas amostras de 90 lotes de sangue de carneiro desfibrinado destinado a confecção de meios de cultura. Todas as amostras foram manipuladas segundo a mesma técnica, em câmara de fluxo laminar grau II, com seringa e agulha descartáveis estéreis, inoculando-se a mesma quantidade de sangue em frasco de hemocultura automatizada (BacTAlert, Organon Technika, frasco aeróbico) e frasco de hemocultura manual (Hemoprov I, Newprov Produtos para Laboratório). Incubaram-se conforme as recomendações dos fabricantes. Após o tempo de incubação adequado, foram analisados os resultados dos testes. Do total de 90 lotes, 3 apresentaram resultados discordantes entre as duas metodologias (3,3 %). Dois testes foram positivos na metodologia automatizada e negativos na manual, e 1 teste foi positivo na metodologia manual e negativo na automatizada. Os resultados não foram confirmados após repetição dos testes. Conclui-se que as duas metodologias analisadas proporcionam resultados semelhantes, e que a contaminação ocorreu na manipulação das amostras para inoculação dos frascos.

81

CONFIABILIDAD DEL MÉTODO SLOT MODIFICADO POR LABORATORIOS HEIGA PARA LA DETERMINACIÓN DIRECTA MANUAL DE CREATININA. REACTIVO 510-A.

Norys Rodríguez, Aida Lorente*, Elyda González & Yarima Velásquez

Laboratorio de Bioquímica Clínica-Departamento de Bioanálisis Clínico-Escuela de Bioanálisis-Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

A objeto de evaluar la confiabilidad del método Slot modificado por Laboratorios Heiga, basado en la reacción de Jaffé, para la cuantificación directa de creatinina, se llevó a cabo la determinación de exactitud, precisión, sensibilidad y linealidad del mismo, utilizando el reactivo Creatinina 510-A en el espectrofotómetro Shimadzu CL-750. La precisión y exactitud fueron evaluadas con la determinación de creatinina en 30 alícuotas de sueros controles de concentración dentro (CN=1,07 ± 0,11mg/dL) y superior (CA=5,90 ± 0,59 mg/dL) al rango de referencia del método en hombres (<1,6mg/dL) y mujeres (<1,5mg/dL). Se consideró que existía exactitud cuando el valor de DE ((VE-VO)/DE) se encontraba entre -2 y +2 y precisión cuando el valor de CV ((DE/VO) x 100) era menor o igual a 10%. Para la evaluación de la sensibilidad y linealidad se realizó la determinación de creatinina en 30 alícuotas de estándares acuosos de concentración (en mg/dL) bajas: 0,1; 0,125; 0,25; 0,375; 0,50 medias: 0,75; 1,00; 1,25; 1,50 y altas: 1,75; 2,00; 5,00; 5,25 y 5,50. Con los valores obtenidos se calculó el CV. A fin de confirmar la sensibilidad del método, se aplicó el test de diferencia de medias (p=0,05) entre estándares de concentración (mg/dL) muy cercanas: 0,1 y 0,125; 0,125 y 0,25; 0,25 y 0,375; así como entre el blanco de reactivos y el estándar de 0,1 mg/dL. Para determinar la linealidad, se calculó la ecuación de la recta por el método de los mínimos cuadrados para ajustar los valores experimentales de absorbancias obtenidos, graficando posteriormente, estos resultados versus los valores de concentración para cada estándar. En estos estudios se encontró exactitud y precisión en el CN, solo precisión en el CA. La sensibilidad resultó a partir de 0,1 mg/dL, presentándose diferencias de medias significativas entre los estándares con pequeñas diferencias de concentraciones. La linealidad fue positiva entre 0 mg/dL y 5,0 mg/dL. De acuerdo a estos resultados, se concluye que el método en estudio es sensible, lineal, preciso y exacto para soluciones acuosas y albuminadas de concentración inferior a 5,0 mg/dL. La falta de exactitud en el CA se debió a falta de linealidad a este nivel. Por lo tanto, el reactivo de creatinina 510-A de la casa comercial HEIGA puede ser empleado con confiabilidad para la determinación directa manual de creatinina a concentración normal y alta.

82

UM PROGRAMA INFORMATIZADO PARA CONTROLAR A QUALIDADE DO MÉTODO ANALÍTICO NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Rui Felipe de Oliveira Cardozo¹*, Carmen Pilla²Hospital de Clínicas de Porto Alegre²
Faculdade de Farmácia - PUCRS¹

Nós mostramos um programa informatizado para controlar a qualidade de nossas dosagens bioquímicas. O programa permite a inserção de resultados de vários parâmetros do soro controle utilizado para monitorar a performance de nossos resultados. Podemos também inserir os resultados de outros controles, em vários níveis e comparar o resultado de um mesmo analito entre eles. O programa possui uma ferramenta estatística que fornece a média (X), o desvio padrão (DP), o erro padrão médio, e o número de dosagens de cada analito (N). O programa gera instantaneamente o gráfico de Levey-Jennings assinalando os limites de 1, 2, ou 3 DP facilitando a aceitabilidade da corrida analítica de acordo com as regras múltiplas de Westgard. Permite a impressão do cartão controle e de relatórios parciais, mensais ou anuais. É de fácil navegação podendo ser utilizado por todo tipo de laboratório clínico desde o mais simples ao mais equipado.

83

CONTROLE DE QUALIDADE DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS (CP)
Nerva, T.J.C.¹; Borsatto, E.M.²; Brocardo, G.³; Ferreira, J.S.³Depto. Análises Clínicas¹; Acadêmica de Farmácia Análises Clínicas²; Serviço de Hemoterapia H.U-FSC³

A produção e o controle de qualidade dos hemoderivados obtidos nos Serviços de Hemoterapia do Brasil obedecem as recomendações do Ministério da Saúde. Estas preconizam a realização de uma triagem prévia, testes sorológicos e determinação de padrões hematológicos dos doadores.

Dentre os diversos hemocomponentes obtidos, temos o concentrado de plaquetas (CP) que constitui um hemoderivado de grande importância clínica, principalmente se considerarmos os distúrbios trombocitopênicos. Há vários fatores que devem ser observados para que tenhamos um padrão de qualidade aceitável que incluem: temperatura, volume, pH e avaliação quantitativa de plaquetas. Estudos realizados utilizando-se CP demonstram que essas células perdem sua viabilidade muito rapidamente durante seu armazenamento, o que implica na necessidade de uma renovação constante nos seus estoques. Nos Serviços de Hemoterapia do Brasil ainda não são realizados estudos rotineiros que permitam avaliar a função plaquetária em CP. Apesar dessa avaliação não constituir uma obrigatoriedade legal, sabe-se que o monitoramento da função plaquetária é fundamental para a eficácia terapêutica desse hemocomponente. Em trabalhos anteriores demonstramos uma diminuição da função plaquetária em CP para os agentes ADP, Adrenalina e colágeno durante o período de armazenamento. No presente trabalho avaliamos concentração e agregação plaquetária com trombina (0,25U/ml) bem como os níveis de pH, PO₂ e PCO₂ em CP até 48hs de armazenamento.

Resultados

Armazenamento / (hs)	Plaquetas x10 ⁹ /mm ³	Agregação %	pH	PO ₂	PCO ₂
0	1,74±0,9	53,5 ±16,2	7,0 ±0,06	121,5± 30	70,0± 8,2
24	1,56±0,7	32,4±10,8*	7,3±0,09*	138,1±37,4*	39,0±0,8*
48	0,93±0,2*	10,0±2,4*	7,5±0,03*	170,1±6,6	24,0±0,4*

Estatística: Student-t test P < 0,05 n=12

Conclusão: Os resultados obtidos nos permite sugerir que o processo de armazenamento promove alterações significativas no nível de oxigenação dos CP com implicações no metabolismo plaquetário.

84

AVALIAÇÃO DO PERFIL CITOQUÍMICO DOS LEUCÓCITOS POLIMORFONUCLEARES EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME

Mahana, G.D.¹; Shibata, R.²; Bellot, R.G.¹; Streitt, A.¹; Oliveira, M. R. A. A.¹¹Docentes da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro - UNISA,
²Discente da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro - UNISA.

Um aumento da susceptibilidade às infecções em indivíduos com anemia falciforme, tem sido, nos últimos anos, motivo de crescente preocupação. Entretanto, inúmeros fatores parecem estar relacionados à defesa do organismo sendo, portanto, responsáveis pela crise de pacientes portadores desta patologia associada a infecções. Este trabalho consiste no estudo da atividade enzimática dos neutrófilos, através da prova citoquímica da fosfatase alcalina, em pacientes portadores de anemia falciforme. Foram selecionados 28 pacientes portadores de anemia falciforme, comprovada através de ensaio de eletroforese e como controle pacientes normais, todos provenientes do Hospital Escola Wladimir Arruda. 10ml de sangue total foi coletado de cada paciente, utilizando como anticoagulante o EDTA. As amostras foram submetidas a um hemograma e a eletroforese de hemoglobina com a finalidade de permitir a identificação da variante de HbS em homozigose, fator comprobatório da anemia falciforme. Para avaliar a atividade enzimática dos leucócitos polimorfonucleares nos pacientes portadores de anemia falciforme foi realizada prova citoquímica da fosfatase alcalina. Os resultados mostraram que ao compararmos indivíduos normais aos indivíduos com anemia falciforme, o paciente com esta patologia apresenta contagem de leucócitos aumentada com consequente neutrofilia. A avaliação da atividade da enzima fosfatase alcalina dos neutrófilos através das provas citoquímicas, demonstrou que os pacientes com anemia falciforme (homozigotos) apresentaram aumento desta enzima quando comparadas à pacientes normais. Estes resultados sugerem que o aumento da fosfatase alcalina possa estar relacionado a um aumento da atividade do sistema de defesa do organismo contra agentes infecciosos, visto a alta susceptibilidade às infecções observada nestes pacientes.

APOIO FINANCEIRO: UNISA

03 Jul 2001

3ª feira

14h às 17h

85

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ESPLÊNICA NA ANEMIA FALCIFORME

Bellot, R.G.¹, Pinto, S. P.², Mahana, G.D.¹, Streit, A.¹, Oliveira, M. R. A. A.¹

¹Docentes da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro – UNISA,
²Discente da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro – UNISA.

Um aumento da susceptibilidade às infecções em indivíduos com anemia falciforme, tem sido, nos últimos anos, motivo de crescente preocupação. Entretanto, inúmeros fatores parecem estar relacionados à defesa do organismo sendo, portanto, responsáveis pela crise de pacientes portadores desta patologia associada a infecções. A importância do baço na proteção contra infecções severas, envolve tanto a formação de anticorpos como a destruição dos microorganismos. Pacientes com anemia falciforme, apresentam função esplênica prejudicada devido às frequentes alterações eritrocitárias (hemácias em forma de foice) e oclusões vasculares nessa região. O objetivo do presente trabalho foi, portanto, avaliar a função esplênica de pacientes com anemia falciforme através da contagem de eritrócitos argílofilicos em esfregaços sanguíneos. Foram avaliados 49 indivíduos (crianças e adultos), provenientes do Hospital Escola Wladimir Arruda, sendo 16 indivíduos homozigóticos (SS) e 22 indivíduos heterozigóticos (AS) com anemia falciforme comprovada pela eletroforese de hemoglobina, e 07 indivíduos normais. De cada paciente foram coletados 10ml de sangue total utilizando como anticoagulante EDTA. As amostras foram submetidas a um hemograma e a eletroforese de hemoglobina. Para avaliar a função esplênica foi utilizado o teste proposto por THAM et al., que utiliza a contagem de eritrócitos com inclusões argílofilicas. Os resultados não demonstraram alterações esplênicas graves em pacientes com anemia falciforme SS ou em indivíduos portadores do traço falcêmico (AS), sugerindo a utilização deste método laboratorial acompanhado do histórico e exame clínico do paciente como possível parâmetro para auxiliar no diagnóstico destas patologias.

APOIO FINANCEIRO: UNISA

86

AVALIAÇÃO DO PERFIL LABORATORIAL DE FERRO EM DIFERENTES PERÍODOS DE GESTAÇÃO

Streit, A.¹, Santos, E.², Bellot, R.G.¹, Mahana, G.D.¹, Oliveira, M. R. A. A.¹

¹Docentes da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro – UNISA,
²Discente da Faculdade de Biomedicina da Universidade de Santo Amaro – UNISA.

A depleção dos estoques de ferro durante a gestação, constitui ainda, causa comum da anemia ferropriva. Nos países em desenvolvimento 55% a 60% das gestantes são anêmicas, enquanto que em países desenvolvidos apenas 18% (SING & ARULKUMARAN, 1998). A gravidade desta anemia independe da classe sócio-econômica e está associada a diminuição das reservas de ferro durante os diferentes períodos gestacionais. Neste trabalho mostramos uma avaliação laboratorial dos parâmetros hematológicos, dosagens de ferro sérico e ferritina em diferentes períodos de gestação. Na interpretação do hemograma os resultados serviram como parâmetros de avaliação da gravidade da anemia. Observamos que a diminuição de ferro sérico e ferritina foi evidenciada de forma significativa, $P < 0,01$, até o quinto mês de gestação e quando comparados mês a mês. A partir do quinto mês de gestação, tanto o ferro como a ferritina apresentaram um aumento mostrando uma recuperação evidente do estado carencial de ferro apenas a partir do sexto mês. Em média as dosagens de ferro sérico referentes aos resultados do segundo ao quinto mês de gestação evidenciam que a diminuição de ferro sérico neste período ocorre mais rapidamente que a recuperação observada a partir do quinto mês, contudo a dosagem de ferritina diminui mais rapidamente que o ferro sérico sendo mais lenta a etapa de recuperação visto que a partir do quinto mês de gestação o aumento não demonstrou ser significativo.

APOIO FINANCEIRO: UNISA

87

IMUNOFENOTIPAGEM DAS LEUCEMIAS AGUDAS POR CITOMETRIA DE FLUXO

Souza-Junior, A.C.¹, Flores, K.¹, Meller, M.G.¹, Dutra, R.L.¹, Spada, C.¹, Ferreira, S. P.²

¹Universidade Federal de Santa Catarina
²Laboratório Médico Santa Luzia

A imunofenotipagem é um exame essencial para o diagnóstico, prognóstico e terapêutica das leucemias agudas. Atualmente, a grande variedade e acessibilidade aos anticorpos monoclonais (AcMO), aliada a conjugação destes com diversos fluorocromos, bem como por técnicas confiáveis de permeabilização celular, permitem que a citometria de fluxo avalie simultaneamente múltiplos parâmetros celulares além de marcadores superficiais e intracitoplasmáticos. A imunofenotipagem tem permitido classificar as leucemias agudas de acordo com a expressão dos principais marcadores antigênicos e permite também dizer em que nível de diferenciação celular está o clone leucêmico. Além disto, existe um sistema de escores que avalia o grau de especificidade de cada marcador definindo assim um padrão de classificação para as leucemias agudas. Este revisão tem como objetivo avaliar o padrão imunofenotípico das principais leucemias agudas, além de verificar a atual forma de classificação implementada no Laboratório Médico Santa Luzia. Os principais marcadores para a linhagem de células B foram o c/sCD22, cCD79a, IgC e IgS, além de CD19 e CD20. Para a linhagem de células T foram o c/sCD3, c/sTCR, além de CD2 e CD5. Para a caracterização da linhagem mieloide são necessários anti-MPO e cCD13, além de sCD13 e CD33. Em conclusão, pode-se avaliar que em última análise as leucemias agudas só podem ser estadiadas com o auxílio da imunofenotipagem e que o sistema de classificação em escores permitiu dar uma uniformidade na utilização dos painéis de AcMO, de acordo com a expressão de cada marcador celular.

88

AVALIAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DO ERITROGRAMA E FERRO SÉRICO DOS ALUNOS DE UMA ESCOLA DE DANÇA DA PERIFERIA DE FORTALEZA-CEARÁ.

Barroso, BMF*, Carvalho, SMM; Lima, MCVG; Santos, TMA; Alcântara, PTP.

A anemia vista mais comumente nas infecções crônicas é usualmente encoberta pela doença básica. A deficiência da medula óssea em responder a anemia branda está relacionada com o fluxo de ferro diminuído dos estoques reticuloendoteliais para o plasma e eritrócitos. Isto resulta em ferro sérico baixo e um tipo de eritropoese deficiente em ferro, apesar da presença de estoque de ferro. Para o desenvolvimento desse trabalho foram analisadas 206 amostras de soro e sangue total, colhidas consecutivamente numa Escola de Dança da periferia de Fortaleza (ONG) no período de 11/05/2000 à 30/05/2000 utilizando a faixa etária de 06 à 19 anos. Todo esse material foi estudado e comparado aos quatro últimos anos de estudo. O material foi levado ao laboratório imediatamente após a coleta e submetido à rotina do laboratório em aparelhos de automação. Das 206 amostras analisadas obtivemos apenas 08 (3,88%) delas com ferro sérico abaixo do valor de referência e Hemoglobina inferior à 11 g%. Observamos que as alterações encontradas no Eritrograma foram diversas sendo que 3,8% das Hemoglobinas inferiores a 11 g%, 57% eram do sexo feminino e 43% do sexo masculino. Encontramos também 67% dos valores de Hematócrito, abaixo de 40%, sendo 5,8% do sexo masculino e 94,2% do sexo feminino. Considerando a situação sócio-econômica e sanitária da população estudada, o grau de incidência de 3,88% de anemia, não atingiu o alto índice esperado. Conclui-se que os resultados obtidos justificam o maior cuidado no monitoramento a esses alunos como vem sendo feito anualmente em parceria com o Laboratório Central e o corpo clínico da Escola de Dança, obedecendo a um rigoroso acompanhamento médico e exames complementares.

89

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM N-ACETILCISTEINA SOBRE OS MARCADORES CARGA VIRAL, CD4, CD8, LINFÓCITOS TOTAIS, HEMATÓCRITO, HEMOGLOBINA E LEUCÓCITOS EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL

Spada, C.^{1,2}; Treitinger, A.^{1,2}; Reis, M.¹; Masokawa, I. Y.²; Verdi, J.C.V.³; Lutz M. C.²; Silveira, M. V. S.¹; Michelson, C.M.^{1,2}; Gil, I. D. O.^{1,2}; Ávila Junior, S.^{1,2}; Ostrowsky, E.²

¹Universidade Federal de Santa Catarina. ²Hospital Nereu Ramos. ³Secretaria da Saúde do Município de Florianópolis.

Indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) apresentam aumento progressivo da carga viral, comprometimento do sistema de defesa imune celular e alterações hematológicas. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos dos marcadores carga viral, CD4, CD8, linfócitos totais, hematócrito, hemoglobina e leucócitos em indivíduos que estavam iniciando tratamento anti-retroviral, que foram suplementados ou não com N-acetilcisteína. Participaram deste estudo, duplo cego placebo controlado, que teve a duração de 180 dias, 20 indivíduos que iniciaram a terapia anti-retroviral, sendo que destes, 10 indivíduos receberam suplementação de 600 mg de N-acetilcisteína/dia constituindo o grupo estudo e, 10 indivíduos que receberam placebo constituindo o grupo controle. Os níveis dos parâmetros avaliados foram determinados antes do início do tratamento ao qual foram submetidos e após 60, 120 e 180 dias. A análise estatística dos grupos avaliados (controle x grupo estudo) não demonstrou diferença significativa nos parâmetros laboratoriais avaliados, em consequência da suplementação de 600 mg de N-acetilcisteína ($p > 0.05$).

90

AVALIAÇÃO DO EMPREGO DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ASSOCIADA À SUPLEMENTAÇÃO COM ALFA-TOCOFEROL EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

Spada, C.^{1,2}; Treitinger, A.^{1,2}; Michelson, C. M.²; Ávila-Júnior, S.²; Gil, I. D. O.²; Will, K. M.¹; Souza-Júnior, O.¹

¹ Departamento de Análises Clínicas UFSC

² Pós-graduação em Farmácia UFSC

³ Graduação em Farmácia Análises Clínicas UFSC

O alfa-tocoferol é o mais importante antioxidante lipossolúvel dos sistemas biológicos, atua impedindo que os radicais livres produzidos por processos metabólicos afetem a estrutura e funcionamento celular tanto em situações fisiológicas como patológicas. Em pacientes infectados pelo HIV-1 ocorre um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) com consequente diminuição dos níveis plasmáticos de antioxidantes, dentre eles o alfa-tocoferol. As ERO geradas pelo estresse oxidativo induzem a replicação do HIV em células T humanas pela ativação do NF- κ B, que é essencial à replicação viral, através da liberação de sua subunidade inibitória. O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento dos parâmetros hematológicos de pacientes infectados pelo HIV que fazem uso de terapia anti-retroviral associada a suplementação vitamínica com alfa-tocoferol. Para realização do estudo foram obtidas amostras de sangue de pacientes soropositivos ($n=18$) suplementados ($n=9$) e não suplementados ($n=9$) provenientes do Hospital Nereu Ramos de Florianópolis. Após análise estatística dos resultados observou-se significância para Carga Viral ($p < 0.0001$), outras alterações como aumento no n.º de células CD₄, relação CD₄/CD₈, hemoglobina e hematócrito e menor leucopenia no grupo suplementado em relação ao não suplementado também foram observadas, porém tais alterações não foram significativas. Com esses resultados conclui-se que a terapia anti-retroviral associada à suplementação com alfa-tocoferol (800mg/dia) é mais efetiva na diminuição da carga viral e possivelmente também na recuperação de outros parâmetros hematológicos, após 60 dias de uso.

90 A

DIAGNÓSTICO POSTMORTEM DE LA DIABETES MELLITUS

G. Vivero, M.D. Pérez-Cárceles, A. Bedate, J. Conejero, T. Casas, M.L. Gil, E. Molina, P. Martínez & A. Luna, E. Osuna

Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Virgen del Rosell. Cartagena (Murcia)
Área de Medicina Legal y Forense. Universidad de Murcia.
Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Servicio de Bioquímica, Hospital Dr. Peset. Valencia. Instituto Anatómico Forense. Madrid.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes. Dada la relevancia clínica y epidemiológica de esta patología, un problema importante en medicina forense que se plantea con cierta frecuencia es el diagnóstico postmortem de esta enfermedad. Los casos de muerte súbita en cuya etiología están implicadas las variaciones bruscas en las concentraciones de glucosa presentan algunas dificultades para su diagnóstico.

Estudiamos un total de 453 cadáveres autopsiados en el Instituto Anatómico Forense de Madrid con una edad media de 57.6 años y un intervalo postmortem medio de 17.8 horas. Los casos fueron clasificados en dos grupos diagnósticos en función del diagnóstico previo de diabetes, basados en las historias clínicas.

El fluido analizado fue el humor vítreo y las determinaciones realizadas fueron glucosa, lactato, fructosamina y b-hidroxibutirato.

Nuestros resultados muestran que los niveles de todos los marcadores analizados fueron más elevados en el grupo diagnóstico de los diabéticos, así como una correlación estadísticamente significativa entre el grupo diagnóstico (diabetes/no diabetes) y los diferentes parámetros.

La determinación de la b-hidroxibutirato en humor vítreo muestra una gran utilidad postmortem, ya que niveles elevados pueden ayudarnos a interpretar muertes en sujetos diabéticos en los que en la autopsia se obtienen resultados negativos.

90 B

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE INFARTO DE MIOCARDIO Y SU APLICACIÓN AL DIAGNÓSTICO POSTMORTEM

M.D. Pérez-Cárceles, J. Noguera, T. Ros, T. Casas, M. L. Gil, E. Molina, P. Martínez, A. Luna, E. Osuna.

Área de Medicina Legal y Forense (Universidad de Murcia)
Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)
Servicio de Bioquímica, Hospital Dr. Peset (Valencia)
Instituto Anatómico Forense (Cartagena)

La determinación de marcadores bioquímicos en el diagnóstico postmortem del infarto de miocardio ha demostrado su utilidad en situaciones en las que anatomía patológica obtiene resultados negativos o inespecíficos. Son numerosos los parámetros bioquímicos utilizados en la práctica clínica y en nuestro estudio nos planteamos evaluar la eficacia diagnóstica de la CKMB y sus isoformas y su correlación con la troponina cardíaca (cTnI) y mioglobina para el diagnóstico del infarto de miocardio y del sufrimiento cardíaco de origen traumático.

Hemos estudiado muestras pertenecientes a 75 cadáveres autopsiados en el Instituto Anatómico Forense de Cartagena (Murcia), con una edad media de 51.07 años y un intervalo postmortem medio de 7.48 horas. Los casos fueron clasificados en diferentes grupos diagnósticos en función de la historia clínica, examen del lugar de los hechos, hallazgos de autopsia y estudios histológicos complementarios.

Los fluidos biológicos analizados fueron líquido pericárdico y suero femoral. En cada uno de estos fluidos se determinaron los niveles de troponina (cTn I), CK-MB, mioglobina, e isoformas MB2 y MB1.

El estudio histológico para la confirmación de la causa de la muerte se realizó utilizando las técnicas de H&E y naranja de acridina.

Los niveles de todos los parámetros analizados aparecen más elevados en líquido pericárdico, con diferencias estadísticamente significativas, en los casos de infarto de miocardio y de sufrimiento miocárdico (miocárdico y/o traumático).

Los resultados obtenidos nos muestran la utilidad para el diagnóstico postmortem de estos parámetros bioquímicos determinados en líquido pericárdico, fluido que reúne las características idóneas para su uso en el diagnóstico de una lesión cardíaca.

04 Jul 2001

4ª feira

9h às 12h

91

TRIAGEM DE HEMOGLOBINOPATIAS EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Mendonça, E. B.*; Brito, G. O. M.*; Penido, M. L. O.*; Pinto, A. F.* e Atala, A.**

Depto de Análises Clínicas*, Depto de Hematologia**, Hospital Universitário – Universidade Federal de Juiz de Fora.

A detecção de variantes de hemoglobinas em neonatos ou em adultos, através de triagem extensiva, é importante devido a incidência significativa de hemoglobinopatias na população brasileira. Analisamos uma população de 3174 pacientes, incluindo pessoas de 6 a 70 anos e de todas as raças, da cidade de Juiz de Fora e da região da Zona da Mata mineira atendidos no HU-UFJF. Efetuamos eletroforese seletiva em ágar-amido, pH 8,6, eletroforese em acetato de celulose, pH 8,6 e eletroforese em ágar, pH 6,2. Os resultados obtidos mostraram que 3,25% (n=103) dos pacientes eram portadores de hemoglobinopatias, distribuídos da seguinte forma: 2,12% (n=67) do fenótipo AS; 0,54% (n=17) do fenótipo SS; 0,48% (n=15) do fenótipo AC; 0,10% (n=3) do fenótipo AF e 0,04% (n=1) apresentava hemoglobina H aumentada. Os portadores de hemoglobinas variantes foram encaminhados para o Departamento de Hematologia Médica para exames clínicos e aconselhamento genético. Brito, GOM* - bolsista BIC/UFJF.

92

COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS PARA QUANTIFICAÇÃO DE VITAMINA B₁₂

Sabrina Peres* & Elvira Maria Guerra Shinohara

Laboratório de Hematologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo
*Bolsista Iniciação Científica PIBIC- CNPq

A vitamina B₁₂ é um nutriente essencial à duplicação celular e sua deficiência pode ocasionar alterações neurológicas e a anemia megaloblástica. Para a determinação desta vitamina no soro há no mercado "kits" que utilizam o fator intrínseco porcino como ligante e como conjugado, utilizam a vitamina B₁₂ marcada (fosfatase alcalina), com leitura do sinal através do ensaio imunoenzimático ou quimioluminescência. No entanto, diferem entre si, quanto ao pré-tratamento da amostra. A metodologia original (método microbiológico) para quantificação da vitamina B₁₂ previa o pré-tratamento utilizando banho fervente com a finalidade de liberar a vitamina B₁₂ das proteínas transportadoras, inativando as proteínas ligantes e os anticorpos anti-fator intrínseco presentes na amostra. O objetivo deste trabalho foi comparar os resultados obtidos em duas metodologias de quantificação da vitamina B₁₂ utilizando para isso um "kit" semi-automatizado que faz o pré-tratamento da amostra utilizando banho fervente, e outro "kit" totalmente automatizado que não utiliza o banho fervente. Foram determinados os valores de B₁₂ de 290 amostras utilizando os "kits" do IMxá ABBOTT Laboratórios e o Immulite[®] da DPC Laboratórios. Os métodos apresentaram alta correlação (r = 0,9890), não apresentaram diferença significativa entre os valores médios obtidos (teste t Student p=0,256). Quando analisamos os resultados segundo os valores de B₁₂ < 200 pg/mL (n=135) obtivemos que os valores foram significativamente menores quando utilizamos o IMxá ABBOTT (p<0,001), não houve diferença significativa entre os métodos para os valores de B₁₂ entre 200 e <900 pg/mL (n= 142) (t Student p= 0,262) e para os valores de B₁₂ > 900 pg/mL (n= 13) (p= 0,360).

93

AVALIAÇÃO DO MECANISMO DA ANTICOAGULAÇÃO NATURAL NO ACIDENTE CROTÁLICO

Maria das Graças Carvalho*; Luci Maria Sant'Ana Duse* & Carlos Faria Santos Amaral**

* Depto de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG
** Depto Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG

É amplamente conhecida a ação de certos venenos de cobra sobre o mecanismo da coagulação, porém não é do nosso conhecimento estudos sobre a ação do veneno da cascavel (*Crotalus durissus*) no sistema da anticoagulação natural, no qual estão envolvidas as proteínas C e S e a célula endotelial. Uma proteína presente na superfície da célula endotelial, a trombosmodulina (TM), possui receptor para a trombina e, o complexo formado, promove a inativação dos fatores V e VIII ativados, modulando assim o sistema da coagulação. Considerando que a trombosmodulina plasmática tem-se mostrado elevada em casos de lesão endotelial e que não possui a mesma atividade funcional da trombosmodulina expressa pela célula endotelial íntegra, o presente trabalho propõe como objetivos: a) investigar a presença de lesão endotelial em pacientes vítimas de envenenamento crotálico e b) avaliar as alterações no mecanismo da anticoagulação natural da proteína C, mediado pela trombosmodulina, nesses pacientes. Amostras de sangue foram coletadas de 8 (oito) pacientes vítimas de envenenamento crotálico, sendo as amostras de plasma rapidamente separadas e congeladas à -20°C até o momento do uso. Os métodos empregados no presente trabalho incluíam ELISA (dosagem trombosmodulina plasmática) e coagulométrico (dosagens de proteínas C e fatores V e VIII), sendo os kits da marca STAGO. A análise dos dados do presente trabalho mostrou algum grau de concordância entre os níveis esperados de trombosmodulina plasmática e PCA nos pacientes. Assim, embora nenhuma correlação significativa tenha sido observada entre os diversos parâmetros hemostáticos avaliados, uma tendência a se correlacionar inversamente foi verificada entre os resultados de TM e PCA (r = -0,41). O aumento de TM plasmática nos pacientes quando comparados aos controles (P = 0,02) sugere a ocorrência de lesão endotelial resultante da ação do veneno "in vivo", o que acarretaria uma redução nos níveis de atividade da PCA, comprometendo a eficiência do sistema da anticoagulação natural. No entanto, os níveis dos fatores V e VIII ativados se mostraram reduzidos nos pacientes, quando comparados aos controles, especialmente o Fator V ativado (P<0,001). Este achado aparentemente contraditório ao esperado, poderia ser explicado pelo consumo de fatores, uma vez que a lesão endotelial favorece a ativação dos mecanismos intrínsecos e extrínsecos da coagulação. A ativação exacerbada das plaquetas e do mecanismo da coagulação resulta em consumo plaquetário e de fatores.

Apoio: FAPEMIG

94

ESTUDO LABORATORIAL DA PSEUDOTROMBOCITOPENIA EDTA-DEPENDENTE

*CAMARA, F.M.¹; SÁNCHEZ, Y.A.²; DIAS, R.C.³

1- Universidade do Grande Rio, 2- UNICAMP; 3- Laboratório Dr. Plínio Bacerlar

A Pseudotrombocitopenia EDTA-dependente (PTCP) é o fenômeno de uma falsa redução no número de plaquetas devido ao aparecimento de anticorpos, mais frequentemente IgG, que causam aglutinação plaquetária em sangue anticoagulado com EDTA. É um fenômeno que ocorre exclusivamente *in vitro*, em aproximadamente uma de cada 1000 contagens globais sanguíneas. MATERIAIS E MÉTODOS: sangue venoso humano, obtido de pacientes com suspeita do fenômeno de PTCP, colhido em tubos de vidro e tubos plásticos contendo os anticoagulantes EDTA K³; EDTA Na²; Citrato de Sódio 3,8%; Heparina sódica. As amostras foram analisadas pelos contadores automáticos Coulter STKS, T890, H₂ e H₁ Bayer; Cobas Argos e Cell-dynn, seguindo estritamente os procedimentos recomendados pelos fabricantes e utilizando os reagentes estabelecidos para cada analisador, foi realizada ainda a hematometria pelo método de Rees-Ecker utilizando câmara de Neubauer, a análise hematocítica das diluições sanguíneas foram coradas pelo método panóptico de May-Grunwald Giemsa. As análises seriadas foram efetuadas imediatamente após a coleta, a intervalos de 5 min, durante os primeiros 30 min., aos 60 min., aos 90 min. e aos 120 min., os testes foram realizados à temperatura ambiente, 4°C e 37°C. RESULTADOS: As contagens seriadas de plaquetas nos anticoagulantes usados, demonstraram uma queda abrupta e progressiva nas amostras contendo EDTA em temperatura ambiente e à 4°C, não sendo observada nos outros anticoagulantes. Houve a observação de grumos plaquetários nas diluições sanguíneas das amostras seriadas contendo EDTA, não observando em outros anticoagulantes. CONCLUSÃO: A maioria destes anticorpos reagem à temperaturas abaixo de 30°C, o que é atribuído à aglutininas frias, o fenômeno é EDTA e tempo dependente, a PTCP leva à uma pseudoleucocitose em muitos casos, podendo levar a um diagnóstico errado com tratamento subsequente inadequado.

95

PREVALÊNCIA DE ANEMIA, DEFICIÊNCIA DE FERRO E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE GESTANTES DE PRIMEIRA CONSULTA ATENDIDAS NO SERVIÇO ÚNICO DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE PIRACICABA/SP

Shinohara-Guerra E.²; Silva*, J. O.¹; Pazzianotto C.¹; Grecchi R.C.D.R.¹; Ferrante V.A.¹; Neto, C.A.; Kalkmann, D.G.; Bauab, F.O.; Médico, M.R.; Figueiredo, T.; Pedrosa, C.; Piccoli, L.

(1.) Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP e (2.) Universidade de São Paulo - USP

Introdução: A prevalência de anemia em gestantes no Brasil tem sido estudada por vários autores (Salzano e cols, 1980; Szarf, 1974, 1975 e 1985; Vaz Pinto e cols, 1975; Guerra e cols 1992. Nas grávidas, o acréscimo é de 20 vezes (Rezende & Montenegro, 1992) em relação a homens. Na gravidez em mulheres com reservas suficientes para a necessidade da formação fetal, o organismo materno se mantém em equilíbrio, não acontecendo o mesmo com aquelas que apresentam poucas reservas de ferro, ácido fólico, vitamina B12 que, facilmente, se tornarão anêmicas, comprometendo o seu estado geral e podendo comprometer o desenvolvimento do feto.

Materiais e métodos: Foram avaliadas 632 gestantes em 08 meses de pesquisa, no ano de 1999. As participantes foram elucidadas quanto aos objetivos do projeto e assinaram termo de Consentimento. Amostras de Sangue total e soro, foram adequadamente colhidas e acondicionadas até realização das análises. Para o hemograma completo, foi utilizado um contador automatizado (Coulter & 890) e dosagens de ferro, proteínas totais e albumina, capacidade de ligação ao ferro, saturação de transferrina através de metodologia enzimática. Na avaliação do estado nutricional utilizou-se um indicador antropométrico, (com classificação de Rosso), a avaliação da alimentação foi avaliada por questionários próprios. Para avaliação dos resultados seguiu-se critérios da OMS ou outros cientificamente validados.

Resultados e Conclusão: A prevalência de anemia foi, na média, 28,4%. Com distribuição não homogênea entre os vários grupos avaliados (idade, idade gestacional, estado nutricional, renda per capita, outros). No primeiro trimestre da gravidez 35% das gestantes apresentavam baixo peso, 39% no segundo e 40% no terceiro. A alimentação mostrou-se inadequada. O estudo reflete a necessidade de adequação de políticas de saúde pública baseadas em dados coletados no próprio município ou macro região e alerta para o grave problema da anemia causal neste público alvo e para os riscos dela provenientes. Bem como para as possíveis causas favorecedoras deste quadro e que elevam as possibilidades de desenvolvimento de anemia ferropriva. Suporte financeiro: FAP - UNIMEP

96

INFLUÊNCIA DA MENSTRUÇÃO NO NÚMERO DE PLAQUETAS CIRCULANTES

Dusse, L. M. S.; Ribeiro, A. P. M.; Lages, M. F. G.; Godol, L. C.; Soares, A. L.; Vieira, L. M.; Carvalho, M. G.

Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas - Faculdade de Farmácia / UFMG

A menstruação é um processo fisiológico que consiste na desintegração da camada superficial do endométrio. Nesse processo, numerosos vasos sanguíneos, responsáveis pela irrigação desta região uterina, são rompidos, levando ao sangramento menstrual.

A plaqueta é o primeiro componente do sistema hemostático a se mobilizar no sentido de estancar o sangramento, quando ocorre lesão vascular. Cerca de 30 segundos após a lesão, as plaquetas aderem ao subendotélio vascular, liberam ADP e se agregam. As plaquetas agregadas perdem a individualidade e formam uma massa amorfa, que constitui o tampão plaquetário (metamorfose viscosa).

O objetivo do presente estudo foi avaliar se a mobilização das plaquetas para taponar as inúmeras regiões vasculares lesadas, em consequência da desintegração da camada superficial do endométrio, resultam em diminuição do número de plaquetas circulantes.

Amostras de sangue foram coletadas, de 15 (quinze) mulheres aparentemente saudáveis, com idade compreendida entre 21 e 24 anos e em jejum. A coleta foi feita pela manhã, no primeiro dia da menstruação (grupo I) e no dia médio do ciclo menstrual (grupo II). As médias e os desvios-padrão dos resultados obtidos nos grupos I e II foram, 209.9 ± 35.4 e 223.7 ± 47.9 , respectivamente. A análise estatística dos resultados, utilizando-se o teste t de Student, revelou que houve uma diminuição significativa do número de plaquetas circulantes no primeiro dia da menstruação.

Considerando-se os resultados obtidos, sugere-se que os laboratórios de Análises Clínicas tenham o cuidado de caracterizar a fase do ciclo menstrual em que se encontra a cliente, colhendo o sangue no período adequado, principalmente daquelas que fazem a monitoração laboratorial de plaquetopenia.

APOIO: Pró-reitoria de Pesquisa / UFMG

97

INFLUÊNCIA DA MENSTRUÇÃO NA VELOCIDADE DE HEMOSSSEDIMENTAÇÃO

Lages, G. F. G.; Ribeiro, A. P. M.; Carvalho, M. G.; Godol, L. C.; Soares, A. L.; Vieira, L. M.; Dusse, L. M. S.

Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas - Faculdade de Farmácia / UFMG

A velocidade de hemossedimentação (VHS) constitui a medida da sedimentação espontânea das hemácias. Essa ocorre em três etapas; a formação de agregados de hemácias, a sedimentação desses e o empacotamento subsequente. Normalmente, as hemácias são carregadas negativamente e há uma repulsão entre elas. Proteínas plasmáticas carregadas positivamente podem neutralizar as cargas de superfície das hemácias, reduzindo as forças de repulsão e facilitando a agregação. Consequentemente, uma alta concentração de algumas proteínas no plasma pode promover um aumento da VHS. A contribuição relativa das proteínas plasmáticas na agregação das hemácias, numa escala de zero a dez, é de dez para o fibrinogênio, cinco para b-globulina, dois para a-globulina e um para d-globulina, o que demonstra que o fibrinogênio é o que mais exerce influência no resultado da VHS (ZHAO, 1977).

O objetivo do presente estudo foi avaliar se no período menstrual, quando admite-se que há uma elevação fisiológica de fibrinogênio, ocorre um aumento da VHS.

Foram determinadas a VHS, pelo método de Westergren, aos 30, 60 e 120 minutos, de amostras de sangue, obtidas de 15 mulheres aparentemente saudáveis, em jejum e com idade compreendida entre 21 e 24 anos. As amostras sanguíneas foram colhidas pela manhã, no primeiro dia da menstruação (grupo I) e no dia médio do ciclo menstrual (grupo II). A análise estatística dos resultados revelou que não houve diferença entre os valores obtidos para os dois grupos, aos 30, 60 ou 120 minutos.

Desta forma, pode-se concluir que não ocorre alteração da VHS associada ao primeiro dia da menstruação. No entanto, torna-se necessária a realização de novos estudos que possam estabelecer correlação entre a VHS e os dias subsequentes da menstruação, considerando-se o crescente envolvimento do sistema da coagulação para estancar o sangramento menstrual.

APOIO: Pró-reitoria de Pesquisa / UFMG

98

AVALIAÇÃO DA VELOCIDADE DE HEMOSSSEDIMENTAÇÃO (VHS) UTILIZANDO O MÉTODO DE WESTERGREN (ORIGINAL E MODIFICADO) E OS SISTEMAS VACUETTE E SEDIVETTE

Ribeiro, A. P. M.; Lages, G. F. G.; Carvalho, M. G.; Godol, L. C.; Soares, A. L.; Vieira, L. M.; Dusse, L. M. S.

Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas - Faculdade de Farmácia / UFMG

A velocidade de hemossedimentação (VHS) corresponde à medida da coluna de plasma de uma amostra de sangue após a sedimentação espontânea das hemácias. O método de Westergren é universalmente utilizado para a determinação da VHS. Esse método utiliza tubo de vidro de 30cm de comprimento, 2,4 a 2,5mm de diâmetro interno, graduado de 0 a 200mm, sendo que a marca 200 corresponde à borda inferior do tubo. Como anticoagulante para a obtenção da amostra de sangue, utiliza-se uma solução aquosa de citrato de sódio diidratado ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) a 109mmol/L ($32,06\text{ g/L}$), na proporção de uma parte da solução para quatro partes de sangue. O *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH, 1977) considera aceitável algumas modificações introduzidas ao método originalmente proposto por Westergren, entre elas a substituição do tubo de vidro por tubo de plástico (polipropileno ou policarbonato) e o uso de EDTA como anticoagulante, desde que seja feita uma diluição do sangue, imediatamente antes de iniciar o exame, com uma parte de solução salina a $0,9\text{ g/L}$ para quatro partes de sangue. Nas últimas décadas, com o surgimento da AIDS, tem crescido a preocupação com a questão da biossegurança no laboratório clínico. Em consequência dessa preocupação e considerando-se os riscos envolvidos na determinação da VHS, que inclui o manuseio e descarte de grande volume de sangue, tem surgido no mercado sistemas para realização da VHS, que minimizam o contato com o sangue. Tais sistemas incluem o tubo com citrato de sódio a $3,2\text{ g/dL}$ para a coleta do sangue e o tubo para sedimentação das hemácias, que é preenchido por capilaridade, sem necessidade de aspiração da amostra. Ao final, todo o material utilizado é descartado. O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados de VHS, aos 30, 60 e 120 minutos, obtidos simultaneamente pelo método clássico de Westergren (método 1), método de Westergren modificado, utilizando EDTA como anticoagulante e fazendo-se a diluição do sangue com salina (método 2), utilizando EDTA e sem a diluição com salina, como tem sido frequentemente feito nos laboratórios clínicos (método 3), através dos sistemas Vacuette (método 4) e Sedivette (método 5), que utilizam tubos plásticos de altura inferior ao proposto por Westergren. Amostras de sangue foram coletadas de 15 (quinze) indivíduos aparentemente saudáveis, com idade compreendida entre 21 e 24 anos e em jejum. Os testes foram realizados logo após a coleta do sangue. A análise estatística dos resultados (Kruskal-Wallis) revelou que não houve diferença entre os valores obtidos, aos 30, 60 e 120 minutos, comparando-se os cinco métodos. Dessa forma, pode-se concluir que a determinação da VHS de indivíduos jovens e aparentemente saudáveis pode ser feita pelo método de Westergren original ou com as modificações avaliadas neste estudo ou pelos sistemas Vacuette e Sedivette, utilizando-se amostras colhidas em jejum e realizando-se o teste imediatamente após a coleta, conforme recomenda o ICSH.

APOIO: Pró-reitoria de Pesquisa / UFMG

99

COMPARACION DEL DIFERENCIAL LEUCOCITARIO MANUAL VERSUS AUTOMATIZADO.

*Fernández, Luisa Elena; Freitas, Lourdes.

Universidad Central de Venezuela, Caracas-Venezuela.

INTRODUCCION: Para realizar esta evaluación en la que sólo se midió exactitud, se utilizaron dos de los autoanalizadores que mas frecuentemente se manejan en los grandes laboratorios del país, como son el Coulter STKS y Coulter MAXM. **MATERIALES Y METODOS:** Para ello se emplearon un total de 184 muestras, de una población aparentemente sana de la Escuela de Bioanálisis de la UCV, recolectadas en EDTA y procesadas antes de las cuatro horas. El diferencial manual de referencia se realizó según los procedimientos descritos en el protocolo H20-A del NCCLS, el cual conlleva implícito un proceso de calificación para los observadores. Los Coulter STKS y MAXM, equipos de uso rutinario del Hospital Universitario de Caracas. Las herramientas estadísticas usadas fueron envoltura binomial, con límites de confianza del 95%, error estándar de proporción, diferencia de las medias y coeficiente de correlación. **RESULTADOS:** Con envoltura binomial encontramos que para: neutrófilos sobrepasa 12% de los límites, linfocitos 47% cae por debajo del límite inferior, monocitos 74% está por encima del límite del 95%, eosinófilos 5%, basófilos 48,5%. Siguiendo las recomendaciones de Westgard se calcularon los errores sistemáticos para neutrófilos, linfocitos y eosinófilos y estos resultaron ser menores que los errores permitidos; mientras que para monocitos y basófilos los errores sistemáticos fueron mayores que los permitidos. La correlación para todos los subtipos celulares fue buena excepto para monocitos y basófilos. La exactitud del conteo diferencial leucocitario realizado por el Coulter STKS y el Coulter MAXM resultó ser satisfactoria para la mayoría de los subtipos celulares. **CONCLUSION:** Los autoanalizadores STKS y MAXM y el método manual son comparables, cuando clasifican neutrófilos, linfocitos y eosinófilos. Para los monocitos los resultados no son comparables con el método manual y en cuanto a los basófilos, no se encontró concordancia alguna entre la metodología manual y la automatizada.

100

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS VALORES DE VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN (VSG) EMPLEANDO PIPETAS PLÁSTICAS DESECHABLES

Tinangela De Sario; Lourdes Freitas*

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA. Caracas-Venezuela

INTRODUCCIÓN: La VSG es una prueba que mide la velocidad con que los glóbulos rojos de la sangre total de un individuo sedimentan, se ve afectada por varios factores, y es solicitada por los médicos para ayudar al diagnóstico, pronóstico y evolución de diversas patologías.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio comparativo de los valores de VSG utilizando pipetas plásticas descartables del sistema DISPETTEA, nuevas y usadas, en el Servicio de Laboratorio del Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terrero" Valle-Coche, con la finalidad de determinar el efecto del uso por mas de seis meses, del lavado con agua de grifo y secado en estufa a 37°C de las pipetas plásticas descartables sobre el valor de VSG. Se realizó el Control de Calidad de la metodología durante los 7 días que duró el procesamiento de las muestras. Se seleccionaron 100 muestras de sangre total al azar, provenientes de la población que acude al servicio del laboratorio. Las muestras fueron analizadas por el Método de Selección del ICSH que se basa en el método de Westergren.

RESULTADOS: El Coeficiente de Determinación obtenido entre ambas metodologías fue de 0.9908. La diferencia de los valores de VSG, pipetas usadas menos nuevas, está en más de un 50% entre un rango de ± 2 mm. No hay diferencia significativa entre los VSG empleando pipetas plásticas descartables nuevas y usadas.

CONCLUSIÓN: El lavado con agua de grifo y secado en estufa a 37°C de las pipetas plásticas descartables posiblemente no afecta el valor de VSG.

101

EVALUACION DE LA EXACTITUD DEL SISTEMA DISPETTE CON SANGRE NO DILUIDA PARA MEDIR LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG)

*Freitas, Maria de Lourdes

Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela

INTRODUCCION: La velocidad de sedimentación globular (VSG) es una de las pruebas más solicitada en la práctica médica. Tiene utilidad clínica en ciertos desórdenes crónicos, en el diagnóstico y progreso de la enfermedad, en enfermedades neoplásicas y degenerativas. Su determinación, independientemente que se utilicen metodologías manuales o automatizadas, puede verse afectada por una gran número de variables por lo que debe estandarizarse cuidadosamente y comprobar su exactitud y reproducibilidad para garantizar resultados confiables. Siguiendo las recomendaciones del ICSH, quienes proponen el uso de sangre no diluida para el método de rutina para minimizar la manipulación de la muestra, quisimos conocer que tan exacta era la metodología que utiliza pipetas desechables DISPETTEA con sangre no diluida y para ello es necesario realizar comparaciones con el método de referencia.

MATERIALES Y METODOS: 109 muestras de pacientes con diversas patologías, procedentes del Hospital Clínico, fueron extraídas en tubos al vacío con K₂EDTA como anticoagulante, las cuales se procesaron en paralelo por el Sistema Dispette y por el método de referencia, dentro de las 4 horas de extraídas las muestras. El método de referencia, así como el análisis de los resultados de la comparación, se llevó a cabo siguiendo los procedimientos descritos en el protocolo H₂A₂ del NCCLS. Para el sistema DISPETTEA empleamos sangre con EDTA sin dilución posterior.

RESULTADOS: Un 68,57% de las muestras procesadas por el Sistema DISPETTEA arrojan valores de VSG mayores a 5 mm en comparación al método de referencia y, un 30,48% tenía una diferencia menor o igual a 5 mm. Según el ICSH, el 95% de los valores para el método en prueba deben tener una diferencia con el método de referencia igual o menor a 5 mm. Estas discrepancias, posiblemente, sean debidas a la diferencia de los diámetros internos entre ambas pipetas; las de Westergren de vidrio tienen un diámetro interno de 2,7 mm, en tanto las de DISPETTEA tienen un diámetro de 2 mm, lo que hace suponer que el área que tienen los glóbulos rojos para sedimentar es diferente para cada pipeta y, probablemente, esté relacionado con la formación de acumulos en las pipetas DISPETTEA, lo que conlleva a una alteración en la sedimentación de las células rojas. Estos resultados confirman lo establecido en el protocolo H₂A₂, el cual recomienda el uso de sangre diluida para la rutina de laboratorio cuando se emplean pipetas que tienen un diámetro menor a 2,55 mm.

CONCLUSIÓN: El Sistema DISPETTEA, empleando sangre no diluida, no debe emplearse en la metodología de rutina, por no arrojar resultados comparables al método de referencia.

102

PERFIL ELETROFORÉTICO DA DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

Sandra Rezende de Andrade¹, Thaís Augusto de Medeiros², Carlos Rômulo Filgueira Maurício³, Anne Karenina Cavalcanti Barros³, Edvis Santos Soares Serafim¹, Sylre Rodrigues de Macêdo⁴, Elione Soares de Albuquerque³, Enildo Alves³, Zélia Fernandes³, Marcos Leão³, Tereza Maria Dantas de Medeiros¹

¹ Prof.^a Adjunta da disciplina Hematologia Aplicada do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

² Aluno de Graduação do X período do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

³ Médica hematologista do Hemocentro do Rio Grande do Norte - HEMONORTE

⁴ Médico(a) hematologista do Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Doença falciforme é um grupo de alterações genéticas caracterizadas pela predominância da hemoglobina S. Inclui o estado homocigótico da hemoglobina S (Hb SS) denominado anemia falciforme, a associação da hemoglobina S com outras hemoglobinas anormais (Hb SC), as interações da hemoglobina S com as síndromes talassêmicas (Hb S α talassemia, Hb S β talassemia), e a hemoglobina S associada à persistência hereditária da hemoglobina fetal (Hb F-HF). O presente trabalho teve como objetivo traçar o perfil eletroforético dos diversos tipos de doença falciforme no Estado do Rio Grande do Norte. Foram estudados 48 pacientes, 28 do sexo masculino e 20 do sexo feminino, diagnosticados como portadores de doença falciforme, com faixa etária de 2 a 41 anos (13,9 $\pm$ 9,3), sem história prévia de transfusão sanguínea nos últimos três meses, atendidos nos ambulatórios médicos do HEMONORTE e NHH da UFRN. Destes, 77,0% foram portadores de anemia falciforme; 16,7% de doença da Hb SC e 6,3% apresentaram a interação Hb S β talassemia. O sangue foi coletado com EDTA e todas as amostras foram analisadas mediante eletroforese em tampão TEB pH 8,5 utilizando fita de acetato de celulose e eletroforese em pH ácido utilizando gel de ágar e tampão fosfato pH 6,2. A Hb A₂ foi quantificada mediante eletroforese em acetato de celulose pH 8,5 e a dosagem de Hb F pela técnica de desnaturação alcalina. A concentração média de Hb S dos portadores de anemia falciforme foi de 90,90%, sendo significativamente mais elevada ($p < 0,0001$) que a média de Hb S dos portadores da interação Hb S β talassemia (72,83%) e da doença da Hb SC (53,76%). Comparando os valores médios de Hb F entre os portadores de doença falciforme, verificou-se que os pacientes com anemia falciforme apresentaram valores significativamente mais elevados (6,30 $\pm$ 4,87%), quando comparados aos da doença da Hb SC (2,40 $\pm$ 2,40%) (p=0,0339). A Hb A₂ mostrou-se elevada na interação Hb S β talassemia (5,32 $\pm$ 1,33%) e normal na anemia falciforme (2,78 $\pm$ 0,68%). Diante desses resultados conclui-se que os pacientes portadores de anemia falciforme e da interação Hb S β talassemia são os que têm maior percentagem de Hb S.

04 Jul 2001

4ª feira

9h às 12h

103

O ACOMPANHAMENTO HEMATOLÓGICO EM UM GRUPO DE *CALLITHRIX JACCHUS* PORTADORES DA WASTING MARMOSET SYNDROME

Teresinha Maria de Macêdo Guimarães¹; Anne Shirley de Araújo¹; Danielle Caldas Leonardo Dantas²; Janice da Silva Cortez; Marcela Virgínia Diniz de Medeiros² & José Flávio Vidal Coutinho.

Departamento de Fisiologia – CB-UFRN – CP 1511-CEP:59.072-970 – Natal/RN

¹Bolsista PIBIC/CNPq/UFRN

²Estudante do Curso de Farmácia

É muito freqüente em primatas de cativeiro o desencadeamento da Wasting Marmoset Syndrome (WMS), a qual caracteriza-se pela perda de peso, anorexia, diarreia e redução da defesa orgânica. O seu surgimento é sempre inesperado e a sua causa básica está sendo atribuída a uma deficiência crônica proteica; apesar dos dados já evidenciados, os tratamentos utilizados não tem apresentado grande eficácia e as respostas aos mesmos são bem diversificadas. O objetivo deste trabalho foi acompanhar através dos parâmetros hematológicos, um grupo de 12 *Callithrix jacchus* que apresentaram a sintomatologia da WMS. Inicialmente os animais tiveram seus índices determinados e, imediatamente após iniciaram um tratamento a base de amino ácidos, ferro e vitamina B₁₂, durante um período de 30 dias; no 20º e 50º dia após o início do tratamento, amostras de sangue foram coletadas para reanálise da sua hematologia. Os resultados demonstraram que no primeiro momento, apesar de todos apresentarem diarreia e perda de peso, a anemia e a leucopenia não foi comum; com 20 dias de tratamento os valores de hematócrito, hemoglobina, reticulócitos, plaquetas e contagem global de leucócitos foram praticamente os mesmos, evidenciando-se apenas uma tendência a inversão na relação neutrófilos/linfócitos e aumento de eosinófilos. Por outro lado, os dados do 50º dia após o tratamento foram bem distintos: observou-se pequenas variações entre os índices, com destaque para os reticulócitos que aumentaram e a hemoglobina que reduziu de forma significativa. Os dados sugerem que o tratamento chegou a produzir estímulos na medula óssea, mas não foi suficiente para estabilizar a hematologia dos animais.

104

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ERITROCITÁRIOS EM UM GRUPO DE ESTUDANTES DO CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA UFRN

Teresinha Maria de Macêdo Guimarães¹; Danielle Caldas Leonardo Dantas¹; Janice da Silva Cortez; Marcos Andrey Araújo de Azevedo² & Jolida Batista de Almeida Rêgo³

Departamento de Fisiologia – CB-UFRN – CP 1511-CEP:59.072-970 – Natal/RN

¹Estudante do Curso de Farmácia

³Monitores do Deptº de Fisiologia

Uma das características peculiares dos estudantes dos Cursos de Educação Física, é a prática de um esporte dentre suas atividades de rotina, o que permite supor que estes alunos apresentem elevados níveis de hematócrito, hemoglobina e contagem de hemácias, uma vez que há uma estreita relação entre as células vermelhas e a necessidade de oxigênio. Com o objetivo de confirmar a referida observação, analisou-se um grupo de 10 voluntários (4 do sexo masculino e 6 do feminino), da turma de alunos de Educação Física que cursavam a disciplina de Fisiologia no primeiro semestre de 2001. Para tanto, amostras de sangue foram coletadas, acondicionadas em tubos com EDTA e submetidas aos testes de microhematócrito e dosagem de hemoglobina (método de Drabkin); a concentração das hemácias foi determinada indiretamente, através do hematócrito. Os valores médios obtidos para o grupo masculino foram: hematócrito 48%, concentração de hemoglobina 14,8g/dL de sangue e concentração de hemácias 5,0 milhões/mm³ de sangue; no grupo feminino todos os resultados ficaram abaixo desses valores (40%, 12,6g/dL e 4,2 milhões/mm³) e foram significativamente diferentes (P<0,02). Apesar de uma das alunas ter apresentado índices sugestivos de um quadro de anemia (32% de hematócrito e 10,8 g de hemoglobina), essa diferença entre os sexos já era esperada, uma vez que é fisiologicamente explicada. No entanto ela pode ser complementada pelo fato das mulheres ingerirem alimentos com menor teor de proteínas e gorduras e praticarem atividades esportivas mais leves, tipo dança e musculação.

105

DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE DA GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G-6-PD) EM RECÉM-NASCIDOS

Tereza Maria Dantas de Medeiros¹, Dayse Luzia Pinheiro da Silva, Gabriela Vasconcelos de Andrade, Isabelle Medeiros Bezerra, Rosa Maria Vaz dos Santos

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) desempenha um papel de fundamental importância no metabolismo eritrocitário, tanto na obtenção de energia a partir da glicose, quanto na sua proteção contra agentes oxidantes. A deficiência de G-6-PD é a mais comum eritroenzimopatia conhecida. É uma anomalia ligada ao sexo, uma vez que o locus responsável pela produção desta enzima está no cromossomo X. Os fármacos constituem os principais agentes que desencadeiam crises hemolíticas nos deficientes de G-6-PD. A icterícia neonatal é uma complicação comum da deficiência de G-6-PD que se desenvolve tipicamente em recém-nascidos com um a quatro dias de vida. Na maioria das vezes, a icterícia é adequadamente controlada por fototerapia, porém em alguns casos é bastante grave, levando ao risco de morte ou dano neurológico permanente. O presente estudo teve como objetivo investigar a prevalência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase entre recém-nascidos que apresentam icterícia. No período de fevereiro de 1999 a março de 2001 foram estudados 59 recém-nascidos da Maternidade Escola Januário Cicco/UFRN e Hospital Santa Catarina com icterícia neonatal a esclarecer. As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa e colocadas em frascos contendo anticoagulante ACD. A determinação da atividade da G-6-PD foi feita mediante o teste de redução da metahemoglobina para avaliação semi-quantitativa (teste de BREWER modificado). Foram identificados 11 recém-nascidos deficientes de G-6-PD representando uma prevalência de 18,6%. Os resultados desse estudo demonstram a importância da determinação da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase permitindo o esclarecimento de muitos casos de icterícia neonatal, além de possibilitar a identificação precoce dos deficientes prevenindo futuras crises hemolíticas pelo uso de drogas oxidantes.

106

SISTEMA AUTOMATIZADO PARA ANÁLISE DE CARIÓTIPOS HUMANOS¹

Brancahã, R. M. C.²; Michel, R. A.²; Kunkel, N.²; Soares, M. A. M.²; Ribeiro, L. F. C.³; Brandalize, A. R.²; Largura, A.^{2*}

¹Projeto financiado pelo RHAE/CNPq

²Unioeste – Campus de Cascavel – PR

³Laboratório Alvaro

A análise de cariótipos humanos, procedimento padrão em investigações genéticas, é uma técnica complexa que demanda tempo, custo elevado, aliada ao trabalho de especialistas para a realização de um diagnóstico seguro. Tendo em vista estas características foi desenvolvido um sistema automatizado para análise de cariótipos humanos, na linguagem Delphi 3.0 Client/Server Suite e em ambiente Microsoft Windows 98. O sistema captura imagens de cromossomos metafásicos, diretamente do microscópio acoplado a uma câmara filmadora. Estas imagens são enviadas para uma unidade central de processamento, onde o software, organiza os pares cromossômicos com o tamanho da imagem como um todo, mas também, dos cromossomos individualmente. O cariótipo, assim obtido, pode ainda ser comparado com um padrão de bandas existente, permitindo os ajustes finais. O software agiliza a análise cariotípica, dispensando alguns procedimentos manuais como o registro fotográfico, o recorte e a montagem manual dos pares cromossômicos. Os custos da análise também são reduzidos, tanto em termos materiais, quanto humanos, uma vez que se reduz o tempo gasto pelo especialista nas análises.

107

AValiação DOS VALORES DE CONCENTRAÇÕES DE TSH, T4 E 17-ALFA-HIDROXI-PROGESTERONA (17-OHP) OBTIDAS NO RASTREAMENTO NEONATAL

Bertho, A. L., Oliveira, C. M. M., Santos, D. B., Pinheiro, M. F. M. C., Teixeira, M. H., Fellows, I. B.

Laboratório Dr. Sérgio Franco – Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUÇÃO: O Rastreamento Neonatal (Teste do Pezinho) é obrigatório e importante para o diagnóstico precoce de patologias que possam causar lesões irreversíveis em recém-nascidos, como, por exemplo, o retardo mental e a Hiperplasia Adrenal Congênita. Dentre as muitas causas de deficiência mental, algumas são preveníveis, quando precoce e corretamente diagnosticadas, como é o caso do Hipotireoidismo Congênito, no qual dosagens alteradas de TSH e T4 são indicativas desta patologia. No caso da Hiperplasia Adrenal Congênita o diagnóstico baseia-se na elevação de níveis plasmáticos dos precursores do cortisol, especialmente a 17-OHP.

OBJETIVO: Este trabalho teve como objetivo avaliar os perfis das concentrações de TSH, T4 e 17-OHP em amostras de sangue em papel de filtro obtidas de recém-nascidos e enviadas ao laboratório para serem analisadas em nossa rotina diária.

MATERIAL E MÉTODOS: No período de dezembro de 1998 a dezembro de 1999, foram analisadas 3971 amostras de sangue em papel de filtro, sendo que destas todas foram dosadas para TSH, 3922 para T4, e 3564 para 17-OHP, em sistema automatizado imunofluorimétrico AUTODELIAO/Perkin Elmer.

RESULTADOS: Os resultados de TSH mostram maiores frequências nos intervalos de 0,5 – 1,9 mU/mL (n=1390; 35%) e 1,9 – 3,2 mU/mL (n=1357; 34%); os resultados de T4 nos intervalos de 11,0 – 13,2 mU/mL (n=839; 21%), 13,2 – 15,4 mU/mL (n=948; 24%) e 15,4 – 17,5 mU/mL (n=809; 20%); e os de 17-OHP nos intervalos de 3,1 – 4,6 ng/mL (n=1469; 41%) e 4,6 – 6,0 ng/mL (n=1149; 32%).

CONCLUSÃO: Mesmo trabalhando com uma população diferente da utilizada como referência pelo fabricante, esses dados mostram uma distribuição de frequência bastante semelhante às apresentadas nas bulas dos três testes avaliados, indicando que os valores apresentados podem ser adaptados à nossa realidade.

108

DOSAGEM DE CITOCINAS NO SOBRENADANTE DA CULTURA DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE PACIENTES COM NEUROCISTICERCOSE

Ednéia Casagrande Bueno^{1,2*}, Michel Campigotto¹, Adélaide José Vaz²

¹Curso de Farmácia – UNIVALI, ²Faculdade de Ciências Farmacéuticas – USP

INTRODUÇÃO: A neurocisticercose (NC) humana é causada pela presença da forma larvária de *T. solium* no sistema nervoso central, com complexa interação biológica parasita-hospedeiro e função da resposta imune celular pouco compreendida. Este trabalho tem por objetivo determinar a presença de IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 e TNF- α no sobrenadante da cultura de células mononucleares estimuladas com antígeno específico, para a avaliação da resposta imune celular a nível sistêmico em pacientes com NC.

MATERIAL E MÉTODO: As células mononucleares obtidas de 17 pacientes com NC e 8 indivíduos do grupo controle (2×10^5 células/ml), foram incubadas em triplicata a 37°C, 5% de CO₂, por 7 dias, com controles negativo (meio de cultura D'MEM) e positivo (fitohe-maglutinina-PHA, 10mg/ml), e antígeno de líquido vesicular de *T. crassiceps* (Tcr, 30 mg/ml). As triplicatas foram agrupadas, centrifugadas 200 x g 5 minutos e as citocinas IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12 e TNF- α dosadas por ELISA (CytoscreenTM Immunoassay Kit, Biosource International Inc., Califórnia, USA). Os resultados expressos em índice de concentração (IC = concentração com estímulo/concentração sem estímulo) estão apresentados a seguir, na forma de média $\pm$ desvio padrão e percentagem de positividade (IC paciente > IC grupo controle): IL-1b = 4,05 $\pm$ 11,41 (38%); IL-4 = 1,50 $\pm$ 1,14 (54%); IL-6 = 2,99 $\pm$ 2,43 (83%); IL-10 = 1,95 $\pm$ 1,25 (73%); IL-12 = 4,89 $\pm$ 8,92 (50%); e TNF- α = 1,99 $\pm$ 1,40 (75%). A média obtida nos pacientes com NC mostrou valores sempre superiores ao grupo controle.

CONCLUSÃO: Embora a casuística seja pequena e sem diferença significativa ($p=0,172$), os resultados indicam que os pacientes com NC apresentam perfil misto de resposta Th1/Th2 durante a evolução da doença. O estudo de pacientes nas diferentes fases evolutivas do parasita pode contribuir na melhor compreensão da função da resposta imune celular na NC. Apoio: PICDT/CAPEs e FAPESP.

109

ALTERACION EN LA FUNCION DE LOS NEUTROFILOS EN LA DIABETES DE TIPO II

*Estela Picaguá, Agueda Cabello, Lorenzo Gonzalez, Aldo Benitez, Jazmin Vera Rufinelli, Blasía Cabral

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNA, Asunción, Paraguay.

Es bastante conocido que los pacientes diabéticos se caracterizan por una mayor prevalencia de infecciones y que son más susceptibles a presentar complicaciones. Una de las posibles causas de este aumento de la prevalencia es un defecto en la inmunidad. El objetivo de este trabajo fue evaluar si los pacientes diabéticos presentan defectos en la función de los neutrófilos y compararlos con los individuos normales utilizados como controles. Fueron estudiados 20 pacientes con diabetes mellitus, adultos, de ambos sexos, y como controles individuos aparentemente sanos. Se utilizó sangre periférica, obtenida con heparina y separada sobre gradiente de Ficoll-Hypaque para el estudio de las células polimorfonucleares (PMN). Para estudiar la funcionalidad de las células fagocíticas por medio del test de fagocitosis de levadura, las mismas fueron incubadas con levaduras y mezcla de sueros de controles normales e incubadas a 37°C durante 30 minutos y para el test de reducción del NBT (Nitrozultetrazolium) los PMN fueron incubadas con el NBT a 37°C durante 5 minutos y posteriormente centrifugadas a 1300 r.p.m. por 5 minutos. Ambas determinaciones fueron evaluadas con microscopio óptico 100 X y los resultados expresados en porcentaje. Los valores de fagocitosis, en los pacientes diabéticos fueron significativamente menores con respecto al grupo control (54.2 ± 17.7 versus 77.8 ± 9.9 , $p = 0.00005$). Los resultados de la prueba de NBT también fueron significativamente menores en los diabéticos que en el grupo control (59.1 ± 13.007 versus 74.8 ± 8.0 , $p = 0.0002$). En conclusión estos datos indican una alteración en la funcionalidad de los neutrófilos en los pacientes diabéticos probablemente la hiperglicemia y la glicolización proteica podrían tener influencia en los resultados.

110

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CASOS DE DENGUE CLÁSSICO

Autores: Fabricia Villefort Santos & Guilherme Ferreira de Oliveira*

Faculdade de Biomedicina – Universidade de Uberaba - MG.

Testes imunológicos específicos para o diagnóstico do Dengue nem sempre estão disponíveis. Então, decidimos verificar, nos casos diagnosticados no nosso serviço de análises clínicas, quais alterações hematológicas estão associadas à infecção pelo vírus do dengue e se existe valor diagnóstico nelas. Foram analisados 49 pacientes com sorologia positiva para dengue no período de 1998 a 2000. Destes, 30% eram do sexo masculino e 70% eram do sexo feminino a faixa etária destes pacientes é de 10 a 70 anos. Foram observados a frequência da detecção dos seguintes achados hematológicos: leucopenia, linfocitose, atipia linfocitária, desvio à esquerda e plaquetopenia. Na nossa amostragem, o hemograma não demonstrou qualquer valor diagnóstico em identificar pacientes com a diagnóstico clínico-laboratorial de Dengue Clássico.

111

ÍNDICE DE POSITIVIDADE DE TESTES HIV I/II DETECTADOS COM PRINCÍPIOS DIFERENTES EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DA PARAÍBA

Patrícia Maria de Freitas e Silva *, Marta Jacinta L. Oliveira, Rosineide S. Ribeiro Pontes, Eduardo Jorge L. Tomaz, Heronides dos Santos Pereira

HEMOCENTRO/UNIPÊ

Com o objetivo de maximizar o grau de confiabilidade dos testes HIV I/II e, em cumprimento à ordem escrita expressa pelo Ministério da Saúde através da portaria 488/98, o Hemocentro da Paraíba realiza testes Elisa HIV I/II em todas as amostras sanguíneas de doadores de sangue através de dois princípios: peptídeo sintético (Organon) e DNA recombinante (Abbott/Murex). As amostras que apresentaram positividade em, pelo menos um dos testes, foram devidamente encaminhadas ao Laboratório Central do Estado (LACEN) para realização do teste confirmatório (Western Blot), sendo anteriormente submetidas ao teste rápido (imunocromatografia).

No período de Julho de 2000 a Janeiro de 2001, 10.162 doadores de sangue compareceram ao Hemocentro da Paraíba. Destes, 70 (0,7%) apresentaram reatividade para HIV em, pelo menos, um dos testes. 16 (22,85%) destas amostras tiveram resultados confirmadamente positivos após realização do Western Blot, sendo que 09 (12,85%) delas apresentaram todos os testes de triagem positivos, 05 (7,14%) apresentaram os testes com princípio de peptídeo sintético negativo, 01 (1,42%) negativo para DNA recombinante e teste rápido e 01 (1,42%) negativa apenas para DNA recombinante. Ainda, 54 (77,14%) amostras apresentaram resultados falso-positivos, com Western Blot negativos, foram elas: 36 (51,42%) amostras com teste peptídeo sintético positivo, 18 (25,71%) reagentes para DNA recombinante.

Os dados apontam a variação de sensibilidade e especificidade dos kits comercializados, justificando a decisão criteriosa do Ministério da Saúde em determinar a realização de mais de um teste sorológico para HIV visando mais segurança na emissão de resultados e consequentemente proporcionando maior segurança ao sangue transfundido no país.

112

AVALIAÇÃO DE POSITIVIDADE DE TESTES SOROLÓGICOS PARA CHAGAS EM DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DA PARAÍBA.

Patrícia Maria de Freitas e Silva *, Eduardo Jorge L. Tomaz, Rosineide S. Ribeiro Pontes, Heronides dos Santos Pereira

HEMOCENTRO / UNIPÊ

A doença de Chagas tradicionalmente vem sendo transmitida ao homem através de vetor invertebrado (triatomíneo), por via congênita e através de sangue e hemoderivados. 13 a 23% dos indivíduos que recebem sangue contaminado podem desenvolver a doença. Ainda porque o *T. cruzi* mantém a sua viabilidade entre 10 a 18 dias nas condições normais de estocagem. Esses dados justificam a determinação do Ministério da Saúde através da portaria 1376/93 quanto a realização de dois testes sorológicos com princípios diferentes para triagem do sangue coletado. Foram avaliados 6.300 doadores de sangue no Hemocentro da Paraíba, que realizou três testes para Chagas no período de Outubro/2000 a Março/2001. Destes, 176 (2,80%) amostras foram positivas em um dos três testes realizados (Elisa – EIA, hemaglutinação – HA e imunofluorescência indireta – IFI). A IFI detecta anticorpos para antígenos de superfície, o EIE e a HA estão voltados à pesquisa de antígenos somáticos. Os seguintes perfis foram encontrados: 16 (9,09%) amostras apresentando EIA negativo, HA positivos, IF negativos; 23 (13,06%) amostras EIA negativos, HA positivos e IF positivos, 53 (30,11%) amostras apresentaram todos os testes positivos; 71 (40,34%) amostras EIA positivos, HA negativos e IF positivos; 13 (7,38%) amostras EIA positivos, HA negativos e IFI Negativos. Os dados comprovam que nenhum teste sorológico utilizado apresenta 100% de sensibilidade e/ou especificidade e que as precauções exigidas realmente garantem o fornecimento de sangue de qualidade no país, já que a positividade em um dos testes caracteriza a necessidade de desprezo da bolsa de sangue em questão.

113

ALTERAÇÃO DA CARGA VIRAL E ÍNDICE CD4/CD8 EM PACIENTES COM SOROLOGIA POSITIVA PARA HIV SOB TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS

Oliveira*, S.; Leal, D. B. R.; Leal, C. A. M.; Gai, L. M. V.; Flores, N. P.; Beck, S. T.; Carvalho, J. A. M.

Hospital Universitário de Santa Maria – UFSM

O declínio das células CD4 sugere o risco de infecções oportunistas. A inversão da relação CD4/CD8 ocorre pela depleção de linfócitos CD4 e aumento da população CD8. Uma resposta virológica adequada aos anti-retrovirais pode ser indicada por uma queda de pelo menos 0,5 log na carga viral, sendo que esta deve ser mantida no mínimo por seis meses. O objetivo do trabalho foi analisar marcadores de replicação viral em pacientes HIV-positivos, em tratamento com anti-retrovirais, no período de abril de 1998 a janeiro de 2001. Foram analisados os níveis de carga viral e de linfócitos CD4 e CD8 de 30 pacientes do Hospital Universitário de Santa Maria. A metodologia utilizada para a determinação da carga viral foi NASBA (Amplificação Baseada na Sequência de Ácidos Nucleicos) e a contagem de linfócitos CD4 e CD8 foi realizada por citometria de fluxo. O momento das quantificações era determinado pelas requisições médicas. Dos pacientes analisados, 33,3% apresentaram queda significativa nos valores de carga viral, enquanto em 33,3%, houve aumento da mesma no período em estudo. Os demais pacientes, 33,4%, mantiveram seus níveis de carga viral inalterados, sendo que destes, 13,3% permaneceram com valores abaixo do limite de detecção do teste utilizado. Na população estudada, foi verificado que não houve correlação entre valores de carga viral e índice CD4/CD8, o que não exclui a importância do monitoramento da terapia pela determinação de carga viral e linfócitos CD4, uma vez que, o primeiro indica o nível de replicação, e o segundo, o comprometimento do sistema imune pela infecção do HIV.

114

A IMPORTÂNCIA DA AVIDEZ DOS ANTICORPOS IGG NA INFECÇÃO AGUDA PELO TOXOPLASMA GONDII

Pinho, T. S.*; Bendet, I.; Pinheiro, M. F.; Nazer, S. C.; Bertho, A. L.; Teixeira, M. H.; Fellows, I.B.

Laboratório Dr. Sérgio Franco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO: A Toxoplasmose é uma doença infecciosa com prevalência em torno de 70% em nossa população, na maioria das vezes devido a infecção prévia assintomática. Devido a similaridade dos sintomas da Toxoplasmose com os de outras doenças, às vezes torna-se difícil o diagnóstico clínico na fase aguda, os quais são de extrema importância principalmente nas gestantes pois a doença pode causar aborto, e nos paciente imunodeprimidos onde a doença pode evoluir para o sistema nervoso central. As técnicas atualmente utilizadas para o diagnóstico laboratorial não esclarecem com precisão o estágio evolutivo da Toxoplasmose. Pretendemos comprovar os dados da literatura que demonstram a utilidade do teste de avidéz dos anticorpos IgG na diferenciação entre infecção aguda onde o índice de avidéz é baixo, e crônica onde o índice de avidéz é alto.

MATERIAL E MÉTODOS: Selecionamos 44 soros de pacientes de nossa rotina diagnóstica, divididos em 3 grupos: Grupo I - 10 pacientes com quadro infeccioso agudo recente (menos de 4 meses) com anticorpos IgM e IgG presentes; Grupo II - 24 pacientes gestantes sem evidência de infecção recente (mais de 18 meses) com anticorpos IgG e IgM presentes; Grupo III - 10 pacientes sem evidência de infecção recente (mais de 18 meses) com anticorpos IgG presentes e com ausência de anticorpos IgM. Foram utilizados os kits VIDAS Biolab-Mérieux®, VIDAS Toxo IgG, VIDAS Toxo IgM e Vidas Avidéz para Toxo IgG.

RESULTADOS: Obtivemos os seguintes resultados: Grupo I - 100% apresentaram baixa avidéz; Grupo II - 90,9% apresentaram alta avidéz e 9,1% apresentaram média avidéz; Grupo III - 100% dos pacientes apresentaram alta avidéz.

CONCLUSÃO: Estes dados nos sugerem que o teste é bastante útil na avaliação laboratorial do estágio evolutivo da doença na presença simultânea de anticorpos IgG e IgM, possibilitando um diagnóstico mais preciso da Toxoplasmose aguda.

115

VALIDAÇÃO DE TESTE RÁPIDO PARA "SCREENING" DO HIV-1

Pinho, TS*; Bertho, AL; Pinheiro, MF; Teixeira, MH; Fellows, I.

Laboratório Dr. Sérgio Franco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUÇÃO: Devido às emergências cirúrgicas e de atendimento realizadas em hospitais e clínicas, vem se tornando cada vez mais necessária a utilização em nosso meio hospitalar, de testes que sejam capazes de detectar anticorpos para HIV-1 o mais rapidamente possível, que sejam também suficientemente sensíveis e específicos para não fornecerem resultados falso negativos. Porém, nem sempre possuem a especificidade e sensibilidade ideais, sendo entretanto bastante utilizado como "screening". Estes testes são denominados "Teste Rápido para a Detecção do HIV-1".

MATERIAL E MÉTODOS: Para a realização do nosso estudo, foi testado o kit Determine - ABBOTT®. Foram selecionados 92 pacientes de nosso arquivo de soros com resultados conhecidos nos testes de ELISA (AxSYM-ABBOTT® e Access-Sanofi Pasteur®) e Western Blot (Sanofi Pasteur®). Destes soros, 48 são provenientes de pacientes comprovadamente HIV-1 positivos, e outros 44 pacientes foram obtidos de pacientes HIV-1 negativos.

RESULTADOS:

- n AxSYM Access Western Blot Determine Correlação
- 48 positivos 48 positivos 48 positivos 48 positivos 1.00
- 0 negativos 0 negativos 0 negativos 0 positivos
- 44 negativos 44 negativos 4 negativos 44 negativos 36 negativos 0.81
- 0 positivos 0 positivos 0 positivos 8 positivos

Observamos uma correlação de 90.48% nos resultados, com somente 9.52% de discordância entre eles, e um índice de falso positivo de 18.18%.

CONCLUSÃO: Podemos concluir que o kit analisado é bastante satisfatório para a realização do teste rápido para HIV-1 como teste de "screening" para uso emergencial hospitalar, estando aprovado para uso em nossa unidades. O resultado definitivo deverá ser avaliado após testar a amostra em 2 diferentes testes ELISA e posteriormente confirmadas por outra metodologia como Imunofluorescência e/ou Western Blot.

116

AVALIAÇÃO DO PSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO) EM PACIENTES COM IDADES ENTRE 40 E 90 ANOS NA CIDADE DE PARNÁIBA-PI

Antonio João Castelo Branco Lins Júnior¹ & Zirlane Castelo Branco Coêlho²

¹(Laboratório de Análises Clínicas Oswaldo Cruz-Parnaíba-Pi)
²(Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem-UFC)

Este trabalho teve como objetivo apresentar uma avaliação do PSA (Antígeno Prostático Específico) e o perfil social em pacientes com idades entre 40 e 90 anos, com suspeita ou não de câncer de próstata, encaminhados por médicos ao Laboratório de Análises Clínicas Oswaldo Cruz (LACOC), em Parnaíba-Pi. Foram analisadas 168 amostras, sendo que 65% delas foram coletadas no LACOC e n laboratório de análises clínicas do Hospital Municipal Felipe Jorge (HMFJ), e o restante no laboratório de análises clínicas do Hospital Municipal Dirceu Arcoverde (HMDA). Todos os pacientes responderam a um questionário sobre hábito alimentar, precedência familiar, raça, prevenção, entre outras questões. A dosagem do PSA foi realizada pela técnica de ensaio por imunoabsorção contendo enzimas (ELISA). Os resultados revelaram concordância com a literatura existente em relação a elevada concentração do PSA nas idades mais avançadas, vida sexual ativa e pertencentes a raça branca. A maioria reside na zona urbana, em condições razoáveis. Cerca de 25% relataram algum caso de câncer na família e má prática alimentar. Vários pacientes revelaram ir ao médico apenas após o aparecimento de sintomas, desprezando a necessidade da prevenção ao câncer de próstata.

117

CONTRIBUIÇÃO DO FAN (FATOR ANTI-NUCLEAR) COMO AUXÍLIO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS AUTOIMUNES EM PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES

Ana Cristina M. Villar de Queiroz*; Andréa Luiza Freire; Valéria Soraya Sales; Janaina Cristiana de Oliveira Crispim

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

As doenças autoimunes são doenças inflamatórias crônicas, cujo mecanismo imunopatológico é dado pela produção de auto-anticorpos, os quais reconhecem diversas estruturas celulares, podendo culminar com o comprometimento multissistêmico dos órgãos. Este trabalho teve como objetivo realizar a pesquisa do fator antinuclear (FAN) em pacientes com suspeita de doenças autoimunes, associando ao tipo de doença acometida. Foram analisados 76 pacientes de ambos os sexos, atendidos no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL). O material (soro) destes pacientes foram submetidos a pesquisa do FAN, pela técnica de Imunofluorescência Indireta-Hep-2 (Biosystems). Paralelamente, foram realizados exames auxiliares como PCR (proteína C reativa), Fatores Reumatóides (FR) e VDRL, além de outros parâmetros como idade e sexo. Dos 76 casos analisados, 25 (32,9%) dos pacientes apresentaram positividade para pesquisa de FAN, sendo 21 (84%) do sexo feminino e 4 (16%) do masculino. A faixa etária média da população em estudo foi de 28 anos. Quando correlacionamos a positividade do FAN com as doenças autoimunes, obtivemos os seguintes resultados: 16 (64%) casos de LES; 2 (8%) de Síndrome Nefrótica; 2 (8%) de Artrite Reumatóide; 2 (8%) de Esclerose Sistêmica; 1 (4%) caso de Granulomatose de Wegner; 1 (4%) Glomerulonefrite Difusa Aguda e 1 (4%) de Doença Mista do Tecido Conjuntivo. Presença de PCR em 12 (48%) pacientes, VDRL em 1 (0,25%) e FR em 1 (0,25%) paciente. O FAN, por Imunofluorescência Indireta - Hep-2, mostrou-se uma técnica bastante sensível e de boa especificidade como auxílio no diagnóstico das doenças autoimunes, destacando sua importância no LES.

118

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA ENTRE OS ANTI-RETROVIRAIS INIBIDORES DA PROTEASE

Goulart, L.S.; Lubeck, I.; Faganello, J.; Griebeler, J.; Linares, C.E.B.; Gonçalves, T.L.; Alves, S.H.

Universidade Federal de Santa Maria

Os antiretrovirais inibidores da protease (IP) têm demonstrado grande impacto na redução das micoses oportunistas dos pacientes com SIDA. O presente estudo foi objetivado a avaliar se os IP ritonavir e indinavir demonstram alguma atividade antifúngica sobre leveduras do gênero *Candida*. Trinta e cinco amostras de *C. albicans* foram semeadas em ágar Yeast Carbon Base (YCB) acrescido de albumina bovina 1% (meio controle) e no mesmo meio acrescido de ritonavir 10mM (YVB-RIT) e acrescido de indinavir (YCB-IND). Após 48 h de incubação a 35°C, realizava-se a contagem de colônias nos 3 meios previamente semeado com o mesmo inóculo. Constatou-se que 42,8% das amostras evidenciaram redução no n° de colônias. As cepas apresentaram suscetibilidade variável aos IP, verificando-se redução de 9-70% das ufc em relação aos controles. A média de inibição foi de 37%. A atividade antifúngica foi observada com o ritonavir, mas não com o indinavir. Estes achados sugerem que a redução das candidíases dos pacientes com SIDA podem se dever a uma atividade antifúngica dos antiretrovirais IP, ainda pouco estudada.

119

ATIVIDADE DA FENOL-OXIDASE DE *Cryptococcus neoformans* EM ISOLADOS CLÍNICOS E AMBIENTAIS

Lubeck, I.; Goulart, L.S.; Faganello, J.; Gonçalves, T.L.*; Linares, C.E.B.; Alves, S.H.

Universidade Federal de Santa Maria

Entre os fatores de virulência de *C. neoformans* incluem-se a cápsula, as proteinases, fofolipases, pigmentação, entre outros. A pigmentação é devido a ação da fenol-oxidase sobre os substratos fenólicos, originando pigmentos como a melanina. Estes pigmentos são fatores de virulência porque garantem ao fungo maior sobrevivência em condições adversas. Neste estudo, comparamos a atividade da fenol-oxidase em isolados clínicos (n= 73) e isolados de ambiente (n=7), através da absorbância em caldo contendo asparagina e glutamina.

O escurecimento do meio, após 72h de incubação era medido em espectrofotômetro. Nos isolados do ambiente a DO variou de 0,162-0,265 (média 0,204) e nos isolados clínicos a DO variaram de 0,093 a 0,323 (média de 0,182). Estes resultados sugerem a atividade da fenol-oxidase é maior nos isolados do meio ambiente do que entre os isolados clínicos. A metodologia empregada permitiu, com mais eficiência que o ágar niger, diferenciar cepas pigmentadas das não pigmentadas.

120

DIAGNÓSTICO DE *Chlamydia trachomatis* EM JOVENS DO SEXO MASCULINO EMPREGANDO ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO (EIA) E PCR CONFIRMATORIO EM AMOSTRAS DE URINA.

Floravante, Flávia C. R.¹; Alves, Maria de Fátima C.¹; Domingos, Ludmilla T.¹; Freitas, Heitor A. G.²; Castro, Sônia C. D.²; Floravante, Mariana; Soares, Aline T.; Assunção, Juliene A.; Araújo, Adriano G.; Guimarães, Eleuse M. B.²

¹Laboratório de Imunologia Celular, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás

²Faculdade de Medicina/ Universidade Federal de Goiás

A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria obrigatoriamente intracelular, considerada a mais comum DST curável. Cerca de 75% das mulheres e 50% dos homens infectados são assintomáticos. Em mulheres é responsável por complicações graves como a salpingite e a doença inflamatória pélvica (DIP) que podem levar à gravidez ectópica e infertilidade. Em homens a infecção clamidial pode causar uretrite, epididimite e prostatite. O presente trabalho teve como objetivo diagnosticar a infecção por *Chlamydia trachomatis* em adolescentes e jovens do sexo masculino, que se alistaram para o serviço militar em Goiânia-Goiás no ano 2000. Foram coletadas 1086 amostras de urina de primeiro jato, que foram submetidas ao ensaio imunoenzimático (EIA-Clamidiázime/ABBOTT). As amostras positivas e aquelas que se situavam na zona cinza do EIA foram confirmadas através da PCR (CT AMPLICOR/ROCHE). Das 1086 amostras testadas 72 (6,62%) foram positivas no EIA e 32 amostras apresentaram resultados na zona cinza. Apenas 36 amostras positivas (50%) foram confirmadas pela PCR e as restantes foram consideradas como falsos-positivos. Das amostras da zona cinza, 7 foram positivas pela PCR. Desta forma, foram confirmadas 43 amostras positivas para *Chlamydia trachomatis*, o que correspondeu a uma prevalência de 4%. De acordo com nossos resultados concluímos que o EIA não é o teste ideal para rastreamento da infecção clamidial na urina de homens assintomáticos devido à alta ocorrência de resultados falsos positivos neste teste. Quando empregado, é fundamental a confirmação de todos os resultados positivos, especialmente aqueles com D. O. inferior a 0,400, faixa onde foi maior o número de falsos-positivos, como também os da zona cinza.

120 A

PRO GRAM NEGATIVO

Francisco Edison Pacifici Guimarães e João Carlos Pacifici Guimarães

1) O programa é um software dirigido especialmente para a identificação das Enterobactérias mais comumente observadas no laboratório clínico;

2) A identificação destas bactérias está baseada na realização das provas bioquímicas: fermentação da lactose, gás da glicose, produção de indol, H₂S, urease, motilidade do citrato, lisina descarboxilase, LTD e fermentação da sacarose;

3) O programa visa dispensar o uso de tabelas ou gráficos de identificação ou consultas a compendios, facilitando o sobremodo o trabalho do microbiologista;

4) O software é de fácil utilização, identificando rapidamente as bactérias, na maioria das vezes até a espécie;

O programa está apresentado em 4 disquetes, o primeiro é o disquete de inicialização para a instalação, e os demais são disquetes do conteúdo da instalação.

A instalação é feita da seguinte maneira:

1) Coloque o disquete Disk#1 no drive;

2) Clique no botão INICIAR/CONFIGURAÇÕES/PAINEL DE CONTROLE;

3) Na janela do PAINEL DE CONTROLE clique no ícone Adicionar ou Remover Programas;

4) Abrirá uma tela com o título de "Propriedades de Adicionar ou remover Programas", clique em INSTALAR;

5) Abrirá outra tela com o título "Instalar o Programa a partir do disquete", clique em AVANÇAR;

6) Abrirá uma tela com o título "Executar o Programa de Instalação", clique em CONCLUIR;

7) Aparecerá uma tela com o título "User information", coloque seu nome e o nome do Laboratório no campo Company e clique no botão NEXT;

8) Aparecerá a tela "Choose Destination Location", clique em NEXT;

9) Aparecerá a tela "Start Copy Files", clique em NEXT;

10) Aparecerá a tela "Setup Needs the Next Disk", tire o disquete e ponha o seguinte até o último disquete;

11) No final da instalação aparece a tela com o título "Setup Complete", clique em FINISH;

12) O software de instalação criará uma pasta chamada Bactéria no drive C: onde todos os arquivos do programa estarão armazenados;

13) Feche todas as janelas;

14) Para acessar o programa, clique em INICIAR/PROGRAMA/BACTÉRIA/PRO_BACTÉRIA e aparecerá o programa;

O programa foi desenvolvido na linguagem de programa DELPHI com banco de dados em Dbase.

120 B

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO Y EFICIENCIA DE LA TIRAS REACTIVAS PARA UROANÁLISIS, A LOS PARÁMETROS ALBÚMINA, GLUCOSA, BILIRRUBINA, HEMOGLOBINA Y UROBILINOGNO. **Lizardo, Maria.** Agüero Glismania, Aldazoro Katiushka, Alfonso Karina.. Universidad de Carabobo. Escuela de Bioanálisis Venezuela.

Las tiras reactivas para uroanálisis que formaron parte del estudio fueron: Combur 8, Chroma, Combi9, Self Stick y Uriscan. El estudio se realizó en tres etapas: 1) determinación de la sensibilidad analítica in vivo. 2) Determinación de los parámetros en estudio en muestras biológicas 3) cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y eficiencia. **Resultados:** Albumina: la eficiencia fue de 93,3% para Combur 8, Chroma y Uriscan. Glucosa: Combur 8 resultó 100% eficiente seguida de Combi9 (96,7%) Bilirrubina: 100% eficiencia para Combur 8, Combi 9 y Self Stick. Hemoglobina: 100 % de eficiencia para Combur seguida de Self Stick (96,4%) Urobilinógeno: sobrestimación en las tiras. Uriscan 100% de falsos positivos.

121

RESISTÊNCIA BACTERIANA

Os últimos relatórios da OPAS e da OMS e estudos recentes como os da Dra. Elsa Mamizuka, da Infectologista Adriana Dell'Aquila e do pesquisador Geraldo de Oliveira, todos da USP indicam que a humanidade será derrotada na luta contra os microorganismos pelo desenvolvimento da resistência bacteriana frente aos antibióticos em um prazo estimado de dez anos. Este estudo acompanha a evolução da sensibilidade da *Escherichia coli* nos últimos seis anos em um Laboratório privado frente a Sulfametoxazol com Trimetoprin, Ácido Nalidixico, Ácido Pipemídico e Nitrofurantoina; serve também para repensar a conduta terapêutica atual e analisar o custo – benefício frente a outros fármacos mais modernos e caros utilizados em larga escala como primeira opção em infecções urinárias.

122

Título: *Helicobacter pylori* y Enfermedad Gastrointestinal. Nuestra experiencia en turistas atendidos en la Clínica Central "Cira García" de Ciudad de la Habana.

Autores: *Dra Teresita Díaz de Villegas Olascoaga.
Especialista de 1º Grado en Laboratorio Clínico.
**Dr Félix Izquierdo Albert.
Especialista de 1º Grado en Medicina Interna.
*** Dr. Héctor Santos Pérez.
Especialista de 1º Grado en Medicina Interna.
****Dra Ma. Antonieta González Piloto.
Especialista de 1er Grado en Neurofisiología.

Se realiza un estudio de los pacientes atendidos en la Clínica Central "Cira García" de atención a extranjeros en la Ciudad de la Habana en un periodo de Julio de 1997 a diciembre del 2000 con el objetivo de conocer la relación existente entre la infección por *Helicobacter Pylori* y la enfermedad gastrointestinal, la importancia de los hallazgos por métodos rápidos en suero, en heces fecales y método de ureasa en los estudios endoscópicos del tractus digestivo superior a 517 pacientes que presentaron sintomatología digestiva alta. Encontrándose la infección por *Helicobacter Pylori* el 90,3% de los casos, siendo positiva las investigaciones serológicas en el 89,3% de los casos y un 87,3% de positividad en el estudio de las heces fecales realizadas lo que demuestra la efectividad de los métodos de diagnóstico rápido y la aplicación de la terapéutica adecuada en un corto tiempo liberando al paciente de las molestias causadas por el proceder endoscópico.

123

COLONIZACION VAGINOANORRECTAL POR STREPTOCOCCUS DEL GRUPO B EN MUJERES EMBARAZADAS CON COMPLICACIONES GINECOOBSTETRICAS

Tulla Díaz, Nieves B Beatriz*

Departamento de Microbiología y Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

En la actualidad se conoce a *Streptococcus* del grupo B (SGB) como el principal agente causal de sepsis neonatal en países industrializados; sin embargo, en países en desarrollo es escasa la información sobre la frecuencia de infección neonatal y la colonización materna por este microorganismo. En la mujer embarazada además de la colonización vaginoanorrectal asintomática, SGB contribuye a la aparición de infecciones del tracto urinario, corioamnionitis y endometritis, entre otras; así como también puede causar partos prematuros y/o ruptura prematura de membranas. En el presente trabajo nos propusimos determinar la relación existente entre la colonización vaginoanorrectal por *Streptococcus* de grupo B con las complicaciones ginecoobstétricas y los factores clínicos y epidemiológicos de mujeres embarazadas que asistieron al Servicio de Emergencia Obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes durante el periodo Abril – Octubre del 2000. Así como comparar medios de cultivos y procedimientos para la recuperación de *Streptococcus* del grupo B a partir de hisopados vaginoanorrectales de mujeres embarazadas, incluyendo agar sangre Columbia y caldo selectivo Todd Hewitt con ácido nalidixico (15mg/ml) y gentamicina (8mg/ml ml). Se estudiaron 60 mujeres embarazadas con complicaciones ginecoobstétricas a las que se les colectó muestra a partir de hisopados vaginoanorrectales y endocervicales, la primera de ellas se cultivó en los medios de cultivo agar sangre Columbia y caldo selectivo Todd Hewitt con ácido nalidixico (15mg/ml) y gentamicina (8mg/ml) y la segunda en agar sangre Columbia selectivo. La identificación presuntiva se realizó mediante pruebas convencionales y la identificación definitiva, mediante la detección de antígeno de pared celular de SGB (Slidex Strep B-biomerieux). SGB se aisló en alta frecuencia (36,7%) del cultivo vaginoanorrectal proveniente de mujeres embarazadas con complicaciones ginecoobstétricas, sin embargo, no se encontró relación estadísticamente significativa entre la colonización por SGB y las complicaciones ginecoobstétricas así como con las características clínicas y epidemiológicas de las mujeres estudiadas. Los procedimientos microbiológicos probados mostraron igual efectividad para la recuperación de SGB a partir de cultivo vaginoanorrectal en estas pacientes.

124

ANÁLISE CRÍTICA DA BACTERIOSCOPIA PELO GRAM EM FRASCOS POSITIVOS DE HEMOCULTURA AUTOMATIZADA

Albini, C.A.; (2) Souza, H.A.P.H.M.(1); Vicenzi, F.J.(1,2); Botão, G.M.D.(1); Dalla Costa, L.M.(1)

Universidade Federal do Paraná/ Hospital de Clínicas (1)

Departamento de Patologia Médica- UFPR (2)

O cultivo de sangue humano exige do laboratório clínico uma metodologia rápida e segura pois frequentemente direciona a terapêutica antimicrobiana a ser utilizada, uma vez que os pacientes normalmente apresentam quadros clínicos graves. O objetivo do presente trabalho foi verificar qual o auxílio efetivo que a coloração de Gram do caldo de hemocultura pode fornecer como informe preliminar da etiologia da infecção. Foram analisadas no período de 01/01/2001 a 24/04/2001 a quantia de 3422 frascos de hemocultura automatizados (sistema BacTAlert, Organon Teknika). Observou-se um total de 400 frascos positivos (11,7%). Comparou-se a bacterioscopia pelo método de Gram obtida no momento da detecção da positividade pelo equipamento com o resultado da cultura. Observou-se uma concordância de 88% (352 frascos), sendo que em 48 frascos (12%) os resultados foram contraditórios. Destes, 50% dos microorganismos visualizados correspondiam a microbiota de pele, e a outra metade representava patógenos potenciais. Concluiu-se que o método de Gram é útil para a triagem da positividade de hemoculturas, podendo auxiliar no direcionamento da terapia antimicrobiana precoce demonstrando grande concordância com os resultados definitivos da cultura.

125

ESTUDO COMPARATIVO DA FLORA BACTERIANA EM LENTES DE CONTATO, ESTOJOS PORTA-LENTE E LÍQUIDOS DE ARMAZENAMENTO

Carlos Henrique Pessoa de Menezes e Silva^{1*}, José Fuentes Mendonça Basques²

¹Marcos Daniel Laboratório / Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
²Universidade Católica de Barcelona - Espanha

INTRODUÇÃO: As úlceras de córnea se caracterizam pela perda de tecido da córnea que pode ser acompanhada por uma inflamação ocular, podendo ser séptica ou não. Uma úlcera de córnea bacteriana pode levar à perda da visão e até mesmo do próprio olho.

MATERIAL E MÉTODOS: Este trabalho apresenta um estudo comparativo da flora bacteriana de 252 lentes de contato, 126 estojos porta-lentes e 252 líquidos de armazenamento, pertencentes a 126 pacientes com idades entre 14 e 32 anos atendidos no ambulatório de oftalmologia da Universidade Católica de Barcelona-Espanha. Para o isolamento bacteriano foram utilizados ágar sangue de carneiro e ágar Mac Conkey (incubados por 48h a 37°C). As identificações das bactérias isoladas foram realizadas através de provas bioquímicas convencionais.

RESULTADOS: Os resultados evidenciaram índices de contaminação de 84% para as lentes de contato, 81% para os estojos e 63% para os líquidos de armazenamento. As bactérias mais isoladas foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans*. Outras bactérias também isoladas mas com menor frequência foram *Streptococcus pyogenes* e *Enterobacter aerogenes* (ambos isolados nas lentes mas não nos estojos ou líquidos de armazenamento).

CONCLUSÃO: Este estudo mostrou que o alto grau de contaminação bacteriana, especialmente relacionado com patógenos virulentos como *P. aeruginosa*, pode contribuir para a alta incidência de úlceras de córnea em indivíduos portadores de lentes de contato.

126

INFECÇÕES URINÁRIAS EM CRIANÇAS POR *Citrobacter* spp

Carlos Henrique Pessoa de Menezes e Silva^{1*}, Daniella Cabral Stelzer¹ & Caio Roberto Salvino²

¹ Marcos Daniel Laboratório / Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
² Laboratório Saldanha - Lages / SC

INTRODUÇÃO: Bactérias do gênero *Citrobacter* tem sido descritas como agentes etiológicos de bacteremias, meningites, diarreias e abscessos cerebrais, mas pouco é conhecido sobre o seu papel como agentes causais de infecções urinárias em crianças. O objetivo deste estudo foi demonstrar a incidência de infecções urinárias em crianças causadas por *Citrobacter* spp., bem como analisar o perfil de susceptibilidade a antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS: O presente estudo consistiu em uma coleta retrospectiva de dados médicos e microbiológicos de pacientes menores de 18 anos de idade atendidos no Marcos Daniel Laboratório (Vitória/ES) com uroculturas positivas para *Citrobacter* spp. em um período de 3 anos.

Contagens de colônias $\geq 10^3$ de cateteres urinários e punções suprapúblicas e $\geq 10^4$ para espécimes de jato intermediário de urina, obtidos em ágar CLED foram incluídos neste estudo. As identificações bioquímicas das espécies e os perfis de susceptibilidade dos *Citrobacter* spp. isolados foram determinados através do sistema MicroScan® AutoSCAN-40 (Dade Behring).

RESULTADOS: Trinta e sete pacientes com uroculturas (+) para *Citrobacter* spp. foram incluídos neste estudo. A média de idade dos pacientes foi de 6,9 anos (1 mês a 18 anos) e 71% eram do sexo feminino; 56% dos pacientes possuíam alguma anomalia renal ou neurológica e 26% eram pacientes internados. Pacientes assintomáticos quando da anamnese médica somaram 37% ao passo que 63% possuíam pelo menos um dos seguintes achados clínicos: sintomas gastrointestinais, disúria, febre, incontinência urinária e hematuria. Foram isolados 26 *C. freundii* e 11 *C. koseri*. Hemoculturas foram obtidas de 9 pacientes e nenhuma apresentou positividade para *Citrobacter* spp.

CONCLUSÃO: Embora incomum, bactérias do gênero *Citrobacter* podem causar infecções urinárias agudas em crianças, fato que ocorre mais frequentemente naquelas com algum tipo de doença de base.

127

SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE AMOSTRAS DE *Staphylococcus aureus* ISOLADOS DE PACIENTES DE HEMODIÁLISE

Eliziane de Paiva Laraia; Cleuton Cândido Landre; Cássia Carneiro Avelino

Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas

Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina (ORSA) continuam a ser um dos grandes alvos na luta pelo controle de infecções, tanto de origem comunitária quanto hospitalar, em função de sua virulência e multiresistência aos antimicrobianos. *S. aureus* é a causa mais comum de infecções em pacientes de hemodiálise e, como ocorre em outras populações, o portador nasal aumenta a taxa de infecções nestes pacientes. Este estudo teve como objetivos determinar a incidência de *Staphylococcus aureus* na cavidade nasal de pacientes de uma unidade hospitalar de hemodiálise, bem como avaliar o espectro de resistência destas bactérias a antimicrobianos. Na avaliação da colonização por *S. aureus*, espécimes clínicos de 96 pacientes de hemodiálise foram coletados com swabs umedecidos em salina e inoculados em ágar sangue. Após incubação a 35°C por 24 a 48 horas, as colônias sugestivas de *S. aureus* foram caracterizadas pelo método de Gram, produção de catalase, coagulase, tolerância a 7.5% de NaCl e fermentação do manitol. A resistência à oxacilina foi detectada usando o método da difusão em ágar (NCCLS, 2000) e E-test, ambos realizados em ágar Mueller Hinton. A técnica da difusão em ágar foi também utilizada para análise da susceptibilidade aos antimicrobianos. Dos 96 pacientes avaliados, em 39 (40,62%) foi isolado *S. aureus*, tendo sido totalizado 41 amostras. Dessas, 4 (9,75%) apresentaram resistência à oxacilina e concentração mínima inibitória, avaliada pelo E-test, acima de 256 mg/ml. Quanto a resistência aos demais antimicrobianos testados, 9,75% foram resistentes à cefalotina, gentamicina, clindamicina, ciprofloxacina, sulfametoxazol; 51,21% resistentes à eritromicina, 90,24% resistentes à penicilina e ampicilina. Todas as amostras foram sensíveis à vancomicina e cloranfenicol. As amostras de ORSA estudadas apresentaram sensibilidade apenas à vancomicina e cloranfenicol, caracterizando assim a multiresistência. A presença de pacientes colonizados por *S. aureus*, ainda que com pouca representatividade de ORSA e de amostras multiresistentes, ressalta a importância do monitoramento dessas amostras na microbiota nasal de pacientes de hemodiálise, visando a redução de infecção hospitalar.

128

EPIDEMIOLOGÍA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES NEONATALES POR *Staphylococcus aureus* EN UNA UNIDAD DE ALTO RIESGO NEONATAL

¹Elsa Velazco*, Beatriz Nieves & ²Roberto Gabaldon

¹Laboratorio de Bacteriología Anaeróbica, ²Departamento de Microbiología y Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

Las infecciones nosocomiales son causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal en todo el mundo, siendo las sepsis los procesos más frecuentes involucrados. En los países en vías de desarrollo, a nivel hospitalario, es difícil llevar a cabo un programa eficaz de vigilancia y control de este tipo de infecciones debido al costo que ello implica, tanto en insumos humanos como en otros suministros. De ahí nuestro interés, en realizar un estudio prospectivo para determinar las características epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en la Unidad de Alto Riesgo Neonatal (UARN) del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) de Noviembre de 1997 a Octubre de 1998. Durante el período estudiado, el aislamiento de *Staphylococcus aureus* fue del 20% con respecto al total de microorganismos aislados en la mencionada área de hospitalización. *S. aureus* se aisló en un 100%, 57%, 29%, 16%, de los casos de impétigo, conjuntivitis, de infección de heridas quirúrgica y de sepsis, respectivamente, en comparación con el total de microorganismos aislados de tales infecciones; observándose los valores de frecuencia más elevados en los meses de Mayo (21%) y Octubre (39%) de 1998. En el 42% de las conjuntivitis se aisló solo *S. aureus*. Del total de cepas de *S. aureus* aisladas provenían el 47% de los neonatos con sepsis y el 33% de los neonatos con conjuntivitis. El 83% de las cepas fueron a la oxacilina. De acuerdo a su perfil de resistencia se establecieron 12 grupos en las cepas provenientes de neonatos con infección nosocomial y un grupo en las cepas provenientes de los dos portadores (barrido microbiológico), siendo Ox R Gm R el parón más frecuente. El 56% de las cepas SARO hiperproductoras de β -lactamasa. El análisis plasmídico reveló dos perfiles con un peso mayor de 23.130 pb para cada uno de ellos. Ambos perfiles se encontraron tanto en los neonatos con infección nosocomial como en el personal de salud portador de dicho microorganismo, lo cual sugiere que dicho personal pudo haber actuado como reservorio de las cepas de SARO aisladas de los neonatos con infección nosocomial.

129

SUSCEPTIBILIDADE DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS DE URINA AOS AGENTES ANTIMICROBIANOS

Lilian Souza, Paulo César F. Martins, Eula Maria de Melo Barcelos Costa

Universidade Federal de Goiás

O tratamento adequado das infecções do trato urinário (TU) depende do isolamento do agente e da determinação de sua susceptibilidade aos antimicrobianos. Entretanto, várias razões, dentre elas a demora na realização do urocultivo pelo método convencional e o predomínio de casos negativos, levam o médico a instituir terapêutica sem o respaldo dos exames laboratoriais. Sendo assim, é de extrema relevância o acompanhamento do perfil de susceptibilidade às drogas dos principais agentes associados às infecções do TU. Fez-se um estudo retrospectivo que verificou a susceptibilidade de 471 cepas de enterobactérias isoladas de urina de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Rômulo Rocha no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2000. As bactérias isoladas foram identificadas por testes bioquímicos e o antibiograma realizado pelo método da difusão em ágar (Kirby-Bauer). Foram testados os seguintes antimicrobianos: ácido nalidixico, ácido pipemídico, ampicilina, cefalotina, cefoxitina, ceftriaxona, gentamicina, netilmicina, nitrofurantoina, norfloxacina e sulfametoxazol + trimetoprim. Entre os 471 microrganismos isolados, foram identificadas as seguintes bactérias (n.º(%)): *E. coli* (357/75,8%), *Klebsiella* sp (63/13,4%), *Proteus* sp (22/4,7%), *Enterobacter* sp (17/3,6%), *Providencia* sp (5/1,1%), *Citrobacter* sp (4/0,8%), *Serratia* sp (1/0,2%), *Edwardsiella* sp (1/0,2%) e *Morganella morganii* (1/0,2%). A porcentagem de cepas sensíveis aos agentes testados foi: ácido nalidixico = 80,7%; ácido pipemídico = 81,3%; ampicilina = 20,8%; cefalotina = 32,9%; cefoxitina = 81,9%; ceftriaxona = 96,3%; gentamicina = 93,4%; netilmicina = 94,7%; nitrofurantoina = 57,7%; norfloxacina = 92,6% e sulfametoxazol + trimetoprim = 44,3%. Os dados da literatura registram *E. coli* como a bactéria que mais frequentemente provoca infecções urinárias. Em nossa pesquisa, esse foi o agente isolado em 75,8% dos casos. Em segundo e terceiro lugar, encontram-se *Klebsiella* (13,4%) e *Proteus* (4,7%), também apontados pela literatura como agentes comuns de infecções do TU. Nossos resultados indicam que é elevada a incidência de resistência das enterobactérias aos seguintes antimicrobianos: ampicilina, sulfametoxazol + trimetoprim, cefalotina e nitrofurantoina.

130

Mycobacterium tuberculosis MULTIRRESISTENTES ISOLADAS NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO CEARÁ

MENEZES, E. A.*; OLIVEIRA, D. M.; CASTRO, S. R. T. G.; CUNHA, F. A.; AUGUSTO, K. L.; BEZERRA, F. S. M.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/Universidade Federal do Ceará

O *Mycobacterium tuberculosis* sempre se mostrou muito sensível às drogas que normalmente são usadas no tratamento da tuberculose. Mas devido ao uso irregular dessas drogas durante o tratamento, ou mesmo pela própria seletividade genética da bactéria, hoje é bastante comum casos de tuberculose onde o tratamento convencional não surte um efeito desejável. Nesses casos, quando o *Mycobacterium tuberculosis* é resistente a pelo menos duas drogas, chamamos de tuberculose multirresistente a drogas (TBM). O presente trabalho avalia os casos de multirresistência do *M. tuberculosis* isolados no LACEN, um dos locais de referência do estado do Ceará para realização de baciloscopia, cultura e TSA (Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos). A porcentagem de casos resistentes às drogas Isoniazida e Rifampicina foi de 38%, quando associadas a Pirazinamida cai para 4%, e associadas ao Etambutol foi de 5%. Quando associamos as quatro drogas a porcentagem de resistência é de 2%. Já quando a associação é Estreptomina, Pirazinamida, Etambutol e Etionamida, a porcentagem de resistência é de 1%. Quando associamos apenas Etambutol e Etionamida, verificamos que a porcentagem de resistência é de 2%. Os casos de resistência a todas as drogas é de 2%. Quando avaliamos a monoresistência, verificamos que as drogas menos eficazes são Isoniazida, Rifampicina, Estreptomina, Etambutol, Pirazinamida e Etionamida, respectivamente. A TBM é um problema global, que necessita de muita atenção por parte dos pacientes, profissionais de saúde e governos.

131

PNEUMOCYSTIS CARINII EM PORTADORES DE HIV NA CIDADE DE FORTALEZA - CEARÁ

MENEZES, E. A.*; FREIRE, C. C. F.; VIEIRA, M. R. F.; SANTOS, S. A.; MARTINS, R. D.; PARENTE, T. M. L.; TORRES, J. C. N.; FARIAS, R. B.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/Universidade Federal do Ceará

O *Pneumocystis carinii* é um microrganismo extracelular que se desenvolve em alvéolos pulmonares de várias espécies vertebradas, onde a infecção ocorre por via inalatória, onde desenvolve uma infecção secundária de caráter oportunista. Com o surgimento da AIDS, têm-se verificado em todo o mundo a alta taxa de mortalidade dos pacientes aids-ticos com infecções causadas por este microrganismo. O objetivo deste trabalho, foi verificar a incidência do fungo *Pneumocystis carinii* nos pacientes portadores de HIV no Hospital São José da Secretaria de saúde do Estado do Ceará, Hospital de Referência em doenças infecto-contagiosas do estado. Os trabalhos foram realizados no período de setembro/1999 a julho/2000, onde foram estudadas 65 amostras de escarro normal, escarro induzido e lavado brônquico dos pacientes portadores de HIV deste hospital, e foram analisadas no laboratório de Microbiologia da FFOE/UFC. Foi feita a coloração de azul de toluidina e a fluorescência para o diagnóstico de *Pneumocystis carinii*. Do total das amostras estudadas 58 amostras (89%) foram positivas para pneumocistose, onde observou-se uma predominância de homens (40) representando 62% das amostras e analisando-se por faixas etárias, mostrou-se uma predominância de pacientes homens entre 35 e 50 anos (22 casos) e de pacientes mulheres entre 20 e 35 anos (16 casos). O estudo de identificação do *Pneumocystis carinii* proporcionou um acréscimo ao perfil epidemiológico do fungo e do seu acometimento em pacientes HIV positivo. Tal fato enriquece o conhecimento dos estudantes e profissionais de saúde, trazendo benefícios para a nossa população, e principalmente, para aquelas pessoas que vivem diante desta epidemia da AIDS.

132

PESQUISA DE FUNGOS ANEMÓFILOS (ALERGIZANTES) NA CIDADE DE FORTALEZA

MENEZES, E. A.*; BEZERRA, F. S. M.; SANTOS, S. A.; MARTINS, R. D.; VIEIRA, M. R. F.; TORRES, J. C. N.; GUERRA, A. C. P.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/Universidade Federal do Ceará

Os fungos anemófilos ou alergizantes pertencem a diversos gêneros e espécies e quase todos são contaminantes, isto é, podem ser isolados facilmente do ar em placas de ágar Sabouraud. Numerosos fungos encontrados na poeira e no ar desempenham papel importante na patologia médica, como elementos alergizantes que são. Assim muitas asma ditas de "clima" estão na dependência ou em relação íntima com a microbiota fúngica do ar. O objetivo dessa pesquisa é a determinação da microbiota fúngica anemófila da cidade de Fortaleza, mostrando a frequência e a distribuição dos fungos em toda a cidade e a distribuição sazonal, comparando os resultados com os de outras cidades brasileiras. Dez bairros foram escolhidos para a coleta dos fungos, placas de Petri contendo ágar Sabouraud foram expostas a um metro e meio do solo durante quinze minutos, por um ano. Foram levadas para o laboratório onde incubava-se de 7 a 15 dias para identificação através de exame macroscópico da colônia, exame microscópico entre lâmina e laminula e microcultivo em ágar batata. Foram realizadas 520 exposições, isolando-se 1.497 colônias de 24 gêneros diferentes, não considerando leveduras e dermatófitos raramente isolados. Os fungos anemófilos mais frequentes foram: *Aspergillus* sp, *Penicillium* sp, *Epicoccum* sp, *Fusarium* sp, *Rhizopus* sp, *Cladosporium* sp e *Mycelia sterilia*.

133

INCIDÊNCIA DE *Mycobacterium tuberculosis* EM MATERIAIS BIOLÓGICOS EXTRA-PULMONARES EXAMINADOS NO LABORATÓRIO CENTRAL DO CEARÁ

Menezes, E. A.*; Barreira Filho, D. M.; Torres, J. C. N.; Farias, R. B.; Castro, S. R. T.; Freire, C. C.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/Universidade Federal do Ceará

A Tuberculose causada pela *Mycobacterium tuberculosis* é uma doença infecto-contagiosa e de evolução crônica que atinge os pulmões, podendo também alcançar outros órgãos. A tuberculose extra-pulmonar é oriunda de uma disseminação dos bacilos aos pulmões via linfa hematogênica, chegando a atingir outros órgãos tais como: fígado, baço, medula óssea, rins e SNC. As bactérias responsáveis por tal infecção são aeróbicas, em forma de bacilos pertencentes ao gênero das micobactérias e que se caracterizam por serem resistentes à descoloração por ácido ou álcool, onde surge a denominação de Bacilos Alcool-ácido Resistentes (BAAR). A tuberculose está muito relacionada com a distribuição de renda da população, logo países ou comunidades mais pobres estão, geralmente, mais suscetíveis a tal doença. O objetivo deste trabalho foi estudar a incidência e prevalência da tuberculose extra-pulmonar, diagnosticada no setor de fisiologia do Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN-CE) no período de Janeiro de 1999 a Julho de 2000. No LACEN-CE é feita a cultura como diagnóstico definitivo da tuberculose é usado o meio de ágar Lowenstein-Jensen e a identificação da bactéria é feita pela prova da Niacina tanto nas amostras pulmonares como nas extra-pulmonares. Foram pesquisadas 876 amostras entre elas: urina, lavado gástrico, lavado brônquico, linfonodo, liquor, líquido ascítico, pele, líquido pleural. Dos 876 exames realizados verificamos uma positividade de 8,2% (72 amostras) e negatividade de 91,8% (804 amostras). A urina, lavado brônquico e o lavado gástrico obtiveram maior índice de positividade, as culturas do líquido ascítico foram negativas. De um modo geral o tratamento é feito com as drogas: estreptomicina, rifampicina, etambutol, pirazinamida, etionamida e isoniazida. O tratamento desta patologia é prolongado, fazendo com que o paciente, em muitos casos o abandone, sendo uma das causas de resistência adquirida. Há casos em que as próprias bactérias possuem uma resistência ao tratamento, classificada como resistência natural.

134

AValiação bacteriana das culturas de ponta de catéter realizadas no Hospital Geral de Fortaleza no ano de 2000

Menezes, E. a.*; Silveira, L. A.; Cunha, F. A.; Teixeira, A. B.; Cavalcante, M. S.; Murta, A. G.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/UFC

A microbiota da pele, assim como a das mucosas, protege o hospedeiro da invasão por patógenos. Normalmente, a capacidade de disseminação está relacionada com alguns fatores de virulência do microrganismo e algumas propriedades do hospedeiro. A produção de algumas enzimas, pela bactéria, como, por exemplo hialuronidase, colagenase, hemolisinas, lipases e outras, pode facilitar a disseminação. Atualmente há uma crescente preocupação com a caracterização da microbiota hospitalar devido ao aumento de quadros infecciosos adquiridos durante o período de internação. Os cateteres estão geralmente associados às infecções disseminadas e colonização por microorganismos, principalmente em unidades de terapia intensiva. O presente trabalho teve como objetivo descrever a microbiota detectada nas culturas positivas de ponta de catéter, realizadas no Laboratório de Microbiologia do Hospital Geral de Fortaleza – SUS em Fortaleza – Ceará, ano de 2000. Foram realizadas culturas de ponta de catéter, de todas as unidades médicas do Hospital A sementeira foi feita por rolamento do catéter em placas de ágar - sangue e MacConkey seguida de incubação em estufa a 37° C por 24h. A cultura foi considerada positiva quando a contagem foi superior a 15 colônias. A classificação dos microrganismos foi feita por provas bioquímicas. Neste período foram realizadas 150 culturas de ponta de catéter, sendo que destas, 75 foram positivas. Dentre as positivas, temos o *Staphylococcus aureus* (40%), *Pseudomonas aeruginosa* (20%), *Klebsiella pneumoniae* (18%), *Enterobacter* sp (10%), *Acinetobacter* sp (7%), *Escherichia coli* (3%), bacilos gram negativos não fermentadores (2%). Verificamos que as *Pseudomonas* spp vem se destacando como uma bactéria cada vez mais prevalente nas microbiotas nosocomiais, apresentando características particulares de resistência à diversos antimicrobianos.

135

CEPAS DE *Pseudomonas* RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS TESTADOS NO COMPLEXO HOSPITALAR DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

Menezes, E. A.*; Silveira, L. A.; Ferreira, F. C.; Sousa, P. C. P.; Vieira, R., F.; Lima, L. S.; Parente, F. V. B.; Bezerra, F. S. M.

Laboratório de Pesquisa em Microbiologia/Grupo de Estudos em Microbiologia Médica/Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem/Universidade Federal do Ceará.

A *Pseudomonas* é um microrganismo que possui baixa exigência nutricional e é encontrado em todos locais, inclusive o ambiente hospitalar, promovendo infecções primariamente oportunistas e clinicamente importante por causa de sua resistência intrínseca a muitos agentes antimicrobianos podendo provocar até a morte. O objetivo desse trabalho foi avaliar as *Pseudomonas* isoladas no complexo hospitalar da Universidade Federal do Ceará, no período de 1 de Janeiro a 30 de Junho de 2000, verificando a frequência das cepas isoladas, dos locais anatômicos onde foram colhidas as amostras, da resistência aos diferentes antibióticos e das procedências das amostras onde foram realizadas as culturas. As amostras de *P. aeruginosa* foram isoladas em placas de ágar sangue, ágar cled, ágar MacConkey, caldo BHI e identificados pelo esquema de King-Weaver. Das 1084 cepas de bactérias isoladas, 110 (10,15 %) eram de *Pseudomonas* sp e dentro desse gênero a espécie predominante foi a *P. aeruginosa* com 89,09 %. A urina e o sangue foram as amostras onde ocorreram a maior frequência de isolamentos, com 26,4 % e 22,7%, respectivamente. Dos antimicrobianos usados no teste de susceptibilidade, que se mostraram resistentes as *Pseudomonas*, o Imipenem foi o que teve menor frequência, com 26,4%, enquanto a Nitrofurantoina foi a que teve maior frequência, com 91,7 %. Quanto a procedência das amostras, a clínica médica II-B (com pacientes da Nefrologia, Urologia e Hemodiálise), foi o setor que teve a maior frequência, com 14,6%, seguido da Clínica Cirúrgica, com 11,8%.

136

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON ULCERAS DE Córnea EN PARAGUAY, PERIODO 1989-2000.

Laspina F¹, Cibils D², Alborno RM¹, Wattiez R¹, Fariña N¹, Torres G², Sanabria R¹, Balmaceda MA¹, Samudio M¹, Miño de Kaspar H¹, Klaub V¹. Dpto de Microbiología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (UNA). Cátedra de Oftalmología, Hospital de Clínicas (UNA), Paraguay. Augenklinik der Universität München (Alemania).

La mayoría de las infecciones oculares son causadas por bacterias o virus, y bajo condiciones adecuadas también los hongos pueden ser agentes causales. El diagnóstico diferencial entre una infección micótica y bacteriana es un pre-requisito para un tratamiento efectivo. Este estudio describe los hallazgos microbiológicos de 573 pacientes con úlceras de córnea, provenientes de la Sala de Ojos del Hospital de Clínicas, y sus características demográficas, tratamiento previo, traumatismo y tiempo de evolución de la lesión. El material obtenido por raspado de córnea se utilizó para examen en fresco (KOH al 10%), coloración de Gram, inoculación en medios de cultivos selectivos, para hongos (agar sabouraud + cloranfenicol, biggy agar), y para aislamiento de bacterias, en agar chocolate 10% y caldo tioglicolato. Los resultados muestran que el 44% fue de origen bacteriano, 18% micótico, y 17% micótico y bacteriano. Para evaluar los posibles factores de riesgo, los pacientes fueron categorizados en cuatro grupos. El grupo 1 (n=252, femenino=58%) incluyó pacientes de quienes fueron aislados solamente bacterias, grupo 2 (n=103, femenino=56%), solo hongos, grupo 3 (n=100, femenino=46%), tanto bacterias como hongos, y el grupo 4 (n=118, femenino=54%) negativo para bacterias y hongos. No se observó diferencias significativas (a un nivel p<0,05) entre los cuatro grupos en el % de pacientes que recibieron tratamiento previo (67%; 82%; 86%; 75%), traumatismo (43%; 38%; 49%; 46%), ni en el % de pacientes con tiempo de evolución menos de un mes (61%; 73%; 66%; 71%). Entre las especies bacterianas que en mayor número fueron aisladas, encontramos *Staphylococcus aureus* (25%), *Staphylococcus coagulans* negativa (23%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%) y *Streptococcus pneumoniae* (12%). *Acremonium* spp. fue el hongo más frecuentemente aislado tanto en el grupo 2 como en el 3 (40% y 33% respectivamente). Se encontró que la infección mixta más frecuente fue con los estafilococos coagulans negativa (31%) y el *S. aureus* (24%). No hubo asociación entre los factores estudiados y el tipo de infección. El hecho de que más del 60% de los pacientes, consultaron y tuvieron un diagnóstico dentro del mes de evolución de la lesión, es de suma importancia para evitar la perforación del globo ocular, lo cual llevaría a la pérdida de la visión a pesar de los esfuerzos terapéuticos.

137

AValiação MICROBIOLÓGICA DE FUNCIONÁRIOS DE COZINHAS HOSPITALARES

Ronaldo Rodrigues Sarmento, Guilherme Ferreira de Oliveira*

Biomedicina - Universidade de Uberaba

Os profissionais dos setores de preparo e distribuição de alimentos podem representar um veículo importante de contaminação alimentar. O controle microbiológico periódico destes funcionários pode representar um recurso importante no combate a este tipo de infecção, especialmente em ambiente hospitalar. Este trabalho visa estabelecer um modelo de avaliação microbiológica de profissionais de cozinhas hospitalares. Colhemos amostras de swab sub-ungueal, swab da palma da mão, secreção nasal e fezes e realizamos cultura em aerobiose e exame parasitológico em amostras de fezes de 29 profissionais das equipes de dois hospitais de Uberaba-MG. O modelo de estudo proposto mostrou-se muito útil para orientação de medidas corretivas e preventivas para reduzir o risco da contaminação.

138

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DEL EXTRACTO VEGETAL *Pseudognaphallium moritzianum*

¹Damerys Rangel, ¹Ilania García, ¹Judith Velasco*, ²Diolimar Buitrago.

¹Departamento de Microbiología y Parasitología, ²Instituto de Investigaciones. Facultad de Farmacia. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

A pesar de los notables avances logrados hasta el presente siglo en relación a las sustancias de origen sintético, la utilización de las plantas con fines terapéuticos o como fuentes de nuevos principios activos continúa siendo de gran importancia; sobre todo por la emergencia de microorganismos multirresistentes a los antibióticos, como consecuencia del uso indiscriminado de los mismos. El presente estudio se realizó con el objeto de evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos etanólico, cetónico y acuoso de la especie vegetal *Pseudognaphallium moritzianum* (Klatt) Badillo, conocida comúnmente como Verovirón grande y ampliamente utilizada en la medicina tradicional andina venezolana, frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25929), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Candida albicans* (aislado clínico), por el Método de Difusión en Agar con Discos impregnados modificado. Obteniéndose los siguientes resultados: Todos los extractos de *P. moritzianum* mostraron actividad antimicrobiana contra *S. aureus*, *E. faecalis* y *P. aeruginosa*, y no se observó actividad antifúngica. En vista de estos resultados se concluye: *P. moritzianum* mostró actividad antimicrobiana contra bacterias grampositivas y gramnegativas.

139

ANÁLISE DO PERFIL DE RESISTÊNCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUTORAS DE BETA LACTAMASES DE ESPECTRO AMPLIADO (ESBL)

Luciana C. Honório¹; Isabele B. Santos²; Alexandro M. Lima de Assis³; Lauro Santos Filho*.

Núcleo de Medicina Tropical/ CCS/ Universidade Federal da Paraíba
Campus Universitário da UFPB. - João Pessoa PB. Brasil - CEP: 58.690 900

INTRODUÇÃO: As cefalosporinas de amplo espectro, com uma cadeia lateral oximino, tais como a cefotaxima, ceftazidime e ceftioxona, e o monobactâmico aztreonam, inicialmente eficazes na terapêutica de Gram negativos, são inativados por betalactamases de espectro ampliado ESBL. A prevalência crescente de amostras produtoras dessas enzimas, tanto em patógenos da comunidade como principalmente em hospitais, representa um impacto significativo na prescrição de antimicrobianos, considerando-se que a produção dessas enzimas constitui atualmente o principal mecanismo de resistência das enterobactérias, provocando uma alteração no perfil de resistência desse grupo bacteriano.

MATERIAL E MÉTODOS: Foram estudadas 545 linhagens de enterobactérias isoladas de diversas amostras clínicas, de origem comunitária e/ou hospitalar, oriundas de diferentes laboratórios na cidade de João Pessoa/PB, no período de janeiro a novembro de 2000, que foram identificadas bioquimicamente por técnicas de rotina. Realizaram-se testes de sensibilidade aos antimicrobianos pelo método da difusão com discos, procedendo-se uma identificação presumtiva inicial de amostras ESBL com base no perfil de resistência apresentado utilizando-se critérios aprovados pelo NCCLS (M100-S9, 1999). Os testes confirmatórios da produção dessas enzimas foram executados pelas técnicas de disco aproximação (double-disc) e E-test (AB BioDisk). Os dados obtidos foram analisados com finalidade de realizar o monitoramento da prevalência de bactérias produtoras de ESBL, e avaliar o impacto do aparecimento de amostras ESBL no perfil de resistência bacteriana com relação às drogas antimicrobianas usadas no tratamento de rotina de enterobactérias.

RESULTADOS E CONCLUSÃO: Em nossa amostragem foram caracterizadas na triagem preliminar 108 (19,8%) de amostras suspeitas, dessas 45 (41,7%) evidenciaram resistência cruzada à Cefotaxima e Ceftioxona, com uma confirmação de 11 (10,2%) linhagens caracterizadas como ESBL. Este fato deverá provocar alterações na terapêutica adotada, considerando-se o elevado perfil de resistência desse tipo de microrganismos.

*PIBIC/CNPq/UFPB

140

BIOAEROSSÓIS EM AMBIENTES DO PRÉDIO TRADICIONAL DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS - UNESP

Débora Barreto Teresa¹, Karina Ponsoni²*, & Maria Stella Gonçalves Raddi³

¹Monografia do Curso de Especialização em Análises Clínicas, ²Estagiário de Iniciação Científica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara-UNESP

Informações sobre bioaerossóis vêm aumentando na literatura científica em função dos efeitos adversos que podem causar à saúde. Bioaerossóis são partículas de origem biológica, suspensas no ar, geradas natural ou artificialmente. Esse trabalho objetivou verificar a influência de alguns fatores ambientais na formação de bioaerossóis nos ambientes internos do Prédio Tradicional da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, durante os meses de julho/agosto e outubro/novembro, onde funcionam laboratórios didáticos de disciplinas clínicas, Laboratório de Análises Clínicas e Núcleo de Hematologia e Hemoterapia. O ar externo e dos diversos setores foi amostrado em placas de Petri contendo tryptic soy agar, agar salgado manitol e agar MacConkey utilizando-se o MAS-100 (MERCK). O teste t de Student para duas amostras, presumindo variâncias diferentes, foi utilizado para a análise estatística dos resultados. O número de UFC/m³ do ar exterior, próximo ao edifício, determinado em 7 amostragens, foi de 334. A média da concentração de bioaerossóis viáveis dos ambientes internos foi de 371 UFC/m³ e de 458 UFC/m³ nos meses de julho/agosto e outubro/novembro, respectivamente. Diferenças estatisticamente significativas (p < 0,05) foram observadas em relação ao ambiente externo (334 UFC/m³) e ambiente interno quando circulavam mais de 9 pessoas no local (876 UFC/m³) e em ambientes internos com menos (295 UFC/m³) e mais de 9 pessoas (876 UFC/m³). Fatores climáticos e ventilação (natural/artificial) não demonstraram influenciar na quantidade de bioaerossóis. A presença de *Staphylococcus aureus* (resistente a penicilina e ampicilina), *Escherichia coli* e outros bacilos Gram-negativos indicam que o ar pode ser responsável pelo aumento de portadores desses microrganismos no vestíbulo nasal e, dependendo do tamanho da partícula, induzir a infecções do trato respiratório inferior. Os resultados obtidos nesse trabalho demonstram que a concentração de bioaerossóis microbianos em ambientes populosos é estatisticamente superior à observada em ambientes onde circulam menor número de pessoas, o que estimula a instalação de equipamentos eficientes que promovam a filtração e renovação do ar interior diluindo partículas originadas dentro dos mesmos, principalmente onde há maior fluxo de indivíduos.

141

USO DO ÓLEO MINERAL NA MANUTENÇÃO
DE CULTURAS DE FUNGOS DEMATIACEAEPaulo Murillo Neufeld^{1, 2}

¹Chefe do Laboratório de Micologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
²Consultor Científico de Micologia do Programa Nacional de Controle de Qualidade.

Trinta cepas de fungos da família Dematiaceae preservadas sob óleo mineral por um período de 05 a 20 anos na Coleção de Culturas de Fungos do Instituto Oswaldo Cruz foram avaliadas quanto à sua viabilidade e estabilidade dos aspectos morfológicos. Os gêneros testados foram: *Alternaria*, *Bipolaris*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Drechslera*, *Epicoccum*, *Exophiala*, *Fonsecaea*, *Helminthosporium*, *Madurella*, *Nigrospora*, *Phialophora*, *Rhinoctadiella* e *Scopulariopsis*.

As culturas estocadas foram removidas do óleo mineral e subcultivadas em agar de Sabouraud e mantidas à temperatura ambiente por um mês, para a determinação da viabilidade. Após este período, as culturas que não apresentaram crescimento foram consideradas não viáveis. Microcultivos em lâminas foram procedidos para a avaliação da morfologia das cepas viáveis.

Do número total de cepas preservadas, 24 (80%) mantiveram-se viáveis e não apresentaram alterações de seus principais aspectos micromorfológicos.

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, o emprego do óleo mineral como preservativo de culturas de fungos Dematiaceae é encorajado.

142

APLICAÇÃO DO ÓLEO MINERAL NA PRESERVAÇÃO
DE CULTURAS DE LEVEDURASPaulo Murillo Neufeld^{1, 2}

¹Chefe do Laboratório de Micologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
²Consultor Científico de Micologia do Programa Nacional de Controle de Qualidade.

Um total de 18 cepas de leveduras mantidas na Coleção de Culturas de Fungos do Instituto Oswaldo Cruz sob óleo mineral entre 1956 e 1998 foram avaliadas com relação à sua viabilidade e estabilidade dos atributos fisiológicos. Os isolados estudados pertenciam aos gêneros *Candida*, *Cryptococcus*, *Handersonula*, *Hansenula*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Sporobolomyces* e *Pytirosporum*.

A viabilidade foi determinada por subcultivos dos isolados armazenados sob óleo mineral para agar batata dextrosado que foram mantidos sob incubação por um mês à temperatura ambiente. Após este prazo, as culturas que não apresentaram crescimento foram consideradas não viáveis. Provas bioquímicas foram procedidas para a determinação da estabilidade dos aspectos fisiológicos.

A taxa de viabilidade foi de 78% e todas as culturas viáveis mantiveram suas características fisiológicas inalteradas.

De acordo com os resultados obtidos, os fungos leveduriformes parecem tolerar bem a estocagem por longos períodos de tempo sob óleo mineral.

143

CONSERVAÇÃO SOB ÓLEO MINERAL DE CULTURAS
DE HYPHOMYCETES HIALINOSPaulo Murillo Neufeld^{1, 2}

¹Chefe do Laboratório de Micologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
²Consultor Científico de Micologia do Programa Nacional de Controle de Qualidade.

A sobrevivência e a manutenção das características morfológicas de 38 cepas de fungos Hyphomycetes hialinos armazenadas na Coleção de Culturas de Fungos do Instituto Oswaldo Cruz por um período de 01 a 16 anos sob óleo mineral foram analisadas. Os gêneros avaliados foram: *Acremonium*, *Aspergillus*, *Chrysosporium*, *Emmonsia*, *Fusarium*, *Glucadium*, *Graphium*, *Monosporidium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Scedosporium*, *Trichoderma* e *Verticillium*.

Para a determinação da viabilidade, foram realizados subcultivos das cepas conservadas sob óleo mineral para agar de Sabouraud que foram mantidos por 30 dias à temperatura ambiente. As culturas que não mostraram crescimento após o referido período foram classificadas como não viáveis. Cultivos em lâmina foram empregados para a avaliação dos aspectos morfológicos das cepas viáveis.

A taxa de recuperação foi de 47,4% e nenhuma das cepas apresentou alteração significativa de seus atributos morfológicos.

Os resultados encontrados demonstram que membros desse grupo de fungos podem apresentar menor resistência ao tratamento pelo o óleo mineral.

144

VIABILIDADE DE CULTURAS DE ZYGOMYCETES ESTOCADAS
SOB ÓLEO MINERALPaulo Murillo Neufeld^{1, 2}

¹Chefe do Laboratório de Micologia Clínica, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
²Consultor Científico de Micologia do Programa Nacional de Controle de Qualidade.

O presente trabalho documenta a preservação de 16 cepas de fungos Zygomycetes sob óleo mineral por um período de 03 a 16 anos na Coleção de Culturas de Fungos do Instituto Oswaldo Cruz. Os seguintes gêneros foram avaliados quanto à sua viabilidade e estabilidade micromorfológica: *Absidia*, *Circinella*, *Conidiobolus*, *Cunninghamella*, *Mucor* e *Rhizopus*.

A viabilidade das culturas preservadas sob óleo mineral foi determinada através de subcultivos para agar de Sabouraud que foram mantidos à temperatura ambiente por um mês. As culturas que não apresentaram crescimento neste período foram consideradas não viáveis. Para a análise da morfologia das cepas viáveis foram empregados microcultivos em lâmina.

A taxa de sobrevivência das culturas estudadas foi de 81,2% e nenhuma alteração morfológica foi detectada.

Segundo os resultados reportados, os fungos da Classe dos Zygomycetes parecem suportar bem a estocagem prolongada sob óleo mineral.

145

DATAFUNGI – ATLAS DE MICOLOGIA EM SOFTWARE

Raquel Virgínia Rocha Vilela*; Lauro Mello Vieira*; Maria das Graças Carvalho*; Célio de Souza Almeida** & Rodrigo Pimenta Carvalho**

*Deptº Análises Clínicas e Toxicológicas da UFGM

** Bacharéis em Ciência da Computação / Biosoftware Sistemas Didáticos

O DataFungi consiste em um atlas de Micologia em software, totalmente em Português, com o objetivo de servir como fonte de consulta para profissionais e estudantes de várias áreas do conhecimento notadamente, Micologia, Análises Clínicas, Patologia Clínica, Dermatologia e Clínica Médica.

Este software consiste em um conjunto de imagens que retratam aspectos laboratoriais e clínicos das micoses incluindo aspectos de colônias de variados fungos cultivados em meios apropriados, imagens microscópicas de achados fúngicos característicos em colorações adequadas, procedimentos de coleta, transporte e conservação da amostra biológica, bem como o preparo de meios de cultura e outras informações de interesse do profissional que atua na área. Por ser um software, o material básico empregado para a implementação deste foi constituído de imagens digitalizadas, editor de texto e uma ferramenta de programação (Delphi-Borland).

A proposta do DataFungi é fornecer ao profissional que atua em áreas afins, subsídio para o estudo e compreensão das diversas metodologias empregadas para o diagnóstico laboratorial das infecções fúngicas, oferecendo tanto ao usuário leigo quanto ao experiente, um software de fácil manuseio e de acesso simples e rápido às informações.

Este atlas facilitará a rotina laboratorial, tanto no ambiente profissional quanto no acadêmico. Além de permitir uma análise comparativa entre amostras de pacientes e casos previamente diagnosticados, o DataFungi constitui excelente recurso didático, pois oferece uma rica e diversificada coletânea de casos, suprimindo a ausência desse tipo de material na maioria dos laboratórios clínicos e de ensino.

146

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE MOLÉCULAS LIVRES DE TRIAZENOS FRENTE A MICROORGANISMOS HOSPITALARES E CEPAS ATCC

Hörner, R.; Bastianello, J.; Hörner, M.; Bresolim, L.; Oliveira, A.B.; Casagrande, I. C.; Alves, S.H., Schmitz, M.

Laboratórios de Microbiologia Clínica e Síntese Inorgânica e Cristalografia da Universidade Federal de Santa Maria - UFSM - Santa Maria - RS - 97105-900
hoerner@base.ufsm.br

Desde as primeiras reportagens da síntese de triazenos no final do século XIX, eles receberam uma certa atenção pelos químicos. A demonstração que os fenil e imidazol triazenos causavam efeitos antitumorais em animais de laboratório levou a uma ampla pesquisa das propriedades biológicas e farmacológicas desta classe de compostos. Em 1955 foram efetuados relatos de que o composto 3,3-dimetil-1-feniltriazeno inibia o sarcoma 180 de ratos. Logo veio a dacarbazina (DTIC), 5-(3,3-dimetil-1-triazeno)imidazol-4-carboxamida, que é efetivo no tratamento da doença de Hodgkin e melanoma maligno. O berenil, agente antitripanossomida, é um 1,3-bis(4-amidofenil)triazeno. Outros dois derivados da dacarbazina com potencial antitumoral são o temozolomida e o mitozolomida. Há vários relatos de triazenos ativos frente a bactérias e protozoários. Cinco novos compostos triazenos foram sintetizados pelos alunos do curso de pós-graduação em Química Inorgânica da UFSM e a avaliação da atividade antimicrobiana realizada pelo setor da Microbiologia clínica do Curso de Farmácia-Análises Clínicas da UFSM, consistiu na determinação da concentração inibitória mínima, bactericida, fungicida e algicida, empregando-se a técnica de diluição em caldo. As melhores atividades foram com o 1,2-bis(feniltriazeno)benzeno frente à *Prototheca* sp. (CIM=4mg/mL) e do 1,4-bis(feniltriazeno)benzeno frente à *Candida parapsilosis* (CIM=8,0mg/mL). O composto 1,3 (4-carboxifenil)triazeno foi apto a clivar o DNA plasmidial pBSKII dupla fita. Os compostos 1,3-bis(feniltriazeno)benzeno e 1-fenil-3(4-toluisulfono)triazeno apresentou discreta atividade.

147

Avaliação da incidência de contaminação da água e dos fluidos utilizados em hemodiálise em três clínicas do RS

Hörner, R.*; Bastianello, J.; Schmitz, M.; Dias, M. L.; Tavares, G. D.; Faganello, J.; Alves, S.

Laboratório de Microbiologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas e toxicológicas- CCS- UFSM *hoerner@base.ufsm.br

A hemodiálise é um método de depuração extracorpórea capaz de remover eficientemente uma série de produtos finais do metabolismo que não são adequadamente eliminados pela urina em pacientes com insuficiência renal. Portanto, a água utilizada para preparar a solução de hemodiálise deve conter a mínima contaminação bacteriana. O reconhecimento do risco potencial que representavam as águas utilizadas em hemodiálise, levou em todo o mundo, a criação de comissões e órgãos que começaram a delinear critérios para a água utilizada nos banhos de hemodiálise. No Brasil, somente em 11 de outubro de 1996, a Portaria número 2042 emitida pelo Ministério da Saúde, estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de terapia renal substitutiva. No laboratório de Microbiologia Clínica da UFSM, durante os anos de 1999 e 2000 foram analisadas 171 amostras provenientes das três clínicas de hemodiálise que prestam serviço dialítico na cidade de Santa Maria – RS. Este material constituiu-se de água potável, água tratada (pelos sistemas de deionização ou osmose reversa) e dialisado. 40,35 % das culturas pertenciam à clínica A, 26,32 % à clínica B e 33,33 % à clínica C. Foram utilizados os métodos de cultura em meio líquido e contagem em placa, efetuadas em triplicata, e incubadas à 35 °C por 96 horas. Um total de 5,24 % das amostras analisadas são se encontravam nos limites exigidos pela portaria 2042, sendo que 0,58 % correspondia água potável, 1,16 % a água tratada, e 3,5 % ao dialisado.

148

Candida kefyr ISOLADA COMO COMENSAL DO TRATO GENITAL FEMININO

Silva, F.; Silva, F.L.; Costa, A.G. & Ferracini Jr. R.*

Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto – SP

Em exame ginecológico de rotina foi detectada a presença de leveduras em indivíduo do sexo feminino, branca, 22 anos, sem qualquer sintomatologia específica ou relacionada a vulvovaginite. Solicitada a identificação da levedura, o resultado obtido foi *Candida kefyr*. Em vista do inusitado isolamento, foram solicitadas novas amostras em duas ocasiões, as quais referendaram a determinação inicial. As coletas envolveram obtenção de raspado e secreção vaginal. Ao exame micológico direto, realizado pela técnica de Schorr no primeiro caso, e Gram no segundo, observaram-se pseudohifas ramificadas, associadas a blastoconídios e curtos filamentos, em ambos. O isolamento foi realizado em três variações de Sabouraud-Dextrose Agar, e a identificação final realizada pelas provas de assimilação e fermentação de fontes de carbono, assimilação de fontes de nitrogênio, tubo germinativo e produção de clamidospores, e urease. A identificação deste agente na condição de comensal é bastante interessante, uma vez que a literatura relata *C. kefyr* como agente de lesões cutâneas e onicomicoses e, em raras situações como causador de micoses sistêmicas. Em outros relatos, surge também como patógeno em animais domésticos, e frequentemente é isolado em amostras ambientais diversas. Tal determinação demonstra a necessidade de reavaliação de vários procedimentos diagnósticos, e mesmo da postura de alguns profissionais, uma vez que, mesmo em nossos dias, inúmeras vezes a observação de pseudohifas e/ou de blastoconídios em exame direto já é qualificada como indicativo de *C. albicans*. Trata-se de um erro, e a identificação precisa só pode ser realizada após isolamento e teste metabólico-bioquímico da cepa isolada.

149

SENSIBILIDADE A DROGAS ANTIFÚNGICAS APRESENTADA POR LEVEDURAS E DERMATÓFITOS ISOLADOS DE CASOS DE DERMATOMICÓSES E ONICOMICÓSES

Carvalho, L.C.; Domingos, G.B.; Criado, M.F. & Ferracini Jr. R.*

Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto – SP

Dermatomicoses e onicomicoses são consideradas micoses de tecido queratinizado que se apresentam em quadros variáveis e acometem diferentes estratos da população humana, dependendo da espécie envolvida. Tais quadros frequentemente tendem a recorrência ou cronicidade, devido a falhas (e, mesmo, ausência) de confirmação laboratorial e/ou terapêutica inadequada. Assim, cepas de leveduras e dermatófitos isolados de quadros de dermatomicoses e onicomicoses, incluindo *Candida albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *Malassezia furfur*, *Rhodotorula rubra*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporum canis* e *Epidermophyton floccosum*, foram testadas quanto à sensibilidade a antifúngicos. Foi utilizada a técnica de diluição seriada em tubo, para os seguintes antifúngicos: anfotericina B, miconazol, cetoconazol, itraconazol, fluconazol, nistatina e griseofulvina. Após a determinação das concentrações inibitórias mínimas em cada caso, e posterior comparação aos controles, verificou-se que cepas recém isoladas de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* e *C. kefyr*, apresentavam um padrão definido de tolerância aos azólicos testados. Entre os dermatófitos, o mesmo efeito foi observado, embora não de forma tão acentuada. Em particular as cepas de *T. rubrum* e *T. mentagrophytes*, relativamente comuns em nosso meio, sempre apresentaram sensibilidade nos limites superiores, quando comparados aos controles. Salvo algumas cepas de leveduras isoladas em casos especiais, a maioria dos fungos listados aqui constitui-se de espécies frequentes como patógenos humanos, e que vem sistematicamente apresentando resistência aos antifúngicos clássicos. Tais resultados reforçam a necessidade da realização do teste de sensibilidade na rotina diagnóstica micológica, uma prática pouco solicitada pelos clínicos e pouco realizada pelos laboratoristas.

150

CARACTERIZAÇÃO DE FUNGOS FILAMENTOSOS NÃO-DERMATÓFITOS ISOLADOS EM QUADROS DE DERMATOMICÓSES HUMANAS.

Magalhães, L.G.; Braga, G.R.; Guerreiro, M.; Costa, A.G. & Ferracini Jr., R.*

Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto – SP

No período de janeiro de 2000 a fevereiro de 2001, o Laboratório de Micologia do Centro Universitário Barão de Mauá, atendeu 147 indivíduos com lesões cutâneas suspeitas de dermatomicoses. Dos 77 casos positivos, 17 não envolviam espécies costumeiramente relatadas como agentes de micoses cutâneas, e destas em apenas 5 ficou comprovado a existência prévia de distúrbios orgânicos graves. Escamas de pele foram coletadas por raspagem de lesões ativas com bisturi, em pelo menos duas ocasiões diferentes. Parte do material coletado foi submetido ao exame micológico direto, sempre por clareamento com KOH-glicerina: uma segunda parte foi cultivada em meios de Sabouraud-Dextrose Agar e Mycosel, a 28°C por até 30 dias. Cada isolado obtido foi submetido a caracterização morfológica em duas etapas: pela observação corada por azul de lactofenol algodão a partir da cultura de isolamento, e pela preparação de montagens em lâminocultivo e colônia gigante. Desta maneira foram isoladas e identificadas cepas de *Absidia corymbifera*, *Alternaria* sp., *Bipolaris* sp., *Curvularia* sp., *Cladosporium carrionii* (03), *Aspergillus fumigatus* (03), *Aspergillus niger* (02), *Paeclomyces variotti*, *Fusarium* sp (03) e *Penicillium* sp. Cinco dos indivíduos portando algumas destas infecções fúngicas, portavam anomalias orgânicas comprovadas: neutropenia de natureza transitória em três casos, sendo um deles associado a subnutrição; infecção por HIV num caso; e um indivíduo receptor recente de transplante renal. Os restantes 12 casos entretanto, embora caracterizados como quadros brandos e de manejo relativamente fácil, demonstram a necessidade de maior atenção a espécies aparentemente menos frequentes como causadores de patologias humanas.

150 A

PARACOCIDIOIDOMICOSIS EN AGRICULTORES DE SAN ANTONIO, ESTADO MONAGAS, VENEZUELA

Mirella Pulgar, Elys Rivero & Hilda Gómez

Depto. de Bioanálisis, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Hospital Nuñez Tovar, Monagas Venezuela

Con el objetivo de evaluar los factores epidemiológicos que influyen en el establecimiento de la paracoccidiodiomicosis, se estudiaron 103 agricultores con edades comprendidas entre 15 y 85 años, residentes en la población de San Antonio, Distrito Acosta del estado Monagas, Venezuela.

Metodología: Se extrajeron 5 ml de sangre sin anticoagulante, esta se colocó en tubos de ensayo 13x100 mm y se centrifugó a 3000 rpm por 10 min. La muestra sérica se procesó mediante el micrométodo de inmunodifusión en lámina. Para ello se pesó 1 g de agarosa y se disolvió en 30 ml de buffer tris-CH₃-COOH y 30 ml de citrato de sodio al 5%. Se colocaron 4 ml de esta solución sobre láminas portaobjetos y se dejaron solidificar por una hora. Posteriormente, con perforadores milimétricos se tallaron siete círculos, uno central de un milímetro de diámetro y seis periféricos de tres. Diez microlitros de antígeno *Paracoccidiodioides brasiliensis* se adicionó en el círculo central, mientras que en los círculos 1 y 4 20 microlitros del suero de referencia positivo y negativo y en el resto, los sueros de los pacientes. Las láminas así marcadas, se colocaron en cámara húmeda y se incubaron a temperatura ambiente, luego en refrigeración por igual número de horas. Seguidamente, se lavaron con solución salina por 24 y 48 horas cambiando la solución tres veces, se colocaron en papel de filtro Whatman Nº 1 y se incubaron a 37°C por 24 horas, para deshidratar la agarosa, luego se colocaron con negro amido al 4%, se secaron y se observaron a simple vista en búsqueda de las bandas de precipitación. Los individuos que resultaron positivos a la serología fúngica se les aplicó radiografías de tórax postero-anterior y citología del esputo coloreado con Hematoxilina Eosina. Las bandas de precipitación se observaron en un agricultor de 44 años de edad, que presentó tos con expectoración mucopurulenta, fiebre y pérdida de peso. Las imágenes radiológicas revelaron infiltrado micronodular apicobasal, con tendencia a confluir en zonas basales e hilio izquierdo grueso que impresionaba adenopatía. El estudio del esputo células en timón con cambios inflamatorios. Se concluye que se trata de una paracoccidiodiomicosis unifocal crónica, de acuerdo a lo señalado por Albornoz (1994) y según Gómez & Rodolfo (1996), el 53% los individuos procedentes de la zona en estudio presentaron esta forma de la enfermedad.

150 B

MODIFICACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE Y LACTATO A NIVEL SISTÉMICO Y REGIONAL (SUPRAHEPÁTICO Y MESENTERIAL) EN LA CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE AORTA ABDOMINAL

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutierrez A*, Cervera M**, Vicent C**, T. Casas***, M.L. Gi**** I, Borras S**, Sella J***, Martinez P****

(*) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (***) Sº Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (****) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Introducción: La isquemia tisular conlleva notables variaciones en el equilibrio ácido-base y lactato. Estudiamos las modificaciones de dichos parámetros a lo largo del acto quirúrgico en los pacientes sometidos a cirugía reconstructiva de aorta abdominal.

Método: Analizamos 30 pacientes consecutivos con patología aórtica obstructiva (síndrome de Leriche) o aneurismática sometidos a reparación quirúrgica electiva. Estudiamos las variaciones del pH, exceso de bases (EB) y lactato (L) en los territorios arterial (A), vena suprahepática (SH) y vena mesentérica inferior (M), a lo largo de 4 tiempos distintos: 15' preclampaje, 15' postclampaje, 15' postdesclampaje y a los 60' de ingreso en UCI. Empleamos los tests de Friedman y Wilcoxon en su caso, considerando significación estadística $p < 0,05$.

Resultados:

	Ph _A	Ph _{SH}	Ph _M	EB _A	EB _{SH}	EB _M	L _A	L _{SH}	L _M
Basal	7.36	7.35	7.35	-3	-3.3	-2.9	1.2	0.9	1.4
Clamp	7.33	7.32	7.31	-5	-4.7	-6.1	1.4	1.1	1.6
Desclamp	7.30	7.30	7.27	-5.6	-4.5	-5.9	2	1.5	2.1
UCI	7.32	7.32		-4.4	-3.4		2.1	1.6	
p	0.000	0.02	0.000	0.000	0.16	0.000	0.000	0.000	0.000

Conclusiones: Evidenciamos variaciones en el EB, pH y lactato en los 3 territorios y distintos tiempos quirúrgicos estudiados. El pH y EB descendieron principalmente con el clampaje aórtico, situación que prosiguió aunque en menor medida con el desclampaje. Por el contrario, el desclampaje aórtico fue el momento quirúrgico en que más se incrementó el nivel de lactato. Todos los valores, salvo el lactato, tendieron hacia la normalización a la hora del ingreso en UCI.

151

ESTUDO DAS PARASITÓSES EM PACIENTES AMBULATORIAIS ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DA REDE PRIVADA, EM CAMPINA GRANDE, PB

VIANA, A. P. R.⁽¹⁾ & CATÃO, R. M. R.⁽²⁾⁽¹⁾Aluna do curso de farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB;⁽²⁾Professora DFB/CCBS/UEPB

As parasitoses são associações entre seres vivos nas quais existem benefícios unilaterais, em que apenas o parasita se beneficia, já que obtém alimento e abrigo do hospedeiro, sem a este em nada beneficiar. De maneira geral, há uma tendência ao equilíbrio, pois a morte do hospedeiro trás prejuízo ao parasita; ocorre, assim, uma constante espoliação por parte do parasita sem gerar lesões graves ao hospedeiro. Frequentemente, podem acontecer casos graves ou epidêmicos de parasitoses, devido às alterações na concentração populacional, meio ambiente e baixas condições de higiene, o que propicia a multiplicação do parasita ou vetor na população susceptível. As péssimas condições sanitárias, os maus hábitos de higiene pessoal e para com certos tipos de alimentos são fatores bastante relacionados ao surgimento de parasitoses bem comuns. O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de parasitoses em Campina Grande-PB. A análise baseou-se nos resultados a partir dos exames parasitológicos realizados no período de janeiro a junho de 2000. Os parasitológicos de fezes foram feitos pelo método de Hoffmann, Pons e Janer (sedimentação espontânea). Dos 3421 exames registrados no referido período, 2404 (70.3%) foram negativos; os demais 1017 (29.7%) foram positivos, dos quais 758 (22.2%) foram positivos para protozoários, 217 (6.3%) para helmintos e em 42 (1.2%) constatou-se a associação entre protozoários e helmintos. Observou-se entre os protozoários maior prevalência de *Entamoeba coli* e *Entamoeba histolytica*, e entre os helmintos, de *Ascaris lumbricoides*. Conclui-se que a maioria das parasitoses acontece por protozoários, sendo *Entamoeba coli* e *Entamoeba histolytica* os mais incidentes, seguindo-se a esta a parasitose pelo helminto *Ascaris lumbricoides*. Sugere-se que os exames coproparasitológicos sejam realizados rotineiramente visando o melhoramento do aspecto preventivo bem como um melhoramento em condições sanitárias e de higiene, com o intuito de promover uma redução na incidência de parasitoses.

152

RELAÇÃO ENTRE PARASITÓSES INTESTINAIS E CONCENTRAÇÕES DE FERRO SÉRICO NA TERCEIRA IDADE.

MIRANDA, C.¹, MORIEL, P.¹, NASCIMENTO, V. A. O.^{1,2}, NOVO, M.¹, MOURAD, A. M.¹, PINCINATO, E. C.¹Universidade Camilo Castelo Branco¹, São Paulo, SPUnicapital², São Paulo, SP

E-mail: crismir@ig.com.br

O ferro é essencial à maioria dos organismos vivos, pois participa de numerosos processos vitais, desde os processos oxidativos celulares ao transporte de oxigênio para os tecidos. Uma das causas desta deficiência é o parasitismo intestinal, principalmente em populações de baixa renda. Portanto torna-se importante estudar a incidência de parasitose intestinal e sua relação com a concentração de ferro sérico em indivíduos da terceira idade. Para atingirmos este objetivo, estudamos 50 indivíduos de idades entre 40-90 anos. Foi aplicado questionário sócio-econômico e realizado hemograma. Foram coletadas três amostras de fezes em dias alternados para a detecção de parasitoses intestinais (coprotest, NI importadora). O ferro sérico foi determinado por Kit enzimático (Labtest). Destes 50 indivíduos avaliados, 24% (12) eram de classe social média alta, 66% (33) de classe média baixa e 8% (4) eram de classe baixa. Do total de indivíduos, 34% (17) apresentaram parasitismo intestinal, onde foram encontrados, 59% (10) de *E. nana*, 35% (6) de *E. coli*, 23.5% (4) de *E. histolytica*, 17.5% (3) de *A. lumbricoides*, 11.7% (2) de *T. trichiura*, 11.7% (2) de *Ancilostomídeos*, 5.8% (1) de *Taenia* sp., 5.8% (1) de *H. nana* e 5.8% (1) de *E. vermicularis*. Dentre estes indivíduos que apresentaram parasitoses intestinais 94.2% (16) pertenciam a classe social média baixa e apenas 5.8% (1) pertenciam a classe social alta. Observamos também que dos indivíduos que apresentaram parasitismo intestinal 17.5% (3) apresentaram diminuição de ferro sérico. Estes resultados demonstraram a existência de alta incidência de parasitose intestinal nos indivíduos estudados. A diminuição de ferro sérico encontrado nos indivíduos parasitados pode ser devido a alteração do metabolismo do ferro em relação a sua absorção, excreção e/ou consumo do mesmo pelos parasitos encontrados.

153

OCORRÊNCIA DE ENTEROPARASITÓSES EM PACIENTES DO LABORATÓRIO MÉDICO SANTA LUZIA DE FLORIANÓPOLIS

Cantos G. A.¹, Machado D. L.², Ribeiro M.², Silva M. F.² & Andrade M.³¹Professora de Parasitologia Clínica - Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)²Alunos da Disciplina de Estágio Supervisionado em Análises Clínicas (UFSC)³Bioquímica responsável pelo Setor de Parasitologia Clínica do Laboratório Médico Santa Luzia de Florianópolis.

O objetivo do presente trabalho é comparar os resultados de exames parasitológicos de amostras fecais obtidas do Laboratório Médico Santa Luzia de Florianópolis (laboratório particular) com os resultados do Hospital universitário da UFSC (laboratório público), considerando as condições sócioeconômicas de duas distintas populações de Florianópolis. As análises foram realizadas no período de fevereiro a maio do ano de 2000 e foram comparadas com dados do Hospital Universitário (HU) publicados no ano de 1996. As amostras fecais foram examinadas pela técnicas de Faust e cols, Hoffman e cols e Baermann. Os 12.447 exames parasitológicos obtidos no Laboratório Santa Luzia foram estratificados segundo a faixa etária (0-12 anos, 13-40 anos, acima de 40 anos) e o sexo. Os resultados mostraram que somente 1.392 amostras (11,2%) foram positivas comparadas à 24,6% do HU. Os helmintos mais frequentes foram: *Ancilostomídeos* (3,9%), *Trichuris trichiuris* (3,7%), *Enterobius vermicularis* (1,3%), *Strongyloides stercoralis* (0,5%), *Hy-menolepis nana* e *Trichostrongylus* spp (0,4%), *Ascaris lumbricoides* (0,2%) e *Taenia* spp (0,1), e os protozoários foram: *Endolimax* nana (32,0%), *Entamoeba coli* (19,6%), *Giardia lamblia* (15,5%), *Entamoeba histolytica* (12,9%), *Blastocystis hominis* (7,4%), *Iodamoeba butschlii* (1,2%), (0,6%), *Isospora belli* (0,1%), *Chilomastix mesnili* e *Entamoeba hartmanni* (0,1%). Estes resultados evidenciam que as parasitoses são uma realidade em nosso país, principalmente em indivíduos de menor poder aquisitivo, sendo pois necessário uma campanha de educação sanitária, medidas de saneamento básico e vigilância permanente.

154

POSITIVIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS NO MUNICÍPIO DE ZABELÉ-PB NO PERÍODO DE FEVEREIRO A JUNHO DE 2000

ANA RITA JUCÁ MARINHO*

HERONIDES DOS SANTOS PEREIRA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

Doença infecciosa e parasitária provocada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* e transmitida pelo inseto *Triatoma infestans*, conhecido por "barbeiro", foi descoberta em 1909 por Carlos Chagas. Com realização deste trabalho foi possível verificar o percentual de casos positivos para a doença de Chagas no Município de Zabelé-PB. Foram analisados 116 pacientes e desse total obteve-se um percentual de 30,17% de positividade, destes, 60% foi do sexo feminino e 40% do sexo masculino. Pelo que se pode observar, o problema da doença de Chagas é profundamente sério e alarmante. Não se trata somente de uma moléstia de cura problemática que incide sobre milhões de pessoas, mas é também, e muito nitidamente, um relato da condição infra-humana de populações no interior da Paraíba, abandonadas aos caprichos da fome e do subdesenvolvimento.

155

Imunodiagnóstico da Infecção Chagásica por ELISA quimioluminescente (CL-ELISA)

Maria de Fátima Oliveira¹, Cláudia Regina De Marchi¹, Ivo Castelo Branco Coelho², Josias Martins do Vale² e Igor Correia de Almeida³

¹Depto de Análises Clínicas e Toxicológicas da UFC; ²Depto de Patologia e Medicina Legal (Núcleo de Medicina Tropical)-UFC; ³Depto de Parasitologia, ICBII, USP, São Paulo, SP.

O *Trypanosoma cruzi* é o protozoário flagelado causador da doença de Chagas, que vem afetando milhões de indivíduos na América Latina, desde a sua descoberta em 1908 por Carlos Chagas. Métodos de diagnóstico parasitológico apresentam boa sensibilidade e indiscutível especificidade durante a fase aguda da doença, onde há alta parasitemia. Com a diminuição dos tripomastigotas sanguíneos circulantes durante a fase crônica, a pesquisa de anticorpos séricos contra antígenos do *T. cruzi* é o principal método de diagnóstico. A sorologia convencional (SC) para doença de Chagas, no entanto, apesar de em geral possuir boa sensibilidade, continua a apresentar problemas de especificidade, visto pelos inúmeros casos de resultados falso-positivos e/ou inconclusivos constantemente observados em bancos de sangue e laboratórios clínicos. A proposta deste estudo é verificar a eficiência do teste de EpEx CL-ELISA quando comparado aos métodos (ELISA, IFI e HAI) usados na SC. A placa de ELISA foi imobilizada com o complexo antigênico de epimastigotos (EpEx) de *T. cruzi*, cepa Y, e os soros de pacientes chagásicos e indivíduos normais foram testados na diluição de 1/2000. Após incubação com anti-IgG-biotina e estreptavidina-peroxidase, e adição do reagente luminescente (ECL), a leitura da placa foi realizada em luminômetro e expressa em unidades relativas de luminescência (RLU). Assim, comparamos dois grupos de soros: 1) grupo I, composto de 150 amostras de soros advindas de regiões endêmicas do Ceará, sabidamente positivas para as reações de ELISA, IFI e HAI; e 2) grupo II, composto de 50 amostras de soros não-reativos. No grupo I, houve 100% de concordância entre os resultados da SC e o EpEx CL-ELISA. No grupo I, 147 foram positivas e 3 negativas para o CL-ELISA. Portanto, o EpEx CL-ELISA mostrou-se mais específico do que os métodos convencionais, talvez pelo fato de usar amostras de soro 10-20x mais diluídas que nos métodos de SC, o que leva a redução de resultados falso-positivos ou inconclusivos provocados pela reatividade cruzada com anticorpos naturais policlonais de baixo-título.

156

EVIDENCIAÇÃO DE INFECÇÃO POR *S. mansoni*

Silva, N. O.*; Ferreira, J. B. D.; Boaventura, M. F. F.; Vasconcellos, F. E. M.; Rodrigues, L. S.; Fajardo, D. F. C.; Oliveira, L. M.; Teixeira, M. H.; Felows, I. B.

Laboratório Dr. Sérgio Franco, e FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INTRODUÇÃO: Existe um grande número de parasitas capazes de causar doenças no homem. Dentre as infecções helmínticas a de maior importância atualmente é a causada pelo *Schistosoma* spp. Estima-se que aproximadamente 200 milhões de pessoas em regiões tropicais e subtropicais sejam infectadas. As espécies mais importantes que infectam o homem são *S. japonicum*, *S. mansoni* e *S. haematobium*. No Brasil apenas uma espécie do parasita é encontrada, o *S. mansoni* que tem se dispersado devido aos processos migratórios das regiões endêmicas para os grandes centros urbanos, em busca de melhores condições de vida. A esquistossomose mansoni é endêmica no Nordeste e Minas Gerais, apresentando focos isolados em outros estados como São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro.

MATERIAL E MÉTODOS: Os dados deste trabalho foram obtidos no período de Janeiro à Junho de 1999. As amostras de fezes foram provenientes das Unidades de Atendimento distribuídas pelos municípios de Duque de Caxias, Itaguaí, Nilópolis, Niterói, Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, São Gonçalo e São João de Meriti e analisadas pelas metodologias de Hoffmann, Hoffmann mod., Kato-Katz e Baermann-Moraes.

RESULTADOS: Foram analisadas 24.000 amostras de fezes, sendo 33 positivas para *S. mansoni*. Destas, 13 amostras apresentaram infecção concomitante: 5 foram positivas para *Endolimax* sp., 4 para *Anclostomidae*, 3 para *Trichiuris*, 2 para *S. stercoralis*, 3 para *E. histolytica*, 1 para *E. coli*, 1 para *E. vermicularis*.

CONCLUSÃO: O encontro de pacientes adultos do sexo masculino infectados por *S. mansoni*, indica a grande possibilidade destas pessoas serem imigrantes de regiões endêmicas onde se contaminaram. Apesar da esquistossomose mansoni não ser endêmica no Estado do Rio de Janeiro, o encontro de ovos de *S. mansoni* em fezes de moradores alerta para o perigo da possibilidade do estabelecimento deste trematódeo, já que além do hospedeiro definitivo parasitado, o molusco hospedeiro se encontra em diversos criadouros naturais.

157

PREVALÊNCIA DE PARASITOS INTESTINAIS NA TÉCNICA DE MIF-C

Silva, N.O.*; Vasconcellos, F.E.M.; Ferreira, J.B.D.; Menezes, G.; Silva, R. R.; Fonseca, A.N.J.; Rodrigues, L.S.; Fajardo, D.F.C.; Teixeira, M.H.; Felows, I.B.

Laboratório Dr. Sérgio Franco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO: A opção pela técnica de MIF-C geralmente possibilita maiores chances de diagnóstico devido as coletas múltiplas, favorecendo a concentração das formas parasitárias além de otimizar recursos.

O exame parasitológico pelo MIF é indicado para pesquisa de cistos de protozoários, ovos e larvas de helmintos e no controle de tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS: Durante o período de Janeiro à Dezembro de 2000, foram analisadas 39.928 amostras de fezes pela técnica de MIF-C.

RESULTADOS: Aproximadamente 16% (6.327) das amostras foram positivas. Foi observada a seguinte prevalência para os diferentes parasitos: *Endolimax* sp. - 51,62%; *Entamoeba coli* - 18,99%; *Entamoeba histolytica* / *dispar* - 10,25%; *Giardia lamblia* - 16,39%; *Iodamoeba butschlii* - 2,1%; *Ascaris lumbricoides* - 1,2%; *Trichuris trichiura* - 0,1%; *Enterobius vermicularis* - 0,1%; *Strongyloides stercoralis* - 0,16%.

CONCLUSÃO: A alta prevalência de protozoários intestinais na população reflete a situação crítica de saneamento básico e educação ambiental deficiente. O aparecimento de ovos e larvas de helmintos não correspondeu as expectativas devido ao baixo índice de positividade. Este fato reforça a indicação sempre que possível do exame parasitológico em amostra fresca de rotina, uma vez que são empregadas técnicas eletivas para pesquisa dos diferentes parasitas intestinais.

158

PESQUISA DE OOCISTOS DE *CRYPTOSPORIDIUM* SP EM AMOSTRAS DE FEZES DE CRIANÇAS DA CRECHE APRISCO E DOM ALOÍSIO LORSCHIEDER EM FORTALEZA - CE. Maria de Fátima Oliveira¹, Rosângela Maria Araújo Teles²* & Maria Gilvânia Pereira de Matos² (UFC).

1. Departamento de Análises Clínicas/FFOE/UFC

2. Bolsista de iniciação científica/DAC/FFOE/UFC

O *Cryptosporidium* sp., protozoário coccidiano, está relacionado com episódios diarreicos agudos em pacientes imunocompetentes de todas as idades, de modo particular em crianças. Até o ano de 1981, apenas 7 casos de pacientes com diarreia atribuídas a esse protozoário haviam sido descritos na literatura mundial. A partir daí começou a adquirir dimensões dramáticas, com o surgimento da Síndrome de Deficiência Imunológica Adquirida (AIDS), representando hoje nos pacientes aids, a principal causa de diarreia, com importante morbi-mortalidade. Esse parasito causa gastroenterite e diarreia aguda significativa no homem, podendo até mesmo levar a morte devido à intensa perda de água e eletrólitos, principalmente entre crianças desnutridas. Foram utilizadas amostras de fezes de 140 crianças de 0 a 6 anos das creches Aprisco e Dom Aloísio Lorscheider para pesquisa de oocistos de *Cryptosporidium* sp. pelo método de concentração Formol-éter modificado (Método de Ritchie) e de coloração pelo método de Kinyoun (Ziehl-Neelsen modificado). Estudos realizados em crianças desnutridas foram registrados, mostrando importantes taxas de infecção, em especial aqueles com casos em que há associação com quadro diarreico. Das 140 amostras analisadas para *Cryptosporidium* sp, 7 (5%) estavam positivas para esse parasita. É um índice significativo considerando que essas crianças, apesar de muitas residirem em ambiente sem higiene básica, passam a maior parte do tempo nas creches, onde têm tratamento adequado.

159

DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA A EM CRIANÇAS COM GIARDÍASE

Maria de Fátima Oliveira¹, Rosângela Maria Araújo Teles^{2*}, Maria Gilvânia Pereira de Matos² & Rita de Cássia Barbosa Carvalho¹

1. Departamento de Análises Clínicas/FFOE/UFC.

2. Bolsistas de Iniciação Científica/FFOE/UFC.

A *Giardia lamblia* é um protozoário que coloniza a mucosa do intestino delgado do homem provocando na maioria dos indivíduos diarreia crônica e má-absorção de gorduras e nutrientes, tais como vitamina "A". A deficiência desta vitamina causa sérias perturbações tais como xerofthalmia. Devido à vitamina "A" ser absorvida no intestino delgado, resolvemos verificar os níveis séricos de vitamina "A" em crianças (0 a 6 anos) com giardiase. A primeira etapa deste estudo foi a realização do parasitológico de fezes pelos os métodos de Hoffmann e Ritchie para a selecionar as crianças só com *Giardia*. Foram analisadas 150 amostras de fezes de crianças das creches Aprisco e Dom Aloisio Lorscheider, das quais 50 (35,7%) foram positivas para esta parasitose. As crianças que apresentaram giardiase foram submetidas à coleta de sangue para posterior dosagem de vitamina. Os valores obtidos em nosso estudo foram na sua maioria aceitável de (20 a 49,9µg/dl) com 50%, seguido de valores baixos (10 a 19,9µg/dl) com 23,3% e apenas 3,3% com valores deficientes (valores menores que 10µg/dl). Valores normais de referência da vitamina "A" variam de 50 a 100µg/dl.

160

PREVALÊNCIA DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA E OUTRAS PARASITÓSES EM MORADORES DE BAIRROS PERIFÉRICOS DO MUNICÍPIO DE ALFENAS, MG

Rosângela Vieira Siqueira; Kátia Regina Moreira Prado; Priscila Fernanda Campos de Menezes; Mariana de Castro Lima Teixeira; Ana Paula Navarro de Almeida; Lara Cristina Santos de Oliveira; Mauro Braga; Antônio Carlos da Silva; Stella Maris da Silveira Duarte; Fernanda Borges de Araújo Paula

Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas

Considerando os malefícios à saúde humana que as doenças parasitárias podem provocar, este estudo teve por objetivo determinar a ocorrência de esquistossomose mansônica e outras parasitoses em indivíduos de diferentes regiões geográficas do país que procuraram melhores condições de trabalho e de vida no município de Alfenas, MG. Para isto, no período de março a novembro de 2000, foram realizadas visitas domiciliares a famílias de diferentes bairros do município, com casos de esquistossomose notificados à Secretaria Municipal de Saúde. Durante as visitas foram feitas orientações sobre a doença e deixados recipientes para coleta de amostra fecal visando ao controle dos casos de esquistossomose já diagnosticados e tratados, a detecção de novos casos e de outras parasitoses. Os exames coproparasitológicos, realizados pelas técnicas de Kato/Katz e de sedimentação espontânea (Lutz, 1919), mostraram 15 indivíduos parasitados por *Schistosoma mansoni*. Dentre as outras parasitoses detectadas, giardiase foi a mais frequente, seguida por ancilostomose, teniose e tricurose. Os sujeitos com resultados positivos foram encaminhados para avaliação hematológica e da função hepática, bem como ao tratamento médico necessário. A análise da entrevista realizada com os portadores de *S. mansoni* permitiu concluir que todos os casos foram oriundos de municípios pertencentes a áreas endêmicas do Estado de Minas Gerais.

161

PARASITÓSES INTESTINAIS E SUA ASSOCIAÇÃO COM AS CONDIÇÕES DE VIDA

Verônica Ferreira Magalhães; Weverton Luiz Brandão Ferreira; Rosimeire Aparecida Pacheco; Kelly Cristina Gouvêa; Rosângela Vieira Siqueira.

Escola de Farmácia e Odontologia de Alfenas

As parasitoses intestinais constituem um importante agravio à saúde da população brasileira, nas suas diferentes faixas etárias e regiões geográficas do país, e estão intimamente relacionados com os fatores sócio - econômicos e culturais da população. Considerando essas variáveis, este estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de enteroparasitoses entre famílias assistidas pela Pastoral de Criança de um bairro do município de Alfenas -MG e analisar as condições de higiene pessoal e ambiental dos sujeitos envolvidos. No período compreendido entre março de 2000 a março de 2001 foram realizadas visitas domiciliares às famílias para entrevista que abordava os hábitos de higiene pessoal, domiciliar e peridomiciliar, bem como observação das condições sanitárias da moradia. Nesta ocasião era entregue ao responsável pela família, potes plásticos contendo solução de formaldeído a 5% para coleta e preservação da amostra fecal, os quais eram recolhidos três dias depois a entrega. No laboratório, as referidas amostras foram submetidas às técnicas de sedimentação espontânea (Lutz, 1919) e de centrifugo - sedimentação em sistema formol - éter (Ritchie, 1948). Dentre os 211 exames realizados, 93 (44,08%) estavam positivos e 118 (55,92%) negativos. *Entamoeba coli*, 33 (35,48%) *Giardia lamblia*, 25 (26,88%) e *Ascaris lumbricoides*, 07 (7,53%) constituíram as espécies mais frequentes. Foram detectados 15 (16,13%) casos de associações parasitárias, sendo a mais prevalente *Entamoeba coli* e *Ascaris lumbricoides* (3,23%). Foi constatado que todas as casas eram de alvenaria, possuíam água tratada, rede de esgoto e apresentavam condições poucas satisfatórias de higiene. Os resultados dos exames mostraram uma elevada prevalência de enteroparasitoses tanto em adultos como em crianças. A análise das condições de moradia permitiu observar que embora fossem relatados os cuidados básicos de higiene em geral, a população não os aplicavam no dia a dia, o que facilita a disseminação dos enteroparasitas e dificulta o seu controle.

162

PREVALÊNCIA DE PARASITÓSES INTESTINAIS EM CRIANÇAS DE CRECHE DA PERIFERIA DA CIDADE DE SÃO PAULO

Nascimento, V. A. O.^{1,2}, Mourad, A. M.¹, Novo, M.A.¹, Silva, C. M.¹, Magalhães, F.¹, Moriel, P.¹

¹Universidade Camilo Castelo Branco, ²UNICAPITAL, São Paulo, S.P.
e-mail: vanilda.oliveira@uol.com.br

Entre as doenças ocorrentes na infância as parasitoses intestinais assumem grande importância médica social. Portanto, torna-se importante investigar a prevalência de parasitoses intestinais em crianças, principalmente em áreas de menor poder sócio-econômico. Para atingirmos este objetivo foram investigadas 94 amostras de fezes sendo que, sete de indivíduos na faixa etária de 20 a 60 anos, os quais prestavam serviços junto as crianças da creche "CEICOR", e 87 amostras eram de crianças na faixa etária de 6 meses a 7 anos atendidas na referida creche. Foi realizada coleta de fezes e analisada a ocorrência de parasitoses intestinais pelo método de Hoffmann. Nossos resultados mostraram que 42,9 % dos adultos e 51,7 % das crianças apresentavam parasitose intestinal. As amostras positivas para os diferentes parasitos se mostraram na seguinte frequência: *A. lumbricoides*: 03 (6,6 %); *ancilostomídeos*: 01 (2,2%); *E. coli*: 19 (42,2 %); *E. histolytica*: 15 (33,3 %); *E. nana*: 09 (20 %); *G. lamblia*: 17 (37,8 %); *L. bustchlii*: 01(2,2 %); *H. nana*: 02 (4,4 %) e *T. trichiura*: 01 (2,2 %). Os indivíduos cuja amostra era positiva foram encaminhados a UBS (Unidade Básica de Saúde) do bairro onde a creche encontra-se localizada com os respectivos laudos diagnósticos. A alta prevalência de parasitoses intestinais nos funcionários da creche mostra uma possibilidade de transmissão às crianças. Em conclusão nossos resultados mostram que ainda hoje há alta prevalência de parasitoses intestinais em áreas com menor poder econômico, sendo portanto importante um diagnóstico correto, precoce e medidas profiláticas nestas áreas.

163

ENTEROPARASITÓSES EM CRIANÇAS QUE FREQUENTAM CRECHES NO RN

Ana Cristina M. Vilar de Queiroz*, Edna Marques de Araújo Silva & Julia Fernandes de Lima Nunes

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

As doenças parasitárias continuam sendo uma significativa causa de morbidade e mortalidade no mundo, particularmente nos países subdesenvolvidos e de climas tropicais e subtropicais. Com a finalidade de determinar a prevalência de parasitas intestinais foram examinadas 174 amostras fecais em um grupo de crianças com diferentes condições de hábitos higiênicos, na faixa etária de 2 a 12 anos que frequentam as creches: Creche Municipal Severino Bezerra em Macaíba/RN, Creche Vovó Georgino na cidade de Natal/RN e Creche Evangelização Espírito Infante Juvenil na cidade Natal/RN. Todas as amostras foram submetidas aos métodos de: Hoffmann, Pons e Janer, Faust e Cois. e de Baermann modificado por Picanço. Os exames foram realizados no laboratório de Parasitologia Clínica da Faculdade de Farmácia da UFRN e os resultados obtidos após análises revelaram uma positividade de 86,2% (150) de parasitismo intestinal, cujos parasitas mais frequentes foram: *Endolimax* nana 20,1% (65); *Trichuris trichiura* 17% (58); *Ascaris lumbricoides* 14,7% (50); *Entamoeba coli* 13,2% (45) e *Giardia lamblia* 12% (41). Após a realização dos exames, as crianças foram tratadas com *Mebendazol* e *Metronidazol*. A alta positividade dos resultados demonstra a necessidade de se fazer exames coprológicos periódicos nesse tipo de população, pois as creches constituem um foco para a disseminação desses parasitas no meio ambiente.

164

ESTUDO DA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATENDIDAS NO LABORATÓRIO CENTRAL (LACEN)

Ana Cristina M. Vilar de Queiroz*; Andréa Luiza Freire; Jelson Vieira Gomes; Joliton Schneider Silva Muniz; Raimundo Lindoberto Fernandes; Valéria Soraya Sales; Janaina Cristiana de Oliveira Crispim

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

O *Toxoplasma gondii* é um parasita intracelular obrigatório, de alta prevalência em nosso meio, capaz de transmitir infecções congênicas generalizadas, portanto é considerada uma das infecções mais frequentes e graves quando não se faz a detecção dos anticorpos IgM e IgG de maneira profilática. O objetivo do presente trabalho foi investigar a presença dessas imunoglobulinas em um grupo de gestantes atendidas no LACEN do Rio Grande do Norte. O material analisado (soro) das 237 gestantes em estudo foi submetido a pesquisa das imunoglobulinas IgM e IgG pela técnica de ELISA do tipo sanduíche. Paralelamente correlacionamos as gestantes reativas com a idade e área residencial. Das 237 pacientes pesquisadas, 159 (67,1%) foram IgM-IgG reativas e 78 (32,9%) não reativas. Das 159 pacientes reativas, 148 (93%) apresentaram títulos para IgG e 11 (7%) para IgM. A faixa etária com maior número de casos variou entre 21 e 25 anos. Das regiões analisadas a maioria pertenciam a Zona Norte da cidade, esta com condições sócio-econômicas precárias. O Enzimaimunoensaio (ELISA) pela técnica do sanduíche mostrou-se com alta sensibilidade e boa especificidade no grupo estudado, evidenciando a importância da necessidade de implantação desta pesquisa como rotina nas maternidades e órgãos públicos, além da melhoria das condições econômicas sanitárias, objetivando a erradicação da Toxoplasmose Congênita.

165

PESQUISA DE ANTÍGENO DE ESCREÇÃO E SECREÇÃO (ES) DE *T. solium* EM PACIENTES COM NEUROCISTICERCOSE (NC)

¹Espindola, N.M.*; ²Vaz, A.J., ³Irene Fernandes

¹Dep. de Análises Clínicas, FCF/USP, ²Instituto Butantan.

Objetivo: A neurocisticercose é a forma mais severa da cisticercose e é causada pela presença de cisticerco de *T. solium* (Tso) no sistema nervoso central. Na fase evolutiva da doença os antígenos ES podem ser liberados, e quando detectados podem favorecer a compreensão da imunopatologia da doença. O objetivo deste trabalho foi detectar antígeno de Tso em líquido cefalorraquiano (LCR) de pacientes com NC utilizando anticorpo monoclonal (AcMos) anti-ES de *T. crassiceps* (ES-Tcr).

Métodos e resultados: Larvas de Tcr foram cultivadas em "protein free hybridoma medium" com trocas efetuadas nas 24, 48, 96 e 144 horas. Foram feitos pools individuais (P) e o P48 foi selecionado para imunizar camundongos BALB/c. O inóculo foi feito com ACF e "booster", 17 dias após, em AIF. Três dias antes da fusão os animais receberam uma 3ª dose em salina. A fusão foi feita utilizando células de mieloma SP.O e os linfonodos poplíteos dos animais. Os clones foram selecionados por ELISA utilizando antígeno de Tcr e de Tso. Um clone com reatividade cruzada com o antígeno que causa infecção em humano (Tso) foi selecionado para produzir ascite e ser purificado. Os AcMos anti-ES-Tcr produzidos foram utilizados para pesquisar antígeno em LCR de pacientes com NC por ELISA e blot. Foram utilizados 17 LCR de pacientes com NC e 3 negativos para cisticercose. Nos LCR dos pacientes com NC foram identificados peptídeos <30kD.

Conclusão: Os antígenos ES-Tcr obtidos estimularam os linfonodos a produzir anticorpos, e esses foram utilizados com sucesso na obtenção de AcMos de reatividade cruzada com antígeno de Tso. Os AcMos produzidos identificaram antígeno ES de Tso em pacientes com NC por ELISA, e nessas amostras foram identificados peptídeos <30kD. Os AcMos produzidos podem ser utilizados no imunodiagnóstico da NC, e contribuir no esclarecimento do complexo teníase-cisticercose.

Apoio financeiro: FAPESP

166

AValiação de Atletas do Basquete EM PERÍODO PRÉ-COMPETIÇÃO

Cosendey, A.E.^{1,2}, Moraes, S.M.¹, Fernández, C.A.¹ e Diniz, A.P.S.¹

¹Laboratório de Bioquímica do Núcleo do Instituto de Ciências da Atividade Física
²Coordenador Científico do Laboratório Bioquímica do Esporte.

O American College of Sports Medicine (ACSM) em 1995, publicou que um dos principais problemas para o planejamento de exercícios físicos, é a prescrição da intensidade de carga ideal aplicada. As consequências fisiológicas dessa dificuldade de prescrição da carga ideal, pôde ser confirmada nos estudos realizados em várias equipes esportivas de alto rendimento (Cosendey, 1997), no qual foi possível identificar grande número de lesões. A proposta do presente estudo foi averiguar as alterações fisiológicas detectadas através de análises no sangue periférico, em atletas do basquete profissional masculino (n=15) de um clube do Rio de Janeiro, em função do seu programa de treinamento. As análises foram realizadas no período de treinamento precedente ao período de competição, e a metodologia utilizada foi a proposta por Cosendey (1997).

A averiguação dos resultados encontrados pelas análises bioquímicas e hematológicas nos indivíduos do grupo, indicou as seguintes alterações fisiológicas: 60% hidratação deficiente, 60% lesão muscular, 53% leucopenia, 40% desequilíbrio lipídico, 20% estresse ósseo, 20% aumento no catabolismo nucleoprotéico, 20% microhemólise e 6,7% hipoglicemia. No preenchimento da anamnese, foi apurado que 46,67% do grupo queixou-se de dores musculares, 33,34% relatou traumas recentes, 26,67% estava fazendo uso de anti-inflamatórios, além de relatos de falta de ar e dores de cabeça. Todos os indivíduos, tanto os que relataram alguma queixa no preenchimento da anamnese, quanto os que relataram estar assintomáticos, tiveram os valores das dosagens sanguíneas alterados fora da faixa de normalidade em pelo menos algumas das análises bioquímicas e hematológicas que foram realizadas, mostrando assim que as dosagens sanguíneas se apresentaram mais sensíveis as variações fisiológicas do que as avaliações individuais e subjetivas da dor. Nesse grupo as queixas de dor ou desgaste físico não foram consideradas relevantes a ponto de se interromper os treinamentos.

Pode-se concluir, portanto, que a imprecisão na prescrição da intensidade de carga ideal é um fator contribuinte para o alto índice de lesões neste esporte, e em outros de alto rendimento, e que a percepção da dor nestes casos é um parâmetro pouco confiável na avaliação da intensidade do treinamento.

167

RISCO DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PILOTOS DA AVIAÇÃO CIVIL BRASILEIRA

Cosendey, A.E.^{1,2}, Moraes, S.M.¹, Fernández, C.A.¹ e Diniz, A.P.S.²¹ Laboratório de Bioquímica do Núcleo do Instituto de Ciências da Atividade Física
² Coordenador Científico do Laboratório Bioquímica do Esporte.

Segundo o Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (Atheros, 1993, p.9) "o risco de doença arterial coronariana aumenta significativamente e progressivamente a partir de valores limitrofes de colesterol total e de LDL-colesterol". A proposta do presente estudo, foi avaliar o risco de doença arterial coronariana (DAC) através do rastreamento do perfil lipídico em pilotos da Aviação Civil Brasileira. As dosagens foram realizadas, após coleta do sangue periférico dos participantes da pesquisa, em um grupo composto por 48 pilotos do sexo masculino com idades entre 28 e 60 anos, em jejum de 12 a 14 horas.

Para a execução das dosagens foi utilizado o auto-analisador bioquímico multicanal Cobas Mira Plus da marca Roche e reagentes específicos para cada dosagem. As concentrações elevadas nas dosagens sanguíneas de colesterol total e fração LDL-colesterol, apresentadas por mais da metade dos indivíduos pesquisados (66,6% e 76,2%), são compatíveis com outros estudos envolvendo substâncias lipídicas em pilotos de outros países (Hardarson, 1988 e Ekstrand, 1996).

Além de distúrbios de origem genética, as jornadas de trabalho irregular podem contribuir para o aumento na concentração de colesterol total e fração LDL-colesterol nestes profissionais (Ekstrand, 1996). O estresse relacionado ao ambiente de trabalho a que estão submetidos os aeronautas pode exercer papel importante na elevação de colesterol, pelo estímulo crônico do sistema nervoso simpático conforme cita Grundy (1990), referenciado por Ekstrand (1996), produzindo um aumento na liberação de alguns hormônios como os corticosteroides e/ou as catecolaminas.

É aconselhável uma investigação clínica sistemática e adequada (no sentido de chegar a origem real do problema) dos indivíduos que apresentaram valores alterados no seu perfil lipídico, juntamente com a observação dos seus hábitos alimentares, características genéticas, prática de atividades físicas, estresse emocional a que estão sendo submetidos, para que profissionais especializados possam orientá-los no sentido de normalizar as concentrações sanguíneas dessas substâncias minimizando o risco de formação de placa de ateroma e assim, de doença arterial coronariana (Cosendey, 1997 e Gerk, 2000).

168

VALORES DE CORTE PARA CARACTERIZAR DEFICIÊNCIA DE FERRO QUANDO UTILIZAMOS FERRITINA SÉRICA COMO PARÂMETRO

SABRINA PERES^{1,3}, VANDA C R GUTIERREZ², ELVIRA MARIA GUERRA SHINOHARA²¹ Deptº de Análises Clínicas e Toxicológicas da Fac. de Ciências Farmacêuticas da USP
² Laboratório Clínico do Hospital Universitário - USP
³ Bolsista de Iniciação Científica PIBIC, CNPq

A ferritina sérica é um parâmetro utilizado para avaliar os estoques de ferro no organismo. Em estudos de prevalência de deficiência de ferro em populações são utilizados os seguintes valores de corte (< 10,0, <12,0 ou <20 ng/mL) para caracterizar a deficiência. Os resultados obtidos nestes estudos podem ser diferentes se houver divergência entre os valores médios entre as metodologias laboratoriais para quantificação da ferritina sérica. O objetivo do presente trabalho é avaliar os resultados obtidos quando utilizamos "kit" do AXSYM da ABBOTT Laboratórios e do IMMULITE da DPC Laboratórios, para isso foram estudadas 304 amostras de soro. Houve alta correlação entre os métodos ($r = 0,9894$), no entanto os valores obtidos no método IMMULITE apresentaram valores significativamente maiores ($105,4 \pm 302,1$) do que os encontrados no AXSYM ($89,4 \pm 288,7$) (Teste t Student $p < 0,001$). Nestas 304 amostras, se fossemos caracterizar as amostras deficientes em ferro adotando valores < 10 ng/mL teríamos 32,2% ($n = 98$) e 28,3% ($n = 86$), para o AXSYM e IMMULITE, respectivamente. As frequências também seriam diferentes para os valores de corte <12,0 ou < 20 ng/mL, apresentando a metodologia AXSYM frequências maiores (cerca de 4%). Esta variação pode ser importante quando utilizamos outros parâmetros de ferro associados aos valores séricos da ferritina para caracterizar a deficiência de ferro.

169

ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE PSA E A RAÇA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA.

Castelo Branco, Francisco Fábio* e Almeida, Paulo César

Universidade Estadual do Ceará.

INTRODUÇÃO: O presente estudo foi realizado no Serviço Farmacêutico do Hospital da Polícia Militar do Ceará, onde foram estudados pacientes do sexo masculino com idades acima de 40 anos que realizaram exames de PSA por solicitação médica. São aleatórios a raça e ao nível escolar dos pacientes que realizaram o exame de PSA e que formaram a população de nossa pesquisa. Os dados analisados em nossas amostras (n) foram obtidos dos 715 questionários devolvidos pelos pacientes.

MATERIAL E MÉTODO: Fizemos a análise da amostra nos seguintes equipamentos: OPUS PLUS que utiliza método de fluorimetria empregando variações da técnica Elisa (ETM) e o seu princípio é do tipo Sandwich, e o IMX System que usa o método de Enzima-imunoensaio por Micropartículas (MEIA) que utiliza molécula de alto peso molecular a tecnologia MEIA combina uma reação antígeno-anticorpo com uma reação enzimática e os resultados foram analisados juntamente com os dados obtidos dos questionários respondidos pelos pacientes.

RESULTADOS: Na nossa pesquisa foram realizadas determinações dos níveis séricos de PSA Complexado em 1.479 pacientes, sendo entregues 955 questionários dos quais foram devolvidos 715. Responderam ao item raça 596 pacientes dos quais 263 eram brancos e 333 não brancos. Entre os brancos 6,88% tiveram PSA entre 4,0 e 10,0 ng/mL e 4,36% acima de 10 ng/mL. Os não brancos 6,54% tinham PSA entre 4,0 e 10,0 ng/mL e 6,21% acima de 10,0 ng/mL.

CONCLUSÃO: Estudos bibliográficos mostram que entre os norte-americanos os níveis séricos de PSA é maior nos afro-americanos que nos brancos. Os nossos dados não estão de acordo com esta bibliografia, pois o teste qui-quadrado mostra que não houve associação entre o nível de PSA e a raça ($\chi^2 = 1,99$; $p = 0,37$). Isto é justificado em virtude da forte miscigenação racial no Brasil, onde não existe realmente uma distinção clara entre as diversas raças que formaram a raça brasileira, como existem nos países hegemônicos, mas uma democracia racial, como disse Gilberto Freyre.

170

Título: Avaliação da proposta de reestruturação da rede laboratorial da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador/Bahia

Autores: REIS, M.T.; PACHECO, F.J.

Instituição: Secretaria Municipal de Saúde de Salvador – SMS/PM
Instituto de Saúde Coletiva – ISC/UFBA

Introdução: Com a municipalização das Unidades de Saúde, o serviço de análises clínicas da rede municipal de Salvador, passou de 3 para 12 laboratórios e 17 postos de coleta, observou-se as seguintes condições: má distribuição de recursos humanos, grande número de equipamentos obsoletos e em situações precárias de funcionamento, carência de material de consumo, reposição, material permanente. Tendo em vista as normas de Vigilância Sanitária e a lei nº 3.962 de 29 de dezembro de 1991, que dispõe sobre o subsistema de saúde do estado da Bahia no seu capítulo 7º artigo 159 inciso 1º que determina "a presença de um responsável técnico ou seu substituto será obrigatória durante todo o horário de funcionamento", os parâmetros da produção de serviços do PROS/98, a experiência do LACEN e do HOSPITAL SÃO RAFAEL com o transporte de amostras e o desempenho dos 03 laboratórios da rede municipal foi desenvolvido uma proposta de reestruturação da rede laboratorial, cuja execução foi implementada a partir do 2º semestre de 1999 a dezembro de 2000.

Materiais e Métodos: Foi realizado a coleta de dados, através de planilhas de produtividade dos laboratórios e relatórios de gestão da SMS, avaliando-se comparativamente os dados informados no período de julho de 1998 a dezembro de 2000.

Resultados e Conclusão: Foram constatados avanços significativos quanto ao aumento da produtividade, da oferta de serviços, racionalização de materiais, aquisição de equipamentos, implantação de novos postos de coleta, facilitando a cobertura entre os doze distritos sanitários de Salvador.

Os resultados alcançados, refletem a importância do acompanhamento do profissional farmacêutico bioquímico, agilizando as solicitações e providências nas resoluções dos problemas. O espaço criado com a municipalização da área de Apoio e Diagnóstico, demonstrou um grande avanço, determinando a legitimação deste setor na estrutura organizacional da Secretaria Municipal de Saúde, criando novas expectativas com a implementação do novo Plano de Atualização dos Serviços Laboratoriais.

171

A BIOSSEGURANÇA E O CAMPUS DA SAÚDE DA UFC

Juana Carla C. X. BRAGA¹, Tereza F. BESSA¹, Sarah R. TOLEDO¹, Samyra Maria V. BRASIL^{2,3}, João R. COELHO³, Fernando S. M. BEZERRA³.

¹ Alunas do Curso de Farmácia / FFOE/UFC. ² Farmacêutica - Bioquímica. ³ Departamento de Análises Clínicas/FFOE/UFC.

A palavra biossegurança é uma designação genérica que diz respeito à segurança das atividades que envolvem organismos vivos. Tais procedimentos são amplamente adotados em hospitais, clínicas e laboratórios que pesquisam ou produzem patógenos ou outros organismos que apresentam potencial de danos à saúde pública, à vida humana e ao meio ambiente. No Brasil, embora o projeto de lei de biossegurança tenha sido aprovado em 1989, o interesse por essa área só foi fortalecido com a Eco 92. O conhecimento e a aplicação das normas de biossegurança deveria estar presente em todos os setores da Saúde. Infelizmente isso não ocorre. O complexo da saúde da UFC no campus do Porangabussu, é formado por quatro cursos (Medicina, Odontologia, Farmácia e Enfermagem), e mais o Hospital das Clínicas, Maternidade - Escola e Hemoce. Nesta região também encontramos várias residências, casas comerciais, banco, lanchonetes e principalmente restaurantes. Os riscos de todos que vivem nesse meio de adquirirem alguma doença, sempre rondou todos nós. Com o objetivo de avaliarmos essa questão fizemos uma análise durante dois dias da postura comportamental em relação a vestuário de estudantes e profissionais que frequentam os restaurantes, lanchonetes e banco do campus. A metodologia utilizada foi de observação e anotação em protocolo sobre o uso ou não de material como avental, máscara, gorro, estetoscópio e roupa de centro cirúrgico. Nossos resultados mostraram as seguintes frequências em relação ao uso inadequado dos materiais acima citados quando em locais públicos: Restaurante 20%, Banco 21,5% e Lanchonete 66,7%. É importante ressaltar que o risco de contaminação é tanto das pessoas presentes nesses ambientes como também dos pacientes desses profissionais quando os mesmos retornam ao seu local de trabalho. Diante disso, concluímos que é necessário que os dirigentes e profissionais de saúde vejam esse problema com mais seriedade e ditem de mostrar para os seus funcionários e alunos o que é a biossegurança e como os mesmos devem proceder tanto ao entrar como ao sair dos seus setores. Caso isso não seja feito continuaremos pondo em risco a saúde de todos presentes no nosso convívio do dia-a-dia.

172

FOCO AO CLIENTE: COMO SABER O QUE ELE PENSA DE NÓS ?

*FUENTEFRÍA, D¹; TAUFFER, D¹; ARGENTA, C¹; FUENTEFRÍA, S²; BARELLI, C³
¹ Alunas de Graduação do Curso de Farmácia e Bioquímica/UPF

² Farmacêutico-bioquímico, Mestre em Análises Clínicas (FCF-USP), Laboratório SANI, Passo Fundo/RS

³ Responsável pela disciplina de Controle de Qualidade em Análises Clínicas do Curso de Farmácia/UPF; Consultora em Qualidade

Introdução: A qualidade dos serviços oferecidos por um laboratório de análises clínicas é julgada principalmente pelo cliente e, por esta razão é preciso garantir sua satisfação, preferência e fidelidade. Sabendo que a força da empresa não está somente nas instalações e tecnologia mas, também, na satisfação dos clientes, o Laboratório SANI implantou uma pesquisa de satisfação com o objetivo inicial de verificar a imagem que representa para estes e, num segundo momento, utilizar as oportunidades de melhoria para garantir a excelência no atendimento.

Metodologia: A coleta de informações foi feita através de um instrumento de avaliação objetivo e direto, no período de 16/11 à 11/12 de 2000, totalizando 18 dias úteis. Os critérios avaliados envolviam: qualidade e rapidez do atendimento (recepção e coleta), infra-estrutura (conforto e higiene), rapidez na entrega dos resultados, cumprimento dos prazos para entrega dos resultados, conhecimento de serviços oferecidos pelo laboratório (como o cartão cliente especial SANI e serviço de coleta à domicílio). As opções de respostas dadas foram: Ótimo, Bom e Ruim.

Resultados: Obteve-se um total de 597 questionários respondidos com 63,2% de clientes identificados. Quanto à indicação do laboratório para a realização dos exames, a grande maioria optou por indicação médica (42,8%), seguido da indicação do convênio (23,8%). 36,4% dos entrevistados são clientes há mais de 5 anos. Quanto ao atendimento recebido na recepção, 60% dos clientes avaliaram como "ótimo" e menos de 5% avaliaram como "ruim".

Conclusões: Embora tenha sido constatado que os clientes têm uma boa imagem do laboratório, não pretendemos estagnar neste processo de avaliação. Esta pesquisa foi implantada permanentemente no nosso serviço, pois temos a plena consciência que o Foco ao Cliente é uma das principais ferramentas na gestão da qualidade total.

173

CONTRIBUIÇÃO À ADAPTAÇÃO DE UMA TÉCNICA, PARA USO EM CAMPO, DE DETERMINAÇÃO DA AMILOSE EM RAÍZES DE MANDIOCA.

AUTORES: FERNANDO LUIZ TRINDADE RÊGO¹, RICARDO LUIZ CARDOSO², FERNANDO CÉSAR A. U. MATSUURA³ e GILÊNIO BORGES FERNANDES⁴

Este estudo teve como objetivo adaptar e padronizar um método de determinação da amilose baseado no princípio da colorimetria, e elaboração de escalas de cores que possibilitassem as determinações qualitativa/semi-quantitativa no campo, para seleção após a colheita, de raízes de mandioca por teores de amilose/amilopectina. Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Ciência e Tecnologia de Alimentos da EMBRAPA Mandioca e Fruticultura Tropical utilizando como referencial o método preconizado pela INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. Foi elaborada uma curva padrão de amilose/amilopectina com dezenove pontos e posterior Escala de Cor correspondente baseada nos valores da escala Pantone®. Duas outras escalas de cor foram elaboradas a partir da Escala de Cor da curva padrão, sendo um por faixa de teores baixos, médios e altos e uma outra pelos valores médio dessas faixas de concentração de amilose. As análises espectrofotométrica e sensorial foram realizadas em seis variedades de mandioças do Banco Ativo de Germoplasma da EMBRAPA Mandioca e Fruticultura Tropical. As escalas foram submetidas a uma avaliação sensorial por cento e trinta e oito avaliadores, tanto para as soluções coloridas resultantes do desenvolvimento da técnica padrão como para a técnica adaptada, com seus valores reduzidos em dez vezes em todas as etapas do protocolo de desenvolvimento. O modelo estatístico utilizado foi o da modelagem da proporção de acertos através de regressão logística, que permitiu concluir que é possível elaborar um protocolo de adaptação da técnica padrão para determinação de amilose em raízes de mandioca e que pelo uso da Escala de Cor dos valores médios das faixas de concentração, é possível expressar qualitativa e semi-quantitativa a presença de amilose em raízes de mandioca recém colhida.

(1) Faculdade de Farmácia/UFPA; (2) Escola Agronomia/ UFPA; (3) EMBRAPA/CNPQ e (4) Instituto de Matemática/UFPA

174

ESTUDO DO PERFIL DE INCIDÊNCIA DE PSA ACIMA DO VALOR DE REFERÊNCIA, EM PACIENTES DE ALGUNS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE PERNAMBUCO.

Ieda Maria Pessoa Coutinho¹, Nadja Barbosa de Assis Medeiros² - Laboratório Central Dr. Milton Bezerra Sobral - LACEN-PERNAMBUCO.

¹ - Farmacêutica - Bioquímica; ² - Biomédica

INTRODUÇÃO: Sabe-se da importância desta glicoproteína de uso clínico, para avaliar o prognóstico como também monitorar e detectar o câncer de próstata. Aliado ao toque retal, alcança 96% de sensibilidade para o diagnóstico.

Foram analisadas 746 amostras de soro de pacientes acima de 50 anos de idade, provenientes de alguns municípios do estado, entre eles podemos citar: Recife, Palmares, Nazaré da Mata, Veretins, Cachoeirinha Altinho e São Caetano. Consideramos apenas os resultados acima de 4,0 ng/mL.

MATERIAL E MÉTODO: Dosagem do PSA TOTAL no soro, pelo método da eletroquimioluminescência. Resultados avaliados em gráficos e tabelas.

RESULTADO: Análise das 746 amostras demonstrou: a) 4,0 ng/mL < PSA < 10,0 ng/mL = 121 amostras com percentual de 16,2%. b) 10,0 ng/mL < PSA < 50,0 ng/mL = 74 amostras com percentual de 9,91%. c) PSA > 50,0 ng/mL = 06 amostras com percentual de 0,80%.

CONCLUSÃO: Concluímos que valores aumentados de PSA, prevaleceu realmente em pacientes com idade acima de 50 anos, apesar de termos analisado também amostras de pacientes mais jovens. Identificamos que os resultados acima de 50,0 ng/mL e também acima de 100,0 ng/mL, só foram encontrados em pacientes com mais de 60 anos.

Relacionando os percentuais de prevalência entre os municípios, o de Altinho apresentou o maior índice de PSA fora do valor máximo referencial.

175

Estágio Supervisionado em Análises Clínicas - uma proposta de atuação junto à comunidade

Gaete Carrillo, M. R., Lima, A. A., Nicolato, R. L. C.
Departamento de Análises Clínicas - Escola de Farmácia - UFOP
E-mail: gaete@feop.com.br

Um momento importante na formação do profissional farmacêutico ocorre durante o estágio supervisionado. Infelizmente da maneira como é hoje realizado, o estágio constitui apenas um complemento da formação universitária. O ideal seria que esse fosse desenvolvido ao longo de toda formação acadêmica e que proporcionasse ao aluno a possibilidade de vincular o conhecimento teórico com a prática, o aperfeiçoamento técnico-científico, a aplicação dos conhecimentos adquiridos para a solução de problemas e uma reflexão sobre sua atuação como profissional cidadão. Nossa proposta tem como objetivo proporcionar ao educando uma oportunidade de um trabalho "extra-laboratório", em contato mais direto com a comunidade onde o mesmo possa se conscientizar da importância e da necessidade de sua atuação como profissional de saúde, ao mesmo tempo que contribui para a melhoria das condições de saúde de uma comunidade e se aperfeiçoa tecnicamente através dos exames e palestras realizados. A metodologia consistiu de uma primeira etapa de levantamento de dados sobre as condições de saneamento básico e de saúde do município de Ouro Preto, para definição do local de atuação. Seguiu-se a definição junto com os alunos das atividades a serem realizadas, a partir de demandas da própria comunidade. Foram realizados exames de sangue e fezes, palestras, teatros e um levantamento das condições de vida da comunidade estudada. Os resultados comprovaram a validade do trabalho tanto no aspecto de saúde quanto no plano educativo mostrando a possibilidade de integração entre o saber acadêmico e o saber popular dentro de uma perspectiva transformadora para ambos.

APOIO: Pró-Reitoria de Extensão e LAPAC (Laboratório Piloto de Análises Clínicas) - UFOP

176

FREQUÊNCIA ALÉLICA DE GENES E MINI-SATÉLITES EM CAUCASIANOS E NEGROS AMERICANOS COMPARADA A UMA AMOSTRAGEM DA POPULAÇÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO

Autores: Eduardo A. R. Alves*, Diógenes R. Maronezzi, Marcelo F. Silva, Mônica M. Sawam

Depto de Biologia Molecular-Jorge Furtado Medicina Laboratorial e Biomedicina - Universidade de Uberaba.

Os parâmetros de frequência alélica dos genes utilizados em testes de paternidade foram estabelecidos para populações de outros países. Para interpretação dos resultados em PCR-STR utilizamos frequências alélicas descritas pela PROMEGA. Devido a heterogeneidade da população brasileira, provavelmente estas frequências apresentem variações significativas. Para tanto foram analisados 57 casos de paternidade com trios completos (mãe, filho(a) e suposto pai) cujas análises possibilitou-nos observar variações na frequência esperada e a obtida na população do Triângulo Mineiro. Tais variações podem implicar na alteração dos cálculos estatísticos que estimam o polimorfismo e o poder de inclusão e exclusão dos alelos nos testes de paternidade realizados nesta população.

177

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA AGUDA E SUBAGUDA DO PRODUTO BIOTOSS® EM ROEDORES.

*Akimoto-Gunther, L.S.; Marques, L.C.; Kaneshima, E.N.; Gabriel, M.; Ushirobira, T.M.A.; Tsuzuki, J.K. Laboratório de Toxicologia de Fitoterápicos- BIONATUS/UEM

Biotoss® é um medicamento fitoterápico composto de mel e extratos de eucalipto (*Eucalyptus globulus* Bill.), cumarú (*Torresea cearensis* Fr. All.), guaco (*Mikania glomerata* Spreng.), equinácea (*Echinacea angustifolia* DC), tomilho (*Thymus vulgaris* L.), altheia (*Althea officinalis* L.), malva (*Malva sylvestris* L.), agrião (*Nasturtium officinale* R.Br.), óleo de copaiba (*Copaifera reticulata* Ducke) e extrato de própolis, apresentado como xarope e spray bucal indicados em infecções das vias aéreas. Com o objetivo de atendimento à Resolução ANVS nº 17/00, realizou-se este estudo segundo o roteiro de estudos toxicológicos expresso na Portaria SVS nº 116/96. Empregou-se camundongos machos Suíços e ratos machos e fêmeas Wistar, com 3 meses de idade. Os camundongos receberam administração aguda oral de 2,5 e 5,0 g/kg e administração i.p. de várias doses, sendo observados nas primeiras horas e diariamente até 14 dias. Após sacrifício, avaliou-se a evolução ponderal semanal e o peso final dos órgãos (coração, fígado, rins e pulmões) e sangue foi coletado para a realização de exames laboratoriais (Hemograma, Urina I, glicose, colesterol total, triglicerídeos, creatinina, uréia, TGP, proteínas totais, albumina, ácido úrico, amilase, bilirrubinas e ALP). Para avaliação de possível toxicidade do medicamento nos diversos órgãos. Os testes agudos não produziram mortalidade com DL₅₀ acima de 5 g/kg (oral) e 2,5 g/kg (i.p.). No teste agudo i.p., encontrou-se diminuição significativa no peso dos rins dos camundongos tratados com a dose de 1,5 g/kg (tratado= 0,54 ± 0,08; controle= 0,64 ± 0,12; N= 10) e aumento do peso dos fígados na dose de 0,5 g/kg (tratado= 2,83 ± 0,32; controle= 2,53 ± 0,39; N= 10), embora essas alterações não tenham ocorrido nas outras doses. No tratamento sub-agudo com ratos machos e fêmeas, não houve nenhum caso de morte durante os 30 dias de administração e não se verificou nenhuma alteração na evolução ponderal dos animais. Quanto aos exames laboratoriais, os resultados obtidos não apontaram sinais de toxicidade, com valores dentro das faixas de normalidade estabelecida para os animais. Conclui-se portanto, que o produto Biotoss® apresenta baixa toxicidade, tanto em camundongos como em ratos, mesmo em doses 3 a 10 vezes maiores que a dose terapêutica (148 mg/kg).

178

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA AGUDA E SUBAGUDA DO PRODUTO PROPOVIT PLUS® EM ROEDORES.

*Akimoto-Gunther, L.S.; Marques, L.C.; Kaneshima, E. N.; Gabriel, M.; Ushirobira, T.M.A.; Boeira, R.S.; Modenuti, M. Laboratório de Toxicologia de Fitoterápicos - UEM.

Propovit Plus® é um medicamento fitoterápico composto de mel e extratos de própolis, malva (*Malva sylvestris* L.) e agrião (*Nasturtium officinale* R.Br.), apresentado como um spray bucal indicado em inflamações da boca e garganta. Com o objetivo de atendimento à Resolução ANVS nº 17/00, realizou-se este estudo segundo o roteiro de estudos toxicológicos expresso na Portaria SVS nº 116/96. Empregou-se camundongos machos Suíços e ratos machos e fêmeas Wistar, com 3 meses de idade, mantidos em biotérios separados e com condições controladas (22° C ± 2°, ciclo claro-escuro de 12 horas; ração e água à vontade). Os camundongos receberam administração aguda oral de 2,5 e 5,0 g/kg e administração i.p. de várias doses, sendo observados nas primeiras horas e diariamente até 14 dias. Após sacrifício, avaliou-se a evolução ponderal semanal e o peso final dos órgãos (coração, fígado, rins e pulmões) e sangue foi coletado para a realização de exames laboratoriais (Hemograma, Urina I, glicose, colesterol total, triglicerídeos, creatinina, uréia, TGO, TGP, proteínas totais, albumina, ácido úrico, amilase, bilirrubinas e ALP). Para avaliação de possível toxicidade do medicamento nos diversos órgãos. Os testes agudos não produziram mortalidade, com DL₅₀ acima de 5 g/kg (oral) e 2,5 g/kg (i.p.). No tratamento sub-agudo, ocorreram três mortes de ratos, sendo um macho e duas fêmeas. Na dose de 1,5g/Kg verificou-se um aumento do peso dos pulmões nos machos e, na fêmeas, um aumento no peso dos pulmões. Após o sacrifício, verificou-se que não houve alterações histopatológicas expressivas capazes de associá-las com os efeitos tóxicos de qualquer componente do produto Propovit Plus®. Quanto aos exames laboratoriais, os resultados obtidos não parecem apontar sinais expressivos de toxicidade, com valores sem relação dose-dependente, sem ocorrência em ambos os sexos e sem reprodução em outros parâmetros voltados à mesma função fisiológica. Conclui-se portanto, que o produto Propovit Plus® apresenta baixa toxicidade, mais evidente na dose de 1,5 g/Kg, dose esta, cerca de treze vezes maior do que a dose terapêutica (110 mg/Kg).

APOIO BIONATUS - LABORATÓRIO BOTÂNICO/ UEM

179

ESTUDO DE TOXICOLOGIA DA MELATONINA NO TRATAMENTO PROLONGADO. Seabra, MLV; Bignotto, M; Pinto, LJR; Feres, MC e Tufik, S. – Dep. de Psicobiologia – UNIFESP

INTRODUÇÃO: A melatonina (N-acetyl-5-metoxtryptamine) é um hormônio secretado pela glândula pineal. A significância fisiológica dos níveis de melatonina é relatado na literatura como causa de diversos efeitos, incluindo: a redução da temperatura corpórea (Anton-Tay e col., 1971), alterações de níveis de monoamina cerebral (Volbrath e col, 1981), e indução de sonolência (Penev e Zee, 1997). Entretanto, o uso da melatonina na terapêutica depende dos resultados de efeitos farmacológicos, clínicos e toxicológicos. A proposta do presente estudo é de avaliar a toxicologia da melatonina (10 mg) administrada por 28 dias.

MATERIAIS E MÉTODOS: 40 voluntários foram randomizados e divididos em 2 grupos: um recebendo melatonina (n=30) e outro placebo (n=10) em um estudo duplo-cego. Foram analisados os seguintes parâmetros: Na, K, Ca, proteínas totais, albumina, glicemia, triglicérides, colesterol total, HDL, LDL, VLDL, uréia, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, bilirrubinas, fosfatase alcalina, GGT, T3, T4, TSH, LH, FSH, cortisol e melatonina. Também foi realizada a polissonografia.

RESULTADOS: O estágio 1 do sono foi o único parâmetro reduzido somente no grupo da melatonina, quando comparado com o grupo do placebo ($F_{(1,36)} = 4,7$; $p=0,037$). Os valores dos parâmetros laboratoriais obtidos nas visitas 1 e 4 não mostraram diferenças nos níveis basais entre os grupos (Teste de Student; $p=0,6$). As concentrações da melatonina sérica no grupo da melatonina foram estatisticamente maiores que no grupo do placebo. Quanto aos efeitos colaterais, no grupo da melatonina, 17 pacientes apresentaram sonolência, enquanto que 14 se queixaram de dor de cabeça.

CONCLUSÃO: O presente estudo não revelou, de acordo com os parâmetros analisados, nenhum efeito toxicológico causado pelo uso de 10mg de melatonina por 28 dias consecutivos.

180

AValiação dos Níveis Séricos de Melatonina em Pacientes com Cefaleia Crônica Diária. Seabra, MLV; Peres, MFP; Zukerman, E; Bignotto, M; Feres, MC e Tufik, S. Dep. de Psicobiologia – UNIFESP

INTRODUÇÃO: A Cefaleia Crônica Diária (CCD) é o tipo mais comum e incapacitante das dores de cabeça encontradas na prática clínica, especialmente neurológica. Seu espectro é variado e engloba algumas cefaleias primárias, tais como: cefaleia do tipo tensional crônica, enxaqueca transformada e hemicrania contínua. Tem crescido o número de estudos que relatam a diminuição dos níveis de melatonina em pacientes com enxaqueca (Brun e col., 1995). Por outro lado, Hajak e col. (1995) concluíram que os níveis de melatonina também estão diminuídos em pacientes com insônia. Mathew (1993) relata que, em 80% dos casos de CCD, a queixa de insônia é relevante. O presente trabalho tem como objetivo avaliar os níveis noturnos de melatonina (19:00hs às 07:00hs) em pacientes que se queixam de CCD com ou sem insônia.

MATERIAIS E MÉTODOS: Foram avaliados 17 pacientes com CCD, comparados a 9 controles. Os pacientes foram admitidos no hospital para a realização da polissonografia e coleta de sangue nos períodos das 19:00hs às 07:00hs. As amostras de sangue foram colhidas de hora em hora e os níveis de melatonina foram determinados por RIA (Bühlmann Laboratoire AG, Allschwil, Switzerland). Para análise do horário de pico da melatonina foi utilizado o teste exato de Fisher. Na comparação entre pacientes e controles utilizamos a análise de variância. O teste de Pearson foi utilizado para determinar a correlação entre os grupos.

RESULTADOS: Não houve diferença estatisticamente significativa pacientes e controles (médias $40,3 \pm 19,1$ vs $43,2 \pm 16,0$ pg/ml, respectivamente, $p=0,80$), sendo que pacientes apresentaram um retardo do pico de melatonina. Pacientes com CCD com insônia tiveram níveis de melatonina mais baixos que aqueles com CCD sem insônia ($28,0 \pm 19,9$ vs $51,9 \pm 10,3$ pg/ml, respectivamente, $p=0,006$).

CONCLUSÃO: Os pacientes CCD com insônia apresentaram níveis de melatonina inferiores aos dos pacientes sem insônia como também um retardo no pico de melatonina, sugerindo uma possível desregulação cronobiológica.

180 A

MODIFICACIONES HEMODINÁMICAS Y DE LAS PERFUSIONES SISTÉMICA Y REGIONAL REGISTRADAS EN EL CLAMPAJE-DESCLAMPAJE AÓRTICO ABDOMINAL

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutierrez A*, Cervera M**, T. Casas****, M.L. Gil****, Vicent C**, Blanes I***, Martinez P****.

(*) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(***) Sº Cirugía Vascular. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(****) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Introducción: El síndrome de isquemia-reperfusión tras un clampaje aórtico prolongado, se asocia a cambios hemodinámicos y de perfusión sistémicos y regionales insuficientemente caracterizados. Nuestro objetivo es estudiar estos cambios en los distintos momentos de la cirugía reconstructiva de aorta abdominal.

Método: Estudio prospectivo en 30 pacientes sometidos a cirugía electiva reconstructiva aórtica abdominal por patología obstructiva y aneurismática. En el preoperatorio inmediato se cateterizó la vena suprahepática derecha y durante la intervención la vena mesentérica inferior y la arteria radial. Se tomaron muestras para gasometrías en los territorios mencionados y en la aurícula derecha 15 minutos antes del clampaje aórtico, 15 tras clampar, 15 tras desclampar y a los 60 de su ingreso en UCI. Al mismo tiempo se tomaron las constantes hemodinámicas básicas y se calcularon los índices de extracción de O_2 en todos los territorios.

Se utilizó el test de Friedman, y el de Wilcoxon en su caso, para contrastar los cambios evolutivos, considerando significación estadística para valores de $\alpha < 0,05$.

Resultados:

	FC	Tam	PVC	IEO ₂	IEsHO ₂	IEmO ₂
Basal	84	94	14	17,85	26,40	12,44
Clamp	76	87	15	22,25	37,38	20,08
Desclamp	79	89	14	20,67	38,62	15,72
UCI	89	98	11	29,00	38,91	
	0,000	0,09	0,13	0,000	0,015	0,001

Conclusiones: 1º Se objetivaron cambios hemodinámicos máximos con el clampaje que se recuperaron progresivamente. Solo la FC se mostró estadísticamente distinta. 2º Los indicadores de perfusión cambiaron significativamente en todos los territorios. 3º Se observan dos patrones evolutivos distintos en el territorio sistémico y mesentérico respecto al espláncico (suprahepático).

180 B

EQUILIBRIO ACIDO-BASE EN LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN: EFECTO PROTECTOR DE UN SUPLEMENTO ISOCALÓRICO-ISONITROGENADO (Impactá) EN LA DIETA PREOPERATORIA DE ANEURISMAS DE AORTA

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutierrez A*, Cervera M**, T. Casas****, M.L. Gil****, Vicent C**, Romero A**, Gómez E**, Martinez P****.

(*) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España); (**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España); (***) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Objetivo: Verificar si una dieta que puede condicionar el tono vascular protegería de las alteraciones del metabolismo ácido-base secundarios al clampaje aórtico abdominal.

Método: Ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado y controlado en 30 pacientes sometidos a cirugía electiva reconstructiva aórtica. Quince pacientes (Grupo A) recibieron durante 7 días de preoperatorio 3 sobres de Impact Oralá suplemento isocalórico-isonitrogenado. El Grupo Control (Grupo B), no recibió este aporte suplementario. En el preoperatorio inmediato se cateterizó la vena suprahepática derecha (sH) y durante la intervención la vena mesentérica (m) inferior y la arteria radial. Se tomaron muestras para gasometrías en los territorios mencionados y en la aurícula derecha (Ad) 15 minutos antes del clampaje aórtico, 15 minutos tras clampar, 15 minutos tras desclampar y a los 60 minutos de su ingreso en la UCI. Se consideraron las variables: pH (PH), exceso de bases (EB) y niveles de lactato (LACT). Se utilizó el test de Friedman, y el de Wilcoxon en su caso, para contrastar los cambios evolutivos y se utilizó el de Kruskal-Wallis para contrastar intergrupos. La significación estadística se estableció para $\alpha < 5\%$.

Resultados:

	PH-Ad		PH-sH		PH-m		EB-Ad		EB-sH		EB-m	
	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B
Basal	7,37	7,35	7,37	7,33	7,36	7,33	-2,8	-3,2	2,5	4,2	-2,6	-3,3
Clamp	7,34	7,32	7,33	7,29	7,32	7,29	-4,4	-5,7	3,8	5,8	-6,1	-6,2
Desclamp	7,33	7,29	7,33	7,28	7,28	7,25	-5,1	-6	3,7	5,5	-4,8	-7,3
UCI	7,34	7,31	7,36	7,30			-4,2	-4,6	3,3	3,6		
P (Friedman)	0,2	0,01	0,3	0,09	0,001	0,000	0,005	0,008	0,2	0,6	0,01	0,000
P (K-W)	0,18	0,04	0,2	0,8	0,5	0,07						

	LACT-Ad		LACT-sH		LACT-m	
	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B	Gr.A	Gr.B
Basal						
Clamp						
Desclamp						
UCI						
P (Friedman)						
P (K-W)	0,9	0,5	0,5			

Conclusiones: El clamoaje aórtico determina una acidosis metabólica que la dieta enriquecida con L-Arginina y omega 3 minimiza.

181

MODELO DE UN LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA PARA LA CARRERA TECNOLOGÍA AGROINDUSTRIAL DE LA UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL LISANDRO ALVARADO, NÚCLEO MORÁN.

*Vizcaya Rodríguez Teodoro., Tovar Aura.

Universidad Pedagógica Experimental Libertador. Barquisimeto-Lara-Venezuela

Introducción. El diseño y la planificación de un laboratorio de química es una actividad preliminar y responsabilidad del docente de química, mientras que la construcción lo es del arquitecto o el ingeniero. Por ello y ante la carencia de un modelo de este ambiente se planteó como objetivo de este estudio: diagnosticar las condiciones actuales del área de laboratorio para los estudiantes de tecnología agroindustrial, diagnosticar la necesidad de un modelo de laboratorio para los mismos, determinar la factibilidad de su construcción y diseñar el prototipo de laboratorio para esta casa de estudios. **Materiales y método.** El estudio se concibe como un proyecto factible y se apoya en una investigación de campo de tipo descriptivo. Se sustentaron y validaron dos instrumentos diagnósticos tipo cuestionario dirigido a docentes y otro a estudiantes con preguntas cerradas tipo likert. La población de estudio fueron los docentes y estudiantes que cursaban química I y II en esta carrera, la muestra estuvo constituida por los 131 estudiantes de estos cursos por lo que se tipificó como un muestreo no probabilístico o intencionado a criterio de los investigadores. Se realizó un estudio de mercado, la tendencia y comportamiento de la oferta y la demanda, se realizó también un estudio técnico para demostrar la disponibilidad de recursos humanos y materiales, factibilidad política, descripción de obras físicas, luego se diseñó el modelo de acuerdo a los criterios de especialistas y normativa vigente. **Resultados.** Se encontró que no existen lineamientos en la UCLA que orienten la construcción de este laboratorio, que se requiere del mismo para actividades docentes, de investigación y de extensión, esta área debe ajustarse a normas ergonómicas del usuario y que la propuesta posee viabilidad económica, organizativa y técnica. **Conclusiones.** Se concluyó que existen condiciones que perturban el funcionamiento normal de un laboratorio de química orgánica, los servicios con que cuenta no son adecuados, se aprecia una tendencia al incremento de la matrícula escolar y la posibilidad de cubrir la demanda futura, la propuesta es factible por cuanto no se detectaron elementos que puedan entorpecer el desarrollo de este proyecto, demostrando así la importancia del laboratorio como centro de actividades de investigación, docencia y producción.

182

NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LA DIARREA QUE POSEEN LAS MADRES DE NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN EL MUNICIPIO MORÁN DEL ESTADO LARA

*Vizcaya Rodríguez Teodoro., Mujica Marialida.

Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto-Lara-Venezuela

Introducción. En Venezuela la diarrea es un problema por su impacto en la salud infantil general, por su relación con la mortalidad infantil y por la alta demanda de atenciones ambulatorias y de hospitalización que en ocasiones pareciera típicamente estacional. El objetivo de esta investigación se centró en determinar el nivel de conocimiento que tienen las madres de niños menores de 5 años sobre la diarrea como enfermedad y su prevención según los aspectos biológicos y socioculturales que la involucran. **Materiales y método.** Se diseñó un estudio descriptivo transversal con un muestreo probabilístico por conglomerado monoetápico, para ello se sectorizó el área de estudio y se calculó el número de conglomerados por muestreo aleatorio simple con una prevalencia de 18%, nivel de confianza de 95% y un 10% de error. Se aplicó un instrumento de investigación diseñado a tal efecto y validado por juicio de expertos. Se accedió a las viviendas seleccionadas y se entrevistaron a los representantes de los sujetos de estudio. **Resultados.** Se reveló que la edad promedio de la población de madres o representantes de los niños menores de 5 años es el correspondiente a una edad adulta joven, oscilando entre 29 a 36 años, siendo el género femenino el de mayor representación y con un gran porcentaje de desocupación. Al relacionar este conocimiento con la condición laboral se encontró que las madres que no trabajan poseen un nivel de conocimiento mucho menor que las que sí lo hacen. Se apreció que el nivel de conocimiento que poseen los representantes sobre la diarrea como enfermedad y sus medidas preventivas fue considerado regular a deficiente, de igual manera se evidenció deficiencia en cuanto al conocimiento sobre el papel de las unidades de rehidratación oral comunitarias, la existencia del suero oral, momento de su administración y persistencia en el feticismo como medida preventiva, incapacidad para reconocer los signos de deshidratación y la suspensión de líquidos y alimentación al niño durante los episodios diarreicos. **Conclusiones.** Así se concluye que las acciones emprendidas por el Municipio Morán para minimizar esta situación han sido precarias y que este desconocimiento es un elemento coadyuvante en la prevalencia de la enfermedad.

183

VARIANTE -6A; FORMA ANCESTRAL DEL GEN DEL ANGIOTENSINOGENO.

Mendible JC, Mendible M, Fabiano F(*).

Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela.

El polimorfismo -6A/G del gen del Angiotensinógeno (AGT) ha sido asociado positivamente a un aumento en la retención de sodio, alteraciones en los niveles basales de presión arterial (PA) y en consecuencia, al desarrollo de Hipertensión Arterial Esencial (HTAe) en unas poblaciones más no en otras. Estas discrepancias posiblemente son atribuibles a las diferentes etnias estudiadas, ya que pueden existir diferencias cromosomales importantes entre ellas. Estudios in vitro han reportado que un cambio de una Guanina por una Adenina en la posición -6 de la región promotora del gen ocasiona una mayor eficiencia en la transcripción del mismo. Por esta razón, Jeunemaitre y col han propuesto que esta variante puede ser la forma original del gen y proponen un mecanismo por el cual predispone genéticamente a la HTAe. Para comprobar esta hipótesis, evaluamos la frecuencia del genotipo AA del gen del AGT en dos poblaciones indígenas venezolanas del Estado Amazonas, descendientes de los primeros habitantes del área y que no se han mezclado, garantizando así su pureza genética. Se estudiaron 86 y 45 individuos de la etnia Panare y Yanomami, respectivamente. El ADN genómico fue extraído de las células epiteliales de la mucosa oral, y el polimorfismo fue analizado mediante la Técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). La frecuencia de los alelos fue estimada mediante el método de conteo de genes. Ambos grupos se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg, ya que cumplen con la ecuación $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, donde p y q representan las frecuencias de los alelos A y G. El presente estudio muestra que la frecuencia del alelo A es 0.73 y 0.80, para las etnias Yanomami y Panare respectivamente; en contraste con la frecuencia del alelo G, la cual fue de 0.27 y 0.20 respectivamente; lo cual comprueba que el genotipo AA es mucho más frecuente que los genotipos AG y GG, y que estas diferencias son estadísticamente significativas ($\chi^2 = 6.95$; $p = 0.031$; dos grados de libertad), apoyando así la hipótesis planteada.

El tamaño de la muestra y nuestros resultados coinciden con los obtenidos para otras etnias (Caucásicos Canadienses, Chinos, Japoneses, Europeos y Afrocaribeños) y se estudian en relación con la interacción gen-estrés. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio de este tipo que se realiza con poblaciones aborígenes venezolanas.

El presente trabajo de investigación ha sido financiado por el CDCH de la Universidad Central de Venezuela, mediante el Sistema de Ayuda menores a la Investigación.

184

INFLUENCIA DE UNA DIETA PREOPERATORIA INMUNOMODULADORA (Impactá) SOBRE LA HEMODINAMIA Y PERFUSIÓN SISTÉMICA Y REGIONAL EN EL CLAMPAJE-DESCAMPAJE DE LA AORTA ABDOMINAL

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutiérrez A*, Cervera M**, T. Casas****, M.L. Gil****, Vicent C**, Campos C**, Marques A**, Sellar J***, Martínez P****

(*) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(***) Sº Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
(****) Sº Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Introducción: Los cambios hemodinámicos y de perfusión sistémicos y regionales asociados a un clampaje aórtico prolongado se podrían modificar, y atenuar sus consecuencias deletéreas, con el aporte de precursores de NO (arginina), de leucotrienos impares (ac. Grasos w.) y antioxidantes a través de una dieta preoperatoria.

Método: Ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado y controlado en 30 pacientes sometidos a cirugía electiva reconstructiva aórtica. Quince pacientes recibieron durante 7 días de preoperatorio 3 sobre de Impact Oralit y otros 15 suplemento isocalórico-isotirogenado. En el preoperatorio inmediato se cateterizó la vena suprahepática derecha y durante la intervención la vena mesentérica inferior y la arteria radial. Se tomaron muestras para gasometrías en los territorios mencionados y en la aurícula derecha 15 minutos antes del clampaje aórtico, 15 tras clampar, 15 tras desclampar y a los 60 de su ingreso en UCI. Al mismo tiempo se tomaron las constantes hemodinámicas básicas y se calcularon los índices de extracción de O₂ en todos los territorios.

Se utilizó el test de Friedman, y el de Wilcoxon en su caso, para contrastar los cambios evolutivos y se utilizó el de Kruskal-Wallis para contraste intergrupos. La significación estadística se estableció para $p < 0.05$.

Resultados:

	FC		Tam		PVC		IEO2		IEsH ₂		IEmO ₂	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Basal	85	83	91	96	15	14	19	17	25	28	14	11
Clamp	73	78	84	90	14	16	25	20	40	35	22	18
Desclamp	76	83	89	89	14	14	21	20	43	34	16	15
UCI	84	94	95	101	14	12	32*	26*	43	34		
P (Friedman)	0.002	0.03	0.22	0.24	0.32	0.93	0.008	0.03	0.008	0.7	0.1	0.002
P (K-W)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	(*) 0.019	NS	NS	NS	NS	NS

Conclusiones: 1º El clampaje determina, con ambas dietas, cambios hemodinámicos que se recuperan progresivamente. 2º Los índices de perfusión cambian característicamente, suprahepática distinta a los otros dos territorios, con ambas dietas. 3º Existe un gradiente asociado a las dietas, entre los índices de perfusión que solo alcanza significación en el IEO2 en UCI.

185

VALOR DE LA PROTEINA C REACTIVA ULTRASENSIBLE (PCRu) COMO NARCADOR INFLAMATORIO EN EL SINDROME CORONARIO AGUDO

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutierrez A*, Diaz M*, J. Noguera****, T. Casas****, Jarabo MM*, Campos C**, Borras S**, Valentin V**, Martinez P***.

(*) Sº Analisis Clinicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (***) Sº Analisis Clinicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Objetivos: Determinar el valor de la Proteina C Reactiva Ultrasensible (PCRu) como marcador del estado inflamatorio en los pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA), Angor Inestable (AI) e Infarto Agudo de Miocardio sin elevación del segmento ST (IAM sin ST-).

Valorar la capacidad de la PCRu como predictor de complicaciones cardiacas en el seguimiento a un año de estos accidentes coronarios agudos.

Material y Métodos: Estudio observacional, prospectivo, de cohortes. Incluye 61 pacientes ingresados consecutivamente con SCA (grupo casos), comparados con 13 pacientes control, nivelados ambos grupos por edad y sexo. Se valoró la PCRu por inmunofluorimetría (valor positivo: > 2.0 mg/l). Se establecieron comparaciones entre los grupos de casos y controles, y dentro de aquellos, ("casos"), entre pacientes con AI y los de IAM sin ST-. El diagnóstico del IAM sin ST- se basó en el valor positivo de la Troponina-T. En el tratamiento estadístico de los datos se utilizó la prueba χ^2 de para variables categóricas, y pruebas paramétricas para variables continuas.

Se estudió la variable combinada siguiente: IAM, muerte, angor, y rehospitalización al año en relación con la PCRu mediante curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados: La edad media fue de 67 ± 10.6 años, siendo mujeres el 26 % del grupo de casos. Expresamos los resultados de acuerdo a los objetivos planteados: 1º. El valor medio de la PCRu en el grupo control resultó 4.5 ± 4.7 mg/l, frente a 9.8 ± 19.6 mg/l en el grupo de "casos". La PCRu fue positiva en el 38 % del grupo control, frente al 75 % del grupo "casos" ($p < 0.05$). 2º. Dentro del grupo de "casos", todos ellos con SCA, 47 se diagnosticaron de IAM sin ST- (77 %), y 14 de AI (23 %). No encontramos diferencias entre ambos grupos respecto a variables demográficas ni factores de riesgo cardiovascular. La media de la PCRu en el grupo de IMA sin ST- fue de 10.8 ± 21 mg/l, frente a 4.6 ± 3.0 mg/l en el grupo AI (p : NS).

3º. No se pudo demostrar valor predictivo de la PCRu respecto a la aparición de evento combinado al año de seguimiento.

Conclusiones: 1.- La PCRu se encuentra elevada en los pacientes con SCA, marcando su estado inflamatorio. 2.- No encontramos diferencias en el grupo AI frente a los IAM sin ST-. 3.- La PCRu no muestra valor predictivo sobre la aparición de eventos cardiacos, si bien, - y vistos los valores de p obtenidos -, su significación hubiese resultado positiva con un mayor tamaño muestral.

186

VALOR DIAGNOSTICO DE LOS BIOMARCADORES MIOGLOBINA, CK-MBmasa Y TROPONINA-T EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST

Molina E*, Sancho A*, Lopez-Gutierrez A*, López A*, T. Casas****, J. Noguera****, Gómez E**, Romero A**, Marques A**, Martinez P****.

(*) Sº Analisis Clinicos. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (**) Sº Medicina Intensiva. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia (España)
 (***) Sº Analisis Clinicos. Hospital Universitario La Arrixaca. Murcia (España)

Objetivos: Estudio de la Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Negativo (VPN) de la Mioglobina (MG), CK-MBmasa y Troponina-T (TP-T) en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAM sin ST-).

Material y Métodos: Estudio descriptivo y prospectivo de 61 pacientes ingresados consecutivamente en UCI con el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo. El diagnóstico de IAM sin ST- se basó en el valor positivo de la TP-T de acuerdo con el actual consenso internacional: se consideró positiva una cifra superior a 0.1 ng/ml en 2 determinaciones sucesivas. Se tomó como valor positivo de MG los valores superiores a $40 \mu\text{g/l}$, así como los superiores a 5 ng/ml para la CK-MBmasa. Se valoró sólo la primera determinación pón al ingreso del paciente y se agruparon los resultados en 3 intervalos de tiempo según el momento de obtención: 1º: ≤ 6 h., 2º: 7-12 h, 3º: el mayor ≤ 24 h.

Resultados: De los 61 pacientes, 48 fueron IAM no ST- y 13 fueron diagnosticados de Angor Inestable. Expresamos los resultados según los intervalos de tiempo considerados.

1º. Durante las 6 primeras horas la TP-T mostró la mayor sensibilidad (90 %), con MG (80 %) y CK-MBmasa (72 %), siendo la CK-MBmasa el parámetro más específico (100 %), con MG (80 %) y TP-T (75 %). El mayor VPP resultó ser el de la CK-MBmasa (100 %).

2º. Entre las 7-12 h. se mantiene la mayor sensibilidad de TP-T (93 %), con CK-MBmasa (87 %) y MG (75 %), igualándose MG y CK-MBmasa tanto en especificidad (100 %) como en VPP (100 %).

3º. En el conjunto de las primeras 24 h. la TP-T continua siendo la prueba más sensible (95 %) junto con la CK-MBmasa (87 %) y MG (75 %), siendo la CK-MBmasa la más específica (92 %), con 69 % para TP-T y MG; el mayor VPP (97 %) se obtuvo con la CK-MBmasa.

Conclusiones: En nuestra casuística el valor de la CK-MBmasa presenta el mayor grado de Especificidad, sin que la MG aporte mayor información adicional. La TP-T es la magnitud que ofrece mayor Sensibilidad para el diagnóstico de IMA sin -, seguida de la CK-MBmasa y en último término se ubica la MG.