

# RIBAC

## REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS

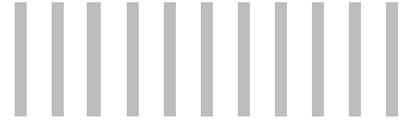
### SUMÁRIO

<b>Diagnóstico Precoce da Artrite Reumatóide.....</b>	<b>201</b>
<i>CÉLIA REGINA FARINHA RODRIGUES, SILVIA DAL BÓ, RAQUEL MARIA TEIXEIRA</i>	
<b>DIAGNOSING RHEUMATOID ARTHRITIS EARLY</b>	
<b>Caracterização das Infecções do Trato Urinário Diagnosticadas no Município de Guarani das Missões - RS*.....</b>	<b>205</b>
<i>Adria Kazmirczak, Fabíola Henz Gioielli, Leticia Silveira Goulart</i>	
<b>CHARACTERIZATION OF URINARY TRACT INFECTIONS DIAGNOSED IN GUARANI OF MISSÕES-RS</b>	
<b>Prevalência de Parasitos e Comensais Intestinais em Crianças de Escolas da Rede Pública Municipal de Paracatu (MG).....</b>	<b>209</b>
<i>Hélica Silva Macedo</i>	
<b>PREVALENCE OF INTESTINAL PARASITES AND COMMENSALS IN CHILDREN OF PUBLIC SCHOOLS OF PARACATU (MG)</b>	
<b>Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero*.....</b>	<b>215</b>
<i>Camile Oliveira Stival, Muriel Lazzarotto, Yarema Bedin Rodrigues, Vera Regina Andrade Vargas</i>	
<b>COMPARATIVE EVALUATION OF THE POSITIVE CYTOLOGY, COLPOSCOPY AND HISTOPATHOLOGY: EMPHASIZE OF THE CYTOLOGY HOW SCREENING METHODS OF CERVICAL CANCER</b>	
<b>Vaginose Bacteriana. É a Falta de Infiltrado Inflamatório Vaginal um Fator Importante?.....</b>	<b>219</b>
<i>José Eleutério Junior</i>	
<b>BACTERIAL VAGINOSIS. IS THE LACK OF VAGINAL INFLAMMATORY INFILTRATE AN IMPORTANT PHENOMENON?</b>	
<b>Triagem Laboratorial para a Pesquisa de Anticoagulante Lúpico (AL) em Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Florianópolis, SC.....</b>	<b>223</b>
<i>Zanatta, L.; Dadam, L.; Cayres, F.; Ferreira, S.C.; Neiva, T.J.C</i>	
<b>LABORATORY TRIAGE FOR LUPIC ANTICOAGULANT (LA) RESEARCH IN PATIENTS ATTENDED AT HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE FLORIANÓPOLIS, SC, BRAZIL</b>	
<b>Câncer de Colo de Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte*.....</b>	<b>227</b>
<i>Valéria Cristina Ribeiro Dantas de Medeiros, Ralfo Cavalcante de Medeiros, Luciano Melo de Moraes, Jorge Barbosa de Menezes Filho, Eleni Souto Nóbrega Ramos, Ana Conceição Ribeiro Dantas Saturnino</i>	
<b>UTERINE CERVIX CANCER: ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL AND CYTOPATHOLOGICAL IN THE STATE OF RIO GRANDE DO NORTE</b>	
<b>Principais Auto-Anticorpos Envolvidos na Infertilidade Masculina e Feminina, com Ênfase nos Aspectos Clínicos e Laboratoriais.....</b>	<b>233</b>
<i>Juliana Skraba Assad Silva, Shirley Ramos da Rosa Utiyama</i>	
<b>MAIN AUTOANTIBODIES INVOLVED IN FEMALE AND MALE INFERTILITY, EMPHASIZING THE CLINICAL AND LABORATORIAL ASPECTS</b>	
<b>Perfil Eletroforético de Proteínas Plasmáticas: Estudo em Crianças Atendidas no Hospital de Pediatria - Hosped / UFRN da Cidade de Natal-RN.....</b>	<b>239</b>
<i>D. G. K. C. e Silva; G. M. Teodoro; L. V. de Sena; Z. M. de Sousa; A. A. Rezende</i>	
<b>ELECTROPHORETIC PROFILE OF PLASMATIC PROTEINS: STUDY IN CHILDREN ASSISTED AT THE PEDIATRIC HOSPITAL - HOSPED/UFRN IN NATAL CITY</b>	
<b>Frequência de Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias Hospitalares em Pacientes do Hospital Geral de Fortaleza*.....</b>	<b>243</b>
<i>Everardo Albuquerque Menezes, Horácio Maia Carneiro, Francisco Afrânio Cunha, Inácio Regis Nascimento Oliveira, Maria Rozellê Ferreira Ângelo, Maria Núbia Cavalcante Salviano.</i>	
<b>FREQUENCY OF MICROORGANISMS CAUSED OF URINE INFECTIONS NOSOCOMIAIS IN PATIENTS OF THE GENERAL FORTALEZA HOSPITAL</b>	
<b>Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Riparinas sobre Cepas de Staphylococcus Aureus e Escherichia Coli Multirresistentes *.....</b>	<b>247</b>
<i>CATÃO, Raissa Mayer Ramalho; BARBOSA-FILHO, José Maria; GUTIERREZ, Stanley Juan Chavez; LIMA, Edeltrudes de Oliveira Lima; PEREIRA, Maria do Socorro Vieira; ARRUDA, Thúlio Antunes; ANTUNES, Rossana Miranda Pessoa</i>	
<b>EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY ABOUT MULTIRESISTENTS SAMPLES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ESCHERICHIA COLI</b>	
<b>Doença dos Legionários: uma Revisão.....</b>	<b>251</b>
<i>Denys SCHULZ; Tullio M. CECONI; Alyne SCHULZ; Cleide R. V. BATISTA; Lucy M. B. B. PARUCKER</i>	
<b>LEGIONNAIRE'S DISEASE: A REVIEW</b>	
<b>Perfil epidemiológico e coproparasitológico de crianças menores de 5 anos internadas no hospital governador João Alves Filho em Aracaju - SE, com quadro de diarreia aguda.....</b>	<b>257</b>
<i>GOMES, D.K.M.; LUCENA, M.C.; BARROS, M.G.</i>	
<b>EPIDEMIC PROFILE AND COPROPARASITOLOGIC OF SMALLER CHILDREN 5 YEARS OLD INTERNED AT THE HOSPITAL GOVERNOR JOÃO ALVES FILHO, WITH PICTURE OF SHARP DIARRHEA</b>	

# 4

VOLUME 37

2005



## As realizações e os projetos de uma gestão participativa

**A** principal meta da nova gestão da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas é reunir toda a categoria das Análises Clínicas entorno de um objetivo comum e assim reforçar as reivindicações e direitos de toda uma classe de profissionais. Para as realizações dos novos projetos foi preciso otimizar os recursos, criar novas metodologias e sistemáticas e principalmente ousar. Um exemplo desta ousadia foi a criação do novo modelo do Congresso Brasileira de Análises Clínicas e que obteve um sucesso histórico.

### **Lições de uma gestão democrática**

*Durante este período a prática do diálogo e do debate leal e construtivo foi uma constante, e teve o intuito de buscar o melhor para a SBAC e para toda uma classe de profissionais de laboratório.*

*Nesse 1º ano, a SBAC passou por alguns momentos difíceis, mas também por muitos momentos de alegria e satisfação. A chance de liderar uma Sociedade da importância da SBAC com certeza mostrou que a busca do bem comum não é monopólio de ninguém; não conhece fronteiras do conhecimento, nem de ideologias e tão pouco de interesses pessoais. Exige apenas generosidade para pensar no que é melhor para uma classe, e discernimento para encontrar o melhor caminho para o sucesso. Discernimento que provém muito mais da experiência no trato do interesse comum do que de qualquer saber teórico.*

### **Novos desafios**

*A nova gestão da SBAC não tem o seu destino já traçado, mas a cada dia escreve uma página de uma história de passado e futuro. O que o futuro nos reserva? Não sabemos, mas podemos fazer o nosso dever de casa com o maior empenho possível para que possamos colher frutos de sucesso. Para isso precisamos investir, o que não significa que necessitamos dispor apenas de recursos financeiros, mas que temos que encontrar outros caminhos para acompanhar as mudanças impostas pelo tempo.*

*Algumas mudanças já foram ou estão sendo realizadas e outras precisam ser implementadas ainda. Há uma agenda de reformas administrativas e estruturais que não se esgotou neste 1º ano de gestão. É preciso dar continuidade e implementar outros projetos para que a SBAC continue sendo uma entidade representativa e que se renova a cada dia.*

*Neste 1º ano de andanças pelo Brasil e no exterior, Dr. Ulisses Tuma pôde constatar e reforçar a importância da Sociedade para o crescimento e investimento na área das análises clínicas. O resultado de tantos esforços é a realização em 2008, do Congresso Internacional de Análises Clínicas da IFCC – International Federation of Clinical Chemistry. Este tipo de reconhecimento deve servir de combustível para que a SBAC continue investindo na profissionalização de suas ações e projetos.*

*A SBAC é uma entidade que repousa sobre alicerces firmes, mas que sempre pode ser melhorado. E neste momento é preciso abrir os horizontes, romper com antigos paradigmas, dando espaço a novas idéias.*

*E para consolidar as expectativas de novos projetos, mudanças e quebras de paradigmas, não podemos esquecer das importantes mudanças ocorridas no último Congresso da SBAC e aproveitar a oportunidade para conclamarmos desde já a sua participação, pois durante os dias 4 a 8 de junho de 2006, Curitiba, você e a SBAC farão parte de um importante acontecimento da área de diagnóstico laboratorial - a consolidação do 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas como um evento inesquecível e histórico.*

#### Diretor Responsável

Prof. Mateus Mandu de Souza

#### Vice-Diretor

Prof. João Ciribelli Guimarães

*Este periódico é 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: R\$ 100,00  
Exterior US\$ 60.

Indexada no LILACS – [www.bireme.br](http://www.bireme.br)

[www.bireme.br/abd/P/lista\\_geral.htm](http://www.bireme.br/abd/P/lista_geral.htm)

Portão periódicos – [www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)

Classificação CAPES: Qualis Nacional B

Farmácia, Medicina, Odontologia

[www.capes.gov.br](http://www.capes.gov.br) - <http://qualis.capes.gov.br/pesquisa/ServletPesquisa>

Tiragem: 4.000 exemplares

**Bioquímica** – Dr. Álvaro Largura (PR), Dr. Marcelo Quintão Mendes (MG), Dr. Geraldo Pichet (PR), Dra. Marileia Scartezini (PR), Dr. Arício Treitinger (SC), Dr. Paolo Mocarelli (ITA), Dra. Dulcineia Saes Parra Abdalla (SP), Dr. Ary Henrique Filho (Urinálise) (GO), Dr. Daniel Mazziota (AR), Dr. Antenor Henrique Pinto Pedrazzi (SP), Dra. Jane Maciel Almeida Baptista (MG), Dra. Marinez Oliveira Sousa (MG), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ)

**Citologia** – Dr. Ely Chaves (PB), Dra. Rita Maria Amparo Bacelar Palhano (MA), Dr. Sebastião Ferreira Marinho (AM), Dr. Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), Dr. Carlos Eduardo Queiroz Lima (PE), Dra. Rita Gorete Amaral (GO), Dr. Alexandre Onofre (SE), Dra. Silvia Helena Rabelo Guimarães (GO)

**Controle de Qualidade** – Dr. José Abol Corrêa (RJ), Dr. Luís Fernando Barcelos (RS)

**Endocrinologia** – Dr. Carlos Alberto Camargo (SP), Dra. Ana Maria Menezes (SP)

**Toxicologia** – Dra. Regina Helena Queiroz (SP), Dra. Maria da Graça Almeida (RN)

**Microbiologia** – Dr. Antônio Márcio Lopes (MG), Dr. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Dr. Amauri Simonetti (RS), Dra. Cassia Maria Zoccoli (SC), Dra. Carmen Paz Oplustil (SP)

**Imunologia** – Dr. Paulo Jaconi Saraiva (RS), Dr. Antônio Walter Ferreira (SP), Dra. Adelaide José Vaz (SP)

**Parasitologia** – Dr. Antônio Pedro Soares (MG), Dr. Paulo S. Minami (SP), Dr. Geraldo Atilio De Carli (RS), Dr. Jerolino Lopes Aquino (MT)

**Micologia** – Dr. Paulo Murillo Neufeld (RJ), Dra. Maria José Gianini (SP), Dra. Regina Célia Candido (SP)

**Biologia Molecular** – Dr. Mario Hiroyuki Hirata (SP), Dr. Rosário Dominguez Crespo Hirata (SP), Dr. Marcelo Mascarenhas (RS), Dra. Kelly Melo (SP)

**Hematologia** – Dr. Jorge Fernando Teixeira Soares (RJ), Dr. Marcos Kneip Fleury (RJ), Dr. Celso Spada (SC), Dr. Paulo César Naoum (SP), Dr. Julio Cezar Merlin (PR), Dr. Paulo Henrique da Silva (PR)



## SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS®

#### FILIAÇÃO

IFCC - INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

COLABIOCLI - CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS

CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE

AMN - ASOCIACION MERCOSUR DE NORMALIZACION

ONA - ORGANIZAÇÃO NACIONAL DE ACREDITAÇÃO

Rua Vicente Licínio, 99 • Tel.: (0XX21) 2187-0800 • Fax: (0XX21) 2187-0805 • Rio de Janeiro • RJ • 20270-902  
Home page: [www.sbac.org.br](http://www.sbac.org.br) • e-mail: [geral@sbac.org.br](mailto:geral@sbac.org.br)

#### Diretoria

##### Presidente

Dr. Ulisses Tuma (GO)

##### Vice-Presidente

Dr. Ireneu Keiserman Grinberg (RS)

#### Secretária Geral

Dra. Elvira Maria Loureiro Colnago (RJ)

#### Secretário

Dr. Celso Rubens Loques Mendonça (RJ)

#### Tesoureiro

Dr. Estevão José Colnago (RJ)

#### Tesoureiro Adjunto

Dr. Francisco Edison Pacifici Guimarães (RJ)

#### MEMBROS DO CONSELHO FISCAL

**Titulares:** Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dra. Geruza Maria Caldas Maia (RN), Dr. Tarcísio de Oliveira Moura (PE)

**Suplente:** Dr. Homero Jackson de Jesus Lopes (MG)

#### COMISSÃO DE NORMAS E HABILITAÇÃO

**Coordenação:** Dra. Elvira Maria Loureiro Colnago (RJ)

**Membros:** Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro (SP), Prof. Durval Mazzei Nogueira (SP), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Luiz Fernando Barcelos (RS), Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Dr. Willy Carlos Jung (SC)

#### DIRETOR DE CURSOS

Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ)

#### REPRESENTANTES:

**IFCC:** Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ),

Dr. Ulisses Tuma (GO)

**COLABIOCLI:** Dr. Ulisses Tuma (GO), Dr. José Abol Corrêa (RJ)

**AMN - Asociacion Mercosur de Normalización:**

Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. Luiz Fernando Barcelos (RJ)

**ONA – Organização Nacional de Acreditação:**

Dr. José Abol Corrêa (RJ)

**Governamental:** Dr. Ulisses Tuma (GO), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Dr. Ireneu Keiserman Grinberg (RS)

#### PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA QUALIDADE

**Coordenação:** Dr. José Abol Corrêa (RJ)

**Assessores:** Dr. Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), Dra. Elvira Maira Loureiro Colnago (RJ), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Dr. Francisco Edison Pacifici Guimarães (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. Marcos Kneip Fleury (RJ), Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Dr. Paulo Murillo Neufeld (RJ), Dra. Thais Lisboa Machado (RJ)

#### COMISSÃO DE CONGRESSOS

**Membros:** Dr. Álvaro largura (PR), Prof. Carlos Adalberto de Camargo Sannazzaro (SP), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Dr. Tarcísio de Oliveira Moura (PE), Dr. Ulisses Tuma (GO), Dr. Elias José Cury Júnior (GO), Dra. Maria Ordália Ferro Barbosa (GO)

#### INFORMATIVO DA SBAC

**Membros:** Dr. Antônio Jaguaribe Neto (RJ), Dr. Estevão José Colnago (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Prof. Raimundo Diogo Machado (RJ), Dr. Willy Carlos Jung (SC)

#### CONSELHO DELIBERATIVO

**Membros Natos:** Prof. Ediláudio Luna de Carvalho (PB), Dr. Evanyr Seabra Nogueira (RJ), Prof. João Ciribelli Guimarães (RJ), Dr. José Abol Corrêa (RJ), Prof. Mateus Mandu de Souza (RJ), Dr. Nadilson da Silva Cunha (RJ), Dr. Ney Haushahn (RJ), Dr. Willy Carlos Jung (SC), Dr. Francisco Edison Pacifici Guimarães (RJ)

#### REGIONAIS DA SOCIEDADE

**Bahia:** Presidente: Dr. Mario Martinelli Júnior;

**Ceará:** Presidente: Dr. Francisco Einstein do Nascimento;

**Distrito Federal:** Presidente: Dr. Antônio Alves de Sousa;

**Goias:** Presidente: Elias José Cury Júnior;

**Minas Gerais:** Presidente: Dr. José Ronaldo Cardoso;

**Paraná:** Presidente: Dr. Marcelo Pilonetto;

**Pernambuco:** Presidente: Dr. Jurandi David da Silva;

**Rio Grande do Norte:** Presidente: Profa. Geruza Maria Caldas Maia;

**Rio Grande do Sul:** Presidente: Dr. Alzira Resende do Carmo Aquino;

#### DELEGADOS DA SOCIEDADE

**Alagoas:** Dr. José Pereira Mendes Júnior; **Amazonas:** Prof. Sebastião Ferreira Marinho;

**Espírito Santo:** Dr. Henrique Tommasi Neto; **Maranhão:** Prof. Dr. Rita Maria do Amparo

Bacelar Palhano; **Mato Grosso:** Dr. Jerolino Lopes Aquino; **Mato Grosso do Sul:** Dr. Lenilde Brandão Arão; **Pará:** Dr. Sergio Luiz Vasconcelos do Vale; **Paraíba:** Dr. Tereza

Cristina Davi Marques; **Piauí:** Dr. Leonardo Ferreira Soares; **Rondônia/Acre:** Dr. Conceição de Maria Torres Gedeon; **São Paulo:** Dr. Mário Hiroyuki Hirata.; **Santa**

**Catarina:** Presidente: Dr. Caio Roberto Salvino; **Sergipe:** Dr. Maria da Conceição de

Lucena Oliveira; **Tocantins:** Dr. Francisco Wellington Macedo.

# Diagnóstico Precoce da Artrite Reumatóide

## DIAGNOSING RHEUMATOID ARTHRITIS EARLY

CÉLIA REGINA FARINHA RODRIGUES<sup>1</sup>, SILVIA DAL BÓ<sup>1</sup>, RAQUEL MARIA TEIXEIRA<sup>2</sup>

**RESUMO** - A artrite reumatóide afeta 0,5-1% da população mundial. A orientação para o diagnóstico é baseada nos critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR), dentre os quais, encontra-se o Fator Reumatóide (FR), único critério de diagnóstico laboratorial adotado. A busca por marcadores diagnósticos alternativos eficazes para o diagnóstico da artrite reumatóide levou a descoberta dos auto-anticorpos antiperinuclear, antiqueratina e antifilagrina, os quais, a despeito de serem mais específicos para AR do que o Fator Reumatóide possuem uma metodologia com baixa sensibilidade. Recentemente, tem-se demonstrado um novo marcador para a Artrite Reumatóide, denominado anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) detectado por ensaio imunoenzimático (ELISA), o qual apresenta uma sensibilidade de 60- 80% e uma especificidade de 98%. Além de suas propriedades diagnósticas, tem sido sugerido que os anticorpos anti-CCP teriam valor prognóstico e indicaria a presença da AR, mesmo na ausência de sintomas clínicos, auxiliando na prevenção de degeneração de cartilagens, além de estar envolvido na fisiopatologia da doença. Considerando o elevado valor preditivo e diagnóstico preciso do anti-CCP, este trabalho ressalta a importância de sua incorporação no diagnóstico da AR.

**PALAVRAS CHAVES** - Artrite Reumatóide, Marcadores Preditivos, Diagnóstico.

**SUMMARY** - Rheumatoid arthritis (RA) affects about 1% of the world population, yet the driving antigen(s) remain unidentified. Although the American College of Rheumatology classification criteria are often used in clinical practice as diagnostic tool for RA, they are not very well suited for the diagnosis of early RA. Number of different antigens has been proposed to have a fundamental role in RA, including antibodies bound by rheumatoid factor (RF), collagen, BiP, Sa and many others. The field has been revolutionized by the discovery that antigens containing arginine residues that been deiminated to form citrulline are prominent targets of autoantibodies in RA. Their detection forms the basis of several assays that are now standard diagnostic tests in rheumatology clinics world wide. Therefore a good marker should ideally be able to predict the erosive or nonerosive progression of the disease. Fortunately, the anti-CCP (cyclic citrullinated peptide) antibodies meet the demands for a good and useful marker for early RA and this will be the focus of this review.

**KEYWORDS** - Rheumatoid Arthritis; early; Serological marker diagnosis.

### INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é um distúrbio inflamatório sistêmico crônico que pode afetar muitos tecidos e órgãos – pele, vasos sanguíneos, coração, pulmões e músculos – mas que ataca principalmente as articulações, produzindo uma sinovite proliferativa não supurativa que progride frequentemente para a destruição da cartilagem articular e anquilose das articulações. Apesar de a etiologia da AR continuar desconhecida, existe evidência convincente de que a autoimunidade desempenhe um papel proeminente em sua cronicidade e progressão, aproximando essa condição das outras denominadas doenças do tecido conjuntivo (ZVAIFLER, 1989; ARNETT, 1993; LIPSKY, 1998; SKARE, 1999; ROSEMBERG, 2000; LEE *et al.*, 2001, LAURINDO *et al.*, 2002).

A prevalência da AR é de cerca de 0,8% da população (faixa de 0,3 – 2,1%); as mulheres frequentemente são afetadas aproximadamente 3 vezes mais que os homens. A prevalência aumenta com a idade e as diferenças entre os sexos diminuem na faixa etária mais avançada (ARNETT, 1993; LIPSKY, 1998).

A história da AR sugere que a maioria dos pacientes com diagnóstico clínico de AR tenha um curso progressivo de incapacitação, o que se constitui num dos maiores problemas de saúde pública, tanto em países industrializados quanto em desenvolvimento. Tem-se demonstrado que aproximadamente metade dos pacientes do sexo masculino portadores de AR estão desempregados em consequência da incapacitação física (WUNDER, 1996). Entretanto, surgem evidências de que estratégias terapêuticas em lon-

go prazo tenham melhor prognóstico, especialmente quando aplicadas na fase inicial da doença. A falta de características específicas da doença ou de testes específicos para o diagnóstico da AR dificultam o norteamamento dos pesquisadores com relação à progressão e prognóstico do paciente (QUINN *et al.*, 2001).

A implicação lógica da terapia iniciada antes do desenvolvimento total da AR é que esta pode proporcionar maiores benefícios aos pacientes. Isto significa que os pacientes que podem apresentar formas da doença mais severas são identificados e tratados nos estágios mais iniciais da AR. Entretanto, como não há nenhum aspecto clínico, radiológico ou imunológico que seja patognomônico, a seleção de pacientes é o primeiro maior problema quando se orientam pacientes com AR precoce. Além disso, sabe-se dos potenciais efeitos tóxicos das drogas modificadoras do curso da doença e, apesar do aumento do uso de novos agentes biotecnológicos, como o anti-TNF $\alpha$ , a importância do desenvolvimento de critérios de diagnósticos mais acurados da AR é altamente evidente (QUINN *et al.*, 2001; SMOLEN *et al.*, 2003).

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da AR depende da associação de uma série de sintomas e sinais clínicos, achados laboratoriais e radiológicos. A orientação para o diagnóstico é baseada nos critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR), e incluem: 1) Rigidez matinal: rigidez articular durando pelo menos 1 hora; 2) Artrite de três ou mais áreas pelo menos três áreas articulares com edemas de partes moles ou derrame articular; 3) Artrite das articu-

Recebido em 13/09/2004

Aprovado em 28/01/2005

<sup>1</sup>Alunas da disciplina Estágio Supervisionado 10ª fase do curso de Farmácia- Análises Clínicas- UFSC. <sup>2</sup> Profa, Dra do Departamento de Análises Clínicas (ACL), Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

lações das mãos; 4) Artrite simétrica; 5) Nódulos Reumatóides; 6) Fator Reumatóide sérico; 7) Alterações radiográficas: erosões ou descalcificações localizadas em radiografias de mãos e punhos. Os critérios de 1 a 4 devem estar presentes por pelo menos seis semanas. Além disso, quatro dos sete critérios são necessários para classificar um paciente como portador de AR (LAURINDO *et al.*, 2002; BRAHEE *et al.*, 2003).

Não há exames específicos para diagnosticar a AR. Embora, o Fator Reumatóide (FR) seja encontrado em 80% dos adultos afetados, pessoas saudáveis podem apresentar normalmente FR sérico, sem necessariamente desenvolver a doença, além disso, o FR pode também estar presente em pacientes que apresentam outras doenças, como o Lupus Eritematoso Sistêmico, mononucleose, Síndrome de Sjögren entre outras (LIPSKY, 1998; SCROFERNEKER *et al.*, 1998). Alguns parâmetros laboratoriais encontram-se alterados, como hematócrito diminuído, velocidade de hemossedimentação e Proteína C reativa (PCR) elevada, ainda que estas alterações não sejam específicas para AR, auxiliam o clínico no diagnóstico laboratorial de lesão tissular (SATO, 1990; ARNETT, 1993).

Embora exista evidência progressiva de que o tratamento precoce da AR leva a um melhor controle da doença e menor injúria articular, os critérios da ACR confiam fortemente na expressão dos sintomas clínicos da AR, contudo, estes parâmetros clínicos não se manifestam em estágios iniciais da AR. Portanto, métodos laboratoriais que auxiliem no diagnóstico precoce da AR tornam-se fundamentais (SCHEINBERG e SILVA, 2003; VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

#### AUTO-ANTICORPOS ESPECÍFICOS PARA AR

A busca por marcadores diagnósticos alternativos eficazes para o diagnóstico da AR levou, inicialmente, a descoberta dos auto-anticorpos antiperinuclear (APF), antiqueratina (AKA) e antifilagrina.

Os anticorpos antiperinuclear e antiqueratina, detectados por imunofluorescência indireta, foram descritos respectivamente em 1964 e 1979, entretanto, pesquisas demonstraram que ambos reconhecem como antígeno formas de uma molécula intracelular conhecida como filagrina, e, mais recentemente, o peptídeo da filagrina responsável pela reatividade antigênica foi demonstrado ser o peptídeo cíclico contendo o pouco usual aminoácido citrulina. A citrulina é produzida pela modificação pós-translacional da arginina através da enzima peptidilarginina deiminase (PAD) (Fig 1) (BIZZARO *et al.*, 2001; INSTITUTO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE SANTOS, 2002; VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

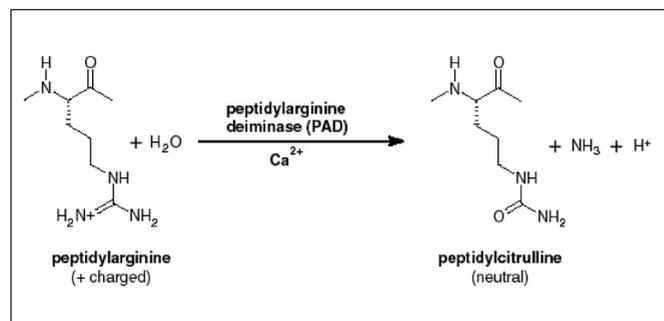


Figura 1: Citrulinização (deiminação) da peptidilarginina pela PAD; O grupo guanidino da arginina é hidrolisado produzindo um grupo ureido e amônia (VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

Entretanto, o APF e o AKA nunca se tornaram testes de diagnóstico adotados na rotina dos laboratórios devido a suas baixas sensibilidade e especificidade derivadas de resposta fortemente policlonal, pois a filagrina é uma proteína altamente heterogênea, e também devido ao fato de que a sua padronização interlaboratorial é bastante difícil, pela inconveniência de ser uma metodologia que aplica a imunofluorescência como fundamento (BIZZARO *et al.*, 2001). Para aumentar a sensibilidade da detecção do peptídeo citrulinado derivado da filagrina utilizado como antígeno utilizado no método de ELISA, esses peptídeos foram modificados para adotar uma estrutura na qual a porção do peptídeo que é citrulinado seja mais bem exposta para otimizar a ligação com o anticorpo. Com um simples peptídeo citrulinado cíclico (CCP), anticorpos podem ser detectados no soro com sensibilidade e alta especificidade em pacientes que apresentam AR. Esse peptídeo cíclico derivado da filagrina é utilizado como substrato antigênico no teste CCP1. Apesar da sensibilidade do teste CCP1 ser maior do que os ensaios clássicos APF, AKA e AFA, este não possui maior sensibilidade do que o FR IgM. O peptídeo CCP1 é derivado de seqüências de filagrina e, uma vez que a filagrina não é expressa na sinóvia, este não é o antígeno natural para os anticorpos anti-peptídeo citrulinado. Outros peptídeos não relacionados a filagrina podem, por essa razão, fornecer melhores epítomos para a detecção dos anticorpos. Para obtenção destes novos peptídeos, outros foram pesquisados em pacientes com AR, com base nos peptídeos citrulinados pré-existentes. Foram obtidos novos peptídeos citrulinados incorporados a uma segunda geração de teste CCP (CCP2). Os peptídeos cíclicos utilizados como substrato no teste CCP2 não tem homologia com a filagrina ou outras proteínas conhecidas. Esse teste tem uma sensibilidade comparável com o FR IgM e maior especificidade (VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

Várias doenças são confundidas com a AR nos estágios iniciais, e não existe na atualidade exames radiológicos e laboratoriais acessíveis disponíveis para os laboratórios de análises clínicas em geral, que permitam a diferenciação desta doença das demais patologias auto-imunes. Já são claros os benefícios da terapia iniciada no período que antecede as manifestações clínicas da doença, uma vez que a detecção precoce da AR e a intervenção terapêutica são elementos chave na prevenção de danos nas articulações, inclusive nos pacientes que apresentam FR negativo. Neste contexto, diversos autores têm relatado a especificidade dos anticorpos anti-CCP para o diagnóstico da AR nos diversos períodos de desenvolvimento da doença, inclusive naqueles mais iniciais (Tabela 1) (SCHELLEKENSS *et al.*, 2000; SARAUX *et al.*, 2003; ORBACH e SCHOENFELD, 2003; ZENG *et al.*, 2003). Além disso, muitos estudos correlacionam a presença do anticorpo anti-CCP com a progressão erosiva da doença, ou seja, a presença do anticorpo anti-CCP em títulos altos poderia representar uma forma da doença mais agressiva. Estes anticorpos podem, portanto, auxiliar no planejamento da estratégia terapêutica (VENCOVSKY *et al.*, 2003; VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

De acordo com a literatura, anticorpos anti-CCP podem ser detectados até 14 anos antes do surgimento dos primeiros sintomas da AR. Deste modo, pode-se prever que o paciente Anti-CCP positivo irá desenvolver AR em algum estágio de sua vida (MARCELLETTI e NAKAMURA, 2003; MEYER *et al.*, 2003; NIELEN *et al.*, 2004). Anticorpo anti-CCP2 são detectados em 25% dos indivíduos de 1 ano e meio a 9 anos antes do aparecimento dos sintomas, e no

ano que antecede o surgimento dos sintomas, a sensibilidade do anti-CCP2 aumenta para 52%. Estes estudos concluem que este anticorpo anti-CCP tem a maior habilidade para indicar o desenvolvimento futuro da AR (VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

**Tabela I**  
**Especificidade e sensibilidade dos anticorpos específicos para a AR (Adaptada de MARCELLETTI e NAKAMURA, 2003).**

	Sensibilidade(%)	Especificidade(%)
Anti-CCP	60 - 80	98
FR- total	32 - 83	86 - 87
Anti-Sa	22 - 40	85 - 100
AKA	27 - 47	84 - 94
APF	29 - 79	89 - 98
Anti-BiP	64	93

Existem ainda outros auto anticorpos com uma certa especificidade e sensibilidade para a AR, são eles o anti-BiP e anti-Sa. Auto anticorpo contra BiP (proteína de ligação de cadeia pesada) conhecido como anti P68, ocorre em cerca de 64% dos pacientes com AR e tem sido descrito por ter uma alta especificidade pela doença. O principal epítipo para o anti-BiP é o grupo do carboidrato N-acetilglucosamina, que normalmente não estão presentes no BiP, e estas modificações podem ser importantes para este reposicionamento. No entanto, a necessidade de expressão deste carboidrato pode explicar porque os anticorpos anti-BiP são encontrados em uma pequena porção de pacientes com AR (MARCELLETTI e NAKAMURA, 2003; VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

Os anticorpos anti-Sa também são considerados de alta especificidade e sensibilidade para o diagnóstico da AR (HUEBER *et al.*, 1999). A verdadeira natureza do antígeno Sa continua desconhecida. Foi sugerido que é uma vimetina citrulinada na qual, a parte citrulinada atua como um hapteno auto-antigênico e a vimetina como hapteno carreador. De fato, a citrulinização da vimetina tem sido descrita em macrófagos, células que são abundantemente presentes na sinóvia de pacientes com AR (MEYER, 2003; MARCELLETTI e NAKAMURA, 2003; VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004). Então, se o antígeno Sa é de fato citrulinado, os anticorpos anti-Sa deveriam ser classificados juntamente à família de anticorpos anti CCP (VOSSENAAR e VAN VENROOIJ, 2004).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tecnologias emergentes para quantificação de auto-anticorpos e confirmação de sua utilidade clínica indicam e expandem o papel de marcadores sorológicos no diagnóstico da AR. O valor de diagnóstico preditivo do anti-CCP combinado com isoformas do FR sugerem que a doença pode potencialmente ser identificada com bases na sorologia. Entretanto, os testes laboratoriais da atualidade não podem, sozinhos, serem utilizados para diagnóstico da AR. Uma vez que o FR e outros auto-anticorpos como o anticorpo anti-filagrina podem ser encontrados em indivíduos aparentemente normais. Considerando que esses auto-anticorpos estão presentes em indivíduos em fases anteriores ao desenvolvimento da doença, isso sugere um papel causal na patogênese da AR. De forma ainda mais importante,

isto sugere que a detecção de auto-anticorpos específicos pode assegurar a chave para o diagnóstico muito precoce da AR, e assim a intervenção terapêutica pode ser instituída antes do desenvolvimento de erosões substanciais nas articulações. Além disso, o monitoramento dos níveis dos indicadores da doença, como PCR e VHS, pode auxiliar no controle de progressão da doença e resposta à terapia. Outros estudos indicam que o monitoramento sorológico de marcadores tecido-específicos pode refletir numa maior acurácia no processo da doença (NAKAMURA, 2000), sugerindo a contribuição plena da sorologia no diagnóstico e controle da AR ainda está para ser totalmente definido (MARCELLETTI e NAKAMURA, 2003).

Atualmente os critérios para o diagnóstico da AR (segundo a ACR) são considerados padrão ouro para a classificação da AR. A incorporação da positividade do anticorpo anti-CCP como critério extra, iria aumentar a acuidade dos critérios da ACR. Portanto, sugere-se a adição do anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado como critério de diagnóstico da AR.

### REFERÊNCIAS

- ALARCÓN, G.S. Methotrexate use in rheumatoid arthritis. A clinician's perspective. *Immunopharmacology*. 47: 259-271 (2000)
- ARNETT, F.C. Artrite Reumatóide In: CECIL. Tratado de Medicina Interna v. 2, 19 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1993.
- BIZZARO, N.; MAZZANTI, G.; TONUTTI, E.; VILLAUTA, D.; TOZZOLI, R. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. *Clinical Immunology*. 47(6): 1089-1083 (2001).
- BRAHEE, D.D.; PIERRE-JEROME, C.; KETTNER, N.W. Clinical and radiological manifestations of the rheumatoid wrist. A comprehensive review. *J Manipulative Physiol Ther*. 26(5):323-9 (2003).
- HUEBER, W.; HASSFELD, W.; SMOLEN, J.S.; STEINER, G. Sensitivity and specificity of anti-Sa autoantibodies for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 38(2):155-9 (1999).
- INSTITUTO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE SANTOS. Anticorpos Anti-Ccp. Novo Teste Para Artrite Reumatóide; Boletim In Formação; n o 123, Nov; 2002.
- LAURINDO, I.M.M.; PINHEIRO, G.R.C.; XIMENES, A.C.; BERTOLO, M.B.; XAVIER, R.M.; GIORGI, R.D.N.; CICONELLI, R.M.; RADOMINSKI, S.C.; LIMA, F.A.C.; BATISTELA, L.M.; ALENCAR, P. Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v.42, n 6, 2002, pp. 355-361.
- LEE, D. M.; WEINBLATT, M.E. Rheumatoid arthritis. *THE LANCET*. 15; 358(9285): 903-11 (2001). LESLIE, D.; LIPSKY, P.; NOTKINS, A.L. Autoantibodies as predictors of disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 108(10): 1417 - 1422, (2001).
- LIPSKY P.E. Artrite Reumatóide In: HARISSON. Medicina Interna. V. 2, 14 ed. Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill Interamericana do Brasil LTDA, 1998.
- MARCELLETTI, J.F.; NAKAMURA, R.M. Assessment of serological markers associated with rheumatoid arthritis Diagnostic autoantibodies and conventional disease activity markers. *Clinical and Applied Immunology Reviews*. 4: 109-123 (2003)
- MEYER, O. Evaluating inflammatory joint disease: how and when can autoantibodies help? *Joint Bone Spine*. 70: 433-447 (2003).
- MEYER, O.; LABARRE, C.; DOUGADOS, M.; GOUPILLE, P.; CANTAGREL, A.; DUBOIS, A.; NICAISE-ROLAND, P.; SIBILIA, J.; COMBE, B. Anticitrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. *Ann Rheum Dis*. 62(2):120-6 (2003).
- NIELEN, M.M.; VAN SCHAARDENBURG, D.; REESINK, H.W.; VAN DE STADT, R.J.; VAN DER HORST-BRUIJNSMA, I.E.; DE KONING, M.H.; HABIBUW, M.R.; VANDENBROUCKE, J.P.; DIJKMANS, B.A. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum*. 50(2):380-6 (2004).
- ORBACH, H.; SHOENFELD, Y. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies as a diagnostic test for rheumatoid arthritis. *Harefuah*. 142(3):182-5, 239 (2003).

- QUINN, M.A.; GREEN, M.J.; CONAGAN, P.; EMERY, P. How do you diagnose rheumatoid arthritis early? Best Practices and Research Clinical Rheumatology. v.15 (1): p.49-66 (2001).
- ROSEMBERG, A. Ossos, Articulações e Tumores de Partes Moles In: ROBBINS. Patologia Estrutural e Funcional. 6 ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000.
- SARAUX, A.; BERTHELOT, J.M.; DEVAUCHELLE, V.; BENDAOU, B.; CHALES, G.; LE HENAFF, C.; THOREL, J.B.; HOANG, S.; JOUSSE, S.; BARON, D.; LE GOFF, P.; YOUINOU, P. Value of antibodies to citrulline-containing peptides for diagnosing early rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 30(12): 2535-9 (2003).
- SATO, E.I. Provas de atividade inflamatória In: GUIMARÃES, R.X.; GUERRA, C.C.C. (eds) Laboratório: interpretação clínica das provas laboratoriais. São Paulo: Savier. 1990. p. 601-605.
- SCHEINBERG, M.; SILVA, M.A.; Anticorpos AntiCCP em pacientes com artrite reumatóide de longa evolução. Experiência do LID laboratório; Laes e Haes ; volume 3; 180-182, 2003
- SCHELLEKENS, G.A.; VISSER, H.; DE JONG, B.A.; VAN DEN HOOGEN, F.H.; HAZES, J.M.; BREEDVELD, F.C.; VAN VENROOIJ, W.J. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Arthritis Rheum. 43(1):155-63 (2000).
- SCROFERNEKER, M.L.; POHLMANN, P.R. Imunologia Básica e Aplicada. 1 ed. Porto Alegre: Sagra Luzzatto, 1998. p.218-237
- SKARE, T.L. Reumatologia – Princípios e práticas. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1999.
- SMOLEN, J.S.; STEINER, G. Therapeutic Strategies for Rheumatoid arthritis. Nature reviews –Drug discovery, v. 2, p. 473 – 488 (2003).
- UTZ, P.J.; GENOVESE, M.C.; ROBINSON, W.H. Unlocking the "PAD" lock on rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 63(4):330-2 (2004).
- VENCOVSKY, J.; MACHACEK, S.; SEDOVA, L.; KAFKOVA, J.; GATTEROVA, J.; PESAKOVA, V.; RUZICKOVA, S. Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 62(5): 427-30 (2003).
- VOSSENAAR, E.R.; VAN VENROOIJ, W.J. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. Clinical and Applied Immunology Reviews. 4: 239-262 (2004)
- WUNDER, P.R. Doenças Auto-imunes. In: FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S.L.M. Diagnóstico Laboratorial- Das principais doenças infecciosas e auto-imunes. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 1996.
- ZENG, X.; AI, M.; TIAN, X.; GAN, X.; SHI, Y.; SONG, Q.; TANG, F. Diagnostic value of anti-cyclic citrullinated Peptide antibody in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 30(7):1451-5 (2003).
- ZVAIFLER, J.N.; Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: MC CARTY, D.J. Arthritis and allied conditions: a Textbook of rheumatology. 11th ed. Philadelphia, EUA: Editora Lea & Fibiger. 1989.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dra Raquel Maria Teixeira

Universidade Federal de Santa Catarina - Centro de Ciências da Saúde

Departamento d Análises Clínicas – Campus Universitário – Trindade

CEP 88 040 – 970 – Florianópolis – SC.

Fone (048)331-9712 (Secretaria) Fax: (048)331 9542 (Secretaria do CCS)

E-mail: [deptoac@ccs.ufsc.br](mailto:deptoac@ccs.ufsc.br) -

Web: [www.ccs.ufsc.br/analises](http://www.ccs.ufsc.br/analises)



## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

04 a 08 de junho de 2006

Local:

Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# Caracterização das Infecções do Trato Urinário Diagnosticadas no Município de Guarani das Missões – RS\*

## CHARACTERIZATION OF URINARY TRACT INFECTIONS DIAGNOSED IN GUARANI OF MISSÕES-RS

ADRIA KAZMIRCZAK, FABIOLA HENZ GIOVELLI, LETÍCIA SILVEIRA GOULART

**RESUMO** - A prevalência das infecções do trato urinário (ITU) varia com o sexo e a idade dos pacientes. A frequência dos microrganismos causadores de ITU é dependente do local onde foi adquirida a infecção, intra ou extra-hospitalar, e também difere em cada ambiente hospitalar considerado. A caracterização das ITU permite elucidar os fatores pré disponentes, bem como, os microrganismos mais envolvidos neste tipo de infecção. O presente trabalho objetivou determinar a prevalência dos patógenos envolvidos nas infecções do trato urinário diagnosticadas no Município de Guarani das Missões-RS. Foram analisados 226 resultados de exames bacteriológicos de urina realizados de janeiro de 2003 a janeiro de 2004. Durante este período foram identificados 52 casos de ITU e os agentes etiológicos isolados foram: *Escherichia coli* (75,01%), *Klebsiella sp.* (13,46%), *Staphylococcus saprophyticus* (7,69%), *Proteus mirabilis* (1,92%) e *Pseudomonas sp.* (1,92%). Pacientes do sexo feminino foram os mais acometidos. Observou-se um predomínio de ITU em indivíduos com idade superior a 40 anos, totalizando 42,30% dos casos. O diagnóstico correto das ITU é de suma importância, pois, permite a aplicação de um tratamento mais adequado, evitando desta forma, complicações e recidivas.

**PALAVRAS-CHAVES** - urocultura, trato urinário, *Escherichia coli*.

**SUMMARY** - The prevalence of urinary tract infections (UTI) varies with sex and age of the patients. The frequency of the microorganisms diagnosis UTI, depends of the place where the was acquired infection, intra or extra-nosocomial and also it's different in each hospital environment reputed. The characterization of this UTI allows to elucidate different predisposed factors, although, the microorganisms most involved in this kind of infection. The aim of this study was to determine the prevalence of responsible organisms for infections the urinary tract in Guarani of Missões-RS. It was analyzed the results of 226 urine cultures processed during the period of 2003 january to 2004 january. In this period 52 cases (UTI), had been identified and the pathogen were: *Escherichia coli* (75,01%), *Klebsiella sp.* (13,46%), *Staphylococcus saprophyticus*. (7,69%), *Proteus mirabilis* (1,92%) and *Pseudomonas sp.* (1,92%). The feminine patients had been to happen more. In people with superior age of 40 years observed predominanty, totalizing 42.30% of the cases. The correct diagnosis of the UTI is the highly importance, therefore, it allows the application of an appropriate treatment, avoiding complications and recidivation.

**KEYWORDS** - urocultura, urinary tract, *Escherichia coli*.

### INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como presença de bactérias patogênicas no trato urinário; as infecções podem ocorrer em localizações diversas, como na bexiga urinária, nos rins, ureteres e uretra, apresentando intensidade que varia desde a colonização assintomática da urina sem agressão tecidual, até a invasão bacteriana dos tecidos de qualquer uma das estruturas do sistema urinário<sup>2,3,17,22</sup>.

A aderência das bactérias à bexiga leva a um quadro de cistite bacteriana; estas podem ascender para os ureteres e atingir a pelve renal causando um quadro de pielonefrite. Clinicamente, a pielonefrite costuma se diferenciar da cistite pela presença de sintomas clínicos sistêmicos<sup>12,18</sup>.

As manifestações clínicas mais comuns das ITU são micção freqüente e dolorosa de pequenas quantidades de urina turva, peso suprapúbico com dor; febre e dor costovertebral podem estar presentes. Em indivíduos idosos é comum dor abdominal<sup>12,19</sup>.

O fluxo urinário comprometido, mecânica ou funcionalmente, é a condição básica mais comum que predispõe os pacientes a ITU. A obstrução mecânica pode ser causada por cálculo renal, refluxo vesiculoureteral, obstrução do colo da bexiga, estrangulamento da uretra e hipertrofia prostática. Cateterismo e outros procedimentos mecânicos das vias urinárias colocam o paciente em alto risco. A expansão do útero durante a gravidez causa redução na capacidade urinária da bexiga e uma pressão externa sobre os urete-

res. A nefropatia diabética, tabes dorsal ou poliomielite são causas funcionais menos comuns de comprometimento do fluxo urinário; e as lesões da coluna vertebral também podem levar a um mau funcionamento neurogênico das vias urinárias<sup>9,13,15</sup>.

A mucosa intacta é a barreira efetiva para a invasão bacteriana. A osmolalidade extrema, o conteúdo elevado de uréia e o baixo pH da urina inibem o crescimento de muitas espécies de bactérias. Entretanto, quando a mucosa sofre lesão ou úlcera (devido à inserção de instrumentos ou cateteres), o pH e a osmolalidade da urina se alteram (como na gravidez). O mesmo ocorre com elevadas concentrações de glicose nos pacientes com *diabetes mellitus*, para os quais existe possibilidade muito maior de que a bactéria introduzida na bexiga se multiplique e cause infecção. Corpos estranhos, como os cálculos renais e cateteres, servem como apoio para o crescimento das bactérias e são fontes de infecções crônicas e recorrentes das vias urinárias<sup>8,15</sup>.

A ITU é uma patologia extremamente freqüente, que ocorre em todas as idades, desde o neonato até o idoso; sendo que nos primeiros meses de vida o sexo masculino é preferencialmente acometido, devido ao maior número de malformações congênitas<sup>5,7,10,18</sup>. A partir deste período, durante toda a infância e principalmente na fase pré-escolar, as meninas são mais acometidas por este tipo de infecção. Na vida adulta, nas mulheres a incidência de ITU se mantém em picos maiores devido à atividade sexual, gestação e menopausa<sup>14,18,21</sup>. Esta prevalência também se deve ao

Recebido em 09/09/2004

Aprovado em 11/01/2005

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Santo Ângelo, Departamento de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia Bioquímica Clínica.

comprimento da uretra e a localização próxima da abertura anal com o vestíbulo vaginal<sup>12,18,21</sup>. Estima-se que 20 a 30% das mulheres tenham ITU pelo menos uma vez ao longo de suas vidas e que aproximadamente 5% destas irão desenvolver bacteremia<sup>16,23</sup>.

Com relação as ITU em homens, pode-se observar que tais infecções estão relacionadas a problemas da próstata, cálculo vesicular, procedimento médico que envolva cateteres e *diabetes mellitus*<sup>10,12,21</sup>.

Os maiores responsáveis pelas ITU são os microrganismos Gram-negativos entéricos, especialmente a *Escherichia coli*, seguida dos demais Gram-negativos como a *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Actinobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, etc. O *Staphylococcus saprophyticus*, tem sido apontado como segunda causa de ITU não complicada em mulheres jovens e sexualmente ativas<sup>2,3,4,7,11,12,19</sup>.

A caracterização das infecções do trato urinário se faz extremamente importante, pois, pode elucidar os principais fatores predisponentes a esta patologia, bem como, os microrganismos mais envolvidos e, a partir destes conhecimentos, pode-se propor as formas de prevenção das ITU. Desta forma, este trabalho tem como objetivo determinar a prevalência dos patógenos envolvidos nas ITU diagnosticadas no Município de Guarani das Missões-RS, bem como a idade e o sexo das pacientes acometidas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os resultados de 226 uroculturas durante o período de janeiro de 2003 a janeiro de 2004, realizadas no Laboratório de Análises Clínicas São Lucas, no município de Guarani das Missões, RS. As amostras de urina, não centrifugadas, foram semeadas com auxílio de uma alça calibrada de 0,01 ml, em placas de ágar sangue de carneiro e ágar Mac Conkey e incubadas a 35°C por 18 a 24 horas. Foram consideradas culturas positivas aquelas cujo crescimento foi superior a 100.000 UFC/mL. A identificação das enterobactérias foi realizada através de provas bioquímicas padronizadas. O teste da oxidase em tiras e a não fermentação de açúcares no meio TSI foram utilizados para a identificação de *Pseudomonas*. A coagulase em tubo e a resistência ao disco de novobiocina (5 µg) foram utilizados para identificar o *Staphylococcus saprophyticus*<sup>15</sup>.

## RESULTADOS

No período compreendido entre janeiro de 2003 a janeiro de 2004, foram avaliados 226 exames bacteriológicos de urina, entre estes, foi verificado que 52 (23%) amostras obtiveram resultado positivo para infecção urinária (figura 1). Pacientes do sexo feminino foram os mais acometidos, representando 90 % dos casos de ITU (figura 2). Em relação à idade dos pacientes com ITU, 14 (27,83%) possuíam idade inferior a 20 anos, 16 (29,87%) estavam na faixa etária de 20 a 40 anos e, 22 (42,30%) apresentavam idade superior a 40 anos (figura 3).

Entre as uroculturas com contagem acima de 100.000 UFC/mL, foram isolados os seguintes agentes etiológicos: 39 (75,01%) *Escherichia coli*, 13 (13,46%) *Klebsiella sp.*, 4 (7,69%) *Staphylococcus saprophyticus*, 1 (1,92%) *Proteus mirabilis* e 1 (1,92%) *Pseudomonas sp.* que estão representados na figura 4. Deve-se ressaltar que todas as amostras de urina analisadas foram monomicrobianas.

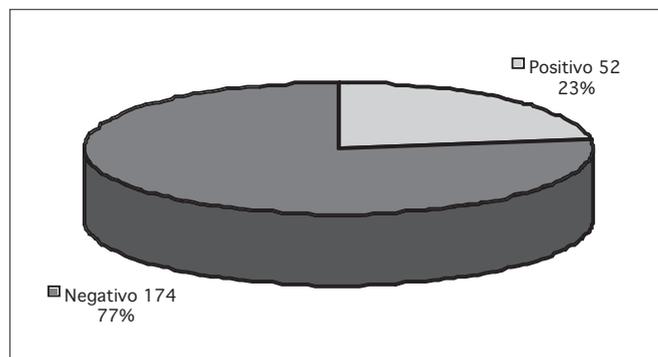


Figura 1: Resultados das uroculturas estudadas.

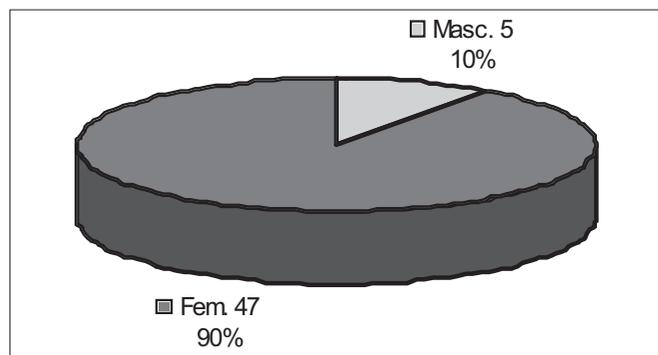


Figura 2: Distribuição das ITU em relação ao sexo dos pacientes.

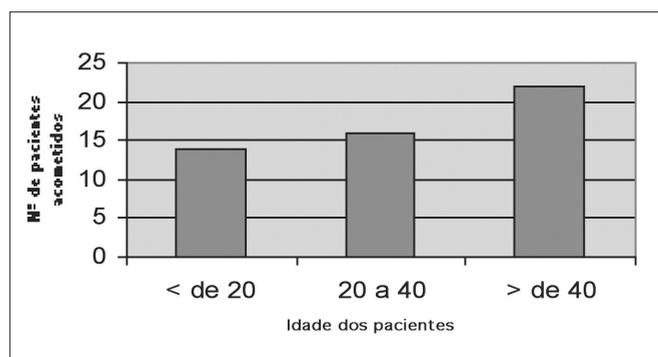


Figura 3: Distribuição das ITU em relação à idade dos pacientes.

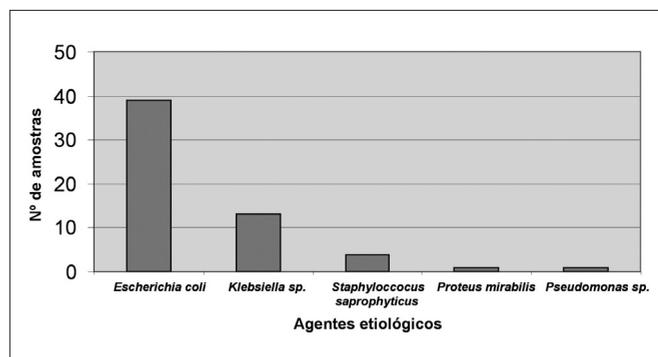


Figura 4: Prevalência dos agentes etiológicos das ITU.

## DISCUSSÃO

As infecções urinárias constituem um grave problema de saúde que afeta milhões de pessoas a cada ano. No município de Guarani das Missões – RS estes dados ainda não haviam sido avaliados. Entre os 226 exames bacteriológi-

cos de urina estudados, foi evidenciado um predomínio de ITU em pacientes do sexo feminino com idade acima de 40 anos (42,30%), estes resultados são concordantes com estudos prévios<sup>2,14,23,26</sup>. As mulheres são mais suscetíveis a este tipo de infecções por diversos fatores, entre eles podemos incluir presença de alterações anátomo-funcionais da bexiga relacionadas ou não a multiparidade, menopausa e infecções recorrentes que acabam aumentando a incidência de ITU<sup>12</sup>. Outros fatores seriam o comprimento da uretra e sua localização próxima da abertura anal, facilitando, desta forma, a ascensão de enterobactérias<sup>12,18,21</sup>.

Nos homens, foi verificado que as ITU são menos frequentes, isto deve-se ao fato de possuírem uretra longa e pela ação antibacteriana do líquido prostático. Quando estas infecções ocorrem podem estar ligadas a problemas mais complexos, como obstruções da próstata, cálculo vesicular, cateterismo e diabetes<sup>10,12,21</sup>.

Vários são os autores que confirmam a *Escherichia coli* como principal responsável por ITU<sup>2,3,4,7,12,19</sup>. Este microrganismo pertence à flora normal do intestino humano e pode contaminar, colonizar e, subsequentemente, causar infecções extra-intestinais, sendo um dos principais agentes etiológicos de septicemias, meningites e infecções do trato urinário<sup>6</sup>. Outro índice, também encontrado na literatura, é a infecção causada por *Klebsiella sp.*, a qual, representou o segundo microrganismo mais isolado<sup>3,8,23</sup>. O *Staphylococcus saprophyticus* tem sido relacionado como patógeno emergente em quadros de ITU<sup>4,5</sup>. No presente estudo, este microrganismo foi identificado como a terceira causa deste tipo de infecção. O *Staphylococcus saprophyticus* é reconhecido como o principal agente etiológico das infecções urinárias em mulheres jovens e sexualmente ativas<sup>3,11</sup>. Todas as uroculturas analisadas foram microbianas, uma vez que infecção polimicrobiana verdadeira é rara, exceto em pacientes com derivações ileais, bexiga neurogênica, abscessos crônicos ou cateteres de demora<sup>8</sup>.

Estudos que avaliam as ITU são de muita valia, pois permitem a aplicação de um tratamento mais adequado, evitando, desta forma, complicações e recidivas.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E. F. M.; MESSINA, L. E.; CLARO, J. A.; et al.. Infecções do trato urinário nos homens. Rev. Bras. Med, vol. 58 (89): 92-96, 2001.
- BIANCO, G.; MACHADO, A. L.; PETRY, J. L.; et al.. Padrões de sensibilidade e resistência da *E. coli* frente a nove antimicrobianos em comunidades no rio Grande do Sul. VRev. Phar. Brás, vol. 14 (9/10): 82-87, 2002.
- CAMARGO, I. L.; BARATELLA C; MASCHIETO, A.; et al. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário: uma revisão técnica. Rev. Medicina. vol. 34(1): 70-78, 2001.
- DACHI, S. P. Infecções do trato urinário. Rev. Bras. Med. vol. 57 (7): 759-765, 2003.
- DALBOSCO, V.; SROUGI, M.; DALL'OGGIO, M.. Infecções do trato urinário. Rev. Brás. Méd. vol. 60 (6): 320-328, 2003.
- DIAS, A. M.; KANO, E.; NAKAHARA, L. K.; et al. Virulence factors in *Escherichia coli* isolated from blood and cerebrospinal fluid. Rev. Microbiol., vol. 25 (2): 77-82, 1998.
- DICK, P.T.; FELDMAN, W.. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infection: systematic overview. J. Pediatr. vol. 128: 15-22, 1996.
- DUARTE, G.; MARCOLIN, A. C.; GONÇALVES, C. V. Infecção Urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol. 24 (7), 2002.
- FALCÃO, M. C.; LEONE, C. R.; et al. Urinary tract infection in full-term newborn infants: risk factor analysis. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo. V.55 (1): 9-16, 2000.
- GARCIA, P. C.; CAMPONOVO, R. C.; TRIANTAFILO, V.; et al. Encuesta sobre los métodos de diagnóstico microbiológico de la infección urinaria. Rev. chil. infectol., vol.18 (1): 35-40, 2001.
- GUIDONI, E. B. M.; TOPOROVSKI, J. Infecção urinária na adolescência. J. pediatr. vol. 77: 165-169, 2001.
- HEILBERG, I. P.; SCHOR, N.. Abordagem diagnostica e terapeutica na Infecção do Trato Urinário (ITU). Rev. Assoc. Bras. Med. vol. 49 (1): 109-116, 2003.
- IDE, E.; SANTOS, S. P.; GRILLO, J. M.; et al. Síndrome uretral, infecções urinárias recorrentes e uretrotomia interna. J. bras. urol.; vol. 6(2): 142-145, 2000.
- KOCH, V. H.; ZUCCOLOTTI, S. M. C.. Infecções do trato urinário: em busca de evidências. J. Pediatr.. vol. 79 (1), 2003.
- KONEMAN, E. W.; ALLEM, S. D.; JANDA, W. M. et al. Diagnóstico Microbiológico. São Paulo, MEDSI, 5ª Ed. 2001.
- KUNIN, C. M. Urinary tract infections in females. Clin. Infect. Dis. vol. 18:1-12, 1994.
- LORIS, C.; CARPENA, R.; ESCRIBANO, J.; et al. Infección urinaria. P. diag y terap in pediatr. vol. 4: 165-174, 2000.
- NETTO, M. R.; CLARO, J. A.. Infecções urinárias no homem. Rev. Bras. Med., vol. 54: 178-183, 1999.
- NICOLLE, L. E.; Epidemiology of urinary tract infection. Rev. Infect. Med. vol. 18: 153-162, 2001.
- OPLUSTIL, C. P.; ZOCCOLI, C. M.; TOBOUTI, N. R.; et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. São Paulo: SAVIER, cap.9, p.73-77, 2000.
- ORENSTEIN, R. D. O.; WONG, E. M. D. Urinary tract infections in adults. American Farm. Physician. vol. 1, 1999.
- SALZER, W. Infecções do trato urinário. In GATES, R. H.; Segredos de infectologia: respostas necessárias ao dia a dia em rounds, na Clínica em Exames Orais e Escritos. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000.
- SANTOS, R. C. V.; LUNARDELLI, T. A.; CASTAMAN, F. B.; et al. Prevalência e perfil de sensibilidade de microrganismos em infecções do trato urinário. RBAC, vol. 35(1): 27-28, 2003.
- STAPLEN, A. Host factors in susceptibility to urinary tract infections. Adv Exp Méd Biol; vol. 462: 351-358, 1999.
- STARK, H. Urinary tract infections in girls: the costeffectiveness of currently recommended investigative routines. Pediatr Nephrol. vol. 11: 174-177, 1998.
- SCHAECHTER, M.; ENGLEBERG, N. Cary; EISENSTEIN, B. I.; et al. Mechanisms of microbial disease. 3.ed. USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 1999.
- TCHOUDOMIROVA, K.; MARDH P.A.; KALLINGS, I.; et al. History clinical findings, sexual behavior and hygiene habits in women with and without recurrent episodes of urinary symptoms. Acta Obstet Gynecol Scand. vol. 77: 654-659, 1998.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Adria Kazmirczak. Rua das Colônias, 375. Centro. Sete de Setembro, RS.

CEP: 97960-000. OXX(55)614-2259. adria.k@ibest.com.br.

Fabiola Henz Giovelli. Rua Comandã, 889. Centro. Guarani das Missões, RS.

CEP: 97950-000. OXX (55) 3353-1144.

Leticia Silveira Goulart (Responsável pela publicação). Rua Universidade das Missões, 464. Bairro Universitário. Santo Ângelo, RS. CEP 98.802-470.

Tel.OXX(55)3313-7900; Fax: OXX(55)3313-7902. lgoulart@urisan.tche.br

# PRÊMIO LABTEST

## REGULAMENTO



### I - DO PRÊMIO

- 1) O Prêmio LABTEST é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC, com o patrocínio da LABTEST Diagnóstica Ltda;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a 1.500 dólares americanos, na 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 LABTEST" tem por objetivos;
- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de química clínica no País; e
  - 2) Premiar o melhor trabalho sobre otimização e validação de métodos diagnósticos em química clínica inscrito e apresentado no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, com vistas a melhoria técnica do Laboratório Clínico.

### III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias em papel do trabalho original completo e uma cópia em disquete ou CD (linguagem Word for Windows), 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 chaves (uniterms) e key words (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 na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio LABTEST poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 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 LABTEST, 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 LABTEST é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O Trabalho concorrente ao Prêmio Labtest obrigatoriamente, deve ser apresentado na sessão de Temas livres por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 3) Caso a Comissão Julgadora dos Prêmios decidir não premiar nenhum dos trabalhos apresentados para concorrer ao prêmio em virtude de não atingir os objetivos de prêmios, o valor deste será revertido para pagamento dos anúncios da empresa promotora publicados na RBAC, no SBAC Jornal e divulgados no site da SBAC.
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

*Dr. Ulisses Tuma*  
Presidente

Informações:  
**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**  
**Prêmio LABTEST**

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

# Prevalência de Parasitos e Comensais Intestinais em Crianças de Escolas da Rede Pública Municipal de Paracatu (MG)

## PREVALENCE OF INTESTINAL PARASITES AND COMMENSALS IN CHILDREN OF PUBLIC SCHOOLS OF PARACATU (MG)

HÉLICA SILVA MACEDO

**RESUMO** – O presente trabalho teve como objetivo investigar a prevalência dos parasitos e comensais intestinais entre escolares da rede pública municipal de Paracatu (MG). A pesquisa, desenvolvida no período de maio a dezembro de 2003, envolveu a aplicação de método coproparasitológico de investigação. As amostras fecais foram analisadas de acordo com o método de Lutz. Foram examinados 172 alunos de sete escolas da rede pública municipal, com uma taxa de prevalência geral de 62% de positividade para parasitos e/ou comensais intestinais. Os comensais intestinais encontrados com maior frequência foram *Entamoeba coli* (50%) e *Endolimax nana* (16,8%). Os parasitos intestinais com maior taxa de prevalência foram: *Entamoeba histolytica* (21,5%) e Família Ancylostomidae (32,2%). Os resultados deste trabalho demonstram a necessidade de sensibilização da população frente à importância do diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos positivos. A ocorrência dos parasitos e comensais intestinais em Paracatu (MG) representa um bom indicador das condições sócio-econômicas, ambientais e sanitárias a que os escolares estão expostos. Sugere-se que uma atenção intensa deva ser aplicada à comunidade local pelos profissionais da área de saúde, especialmente entre as crianças das escolas pesquisadas.

**PALAVRAS-CHAVES** – Parasitoses intestinais, comensais intestinais, prevalência, fatores sócio-econômicos.

**SUMMARY** – The aim of this research was investigate the prevalence of intestinal parasites and commensals among students of public schools in Paracatu (MG). The samples were examined by Lutz method. A total of 172 students of seven schools were investigated, with 62% of positive fecal sample. The intestinal commensals that were most commonly find were: *Entamoeba coli* (50%) and *Endolimax nana* (16,8%) and the most commonly intestinal parasite find were Ancylostomatidae Family (32,2%) and *Entamoeba histolytica* (21,5%). These results show the population needs more attention to the diagnostic, treatment and following of the positive cases. The occurrence of intestinal parasites and commensals in Paracatu (MG) shows a good indicator of the social, economic and environmental conditions of the population. It is very important a attention must be applied for the students.

**KEYWORDS** - parasites intestinal, commensals, prevalence, economic and environmental.

### INTRODUÇÃO

Os altos índices de prevalência para as parasitoses intestinais representam sérios problemas de saúde pública em vários países, especialmente em área subdesenvolvidas. Observa-se que a maioria dos casos ocorre entre a população de níveis sócio-econômicos mais baixos e precárias condições sanitárias<sup>21,22</sup>.

Nas décadas recentes, especialmente nos últimos 50 anos, apesar dos grandes avanços médicos e tecnológicos, houve reduções pouco significativas na prevalência das doenças parasitárias. De fato, em termos globais ou absolutos, o número de casos continua aumentando consideravelmente<sup>4</sup>. Estimativas recentes revelam que cerca de 25% da população mundial se encontra infectada por *Ascaris lumbricoides* e que aproximadamente 50% apresenta infecção por *Entamoeba histolytica*, considerada a terceira causa de mortes por parasitos no mundo, somente atrás da Malária e da Esquistosomose<sup>19</sup>. Parasitos como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e Ancylostomídeos acometem cerca de um bilhão de pessoas, distribuindo-se globalmente por mais de 150 países e territórios<sup>4,5</sup>. No continente americano estima-se que cerca de 200 milhões de pessoas estejam infectadas por algum tipo de parasito intestinal, ocorrendo cerca de dez mil óbitos a cada ano devido

somente ao parasitismo por helmintos intestinais<sup>1</sup>.

A ocorrência de parasitoses intestinais na idade infantil, especialmente na idade escolar, consiste em um fator agravante da subnutrição, podendo levar à morbidade nutricional, geralmente acompanhada da diarreia crônica. Esses fatores refletem diretamente no rendimento escolar, promovendo a incapacitação física e intelectual dos indivíduos parasitados<sup>15</sup>.

Doenças de natureza parasitária vêm diminuindo ou desaparecendo em países industrializados e com alto nível de desenvolvimento econômico, em função da criação de programas de controle que incluem, além dos avanços da medicina, ações de natureza sócio-econômica e comportamental, como saneamento básico, abastecimento e tratamento adequado de água para consumo, higiene pessoal e educação sanitária<sup>3</sup>.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de parasitos e comensais intestinais em alunos matriculados nas escolas da rede pública do município de Paracatu (MG). O município de Paracatu carece de inquéritos coproparasitológicos indicadores da prevalência parasitológica de sua população. Dessa forma, o levantamento coproparasitológico neste município constituirá uma ferramenta de suma importância para o fornecimento de informações epidemiológicas locais que servirão como guia para condução, tratamento e principalmente fornecimento de dados que possibilitem corrigir deficiências ou desenvolver programas de profilaxia na comunidade.

Recebido em 09/09/2004

Aprovado em 28/01/2005

Laboratório de Parasitologia, Departamento de Biologia, Faculdade Tecsona – Paracatu (MG)

## MATERIAL E MÉTODOS

### Área de Estudo

O município de Paracatu está situado no Planalto Central de Minas Gerais/Goiás, fazendo parte da Mesorregião Noroeste de Minas Gerais. Se localiza a 490 Km de Belo Horizonte e 220 Km de Brasília, ocupando uma área de 8.229,11 Km<sup>2</sup>.

A descoberta e ocupação de Paracatu teve início por volta do ano de 1693, quando chegaram os primeiros bandeirantes no local, atraídos pelo ouro da região. O município, com seu estilo colonial antigo e arquitetura barroca, possui uma população de 75.216 habitantes; sendo que a maioria, 63.014 habitantes, vive na zona urbana.

O relevo é representado por terrenos planos e elevados, com destaque para montanhas e vales. As rochas que cobrem as maiores extensões geográficas do município são pertencentes a formações muito antigas, possivelmente do Pré-Cambriano. A coluna geológica local pode ser representada pelas seguintes unidades estratigráficas: Série Canastra, Série Bambuí, Formação Uberaba e Formações Quaternárias.

A altitude média em relação ao nível do mar atinge 500 a 950 metros de altura. Na hidrografia do município, fazem parte a Bacia do São Francisco e Bacia do Paraná. O rio de maior destaque é o rio Paracatu, que faz parte da Bacia do Rio São Francisco. O rio, que já foi utilizado para navegação até a década de 50, atualmente é usado para irrigação de lavouras e para pescaria. Os mais importantes rios afluentes no município são: Rio Escuro, Ribeirão do Bezerra, Rio Inhumas, Ribeirão Entre Ribeiros e Córrego Rico. A fauna e a flora do município são típicas do ecossistema de cerrado e o clima, tropical semi-úmido, geralmente é quente, com verões chuvosos e invernos secos. O período quente ocorre de novembro a março e o frio de maio a agosto. A economia do município se baseia em atividades agropecuárias e extrativistas com destaque para a bovinocultura de corte e leiteira, produção de grãos, cereais e frutas, além da exploração de minérios, com destaque para o zinco e o ouro<sup>16</sup>.

### População Estudada

O trabalho foi realizado em sete escolas da rede pública municipal de ensino de Paracatu, todas localizadas no perímetro urbano, com um total de 2.089 alunos matriculados no ano de 2003. Realizou-se uma amostragem aleatória simples, tomando como base 10% (209 alunos) da população escolar de primeira a quarta séries matriculada nas escolas: Escola Municipal Doutor Antônio Ribeiro, Escola Municipal Cacilda Caetano Souza, Escola Municipal Coraci Meireles, Escola Municipal Gidalte Maria dos Santos, Escola Municipal Leonor Ulhoa Victor Rodrigues, Escola Municipal Professora Márcia Macedo Meireles e Escola Municipal Nilo Sadok.

### Exame Parasitológico de Fezes

O presente trabalho foi desenvolvido na Faculdade Tecsona, no período de maio a dezembro de 2003. Em cada escola foi realizada uma reunião com todos os pais e/ou responsáveis pelos alunos selecionados na amostragem com o objetivo de informá-los sobre a proposta da pesquisa. Os pais e/ou responsáveis permitiram a participação dos escolares através da assinatura de um termo de consentimento legal. Para cada pai e/ou responsável foram distribuídos: manual sobre normas de procedimentos de colheita das fezes e um frasco coletor com espátula, previamente identificado e con-

tendo solução de formol a 10% para conservação das fezes. Foi solicitada a colheita de uma única amostra fecal a ser devolvida na escola em data pré-estabelecida. Todo o material recolhido foi imediatamente encaminhado ao Laboratório de Parasitologia da Faculdade Tecsona, onde foi devidamente preparado. A análise coproparasitológica foi executada de acordo com o método de Lutz<sup>13</sup> ou Sedimentação Espontânea, utilizado para verificação de cistos de protozoários, ovos e larvas de helmintos. Foram preparadas três lâminas por amostra fecal individual e levadas ao microscópio óptico de luz nos aumentos de 10x e 40x para visualização das formas parasitárias presentes. Todas as normas de biossegurança foram rigorosamente seguidas, desde os procedimentos laboratoriais ao descarte do lixo biológico, de modo a garantir a qualidade e segurança da presente pesquisa.

Todos os resultados coparasitológicos foram encaminhados aos pais e/ou responsáveis através da escola, sendo que os mesmos foram orientados a procurar o serviço de saúde municipal para avaliação médica e tratamento especializado das crianças investigadas.

## RESULTADOS

Do total de 209 alunos participantes da pesquisa, foi possível obter uma taxa de retorno de 82% do material colhido, com um total de 172 alunos investigados. Segundo distribuição por sexo, 52,3% correspondiam ao sexo feminino; a idade média do grupo pesquisado foi de 8,8 anos. A faixa etária onde foi observado maior número de alunos foi a de oito anos, representando 33,1% da amostra; 1,2% dos alunos tinham idade entre 12 e 13 anos. De todas as séries, a mais representativa em número de matrículas foi a segunda série, com 29,7%; a menos representativa foi a terceira série, correspondendo a 18% dos alunos da amostra.

A taxa geral de prevalência para parasitos e comensais intestinais foi de 62%, com maiores prevalências verificadas nas escolas Cacilda Caetano Souza e Nilo Sadok (Tabela 1).

Tabela 1

**Resultados observados em exames coproparasitológicos realizados em uma amostra de alunos matriculados na rede pública municipal de ensino de Paracatu (MG), de acordo com a escola pesquisada (n=172), 2003.**

Escola Municipal	Alunos Examinados	Amostras Positivas		Amostras Negativas	
		Amostras	%	Amostras	%
Dr. Antônio Ribeiro	45	32	71.1	13	28.9
Cacilda Caetano Souza	31	23	74.2	08	25.8
Coraci Meireles	27	08	29.6	19	70.4
Gidalte Maria dos Santos	17	10	58.8	07	41.2
Leonor Ulhoa Victor Rodrigues	21	12	57.1	09	42.9
Prof <sup>ª</sup> Márcia Macedo Meireles	20	14	70.0	06	30.0
Nilo Sadok	11	08	72.7	03	27.3

As maiores taxas de prevalência ocorreram em indivíduos com 08-09 anos de idade e menores na faixa etária de 11-13 anos. Na segunda série foi observada o maior índice de indivíduos parasitados, correspondendo a 18% de todos os alunos infectados.

No presente trabalho foi estabelecida uma separação entre os alunos infectados com espécies parasitas e aqueles infectados com espécies comensais. De todos os casos positivos, observa-se que a associação entre espécies parasitas e espécies comensais foi aquela que apresentou maior taxa de prevalência, com 39,3% ou 42 amostras positivas (Tabe-

la 2). As maiores taxas de prevalência (54,2%) foram observadas em alunos infectados com protozoários (parasitos ou comensais intestinais) (Tabela 3).

**Tabela II**

**Distribuição dos parasitos e comensais intestinais encontrados nos exames coproparasitológicos realizados em uma amostra de alunos matriculados em sete escolas da rede pública municipal de ensino de Paracatu (MG) (n=107), 2003.**

Amostras Positivas		Parasitos Intestinais		Comensais Intestinais		Parasitos e Comensais Intestinais	
Amostras	%	Amostras	%	Amostras	%	Amostras	%
107	100	32	29.9	33	30.8	42	39.3

**Tabela III**

**Distribuição dos protozoários e helmintos encontrados nos exames coproparasitológicos realizados em uma amostra de alunos matriculados em sete escolas da rede pública municipal de ensino de Paracatu (MG) (n=107), 2003.**

Amostras Positivas		Protozoários		Helmintos		Protozoários e Helmintos	
Amostras	%	Amostras	%	Amostras	%	Amostras	%
107	100	58	54.2	23	21.5	26	24.3

Entre os protozoários (comensais e parasitos), o mais freqüente foi a espécie comensal *Entamoeba coli* (50%), seguida pela espécie parasita *Entamoeba histolytica* (21,5%). Entre os helmintos, a taxa de prevalência mais representativa foi a infecção pela família Ancylostomidae (32,2%), seguida por *Hymenolepis nana* (8,4%). O parasito que apareceu com menor freqüência foi o helminto *Enterobius vermicularis* (0,9%) (Tabela 4).

**Tabela IV**

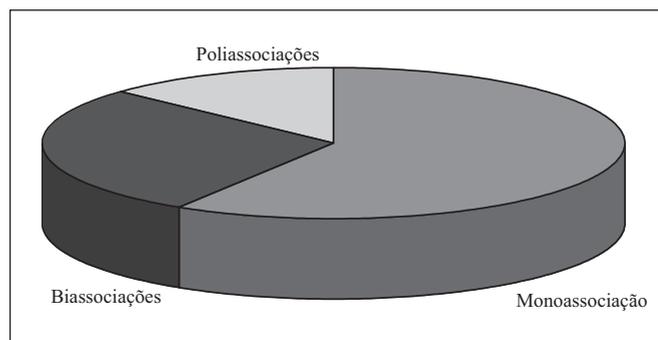
**Distribuição geral de parasitos e comensais intestinais, segundo agente infeccioso, observados em exames coproparasitológicos positivos realizados em amostra de alunos matriculados em sete escolas da rede pública municipal de ensino de Paracatu MG (n=107), 2003.**

Agente Infeccioso	Amostras Positivas	%
<b>Protozoários</b>		
<i>Endolimax nana</i> *	18	16.8
<i>Entamoeba coli</i> *	53	50.0
<i>Entamoeba histolytica</i>	23	21.5
<i>Entamoeba hartmanni</i> *	07	6.5
<i>Giardia intestinalis</i>	16	15.0
<b>Helmintos</b>		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	08	7.5
<i>Enterobius vermicularis</i>	01	0.9
Família Ancylostomidae	35	32.2
<i>Hymenolepis nana</i>	09	8.4

\* Espécies comensais

Em relação à associação entre o hospedeiro e comensal e/ou parasito, observou-se que a maioria dos escolares estava infectada por apenas uma espécie (monoassociação), parasita ou comensal (58,9%); nesse caso, as espécies observadas com maior freqüência foram: *Entamoeba coli* (33,3%), Família Ancylostomidae (28,6%) e *Endolimax nana* (11,1%). Nos indivíduos infectados com duas espécies (biassociações entre parasito/parasito, parasito/comensal ou comensal/comensal), as associações mais freqüentes foram: *Entamoeba coli* e Família Ancylostomidae (20%), *Entamoeba coli* e *Entamoeba histolytica* (16,7%) e *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* (13,3%).

Nos casos de ocorrência de três ou mais espécies em um único indivíduo (poliassociações), a associação mais freqüente foi entre *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba coli* e Família Ancylostomidae (21,4%) (Figura 01).



**Figura 01: Associações entre parasitos e comensais intestinais observadas em exames coproparasitológicos positivos em uma amostra de alunos matriculados em sete escolas da rede pública municipal de Paracatu-MG (n =107), (Paracatu-MG, 2003)**

## DISCUSSÃO

O presente trabalho se constituiu em uma primeira etapa de uma ampla proposta de investigação coproparasitológica a ser realizada no município de Paracatu (MG). A taxa de adesão à pesquisa foi da ordem de 82%, correspondendo a 172 alunos. A taxa média de adesão do grupo foi considerada satisfatória, embora, abaixo do esperado, uma vez que os exames eram gratuitos.

As maiores taxas de prevalência ocorreram em indivíduos na faixa etária de oito a nove anos, o que está proporcionalmente relacionado com o número de indivíduos nesta faixa etária pois 33,1% de todos os alunos tinham oito anos de idade. No município de Uberlândia, também foi verificada maiores taxas de prevalência em estudantes desta faixa etária<sup>8</sup>. Em Belo Horizonte foi verificado que crianças menores de 12 anos atendidas pela rede pública de saúde apresentaram os maiores índices de prevalências para parasitos intestinais<sup>20</sup>.

A prevalência geral de infecção, incluindo parasitos e comensais intestinais, demonstrou-se elevada pois, apesar de abranger 62% da amostra, em algumas escolas esse índice foi superior, demonstrando que mais da metade dos alunos matriculados apresentavam algum tipo de infecção. Os resultados desta pesquisa indicam que a taxa de prevalência poderia ser muito mais elevada do que aquela observada. No método coproparasitológico de diagnóstico utilizado neste trabalho, a recomendação ideal consiste na colheita de três amostras fecais do mesmo indivíduo, em dias alternados, de modo a garantir a observação e diagnóstico das formas parasitárias. Por razões metodológicas, esse objetivo não foi proposto, sendo esta lacuna preenchida pela execução e leitura de três lâminas com uma amostra fecal individual. Estes dados também podem ser bom indicadores de que além da possibilidade de existir um número muito maior de crianças parasitadas, a família dos alunos pesquisados também pode estar positiva. Isso indica a necessidade de sensibilização da população frente à necessidade do diagnóstico e da importância do tratamento e acompanhamento dos casos positivos.

As amostras positivas de protozoários (54,2%), encontradas nas crianças do município de Paracatu (MG) estão de acordo com os dados encontrados no município de Rolândia

(PA)<sup>10</sup>. Estes autores demonstraram que a taxa de prevalência para protozoários foi maior que helmintos em crianças investigadas nas escolas municipais daquele local. Nos resultados coproparasitológicos foi possível observar a presença de espécies parasitas, espécies comensais e parasitos associados a comensais. É importante destacar que embora os comensais não causem quaisquer prejuízos ao seu hospedeiro, estas espécies têm uma importante implicação na epidemiologia das doenças parasitárias. Espécies comensais intestinais não patogênicas como *Endolimax nana* e *Entamoeba coli* apresentam os mesmos mecanismos de transmissão de outros protozoários patogênicos como *Entamoeba histolytica* e *Giardia intestinalis*, podendo servir como bons indicadores das condições sócio-sanitárias e da contaminação fecal a que os indivíduos estão expostos. Além disso, podem sugerir a presença de comportamentos relacionados à falta de higiene como lavagem inadequada de mãos, água e ocorrência de alimentos contaminados<sup>7,18</sup>. A infecção por *Entamoeba coli* e outros comensais intestinais pode estar refletindo os elevados índices de infecção encontrados neste trabalho para as espécies de protozoários parasitos *Giardia intestinalis* (15%) e *Entamoeba histolytica* (21,5%), pois as rotas de transmissão destas espécies são as mesmas observadas para comensais intestinais.

Nos países em desenvolvimento, a falta de abastecimento e saneamento básico associados à pobreza e nutrição inadequada, têm sido os principais fatores responsáveis pelos elevados índices de morbidade e mortalidade, especialmente na idade infantil<sup>11</sup>. As parasitoses intestinais são observadas com maior frequência nas classes salariais mais baixas e com menor grau de escolaridade e decrescem gradativamente nas classes mais privilegiadas economicamente e com melhores níveis de instrução educacional<sup>14,17</sup>. A prevenção dos problemas de saúde que acometem o homem depende, portanto, de se avaliar não apenas o perfil epidemiológico, mas também os conhecimentos sobre a vida, cultura, práticas e atitudes da comunidade<sup>9</sup>.

A taxa de prevalência de helmintos foi menor do que a de protozoários entre os estudantes pesquisados (21,5%). De todos os helmintos encontrados, se destaca a Família Ancylostomidae, com taxa de prevalência de 32,2%. O contato com o solo é um dos mais importantes mecanismos de transmissão dos geohelmintos entre crianças menores de seis anos de idade, enquanto que acima de seis anos os fatores mais importantes são contaminação da água e falta de higiene, principalmente com os alimentos<sup>10,12</sup>. O alto índice de infecção por Ancylostomidae nos estudantes examinados em Paracatu revela que provavelmente o ciclo dos parasitos está se mantendo através do contato com o solo e principalmente pelos hábitos de higiene. Outros helmintos encontrados parasitando as crianças das escolas pesquisadas foram: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* e *Hymenolepis nana*. *Ascaris lumbricoides*, um parasito intestinal cosmopolita, foi encontrado em 7,5% das crianças examinadas. No Brasil, vários levantamentos coproparasitológicos têm demonstrado que *Ascaris lumbricoides* é o helminto que ocorre com maior frequência entre diferentes comunidades estudadas<sup>12,20</sup>. A taxa de prevalência para *Enterobius vermicularis* encontrada no presente trabalho (0,9%), está abaixo dos valores encontrados em levantamentos coproparasitológicos realizados em várias localidades do Brasil, em que as taxas variam de 1,4% a 4,0%<sup>6,8,10,20</sup>. Foi detectado um único caso de infecção por *Enterobius vermicularis*, fato esperado pois não foi utilizada metodologia específica para detectar ovos desta espécie. Quando o

método sensível é utilizado para detecção de *Enterobius vermicularis* (Método de Graham ou Fita Gomada), a Enterobiose se torna uma parasitose consideravelmente frequente, especialmente em crianças, a exemplo do estudo realizado na Espanha com escolares<sup>2</sup>. Também não foi verificada nenhuma infecção por *Strongyloides stercoralis* o que, sugestivamente deve ter ocorrido em função da sensibilidade do diagnóstico. No entanto foram encontradas taxas consideráveis de Ancilostomídeos, sugerindo que possivelmente nas residências das crianças possa estar ocorrendo a circulação de geohelmintos em que as larvas penetram ativamente no hospedeiro por via cutânea, provavelmente por contato direto com o solo devido à manipulação da terra e falta do uso de calçados. Devido à baixa sensibilidade do método utilizado em relação a algumas espécies, é sugestivo que em trabalhos posteriores outros métodos sejam utilizados no sentido de fomentar uma maior sensibilidade coprodiagnóstica, especialmente de *Enterobius vermicularis* e geohelmintos como *Strongyloides stercoralis* e larvas de Ancilostomídeos.

Frente aos resultados observados entre a comunidade escolar de Paracatu (MG) salienta-se a necessidade de acompanhamento das condições saúde da comunidade local e implementação de medidas que visem orientar e conscientizar a população sobre a transmissão das parasitoses intestinais. Os resultados desta pesquisa demonstram a necessidade da melhoria na qualidade do saneamento básico local e programas contínuos visando a educação sanitária e acompanhamento das pessoas infectadas bem como a eficácia do tratamento proferido. Na seqüência deste levantamento serão realizados novos inquéritos coproparasitológicos envolvendo não somente escolares, mas outras camadas da população de Paracatu (MG) com o objetivo de ampliar o perfil epidemiológico e desenvolver um amplo trabalho de educação em saúde nesta comunidade.

## REFERÊNCIAS

1. APT, W. Helminthiasis intestinales humanas en América Latina: prevalencia actual y sus factores contribuyentes. *Parasitol. Today*, v. 11, p.155-166, 1987.
2. ARMENGOL, C. P. et al. Epidemiologia del parasitismo intestinal infantil en el Valle Del Guadalquivir. *Rev. Esp. Salud Publica*, v. 71, n. 06, Madrid, p.547-552, 1997.
3. ASAOLU, S. O. et al. Community control of *Ascaris lumbricoides* in rural Oyo State, Nigeria: mass, targeted and selective treatment with levamisole. *Parasitology*, v.103, p.291-298, 1991.
4. CHAN, M. S. The global burden of intestinal nematode infections – fifty years on. *Parasitol. Today*, v. 13, n. 11, p.438-443, 1997.
5. CROMPTON, D. W. T. The prevalence of Ascariasis. *Parasitol. Today*, v. 04, p.162-169, 1988.
6. DE CARLI, G. A.; TASCIA, T. Incidência de enteroparasitos na cidade mais fria do Brasil: São José dos Ausentes, RS. *Rev. Bras. Análises Clínicas*, v. 33, n. 01, p.19-20, 2001.
7. FAULKNER, C. T. et al. Prevalence of endoparasitic infection in children and its relation with cholera prevention efforts in Mexico. *Rev. Panam. Salud Publica*, v. 14, n. 01, p.31-41, 2003.
8. FERREIRA, C. B.; MARÇAL JR, O. Enteroparasitoses em escolares do distrito de Martinésia, Uberlândia-MG: um estudo-piloto. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 30, p.373-377, 1997.
9. FONTBONNE, A. et al. Fatores de risco para poliparasitismo intestinal em uma comunidade indígena de Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 17, n. 02, p.367-373, 2001.
10. GIRALDI, N. et al. Enteroparasites prevalence among daycare and elementary school children of municipal schools, Rolândia, Paraná. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 34, n. 04, p.385-387, 2001.
11. JORDAN, P. How do we encourage a dialogue on intersectoral cooperation?

- Trop. Med. Parasitol., v. 37, p.193-195, 1996.
12. LUDWIG, K. M. et al. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 32, n. 05, p.547-555, 1999.
  13. LUTZ, A. O. Schistosoma mansoni e a schistosomose segundo observações feitas no Brasil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v.11, p.121-155, 1919.
  14. MACHADO, R. C. et al. Giardíase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1o e 2o graus (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil). Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 32, n. 06, p.697-704, 1999.
  15. MARQUES, P. B.; MYLIUS, L. C.; PONTES, C. I. R. V. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças dos Núcleos da FEBEM de vilas periféricas de Porto Alegre, RS. Rev. Bras. Análises Clínicas, v. 33, n. 1, p.31-33, 2001.
  16. OLIVEIRA MELLO, A. de. Paracatu meu bem querer. 2. Ed. Paracatu: Câmara Municipal, 2000. 128pp.
  17. REZENDE, C. H. A., COSTA-CRUZ, J. M., GENNARI-CARDOSO, M. Enteroparasitoses em manipuladores de alimentos de escolas públicas em Uberlândia (Minas Gerais), Brasil. Rev. Panam. Salud Pub., v. 02, n. 06, p.392-397, 1997.
  18. ROCHA, R. S. et al. Avaliação da esquistossomose e de outras parasitoses intestinais, em escolares do município de Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 33, n. 05, p.431-436, 2000.
  19. RESTREPO, M. I. et al. Diagnostic tests for amoebic liver abscess: comparison of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and counterimmunoelectrophoresis (CIE). Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 29, n. 01, p.27-32, 1996.
  20. SILVA, C. G.; SANTOS, H. A. Ocorrência de parasitoses intestinais da área de abrangência do Centro de Saúde Cícero Idelfonso da Regional Oeste da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, Minas Gerais. Rev. de Biol. e Ciências da Terra, v. 01, n. 01, p.519-522, 2001.
  21. SMITH, H. M. et al. Prevalence and intensity of infections of Ascaris lumbricoides and Trichuris trichiura and associated socio-demographic variables in four rural Honduran communities. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v. 96, n. 03, p.303-314, 2001.
  22. UCHÔA, C. M. A. et al. Parasitoses intestinais: prevalência em creches comunitárias da cidade de Niterói, Rio de Janeiro – Brasil. Rev. Inst. Adolfo Lutz, v. 60, n. 2, p.97-101, 2001.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Hélica Silva Macedo  
Rua Padre Pio, 1374  
38400-386 - Uberlândia - MG  
helicamacedo@hotmail.com



## **33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica**

**04 a 08 de junho de 2006**

**Local:  
Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR**

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# PRÊMIO LABTEST

## REGULAMENTO



### I - DO PRÊMIO

- 1) O Prêmio LABTEST é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas - SBAC, com o patrocínio da LABTEST Diagnóstica Ltda;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a 1.500 dólares americanos, na 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 LABTEST tem por objetivos;

- 1) Estimular o desenvolvimento de pesquisas na área de química clínica no País; e
- 2) Premiar o melhor trabalho sobre otimização e validação de métodos diagnósticos em química clínica inscrito e apresentado no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, com vistas a melhoria técnica do Laboratório Clínico.

### III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os trabalhos inscritos e apresentados no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias em papel do trabalho original completo e uma cópia em disquete ou CD (linguagem Word for Windows), 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 chaves (uniterms) e key words (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 na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio LABTEST poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 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;

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

*Dr. Ulisses Tuma*  
Presidente

Informações:

**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**  
**Prêmio LABTEST**

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

# Avaliação Comparativa da Citopatologia Positiva, Colposcopia e Histopatologia: Destacando a Citopatologia como Método de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero\*

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE POSITIVE CYTOLOGY, COLPOSCOPY AND HISTOPATHOLOGY: EMPHASIZE OF THE CYTOLOGY HOW SCREENING METHODS OF CERVICAL CANCER

CAMILLE OLIVEIRA STIVAL<sup>1</sup>, MURIEL LAZZAROTTO<sup>2</sup>, YAREMA BEDIN RODRIGUES<sup>3</sup>,  
VERA REGINA ANDRADE VARGAS<sup>3</sup>

**RESUMO** - O câncer do colo uterino é uma doença de evolução lenta, apresenta altas taxas de prevalência e mortalidade feminina e representa um sério problema de saúde pública. O exame citopatológico permite o diagnóstico precoce do câncer cervical pela detecção das lesões pré-malignas. O objetivo do estudo foi comparar os resultados dos exames citopatológicos, colposcópicos e histopatológicos. Foram analisados 1008 prontuários de pacientes atendidas no período de janeiro a dezembro de 2002 nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Dos 1008 prontuários de pacientes com idades entre 18 e 69 anos, 92% (928/1008) dos resultados citopatológicos eram negativo para malignidade, 6% (59/1008) eram positivos e 2% (21/1008) possuíam amostras insatisfatórias para avaliação. A percentagem bruta de concordância entre resultados citopatológicos e colposcópicos foi de 92% e entre os citopatológicos e histopatológicos de 69%. Concluímos que o rastreamento das lesões precursoras do câncer de colo do útero pode ser realizado pelo exame citopatológico, devido à elevada percentagem de concordância encontrada quando comparados seus resultados com os dos exames de colposcopia e histopatologia.

**PALAVRAS-CHAVES** - Citopatologia, colposcopia, histopatologia, lesões intra-epiteliais escamosas.

**SUMMARY** - Cervical cancer is the delay health and presents high rate prevalence and represents an important health problem worldwide. The Papanicolaou smear let a precocious diagnosis this cancer and detection of the intraepithelial lesions. The current study is a comparison the Papanicolaou smear (cytopathology), colposcopy and histopathology and to demonstration the importance of the Pap smear. To compare the cytopathological results, the colposcopy and histopathology results. A retrospective analysis of all 1008 diagnoses of women assisted at the Santa Maria University Hospital - from January to December 2002. These 1008 women with 18 to 69 years old was the 92% (928/1008) negative for intraepithelial lesion or malignancy, 6% (59/1008) was epithelial cell abnormality and 2% (21/1008) was unsatisfactory for evaluation. The percentage of concordance cytopathological and colposcopy results was the 92%, and cytopathological and histopathology analyses were the 69%. The present study concluded that the screening of cervical cancer to be able to cytopathological (Pap smear), significantly raises the diagnostic accuracy when compared to colposcopy and histopathology analyses.

**KEYWORDS** - Cytopathology; colposcopy; histopathology; squamous intraepithelial lesion.

### INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino constitui uma das enfermidades de maior incidência e mortalidade por câncer no sexo feminino em quase todo o mundo. No Brasil, está entre as quatro primeiras taxas de incidência e mortalidade, representando um problema de saúde pública (SALVÁ *et al.*, 1999; BRENNAN *et al.*, 2001; VARGAS *et al.*, 2002).

O câncer cervical é uma doença de evolução lenta, apresentando fases pré-invasivas caracterizadas por lesões conhecidas como neoplasias intra-epiteliais cervicais (NIC) ou lesões intra-epiteliais escamosas (SIL). Essas lesões quando diagnosticadas precocemente podem ser totalmente curadas (PINHO & MATTOS, 2002; VARGAS *et al.*, 2002).

As estratégias de prevenção ao câncer do colo do útero consistem no diagnóstico precoce da doença. Esse diagnóstico é realizado por meio de técnicas de rastreamento populacional com exames citopatológicos, colposcópicos e

histopatológicos (padrão ouro). A associação entre esses métodos diagnósticos é uma das mais eficientes condutas terapêuticas utilizadas no combate as lesões intra-epiteliais escamosas e câncer cervical (SALVÁ *et al.*, 1999; BRENNAN *et al.*, 2001; VARGAS *et al.*, 2002; BONDANTUON *et al.*, 2002).

### O Papilomavírus Humano (HPV)

A patologia associada ao HPV é por definição uma doença infecciosa. Entretanto, ao longo das últimas décadas, ela adquiriu importância no campo da oncologia, uma vez que alguns tipos de Papilomavírus Humano (HPV) têm sido detectados em lesões intra-epiteliais escamosas e carcinoma cervical (NAUD *et al.*, 1994; GROSS *et al.*, 1999; SALVÁ *et al.*, 1999; WARD *et al.*, 2002).

O HPV é um vírus de DNA da família *Papillomaviridae* e seu genoma consiste de uma molécula de dupla fita circular, com aproximadamente 8000 pares de bases. Existem mais de 90 tipos que são classificados em HPV de alto e

Recebido em 21/09/2004

Aprovado em 28/01/2005

\* Trabalho de Conclusão do II Curso de Citologia Clínica da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas Regional Sul (SBAC-RS) em colaboração com o Laboratório Osvaldo Cruz de Santo Ângelo, RS.

<sup>1</sup> Farmacêutica Bioquímica, aluna do II Curso Especialização em Citologia Clínica da SBAC-RS.

<sup>2</sup> Farmacêutica Bioquímica, docente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria, RS (UFSM).

<sup>3</sup> Farmacêutica Bioquímica, Mestre em Geriatria e Gerontologia, Especialista em Citologia Clínica, docente do curso de Especialização em Citologia Clínica da SBAC-RS e da Faculdade de Farmácia da Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões - Campus de Santo Ângelo, RS (URI).

baixo risco, de acordo com a frequência em que aparecem associados a processos cancerígenos. Os vários tipos de Papilomavírus Humano identificados são divididos em grupos de acordo com seu potencial oncogênico (capacidade de desenvolver câncer). O grupo considerado de baixo risco inclui os tipos 6, 11, 26, 42, 44, 54, 70 e 73 que provocam o aparecimento de verrugas comuns, condiloma acuminado, na região anogenital. O grupo de alto risco inclui os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 55, 56, 58, 59, 66 e 68 e estão relacionados com o desenvolvimento do carcinoma cervical (BIBBO & SILVA FILHO, 1998; zur HAUSEN *et al.*, 2000; ICTV dB, 2003; VARGAS, 2003).

### Fatores de Risco

São identificados diversos fatores de risco para o carcinoma cervical. A infecção com tipos específicos de HPV é o principal fator de risco para câncer cervical e suas lesões precursoras (LAPIN *et al.*, 2000; ANSCHAU, 2002).

Vários estudos relatam que o início precoce da atividade sexual, número de parceiros sexuais masculinos e a promiscuidade desses parceiros, durante a vida, contribui para um aumento no risco de desenvolver câncer de colo uterino (LAPIN *et al.*, 2000; ANSCHAU, 2002; MUÑOZ *et al.*, 2002; VARGAS, 2003).

A parição ou multiparição também é um fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical e esse fator de risco dobra nas mulheres que tiveram quatro filhos ou mais, quando comparado com o risco das que tiveram um ou nenhum (SCHIFFMAN & BRINTON, 1995; MUÑOZ *et al.*, 2002).

Também são considerados como fatores de risco o estado imunológico, a nutrição, a história familiar e as infecções genitais que continuam como fatores pouco esclarecidos (SCHNEIDER & SCHNEIDER, 1998; GOMPEL & KOSS, 1997).

O antecedente de ter realizado o exame citopatológico ou teste de Papanicolaou parece ser um fator protetor para o câncer cervical em mulheres pertencentes a qualquer grupo de idade ou grupo de risco, porque permite diagnosticar precocemente as lesões pré-invasivas (RIVOIRE *et al.*, 2001). Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar os testes citopatológicos, colposcópicos e histológicos na detecção de lesões intra-epiteliais escamosas e câncer cervical, destacando o exame citopatológico como método de rastreamento do câncer do colo do útero.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, transversal e descritivo. Foram avaliados 1008 prontuários de pacientes que buscaram atendimento nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no período de janeiro a dezembro de 2002, para realização dos exames citopatológicos, colposcópicos e histológicos. Os exames citopatológicos foram realizados pelo laboratório de Citologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM.

Foram incluídos no estudo os prontuários das pacientes que apresentaram resultado do exame citopatológico com presença de células epiteliais anormais, ou seja, resultados sugestivos de ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado), AGUS (células glandulares atípicas de significado indeterminado), neoplasia intra-epitelial cervical grau 1 (NIC 1) ou lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL), neoplasia intra-epitelial cervical grau 2 (NIC 2) ou lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL), neoplasia intra-epitelial cervical de grau 3 (NIC 3) ou carcinoma "in situ" ou lesão intra-epitelial escamosa de

alto grau (HSIL), carcinoma invasivo e adenocarcinoma. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, processo número 137/03, data 01/12/2003.

## DESCRIÇÃO DOS MÉTODOS

### Exame de Papanicolaou

No exame de Papanicolaou ou exame citopatológico é realizado um estudo das células descamadas no conteúdo vaginal ou removidas mecanicamente com auxílio de uma espátula ou escova, para definir o grau de atividade biológica das mesmas. A coleta de material ectocervical é efetuada com a espátula de Ayre e a coleta de material endocervical é realizada com uma escova endocervical. O material coletado e espalhado de maneira uniforme sobre uma lâmina de microscopia, previamente identificada, e imediatamente fixado, para evitar a dessecação e deformação das células. O fixador citológico utilizado pode ser líquido, como álcool etílico 70 a 90%, ou aerosol contendo álcool isopropílico e polietileno glicol (Carbowax). Após a fixação do material é realizada a coloração citológica pela técnica de Papanicolaou. Para a classificação do diagnóstico citológico foi utilizada o Sistema de Bethesda (GOMPEL & KOSS, 1997; MCKEE, 1997; KURMAN & SOLOMON, 1997; SCHNEIDER ML & SCHNEIDER V, 1998; DEMAY, 1999).

### Exame histopatológico

A histopatologia está baseada no critério morfológico arquitetural e celular, sendo considerada o padrão ouro de diagnóstico morfológico. Esse exame é realizado em amostras retiradas de uma superfície suspeita de presença de lesão ou malignidade. Para a histopatologia é utilizada a classificação de Richart, que reúne as lesões intra-epiteliais escamosas em um grupo denominado de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC), subdividido em NIC I, II e III conforme o grau da lesão (GOMPEL & KOSS, 1997; FERBRASGO, 2000; VARGAS, 2003).

### Colposcopia

O exame de colposcopia é realizado por um aparelho conhecido como colposcópico, que permite visualizar o colo uterino, sob luz brilhante, com aumento de 10 a 40 vezes. A classificação utilizada foi a terminologia colposcópica "Internacional dos Achados Colposcópicos" que divide em: achados colposcópicos normais, anormais, suspeitos de câncer invasor e achados insatisfatórios (NOVAK, 1992; SILVA FILHO, & LONGATO FILHO, 2000).

Para análise estatística foi gerado um banco de dados no programa Epi-Info de 2000 com intervalo de confiança dos testes (p) de 0,05.

## RESULTADOS

Os resultados dos exames citopatológicos dos 1008 prontuários pesquisados apresentaram: 92% (928/1008) negativo para malignidade; 6% (59/1008) apresentaram exame citopatológico com presença de células escamosas anormais e 2% (21/1008) constituíam amostras insatisfatórias para a avaliação. Dos 59 exames com células escamosas anormais, 49% (29/59) eram de lesões intra-epiteliais escamosas (SIL), sendo 15 casos de lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) e 14 casos lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL); 38% (23) casos de ASC-US e AGUS, 10% (6) carcinoma invasor e 2% (1) adenocarcinoma. A idade das mulheres que apresentaram exames citopatoló-

gicos com células anormais variou de 18 a 69 anos, com idade média de 36,5 anos. Na faixa etária dos 18 aos 29 anos foi observada a maior percentagem de exames com células anormais (38%; 23/59). Nessa faixa etária, foi encontrada a maioria das lesões escamosas intra-epiteliais escamosas de baixo grau (9/15). Entre as participantes que apresentaram carcinoma invasor pelo exame citopatológico, a maioria concentra-se na faixa etária dos 60 aos 69 anos (4/6). Em 92% (54/59) dos prontuários examinados das pacientes com exame citopatológico anormal, foi observado resultados de exames colposcópicos. Nesses, foi observado concordância em 92% (50/54) entre os resultados colposcópicos e citopatológicos, em 6% (3/54) dos casos o resultado citopatológico estava superestimado, sendo que no exame de colposcopia não foi identificado alterações e em 2% (1/54) o exame de colposcopia foi insatisfatório, sendo que no exame de citopatologia foi identificado um adenocarcinoma que foi confirmado pelo exame de histopatologia (Tabela 1).

**Tabela I**  
**Resultados citopatológicos comparados com os resultados colposcópicos.**

Colposcopia / Citologia	Normal	Suspeita	Insatisfatória	Total
ASC-US e AGUS	1	17	-	18
LSIL	1	14	-	15
HSIL	1	13	-	14
Carcinoma Invasor	-	6	-	6
Adenocarcinoma	-	-	1	1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>50</b>	<b>1</b>	<b>54</b>

Abreviaturas: ASC-US - Células escamosas atípicas de significado indeterminado; AG - Células glandulares atípicas; LSIL - Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau; HSIL - Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau.

O exame histopatológico foi realizado em 82% (48/59) das participantes. A percentagem bruta de concordância entre os resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos foi de 69% (33/48), em 10% (5/48) dos casos os resultados dos exames citopatológico foram superestimados e em 21% (10/48) dos casos foram subestimados (Tabela 2).

Das 13 participantes que apresentaram resultado citopatológico sugestivo de ASC-US e AGUS, e que possuíam resultado de exame histopatológico, foram encontrados 3 casos em que os resultados cito-histopatológico concordaram, em 2 casos foram superestimados na citopatologia e em 8 (61%) casos foram subestimados pela citopatologia apresentando resultados variados no histopatológico, desde lesão escamosa intra-epitelial escamosa de baixo grau até carcinoma invasor e adenocarcinoma (Tabela 2).

Dos 14 (14/48; 29%) casos de lesões escamosas intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL) identificado na citopatologia, 78% (11/14) tiveram concordância com resultado histopatológico, 14% (2/14) foram subestimados e apresentaram resultados de lesão escamosa intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) na avaliação histopatológica e 8% (1/14) foram superestimados na citopatologia, tendo resultado negativo para presença de células anormais no exame histopatológico (Tabela 2).

Houve concordância dos resultados citopatológicos e histopatológicos em 12 (12/14; 85%) dos casos de lesão escamosa intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) e em 2 (2/14; 15%) casos a citopatologia superestimou e a histopatologia diagnosticou lesão escamosa intra-epitelial esca-

mosa de baixo grau (LSIL) (Tabela 2).

Nos casos que tiveram laudos citopatológicos sugestivos de carcinoma invasor (6/48) e no caso sugestivo de adenocarcinoma (1/48) houve concordância de 100% entre os resultados citopatológicos e histopatológicos (Tabela 2).

**Tabela II**  
**Avaliação comparativa entre os resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos.**

Histopatologia/ Citopatologia	Normal	ASC-US e AGUS	LSIL	HSIL	Carcinoma invasor	Adeno-carcinoma	Total
ASC-US e AGUS	2	3	2	3	-	3	13
LSIL	1	-	11	2	-	-	14
HSIL	-	-	2	12	-	-	14
Carcinoma Invasor	-	-	-	-	6	-	6
Adenocarcinoma	-	-	-	-	-	1	1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>48</b>

Abreviaturas: ASC-US - Células escamosas atípicas de significado indeterminado; AG - Células glandulares atípicas; LSIL - Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau; HSIL - Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau.

## DISCUSSÃO

Em um estudo retrospectivo de Oliveira *et al.*, realizado no arquivo do Ambulatório de Patologia Cervical e Colposcopia do Departamento de Tocoginecologia e do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná de 51 pacientes, foram correlacionados exames colposcópicos, citopatológicos e histológicos. A idade das pacientes que tiveram resultados citológicos de LSIL variou entre 20 e 64 anos, nas pacientes com resultado de HSIL a idade variou dos 20 aos 76 anos. Em um estudo de 125 casos realizado em São Paulo (SP), por Bertini-Oliveira *et al.*, foi encontrado uma alta frequência de lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL) entre 20 e 29 anos de idade. Em nosso estudo a idade média das participantes que apresentaram células anormais em seus exames citopatológicos foi de 36,5 anos, variando de 18 a 69 anos. Na faixa etária dos 18 aos 29 anos observamos a maior percentagem de exames com células anormais, sendo a maioria das lesões escamosas intra-epiteliais de baixo grau (LSIL).

No estudo prospectivo de Asturizaga & David, que compararam exame colposcópico com resultado de exames citopatológico e histopatológico, realizado com 115 pacientes, foi encontrado uma concordância entre colposcopia e citopatologia de 83,47% e a concordância da citopatologia e histopatologia foi de 79,16%. Pinho & Mattos avaliaram o grau de concordância entre exames citológicos e histopatológico de 373 pacientes atendidas no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da cidade de Botucatu (RJ), em que a taxa bruta de concordância foi de 65,1%. Loreto *et al* averiguaram o nível de concordância cito-histológica em 157 casos consecutivos dos arquivos da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL), onde encontraram concordância absoluta em 75,8% dos casos, nos demais casos a citopatologia superestimou 7% das lesões e subestimou 17,2%. No nosso estudo, a percentagem bruta de concordância entre os resultados dos exames colposcópicos e citopatológicos foi de 92% (50/54) e entre o citopatológico e o histopatológico foi de 69% (33/48), sendo 10% (5/48) dos casos superestimados pela citopatologia e 21% (10/48) subestimados com relação a histopatologia e 6% (3/50) subestimados e 2% (1/50) insatisfatório com relação ao resultado da avaliação colposcópica.

Martinez *et al* realizaram um estudo em Solca Ambato, no

Equador, correlacionando diagnósticos citopatológico e histopatológico no qual encontraram um índice de 71% de concordância nas LSIL e 42% nas HSIL. Entre colposcopia e citopatologia encontraram uma concordância de 72% para as LSIL e de 40% nas HSIL. Os resultados encontrados no nosso estudo foram de 23% de concordância citopatológica e histopatológica nos casos de ASC-US e AGUS, 78% nas lesões intra-epiteliais escamosas de baixo grau (LSIL), 85% nas lesões intra-epiteliais escamosas de alto grau (HSIL) e de 100% nos casos de carcinoma invasor e adenocarcinoma. Esses resultados estão de acordo com o estudo de Oliveira et al onde foi observada uma concordância de 72,2% nas LSIL e de aproximadamente 80% nas HSIL, e também com Bondantoun *et al* que constatou 79% de concordância cito-histopatológica nas HSIL. Bertini-Oliveira *et al* em seu estudo de 125 casos encontrou uma taxa de concordância entre resultados citopatológicos e colposcópicos de 93% nas HSIL, o que está de acordo com a percentagem de 92% de concordância nas HSIL encontrada em nosso estudo.

### CONCLUSÃO

- Dos 1008 exames citológicos analisados, 92% apresentaram resultado do exame citopatológico normal, 6% citopatológico positivo e 2% foram insatisfatórios para a avaliação citopatológica.
- Dentre os 6% (59/1008) exames citopatológicos positivos, 92% (54/59) apresentaram resultado de exames colposcópicos e 82% (48/59) possuíam resultados de exame histopatológico.
- A idade média das participantes do estudo foi de 36,5 anos, variando de 18 a 69 anos.
- A percentagem bruta de concordância entre citopatologia e colposcopia foi de 92%, entre citopatologia e histopatologia foi de 69%.
- Concluimos que o rastreamento das lesões precursoras do câncer de colo de útero pode ser realizado pelo exame citopatológico, devido a elevada percentagem de concordância encontrada quando comparado seus resultados com os dos exames colposcópicos e histopatológicos.

### REFERÊNCIAS

1. SALVÁ, A.R.; AGUILERA, A.A.E; AFONSO, P.M.; GONZALEZ, C.V. Factores de riesgo del cáncer de cérvix em el municipio Cerro. Ver. Cubana Hig Epidemiol 1999; 37(1): 40-6
2. BRENNAN, S.M.F.; HARDY, E.; ZEFERINO, L.C.; NAMURA, I. Conhecimento, atitude e prática do exame de Papanicolaou em mulheres com câncer de colo uterino. Cad. Saúde Pública 2001;17(4):909-914. jul. - ago. Chaves E. Lesões precursoras do câncer do útero. CCS.1985; 7(1):53-59.
3. VARGAS, V.R.A. & DALLA CORTE, E.A. Prevalência das lesões intra-epiteliais escamosas em exame citológico numa determinada população de Santo Ângelo, RS. Porto Alegre 2002. Monografia Especialização Sociedade Brasileira Análises Clínicas, Regional Sul.
4. PINHO, A.A. & MATTOS M.C.F.I. Validade da citologia cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas. J. Brás. Patol. Méd. Lab. jul.2002;38(3).
5. BONDANTOUN FF, BITTENCOURT MS, et al. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológico e colposcópico em relação ao exame histológico na identificação de lesões intra-epiteliais cervicais. Rev. Assoc. Méd. Bras. Abr/jun 2002;48(2).
6. zur HAUSEN H. Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. Journal of the National Cancer Institute 2000; 92: 690-698.
7. ICTV dB, Index of Viruses. Family 00.099. Papillomaviridae, Genus 00.099.0.007 Human papillomavirus www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ictv/fs

, acesso em 20/04/2003.

8. NAUD, P.S.V.; BRUM, S. S.; HUNSCHE, A.; HUA, C.H.O.U.K; VALIN, M.B.B.; JUNGBLUT, S.; CATALAN, F. Correlação entre citologia, colposcopia, histologia e tipagem viral em lesões precursoras do câncer de cérvix uterina na infecção pelo papiloma vírus humano (HPV). Rev. AMRIGS 1994;38(1):18-22.
9. GROSS, G.E & BARRASO R. Infecção por papilomavírus humano: Atlas Clínico de HPV. Ed Artmed, 1999.
10. LAPIN, G.A.; DERCHAIN, S.F.M; TAMBASCIA, J. Comparação entre colposcitologia oncológica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. Rev. Saúde Pública 2000;34(2):120-5.
11. ANSCHAU, F. O polimorfismo no códon 72 do gene TP 53 e o risco para câncer do colo uterino associado ao papilomavírus humano. Porto Alegre, 2002. Dissertação Mestrado, Faculdade de Medicina, Pontifícia Católica do Rio Grande do Sul.
12. MUÑOZ, N.; FRANCESCHI, S.; BOSETTI, C.; MORENO, V.; HERRERO, R.; SMITH, J.S.; SHAH, K.V.; MEIJER, C.J.L.M.; BOSCH, F.X. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. The Lancet 2002; 359:1093-1101.
13. SCHIFFMAN, M.H. & BRINTON, L.A. The epidemiology of cervical carcinogenesis. Cancer, 1995; 76:1888-1901.
14. FEBRASGO, Comissão de Educação Continuada da Febrasgo, Tratado de Ginecologia. Vol. 2. Editores Hildoberto Carneiro de Oliveira, Ivan Lemgrube, Osmar Teixeira Costa. Editora Revinter, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
15. VARGAS, V.R.A. Detecção de papilomavírus humano (HPV) por reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostras citológicas cérvico-vaginais anormais. Porto Alegre 2003. Dissertação Mestrado, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
16. SCHNEIDER ML & SCHNEIDER V. Atlas de diagnóstico em citologia ginecológica. Revinter, Rio de Janeiro, 1998.
17. RIVOIRE, W.A.; CAPP, E.; VON, E.Y.E.; CORLETA, H.; SILVA, I.S.B. Base biomoleculares da oncogênese cervical. Rev. Brás. Cancerologia, 2001;47:179-184.
18. NOVAK. Tratado de Ginecologia. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1992.
19. GOMPEL C & KOSS, GL. Citologia ginecológica e suas bases anatômicas. 1ª Edição Brasileira. Editora Manole Ltda. São Paulo, SP 1997.
20. OLIVEIRA, L.J.; CURCIO JUNIOR, L.R; HATSCHBACH, S.B.B.; COELHO, A.; MENONCIN, F.N.; GAEDE, L. Correlação colposcópica, citopatológica e histológica do câncer do colo uterino. Ver. Brás. Ginecol. Obstet;11(8):150-2,ago.1989.
21. BERTINI-OLIVEIRA AM, KEPLER MM, LUISI A, DELASIO D, CAMANO L. Avaliação comparativa da citologia positiva, colposcopia e histopatologia na malignidade cervical pré-clínica durante a gravidez: tratamento da displasia acentuada, carcinoma in situ e carcinoma com invasão mínima. J. Bras. Ginecol;95(6):237-44,jun.1985.
22. ASTURIZAGA R & DAVID F. Correlación entre la colposcopia, citologia e histopatologia. Cuad. Hosp.Clin.;3(1);45-8,1986.
23. MARTINEZ N, VITERI F, AGUILAR A, LOZADA J, PAZMIÑO P, MONTES E, YEPEZ J. Correlacion de citologia, colposcopia e histopatologia em Solca Ambato ene. A jun.1996. Ver. Ecuat. Cancerol;(1):43-51,jul.1997.
24. BERTINI AM, HADDAD M, NARDOZZA L, MANTOVANI TM, CAMANO L. Avaliação comparativa entre a citologia, colposcopia e histopatologia das atipias colicitáticas (HPV) na puerperalidade. Rev. Bras. Ginecol. Obstet;14(21):82-6,mar-abr.1992.
25. BIBBO M & SILVA FILHO AM. Lesões relacionadas à infecção por HPV no trato anogenital. Rio de Janeiro: Revinter;1998.
26. SILVA FILHO, A. DE M. & LONGATO FILHO, A. Colo uterino & vagina. Processos inflamatórios. Aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos. Editora Revinter. Rio de Janeiro, 2000.
27. DEMAY, R.M. Practical principles of cytopathology. ASCP Press. Chicago, United States,1999
28. MACKEE, G.T. Citopatologia. São Paulo: Artes Médicas. 1997.
29. KURMAN RJ & SOLOMON D. O sistema Bethesda para o relato diagnóstico citológico cervicovaginal. Revinter. Rio de Janeiro. 1997.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Vera Regina Andrade Vargas  
 Rua Barão de Santo Ângelo, 1305, Santo Ângelo, RS  
 CEP: 98801-740  
 Tel. (55) 3313 1744  
 e-mail: vvargas@urisan.tche.br

# Vaginose Bacteriana. É a Falta de Infiltrado Inflamatório Vaginal um Fator Importante?

## BACTERIAL VAGINOSIS. IS THE LACK OF VAGINAL INFLAMMATORY INFILTRATE AN IMPORTANT PHENOMENON?

JOSÉ ELEUTÉRIO JUNIOR

**RESUMO** - Vaginose bacteriana é uma condição comum em serviços de saúde da mulher. Seu diagnóstico tem sido dado usando os critérios de Amsel e escore de Nugent. Alguns estudos têm mostrado a associação da vaginose bacteriana com leucopenia vaginal, mas a leucocitose pode eventualmente ser observada, o que tem causado certa confusão nas definições de vaginose e vaginite. Neste estudo foram avaliados 290 casos de vaginose bacteriana usando esfregaços corados pelo Papanicolaou e pelo Gram. Evidenciou-se a freqüente associação de *Mobiluncus sp* e *Gardnerella vaginalis* e suas relações com leucopenia vaginal. Embora na presença de bacilos curvos pareça haver tendência a leucocitose isto não é uma constante, já que mesmo na sua ausência a leucocitose pode ocorrer. Assim, o complexo mecanismo da anaerobiose vaginal justifica a heterogeneidade no número de leucócitos. Dessa forma poucos leucócitos em esfregaços vaginais é um aspecto freqüente, embora não de importância para o diagnóstico clínico da vaginose bacteriana.

**PALAVRAS-CHAVES** - vaginose bacteriana, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, leucopenia

**SUMMARY** - Bacterial vaginosis is a common condition diagnosed at women's health services. Its diagnosis has been made using Amsel's criteria and Nugent score. Some studies have showed the association between anaerobes of bacterial vaginosis and vaginal leucopenia. But the presence of leukocytes on Pap smears in bacterial vaginosis occurs and leads to confuse definitions of vaginosis and vaginitis. Studying 290 cases of bacterial vaginosis, using Pap smears and Gram, this report showed the frequent association diagnosed by cytomorphology of *Gardnerella* and *Mobiluncus* and their relation with vaginal leucopenia. Although the presence of curved rods can be associated with leucocytosis, this is not a constant situation. Even in their absence the leucocytosis can occur. By the way, the complex mechanisms of vaginal anaerobiosis justify the heterogeneity of number of leukocytes. So, although few leukocytes in vaginal smear is frequent, it is not an important phenomenon to clinical diagnose of bacterial vaginosis.

**KEYWORDS** - bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, leucopenia

### INTRODUÇÃO

O desequilíbrio da microbiota vaginal ocorre com alguma freqüência levando a quadros de vaginose, mais comumente bacteriana e menos freqüentemente citolítica. A primeira é considerada quando as bactérias anaeróbias aumentam em número suplantando os mecanismos de defesa vaginais dos bacilos produtores de peróxido. Tal fenômeno leva a um aumento de pH vaginal, corrimento e odor característico motivado por aminas sintetizadas por bactérias anaeróbias que volatilizam por conta do pH alcalino<sup>1,2,3,5,9,10,13</sup>.

Considera-se que neste processo de quebra da homeostase vaginal estejam envolvidas bactérias anaeróbias diversas, sendo as mais freqüentemente estudadas *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp*, *Mycoplasma hominis*, entre outras<sup>3,5,6,7,9,10,14</sup>.

Os fenômenos descritos acima compõem os critérios de Amsel para diagnóstico de vaginose bacteriana, considerada uma condição de diagnóstico clínico-laboratorial, conforme o quadro 1<sup>2,10</sup>. Em uma abordagem puramente laboratorial considera-se possível o diagnóstico da vaginose bacteriana através do escore de Nugent (quadro 2)<sup>4,8,11, 12</sup>, onde por meio da coloração de esfregaços pelo método de Gram são identificados e quantificados os morfotipos bacterianos.

Muitos estudos têm observado a freqüente síntese por parte de *Gardnerella* e mesmo *Mobiluncus* de substâncias inibidoras de quimiotaxia levando a um característico quadro de leucopenia nos esfregaços cérvico-vaginais<sup>5,10,13</sup>. Assim, foi objetivo do nosso trabalho avaliar o quão freqüente

ocorre a ausência ou o reduzido número de leucócitos em quadros clínicos e laboratorialmente diagnosticados como vaginose bacteriana e suas correlação com morfotipos bacterianos presentes.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados esfregaços vaginais corados por método de Papanicolaou de 290 mulheres que tiveram diagnóstico de vaginose bacteriana pelos critérios de Amsel (quadro 1) e pelo escore de Nugent (quadro 2), entre janeiro de 2002 e março de 2003. As pacientes apresentavam idade média de 30 anos (15 a 50 anos), tinham vida sexual ativa e no momento não faziam uso de medicamentos ou dispositivos contraceptivos.

A colheita foi realizada por espátula de Ayre em fundo de saco vaginal e dois esfregaços confeccionados. Um foi fixado em álcool 95%, sendo posteriormente corado pelo método de Papanicolaou e outro foi fixado a seco para posterior coloração pelo método de Gram.

Contabilizou-se a presença de leucócitos polimorfonucleares, em esfregaços corados pelo método de Papanicolaou da seguinte forma:

0 = < 2 unidades por célula escamosa  
1+ = 2 - 4 unidades por célula escamosa  
2+ = 5 - 8 unidades por célula escamosa  
3+ = > 8 unidades por célula escamosa

Os esfregaços de Gram foram avaliados pelo escore de Nugent para confirmação diagnóstica de vaginose bacteriana e identificação de bacilos curvos Gram negativo sugestivos de *Mobiluncus sp*.

Recebido em 24/09/2004  
Aprovado em 28/01/2005

Coordenador do Serviço de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia - Maternidade Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará

O projeto foi avaliado e aprovado pelo comitê de ética da instituição (Universidade Federal do Ceará). Os dados foram analisados estatisticamente através do programa Prism 3.0® e adotando-se um intervalo de confiança de 95% usando teste exato de Fisher pelo método de Wald modificado.

## RESULTADOS

Na avaliação pelo método de Gram, dos esfregaços vaginais colhidos, observou-se presença de bacilos curvos, sugestivos de *Mobiluncus sp.*, em 54% dos casos de vaginose bacteriana (figura 1).

A contabilização leucocitária evidenciou que em 24% dos casos foi observada, virtualmente, uma ausência de leucócitos, bem como em 21,4% poucos leucócitos foram observados (1+). Entretanto em um número substancial de casos a leucopenia vaginal esteve ausente. Em 30,5% foi observada a presença de leucócitos categorizados como 2+ e em 24% como 3+ (figura 2).

Quando a contabilização foi realizada levando-se em conta separadamente os casos em foi morfologicamente identificado bacilo curvo Gram negativo para variável (*Mobiluncus sp.*) na bacterioscopia, observou-se que nos casos em que o bacilo curvo não foi evidenciado a leucopenia predominou (0 = 38%, 1+ = 35%, 2+ = 16%, 3+ = 11%), contra uma distribuição mais paritária nos casos com morfotipos de *Mobiluncus*, com discreto maior número de casos associados à leucocitose (0 = 24%, 1+ = 21%, 2+ = 31%, 3+ = 24%) (figura 3).

Tabela I

### Critério Diagnóstico de Amsel para Vaginose Bacteriana<sup>2</sup>

Critério Diagnóstico de Amsel para Vaginose Bacteriana <sup>2</sup>
Corrimento homogêneo e fino
Teste das aminas (teste do KOH 10%) positivo
Bacilos supracitoplasmáticos sugestivos de <i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Mobiluncus sp</i> na microscopia
pH Vaginal >4.5
Três de quatro critérios observados, permite o diagnóstico de vaginose bacteriana em 90% das mulheres acometidas.

Tabela II

### Critério Diagnóstico de Nugent para Vaginose Bacteriana<sup>12</sup>

Critério Diagnóstico de Nugent para Vaginose Bacteriana <sup>12</sup>			
A. <i>Lactobacillus acidophilus</i> (bacilos Gram positivo)			
B. <i>Gardnerella vaginalis</i> e espécies Bacteróides (bacilos curtos Gram variável)			
C. <i>Mobiluncus sp</i> (bacilos curvos Gram negativo ou variável)			
O escore total é a soma do peso da quantidade dos três morfotipos bacterianos.			
Escore para cada um dos morfotipos:			
Zero = sem morfotipos no campo de imersão (1000 x)			
1+ = menos que um morfotipo por campo de imersão (1000 x)			
2+ = um a quatro morfotipos por campo de imersão (1000 x)			
3+ = cinco a trinta morfotipos por campo de imersão (1000 x)			
4+ = Mais que trinta morfotipos por campo de imersão (1000 x)			
A + B + C =	0 a 3	4 - 6	>7
	Normal	Intermediária	Vaginose bacteriana

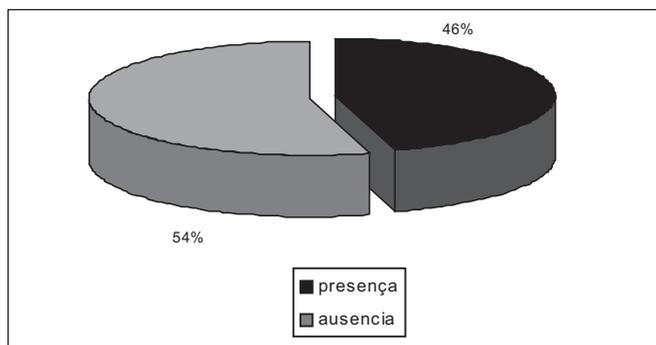


Figura 1. Presença de bacilos curvos, sugestivos de *Mobiluncus sp.*, em esfregaços vaginais corados pelo Gram em mulheres com vaginose bacteriana (n = 290)

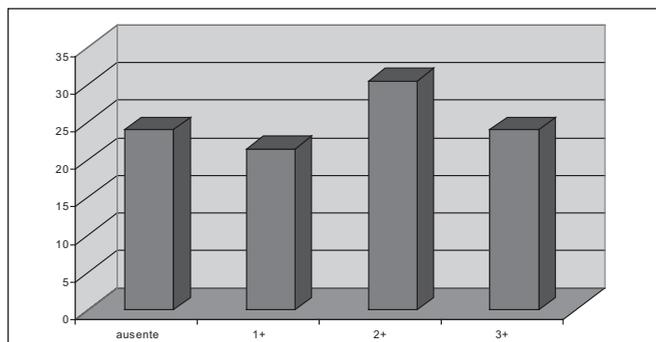


Figura 2. Número de leucócitos em esfregaços vaginais corados pelo método de Papanicolaou em mulheres com diagnóstico de vaginose bacteriana (n = 290)

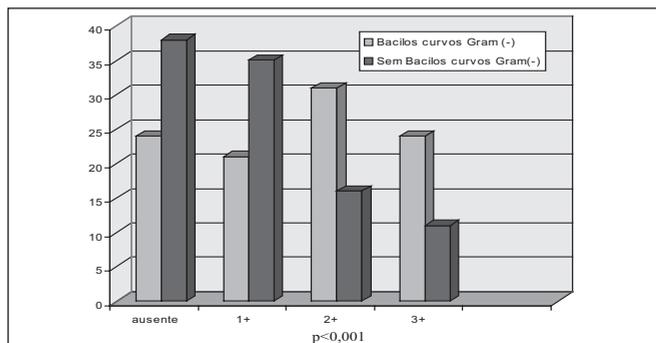


Figura 3. Número de leucócitos em esfregaços vaginais corados pelo método de Papanicolaou em casos de vaginose bacteriana, conforme a presença de morfotipos sugestivos de *Mobiluncus sp.* em esfregaços vaginais corados pelo método de Gram.

## DISCUSSÃO

A capacidade de algumas bactérias anaeróbias associadas a vaginose bacteriana, sintetizarem ácidos capazes de inibir a quimiotaxia<sup>1</sup> leva a um quadro que citomorfologicamente pode não se apresentar como um processo inflamatório, com infiltrado de células inflamatórias, muito embora tenha evidente alteração da microbiota vaginal. Uma das bactérias que tem esta capacidade mais bem estudada é a *Gardnerella vaginalis* e, secundariamente, o *Mobiluncus sp.*, que agem como agentes morfológicos sinalizadores de um quadro de anaerobiose bem mais complexo<sup>1,6</sup>. O fenômeno da leucopenia (poucos leucócitos) vaginal tornou-se tão característico da condição de vaginose bacteriana, que quadros que preenchem critérios clínicos e laboratoriais desta situação seriam considerados confusos quando o aspecto citomorfológico de um esfregaço denun-

cia uma evidente infiltração inflamatória, as custas primariamente de polimorfonucleares<sup>1,3,5,8,11</sup>.

Podemos, no entanto, evidenciar no presente estudo que a infiltração leucocitária pode ocorrer, e o faz com certa frequência, sem que isto cause qualquer mudança diagnóstica, uma vez que o desequilíbrio da microbiota pode ser evidenciado por critérios e escores já estabelecidos. Pode-se observar que muito embora houvesse um predomínio de leucocitose (com diferença estatisticamente significativa) em situações em que morfotipos de *Mobiluncus sp* estava presente, a sua ausência não afastou a possibilidade de haverem células inflamatórias em maior número (27%).

Assim, embora a vaginose pressuponha uma leucopenia vaginal, independente dos morfotipos de bactérias presentes, não implica que na presença de leucócitos nos esfregaços haja uma mudança no diagnóstico desta condição, antes denuncia uma complexa e heterogênia situação. Critérios de Amsel e de Nugent não incluem contagem leucocitária. Dessa forma, o diagnóstico de vaginose bacteriana é dado por aspectos clínicos e laboratoriais, independentes do número de leucócitos presentes em esfregaços vaginais, muito embora a leucocitose se associe com maior frequência a presença de bacilos curvos.

#### REFERÊNCIAS

1. Al-Mushrif S, Eley A, Jones BM. Inhibition of chemotaxis by organic acids from anaerobes may prevent a purulent response in bacterial vaginosis. *J Med Microbiol* 2000;49:1023-30.
2. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.

3. Calzolari E, Masciangelo R, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *In J Gynecol Obstet* 2000; 70:341-6.
4. Delaney ML, Onderdonk AB. Nugent score related to vaginal culture in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2001; 98:79-84.
5. Donders GGG, Bosmans E, Dekeersmaecker A et al. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:872-8.
6. Eleutério Jr J. *Mobiluncus* na vaginose bacteriana. *J Bras DST* 1995; 7:20-1.
7. Eleutério Jr J, Ferreira RN, Fontenele SMA, Soares MSR. *Mobiluncus* : um novo agente na colpocervicite. *FEMINA* 1993; 21:664-9.
8. Fan S, Ke Y, Li Q. Detection of bacterial vaginosis in Gram stained vaginal smears and Papanicolaou stained cervical smears. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1996;76:284-6 (abstract).
9. Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. Bacterial vaginosis and smoking. *Int J STD AIDS* 2000;11:603-6.
10. Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. The diagnosis of bacterial vaginosis and vaginal flora changes. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:11-5.
11. Mota A, Prieto E, Carnall V, Exposto F. Avaliação de métodos microscópicos para diagnóstico de vaginose bacteriana. *Acta Med Port* 2000;13:77-80.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297-301.
13. Shwebke JR. Asymptomatic bacterial vaginosis: response to therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1434-9.
14. Schwebke JR, Lawing LF. Prevalence of *Mobiluncus* spp among women with and without bacterial vaginosis as detected by polymerase chain reaction. *Sex Transm Dis* 2001;28:195-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

José Eleutério Júnior  
Rua Tenente Benévolo, 1560/202 Meireles  
CEP: 60160.041 Fortaleza CE



## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

04 a 08 de junho de 2006

Local:  
Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# PRÊMIO PNCQ

## REGULAMENTO



### I - DO PRÊMIO

- 1) O Prêmio PNCQ é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, com o patrocínio do Programa Nacional de Controle de Qualidade - PNCQ;
- 2) O Prêmio será no valor correspondente a R\$ 5.000,00 (cinco mil reais), 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 sobre controle de qualidade inscrito e apresentado na sessão de Temas Livres dos CBAC, com vistas a 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 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias em papel do trabalho original completo e uma cópia em disquete ou CD (linguagem Word for Windows), 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 chaves (uniterms) e key words (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 na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio PNCQ, poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 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 PNCQ, 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 PNCQ é indivisível e será conferido a apenas um trabalho, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O Trabalho concorrente ao Prêmio PNCQ obrigatoriamente, deve ser apresentado em sessão de Temas Livres por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 3) Caso a Comissão Julgadora dos Prêmios decidir não premiar nenhum dos trabalhos apresentados para concorrer ao prêmio em virtude de não atingir os objetivos de prêmios, o valor deste será revertido para pagamento dos anúncios da empresa promotora publicados na RBAC, no SBAC Jornal e divulgados no site da SBAC.
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

*Dr. Ulisses Tuma*  
Presidente

Informações:

**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**

**Prêmio PNCQ**

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

# Triagem Laboratorial para a Pesquisa de Anticoagulante Lúpico (AL) em Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Florianópolis, SC.

## LABORATORY TRIAGE FOR LUPIC ANTICOAGULANT (LA) RESEARCH IN PATIENTS ATTENDED AT HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE FLORIANÓPOLIS, SC, BRAZIL

ZANATTA, L<sup>1</sup>; DADAM, L<sup>1</sup>; CAYRES, F<sup>2</sup>; FERREIRA, S.C<sup>3</sup>; NEIVA, T.J.C<sup>3</sup>

**RESUMO** - Os anticorpos anticoagulante lúpico (AL) são inibidores adquiridos que reagem contra fosfolípidos "in vitro", promovendo o prolongamento dos testes de coagulação fosfolípidos dependentes. Clinicamente, as complicações tromboembólicas constituem-se em manifestações comuns em pacientes portadores de anticorpos antifosfolípidos. O presente trabalho teve por objetivo realizar a triagem laboratorial para a pesquisa do anticorpo anticoagulante lúpico em pacientes com trombofilia a esclarecer, atendidos no Hospital Universitário de Santa Catarina. Foram avaliados 238 pacientes do sexo masculino e feminino, de fevereiro à abril de 2004. A média de idade foi de 48 anos (variando de 15 a 73 anos). O anticoagulante lúpico (AL) foi detectado por três testes de triagem (tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), tempo de coagulação do kaolim (KCT) e do veneno de víbora de Russel diluído (dRVVT). A prevalência de AL foi de 7,6% (12 do sexo feminino e 6 do sexo masculino). Das 238 amostras, 15 foram positivas para o KCT, quando as amostras foram testadas para o dRVVT observou-se que 17 amostras apresentaram resultados positivos. No total, 13 amostras apresentaram-se positivas para ambos os testes. De acordo com os resultados, obtidos podemos sugerir que os pacientes estudados apresentam em sua maioria anticorpos direcionados contra a protrombina e/ou  $\beta$ 2-glicoproteína I.

**PALAVRAS-CHAVES** - anticoagulante lúpico; trombose; síndrome antifosfolípide

**SUMMARY** - The lupic anticoagulant antibodies (LA) are acquired inhibitors which may react against phospholipids in vitro promoting the stretching of phospholipids-dependent coagulation tests. Clinically, the thromboembolic complications are common manifestations in patients with anti-phospholipids antibodies. This work aims to develop a laboratory triage for the research of lupic anticoagulant antibodies in patients with non-clear cases of thrombophilia attended at Hospital Universitário de Santa Catarina. A total of 238 patients, males and females, were evaluated in the period comprehended between February and April, 2004. The average age of the patients was 48 years (ranging from 15 to 73 years). Lupic anticoagulant was detected by means of three triage tests (partial active thromboplastine time (KPTT), kaolin coagulation time (KCT) and Dilute Russell's Viper Venom time (dRVVT). The prevalence of LA was equal to 7.6% (12 females and 6 males). Fifteen out of 238 samples were tested positive by KCT. The analysis of the samples by dRVVT resulted in 17 positive diagnosis. A total of 13 samples presented positive results in both tests. According to the results obtained, it can be suggested that the patients evaluated presented in the majority of cases anti-bodies directed against protrombine and  $\beta$ 2-glycoprotein I.

**KEYWORDS** - lupic anticoagulant; thrombophilia; anti-phospholipids antibodies

## INTRODUÇÃO

O anticoagulante lúpico (AL) pertence a um grupo de imunoglobulinas que agem interferindo *in vitro*, nos testes de coagulação dependentes de fosfolípidos. Vários estudos têm demonstrado a heterogeneidade dos anticorpos antifosfolípide, alguns destes anticorpos são direcionados contra fosfolípidos ligados às proteínas, nas quais, a  $\beta$ 2-glicoproteína I e a protrombina são os maiores antígenos<sup>1,2,3,4</sup>. A presença destes anticorpos antifosfolípidos tem sido relacionados com um conjunto de manifestações clínicas que podem levar a episódios tromboembólicos e/ou perda fetal recorrente<sup>5,6,7</sup>. Apesar do grande avanço sobre a natureza dos anticorpos antifosfolípidos, o diagnóstico laboratorial baseia-se ainda em ensaios de coagulação para anticorpos anticoagulante lúpico e enzimoimunoensaio para anticardiolipina<sup>8,9</sup>. O presente trabalho teve por objetivo realizar a triagem laboratorial para a pesquisa do anticorpo anticoagulante lúpico em pacientes com trombofilia a esclarecer, atendidos no Hospital Universitário de Santa Catarina.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Reagentes

Os reagentes utilizados foram das seguintes procedências: tempo de recalcificação do kaolim (KCT): kaolin 2% preparado a partir do padrão primário do laboratório E. Merck, Darmstadt e cloreto de cálcio 0,025M (Biomerieux); tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) Platelin® LS/cloreto de cálcio 0,025M (Biomerieux) e tempo de veneno de víbora de Russel diluído (dRVVT), Viperquik® LA - Test/Viperquik® LA - Check (Biomerieux).

### Casuística

A casuística compreendeu o estudo de 238 pacientes atendidos no Hospital Universitário, no período de 01/02/2002 a 31/04/2004, com distúrbio trombótico a esclarecer.

### Amostras

Foram colhidas amostras de sangue em tubo com citrato de sódio 0,32% final, seguida de duas centrifugações a 3000 rpm por 15 minutos. O plasma, então pobre em plaquetas, foi congelado a -70 °C para posterior análise.

Recebido em 30/09/2004

Aprovado em 28/03/2005

<sup>1</sup>Acadêmicas de Farmácia-Análises Clínicas-UFSC; <sup>2</sup>Farmacêutica-Bioquímica-HU-UFSC; <sup>3</sup>Profa. do Depto. De Análises Clínicas-UFSC

## Métodos

A pesquisa de anticoagulante lúpico foi realizada a partir de três testes de triagem: tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), tempo de coagulação de kaolin (KCT), tempo de veneno de víbora de Russel diluído (dRVVT) de acordo com Triplett e cols<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

**Tabela I**  
Valores médios dos testes de triagem positiva para anticoagulante lúpico

Testes de Triagem	X ± SD
TTPa	
r	1,56 ± 0,67
KCT	
r	1,95 ± 1,0
r <sub>50%</sub>	1,72 ± 0,9
DRVVT	
Teste Lúpico	1,81 ± 0,71
Teste Confirmatório	1,30 ± 0,41
relação Lúpico/ Confirmatório	1,54 ± 0,50

n=18; resultados expressos como média e desvio padrão;

\*valores de referência do laboratório: TTPa r < 1,3; KCT50% r < 1,13; dRVVT r < 1,3

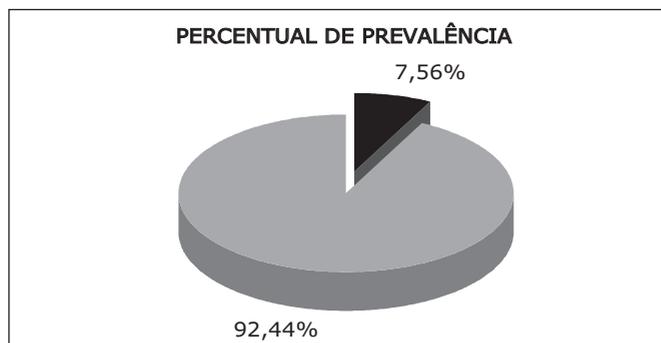


Figura 1. Percentual de prevalência na triagem do anticoagulante lúpico dos pacientes atendidos no Hospital Universitário; n= 238.

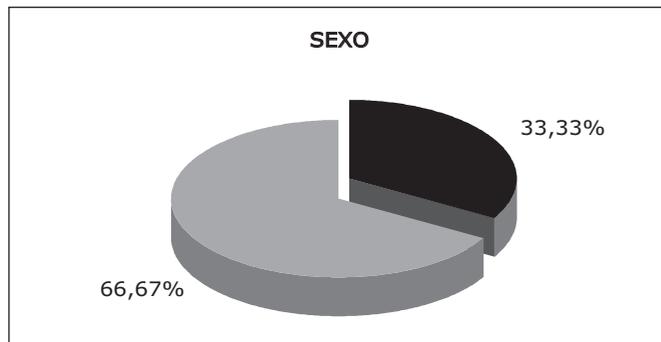


Figura 2. Percentual de pacientes com triagem positiva para anticoagulante lúpico de acordo com o sexo.

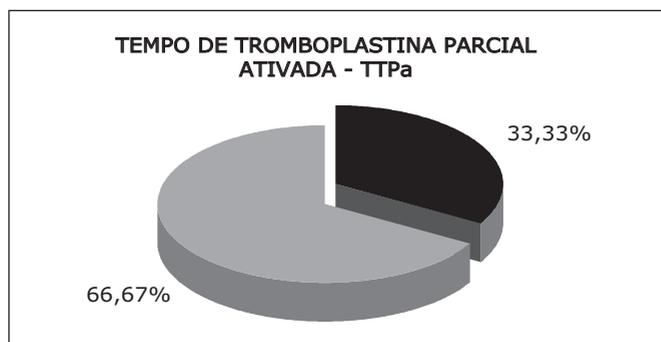
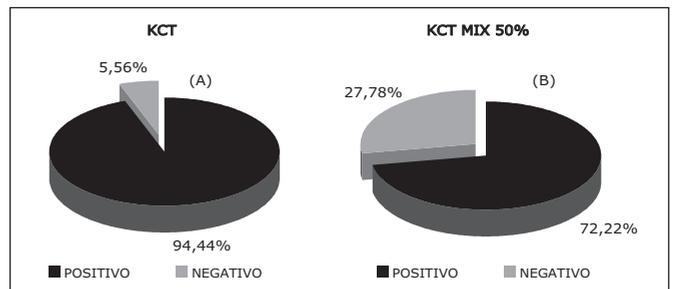
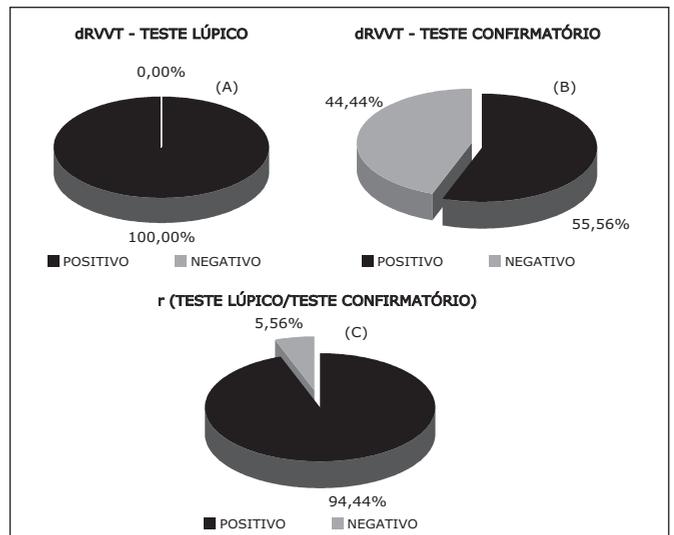


Figura 3: Resultados do TTPa de pacientes com triagem positiva.



Figuras 4 (A e B): Resultados do KCT de pacientes com triagem positiva



Figuras 5 (A,B,C): Resultados do dRVVT dos pacientes com triagem positiva para anticoagulante lúpico.

## DISCUSSÃO

Dos 238 pacientes estudados foi encontrada uma prevalência de AL positivo em 7,56% dos pacientes (Figura 1). Vale ressaltar que se adotou o critério de triagem positiva quando um dos três testes encontrava-se alterado. Dos 18 pacientes catalogados nesta fase 66,67% eram do sexo feminino e 33,33% do sexo masculino (Figura 2). Nesse estudo, o teste de triagem inicial para a pesquisa de AL foi o TTPa. De acordo com resultados obtidos, observou-se um prolongamento no TTPa ( $r = 1,56 \pm 0,67$ ) quando comparados aos padrões de normalidade estabelecidos no laboratório ( $r \leq 1,3$ ) (Tabela 1) o que representou 66,67% dos pacientes positivos (Figura 3).

Considerando-se que os anticorpos AL podem expressar seus efeitos de inibição direcionados para a protrombina e/ou  $\beta 2$ -glicoproteína I, torna-se fundamental a utilização na fase de triagem de testes laboratoriais que permitam investigar a participação das diferentes proteínas plasmáticas. Assim sendo, utilizamos os testes do KCT, que detecta anticorpos direcionados contra a protrombina e do dRVVT, que detecta anticorpos direcionados contra a  $\beta 2$ -glicoproteína I. Quando as amostras foram testadas para o KCT, observamos um prolongamento nos tempos de coagulação ( $r = 1,95 \pm 1,0$ ) (Tabela 1). Neste caso, as amostras foram repetidas utilizando-se a mistura 50% cujos resultados da relação média  $r = 1,72 \pm 0,90$  (Tabela 1). Dos 18 pacientes sugestivos de AL positivo, 72,22% permaneceram positivos após a mistura 50%, sugerindo que os anticorpos presentes podem estar direcionados contra a protrombina (Figuras 4).

Vários estudos têm demonstrado que os anticorpos AL positivo relacionados a complexos fosfolípidos ligados à  $\beta$ 2-glicoproteína I parecem ter maior correlação com eventos trombóticos<sup>9,11,12</sup>. O teste do dRVVT é um dos testes de triagem que, segundo alguns autores, tem maior sensibilidade em detectar esse complexo<sup>14,15</sup>. De fato, em nosso estudo, observamos que dos 18 pacientes com triagem positiva o tempo de coagulação - dRVVT foi bastante prolongado em 100% dos pacientes ( $r=1,81 \pm 0,71$ ) e que, após diluição, a relação teste/confirmatório foi de  $r = 1,54 \pm 0,50$  o que representa 94,4% (Tabela 1 e Figuras 5).

### CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente trabalho demonstraram que os métodos de coagulação atualmente estabelecidos contemplam a investigação inicial para a triagem de AL, contudo, estudos posteriores deverão ser realizados visando a pesquisa através de outros métodos laboratoriais confirmatórios, tais como, prova de neutralização de plaquetas e anticorpo anticardiolipina objetivando estabelecer um diagnóstico mais conclusivo.

### REFERÊNCIAS

1. Amengual O; Atsumi T; Koike T Antiprothrombin antibodies and the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Clin Immunol*; 112(2):144-9, 2004
2. Bas de Laat H; Derksen RH; de Groot PG Bas de Laat H; Derksen RH; de Groot PG Beta2-glycoprotein I, the playmaker of the antiphospholipid *Clin Immunol*; 112(2):161-8, 20
3. Greaves M., Cohen H., Machin S.J., Mackie I. Guideline on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome. *British Journal of Haematology*; 109: 704-715, 2000.
4. Boura P; Tselios K; Skendros P; Kountouras J Antiphospholipid syndrome in Greece: clinical and immunological study and review of the literature *Angiology*; 55(4):421-30, 2004.
5. Der Parsehian S. Síndrome antifosfolípido en obstetricia y ginecologia. *Rev Hos Mat Inf Ramón Sardá*; 18,14-19, 1999.
6. Ben Hadj Slama F; Nagara M; Slama A; Braham Jmilii N; Monastiri K; Laoua-

- ni-Kechrid C; Toumi NH; N'Siri B; Samama M; Mahjoub T Antiphospholipid antibodies in 146 women with repeated pregnancy losses *Ann Biol Clin (Paris)*; 62(2):217-21, 2004
7. Correa A.P., Valderrama O.C., Angel R.G., Sáez J.C., Villablanca E.O. Síndrome antifosfolípidios y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*; 67(3):196-202, 2002.
8. Freitas M.V.C., Silva L.M., Petean F.C., Carvalho I.F., Franco R.F., Donadi E., Júnior P.L. Síndrome do anticorpo antifosfolípido: estudo comparativo das formas primária e secundária. *Rev. Bras. Reumatol*; 43(3):153-159, 2003.
9. Audrain MA; Colonna F; Morio F; Hamidou MA; Muller JY Comparison of different kits in the detection of autoantibodies to cardiolipin and beta2glycoprotein 1. *Rheumatology*; 43(2):181-5, 2004
10. Triplett D.A., Stocker K.F., Unger G.A., Barna L.K. The Taxarin/ Ecarin ratio. A confirmatory test for lupus anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*; 70: 925-931, 1993.
11. Yamada H; Kato EH; Morikawa M; Shimada S; Ebina Y; Sakuragi N; Suzuki S; Minakami H Anticardiolipin beta2-glycoprotein I antibody: is a high titer related to unfavorable pregnancy outcome? *Semin Thromb Hemost*; 29(6):639-43, 2003
12. Luis I.S., Rodriguez Y.R. Anticuerpos antifosfolípidos en la isquemia cerebral. *Rev. Cubana Invest Biomed*; 21(3): 171-177, 2002.
13. Reus S; Abad S; Bustos S; Concepción L Trombosis y hemorragia muscular espontánea secuenciales en el síndrome antifosfolípido primario. *Med Clin*; 122(17):677, 2004
14. Akkawat B; Chantarangkul V; Rojnuckarin P; Juntiang J Laboratory identification of lupus anticoagulants using the combination of activated partial thromboplastin time and Russell's viper venom at two phospholipid concentrations *J Med Assoc Thai*; 86 Suppl 2:S451-8, 2003.
15. Tripodi A; Chantarangkul V; Clerici M; Mannucci P Laboratory diagnosis of lupus anticoagulants for patients on oral anticoagulant treatment. Performance of dilute Russell viper venom test and silica clotting time in comparison with Staclot LA. *Thromb Haemost*; 88(4):583-6, 2002

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Profa. Dra. Teresinha J. C. Neiva

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Trindade; Florianópolis - SC

CEP: 3319000; Departamento de Análises Clínicas -CCS-UFSC

Endereço eletrônico: neiva@ccs.ufsc.br

## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

04 a 08 de junho de 2006

Local:

Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# 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 R\$ 3.000,00 (três mil reais), 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 de bioquímica clínica inscrito e apresentado no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, com vistas a 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 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias em papel do trabalho original completo e uma cópia em disquete ou CD (linguagem word) e uma cópia em disquete (linguagem Word for Windows), 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 chaves (unitermos) e key words (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 na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio Doles de Bioquímica Clínica poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 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 Doles de Bioquímica Clínica, 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 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 concorrente ao Prêmio Doles, obrigatoriamente, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 3) Caso a Comissão Julgadora dos Prêmios decidir não premiar nenhum dos trabalhos apresentados para concorrer ao prêmio em virtude de não atingir os objetivos de prêmios, o valor deste será revertido para pagamento dos anúncios da empresa promotora publicados na RBAC, no SBAC Jornal e divulgados no site da SBAC.
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

*Dr. Ulisses Tuma*  
Presidente

Informações:

**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**  
**Prêmio PNCQ**

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

# Câncer de Colo de Útero: Análise Epidemiológica e Citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte\*

## UTERINE CERVIX CANCER: ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL AND CYTOPATHOLOGICAL IN THE STATE OF RIO GRANDE DO NORTE

VALÉRIA CRISTINA RIBEIRO DANTAS DE MEDEIROS, RALFO CAVALCANTE DE MEDEIROS, LUCIANO MELO DE MORAES, JORGE BARBOSA DE MENEZES FILHO, ELENI SOUTO NÓBREGA RAMOS, ANA CONCEIÇÃO RIBEIRO DANTAS SATURNINO

**RESUMO** - O câncer de colo uterino se configura como um importante problema de saúde pública, principalmente, em decorrência da crescente exposição a fatores de risco ambientais e da modificação de hábitos de vida da população. Ao contrário do que ocorre nos países mais desenvolvidos, no Brasil as taxas de mortalidade por câncer de colo de útero continuam elevadas, sendo considerado o 2º tipo de câncer mais comum entre as mulheres, realidade esta refletida também no Estado do Rio Grande do Norte. Com o objetivo de analisar os aspectos epidemiológicos e citopatológicos relacionados ao câncer de colo de útero, foi realizado um estudo transversal descritivo em 760.501 mulheres submetidas ao exame de Papanicolaou, no Estado do Rio Grande do Norte, no período de janeiro de 2000 a março de 2004, aplicando na análise estatística o cálculo de frequência das variáveis definidas, utilizando o teste de  $X^2$  e adotando como nível de significância  $p < 0.05$ . De acordo com os resultados obtidos neste trabalho foram encontrados 6.4% de exames positivos para alterações celulares epiteliais escamosas e glandulares; destes, 1.1% referentes a atipias de significado indeterminado em células escamosas, 0.4% a atipias de significado indeterminado em células glandulares, 3.0% com lesão intraepitelial cervical de baixo grau, 1.4% com lesão intraepitelial cervical de baixo grau HPV induzida, 0.4% com lesão intraepitelial cervical de alto grau, 0.02% com carcinoma epidermóide e 0.01% com adenocarcinoma, além de 0.02% atribuído a outras neoplasias malignas. O Estado apresentou como estimativa de casos novos por câncer de colo de útero para 2005 um taxa de aproximadamente 18 casos para cada 100.000 mulheres. Apesar de os índices não terem apontado para o Rio Grande do Norte uma alta incidência de câncer de colo de útero, na população analisada, cumpre ressaltar que essas lesões, consideradas como precursoras do carcinoma de colo uterino, desempenham importante papel no processo de evolução para o câncer cervical. Isto demonstra a necessidade de um aporte às atividades de prevenção primária e de detecção precoce dessas lesões, na tentativa de minimizar as taxas de mortalidade atribuídas a essa patologia em nosso Estado.

**PALAVRAS-CHAVES** - câncer de colo de útero, citologia, epidemiologia

**SUMMARY** - The cervical cancer represents an important problem of public health, mainly resulting from increasing exposition to ambient risk factors and lifestyle modifications of the population. Opposing of what happens in more developed countries, in Brazil cervical cancer shows to be an important problem of public health, the mortality rates is still very high, being considered the second most common type of cancer among women, this reality is also reflected in Rio Grande do Norte State. With the aim to analyze the epidemiological and cytopathological aspects it was accomplished, a descriptive transversal study of cervical cancer of 760.501 women submitted to the examination of Papanicolaou in Rio Grande do Norte State, between January 2000 and March 2004, applying in the statistical analysis the calculation of frequency of the defined variables, using the test of  $X^2$  and adopting with level of significance  $p < 0.05$ . In accordance with the results gotten in this work it had been found 6.4% of positive examinations for cellular squamous and glandular alterations, from these 1.1% referring atypical indeterminate meaning in squamous cells, 0.4% atypical indeterminate meaning in glandular cells, 3.0% with intra-epithelial lesions of low degree, 1.4% with cervical intra-epithelial lesions high degree, 0.02% attributed to other malignant neoplasias. The state presents as estimative for 2005 a rate of cervical cancer ranging of 18 cases for each 100,000 women. Although the indexes not to have pointed in Rio Grande do Norte State, a high incidence of cervix cancer, in the analyzed population, you fulfill to stand out that these lesions, considered as precursory of the cervical carcinoma, play important role in the process of evolution for the cervical cancer. This demonstrates the necessity of a support in primary prevention and precocious detention of these lesions, in the attempt to minimize the attributed taxes of mortality to this pathology in our State.

**KEYWORDS** - Uterine cervix cancer, Cytology, epidemiology.

### INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino se configura como um importante problema de saúde pública, principalmente em decorrência da crescente exposição a fatores de risco ambientais e da modificação de hábitos de vida da população (Noronha *et al.*, 1999). Ao contrário do que ocorre nos países mais desenvolvidos, a taxa de mortalidade por câncer de colo de útero continua elevada no Brasil e, do ponto de vista temporal, vêm aumentando: em 1979, a taxa era de 3,44/100.000, enquanto em 1999 era de 4,67/100.000. Sua alta incidência e mortalidade fazem a estimativa de número de novos casos para o ano de 2005 no Brasil ser de 20.690 casos (INCA, 2005).

Apesar de ser na sua quase totalidade passível de prevenção, o câncer de colo de útero continua a ser uma relevante causa de morte como demonstrado no Brasil, bem como em outros países em desenvolvimento (Pisani *et al.*, 1999; Ferlay, 1998), sendo considerado o segundo tipo de câncer mais comum em mulheres no mundo (cerca de 471 mil casos novos), depois do câncer de mama e, até, o mais comum em países em desenvolvimento (Bosch *et al.*, 1997). Na região Nordeste e no Estado do Rio Grande do Norte esta realidade não é diferente. A estimativa do número de casos novos por câncer de colo de útero para o ano de 2005 no Rio Grande do Norte é de 270/100.000 casos, correspondendo à taxa bruta de 17,81 (INCA, 2005). A efetividade do exame preventivo de Papanicolaou e a

Recebido em 30/08/2004  
Aprovado em 14/06/2005

\*Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - DACT.

longa fase detectável pré-clínica do câncer de colo de útero fazem com que o diagnóstico precoce, através deste exame, seja a melhor estratégia para a sua prevenção. Neste contexto, através deste trabalho objetiva-se avaliar aspectos epidemiológicos e citopatológicos do câncer de colo de útero através de um estudo estatístico de sua incidência na população feminina no Estado do Rio Grande do Norte, através do Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo de Útero, no período de janeiro de 2000 a março de 2004, e assim alertar a população feminina potiguar da importância da prevenção.

## CÂNCER DE COLO UTERINO

O câncer de colo invasivo é precedido por uma série de modificações no epitélio original, que constituem as lesões pré-malignas. As técnicas de citologia, auxiliadas pela colposcopia, contribuem para o conhecimento dessas lesões e instalação do seu tratamento, com conseqüente queda da taxa de cânceres invasivos (Gompel e Koss, 1997; Pinho e Mattos, 2002).

Existe um consenso mundial de que o câncer invasor do colo uterino pode ser evitado através do diagnóstico precoce e do tratamento das suas lesões precursoras (Arcuri et al., 2002). Para este fim, a citopatologia exfoliativa cervical corada pelo método de Papanicolaou é o instrumento ideal, pela sua alta sensibilidade, simplicidade e baixo custo (Koss, 1989; Kurman, 1994).

O câncer de colo uterino é uma doença cuja evolução é lenta, apresentando fases pré-invasivas, e, portanto, benignas. Desta forma, o período de evolução de uma lesão cervical inicial para a forma invasiva e, por conseguinte, maligna é de aproximadamente 20 anos. Este período relativamente longo permite ações preventivas eficientes e alterar o quadro evolutivo da doença (Halbe, 1994; Pinho e Mattos, 2002).

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Dos tumores malignos sediados nos órgãos genitais femininos, sem dúvida o câncer de colo de útero é o que mais se distingue pela maior freqüência. Por isso, o estudo epidemiológico desta patologia é de importância para a prática médica, e sua finalidade baseia-se na identificação dos fatores que mais se relacionam ao controle da carcinogênese, podendo se estabelecer assim, grupo de risco que podem viabilizar o processo de detecção ou mesmo a prevenção primária. Estes fatores podem ser genéticos, ambientais, nutricionais, comportamentais, infecciosos e iatrogênicos (Halbe, 1994).

Desta forma, evidenciou-se em vários trabalhos, a existência de fatores de risco para o câncer de colo uterino, como:

a) Idade: o câncer de colo incide mais a partir dos 35 anos e o risco cresce gradativamente até os 60 anos quando então tende diminuir. O carcinoma *in situ* pode aparecer antes dos 35 anos (Rodrigues Salvia, 1999).

b) Estado civil: a freqüência é acentuada entre as mulheres casadas (79%), seguido das mulheres em outro estado civil (17%) e das solteiras (4%) (Piato, 1999).

c) Vida sexual: pacientes com vida sexual ativa e que tiveram precoce início de sua atividade sexual apresentam um maior risco, além do não uso freqüente de preservativos (Halbe, 1994; Piato, 1999).

d) Paridade: a história obstétrica da paciente possui relevante papel na etiologia do câncer de colo uterino. Quando primeiro parto se dá antes dos 20 anos, além de multi-

paridade e partos vaginais, há uma maior probabilidade do desenvolvimento de câncer (Noronha *et al.*, 1999).

e) Promiscuidade sexual: a incidência do câncer no colo uterino é mais elevada entre as mulheres que exercem atividade sexual com múltiplos parceiros ou quando a mulher é monogâmica, porém o parceiro não o é (Piato, 1999).

f) Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST): muitas infecções do trato genital inferior estão relacionados com lesões malignas do colo uterino. Os vírus Herpes simples e Papilomavírus humano são os que mais estão associados a carcinogênese cervical, mas outros agentes como o *Trichomonas vaginalis* também tem mostrado a sua participação neste processo (Bosch *et al.*, 1997; Alvarenga *et al.*, 2000; Silveira *et al.*, 2000).

g) Nível sócio-econômico: baixa condição socioeconômica contribui para uma maior incidência do câncer de colo cervical, estando relacionado para este fato o baixo padrão de higiene e o estado nutricional precário (Noronha *et al.*, 1999).

## MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizado um estudo transversal descritivo do câncer de colo de útero em uma amostragem de 760.501 mulheres, sendo 236.590 da grande Natal e as demais provenientes de municípios potiguares (INCA, 2004).

Foram incluídas na pesquisa todas as mulheres submetidas ao exame anatomo-patológico de colo de útero pelo Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo de Útero, no Estado do Rio Grande do Norte, no período de janeiro de 2000 a março de 2004. A faixa etária da população analisada foi compreendida entre 12 e acima de 64 anos.

A caracterização desta população foi realizada por meio do preenchimento da ficha de anamnese, para então as pacientes serem submetidas à coleta de material citológico. A leitura destes exames foi realizada em laboratórios credenciados, utilizando a coloração de Papanicolaou, e cujo diagnóstico foi baseado na nomenclatura proposta pelo sistema de Bethesda (Kurman e Solomon, 1997), pelo Instituto Nacional de Câncer/Sociedade Brasileira de Citopatologia (INCA, 2003) e pela Comissão Técnica de Análises Clínicas e de Patologia do Inmetro (CTLE-4, 1998).

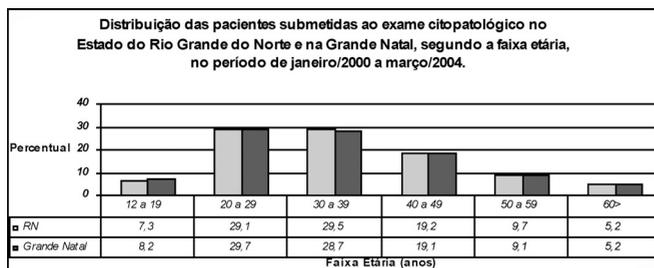
• Caso ginecológico negativo é aquele que apresenta padrão citopatológico normal ou com alterações reacionais benignas;

• Caso ginecológico positivo é aquele que apresenta padrão citopatológico com atípicas celulares de significado indeterminado em epitélio escamoso e em epitélio glandular, lesão intraepitelial de baixo grau (efeito citopatológico do HPV, displasia leve, NIC I), lesão intraepitelial de alto grau (displasia moderada, displasia acentuada, carcinoma *in situ*, NIC II, NIC III) ou lesão invasora.

Na análise estatística foi aplicado o cálculo da freqüência das variáveis definidas utilizando o teste de  $X^2$  e adotando como nível de significância  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram examinadas 760.501 pacientes por meio de exames citopatológico no Estado do Rio Grande do Norte e 236.590 na Grande Natal, onde foi verificado que o maior número de mulheres submetidas ao exame estava compreendida entre a faixa etária dos 20-39 anos, sendo realmente a faixa da população feminina que mais procurou os serviços para realizar o exame (Figura 1).



FONTE: Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde, Sistema de Informação do Câncer da Mulher (SisCam) (INCA, 2004).

**Figura 1. Distribuição das pacientes submetidas ao exame citopatológico no Estado do Rio Grande do Norte e na Grande Natal, segundo a faixa etária no período de janeiro/2000 a março de 2004.**

Destas pacientes no Rio Grande do Norte, apenas 427.343 (56,2%) apresentaram resultados de exame citopatológico anterior, onde 56,8% informaram que fizeram o exame há menos de 3 anos, 33,0% relataram que foi no intervalo de 3 a 5 anos anteriores e 10,2% realizaram o exame há mais de 5 anos.

Analisando a procedência das mulheres, foi observado que a maioria habitava na zona urbana (73,4%), apenas 23,7% moradoras de região com fossa séptica e 15,8% com rede de esgoto e 22,6% analfabetas.

Quanto às alterações celulares benignas, apenas 6,1% das amostras encontravam-se dentro dos limites da normalidade, sendo o maior destaque para inflamação com 72,9% dos casos e os processos de metaplasia escamosa com 18,3% casos. Com referência a análise microbiológica dos exames citopatológicos, foi verificada que a colonização cérvico-vaginal se deu principalmente por lactobacilos em 272.431 (27,4%) das amostras, seguidos por outros bacilos em 259.681 (26,1%) e cocos em 194.214 (19,5%), apresentando ainda *Gardnerella vaginalis* em 127.479 (12,8%) dos casos (Tabela 1).

De acordo com os resultados obtidos das amostras foram encontradas 6,4% de exames positivos para alterações celulares epiteliais escamosas e glandulares, em diferentes graus de evolução como demonstrado na Tabela 2.

Destes resultados, 5,95% foram com alterações em células epiteliais escamosas representando 45.221 casos, 22.802 casos foram com lesão intraepitelial cervical de baixo grau/NIC I (neoplasia intraepitelial cervical grau I), 10.906 pacientes apresentaram lesão intraepitelial cervical de baixo grau HPV induzidas, e com referência a lesão intraepitelial cervical de alto grau, 2.342 exames foram com diagnóstico de NIC II e 817 com diagnóstico de NIC III. Neste período da amostragem foram identificados 180 pacientes com carcinoma epidermóide invasivo.

**Tabela I**  
**Distribuição da microbiologia segundo a faixa etária em mulheres submetidas ao exame citopatológico no Estado do Rio Grande do Norte, no período de janeiro/2000 a março/2004.**

Microbiologia	Faixa Etária (anos)						Total (%)
	12-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60>	
Lactobacilos	2.05	8.36	8.74	5.42	2.03	0.82	27.42
Cocos	1.24	5.25	5.21	3.65	2.54	1.65	19.54
Bacilos	1.87	7.93	7.97	4.92	2.27	1.17	26.13
Chlamydia sp	0.03	0.17	0.22	0.18	0.10	0.06	0.76
Actinomyces sp	0.00	0.003	0.004	0.002	0.0	0.0	0.01
Cândida sp	0.42	1.67	1.67	0.95	0.36	0.17	5.24
Trichomonas	0.31	1.36	1.41	0.94	0.36	0.11	4.49
Herpes	0.004	0.02	0.02	0.01	0.004	0.002	0.06
Gardnerella	1.16	4.03	3.91	2.55	0.93	0.25	12.83
Outros	0.20	0.85	0.91	0.61	0.52	0.43	3.52

FONTE: Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde, Sistema de Informação do Câncer da Mulher (SisCam) (INCA, 2004).

As alterações em células epiteliais glandulares ocorreram em 3.253 casos (0,43%), com 3.137 pacientes com laudos de atipias de significado indeterminado, além de 66 casos de adenocarcinoma *in situ* e 50 adenocarcinoma invasor. Outras neoplasias malignas estiveram presentes em 150 mulheres no período estudado (Tabela 2).

**Tabela II**  
**Distribuição das alterações celulares segundo a faixa etária em mulheres submetidas ao exame citopatológico no Estado do Rio Grande do Norte, no período de janeiro/2000 a março/2004.**

Alterações celulares	Faixa Etária (anos)						Total(%)
	12-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60>	
Atipia de significado indeterminado escamosa	1,04	4,41	4,53	3,46	2,12	1,25	16,81
LSIL/HPV	2,68	8,05	6,50	3,58	1,12	0,50	22,43
LSIL/NIC I	4,18	14,78	13,54	8,92	3,75	1,72	46,89
HSIL/NIC II	0,23	1,38	1,69	0,98	0,36	0,18	4,82
HSIL/NIC III	0,02	0,27	0,55	0,47	0,21	0,16	1,68
Carcinoma epidermóide	-	0,01	0,06	0,09	0,09	0,12	0,37
Atipia de significado indeterminado glandular	0,15	1,12	1,93	1,78	0,98	0,49	6,45
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	-	0,008	0,03	0,05	0,04	0,012	0,14
Adenocarcinoma invasor	-	0,002	0,032	0,018	0,024	0,024	0,10
Outras neoplasias malignas	0,016	0,070	0,097	0,067	0,035	0,025	0,31

FONTE: Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde, Sistema de Informação do Câncer da Mulher (SisCam) (INCA, 2004).

A estimativa para 2005 de novos casos por câncer de colo de útero no Rio Grande do Norte e na Grande Natal mostrou que os valores foram menores na capital ao comparar com os índices previstos para o Estado, porém uma taxa bruta mais elevada (Tabela 3).

**Tabela III**  
**Estimativa para o ano de 2005 das taxas brutas de incidência e mortalidade por 100.000 e de número de casos novos e de óbitos por câncer de colo de útero segundo a localização primária.**

Estimativa dos Casos Novos			
Estado		Capital	
Casos	Taxa Bruta	Casos	Taxa Bruta
270	17.81	130	31.18

FONTE: Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde, 2005.

## DISCUSSÃO

Este estudo foi baseado em uma análise de dados para acompanhar os diagnósticos relacionados com as fases de evolução da neoplasia cervical, em mulheres usuárias do Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo de Útero no Rio Grande do Norte.

Os resultados mostraram que a faixa etária dos 20 aos 49 anos foi a que mais apresentou diagnósticos de lesões intraepiteliais, coincidindo também com uma maior incidência de colonização da cérvix por diversos agentes patogênicos, inclusive vírus oncogênicos, como o HPV. Isto pode estar relacionado à precocidade e à promiscuidade nas atividades sexuais, inclusive as DST (Iniguez *et al.*, 1998; Pato, 1999; Rodriguez Salvia, 1999). O início precoce das relações sexuais está associado, em numerosos estudos, com o aumento do risco de apresentar câncer cervical: esta relação pode ser explicada com base na consideração de que a zona de transformação do epitélio cervical é mais proliferativa durante a puberdade e a adolescência (período vulnerável), sendo especialmente susceptível a alterações que podem ser induzidas por agentes transmitidos sexualmen-

te, entre eles o HPV. Na adolescência há uma probabilidade maior desta infecção virótica se converter em um processo crônico, o que implicaria em um risco maior do desenvolvimento de câncer cervical (Bosch *et al.*, 1997).

Verificou-se que a prevalência de 48.624 (6.4%) mulheres com alterações em células epiteliais seja em escamosas ou glandulares, ficou acima dos 4% de diagnósticos estimados pelo Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde por meio do Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo de Útero no Brasil (INCA, 2004).

Ao comparar a média de idade de mulheres com neoplasia cervical no Rio Grande do Norte com as que informaram outros autores de países em desenvolvimento, pode ser observado que esta patologia é mais freqüente entre a terceira e quarta década de vida, estando estes dados em contraposição com o que acontece nos países desenvolvidos, onde uma maior freqüência se dá a partir dos 50 anos (Herrero *et al.*, 1990; Mukherjee e Sengupta, 1994; Hernández *et al.*, 1997; Iniguez *et al.*, 1998; Tenconi *et al.*, 2000).

Os dados das características geográficas e dos serviços de saúde, bem como o analfabetismo prevalente no Estado mostraram que a porcentagem de participantes na análise de procedência urbana é mais alta que a da zona rural, predominando mulheres sem escolaridade e moradoras de áreas de saneamento precário. Alguns estudos na América Latina notificam que o risco de mulheres serem acometidas por câncer cervical aumenta em relação inversa com o número de anos de educação escolar, reflexo do baixo nível sócio-econômico (Piato, 1999; Rodriguez Salvia, 1999), porém há quem defenda que esta relação não foi estatisticamente significativa (Olsen *et al.*, 1995).

Evidências coletadas durante as últimas décadas sugerem que alguns fatores de risco para o desenvolvimento do câncer cervical incluem a condição sexual e a condição sócio-econômica, como início precoce da atividade sexual, quantidade de parceiros, hábitos higiênicos (Haas *et al.*, 2003). O diagnóstico precoce e o êxito no rastreamento do câncer de colo uterino e de suas lesões precursoras dependerão, além de outros fatores, da acuidade e precisão em diagnosticar corretamente lesões neoplásicas e pré-neoplásicas verdadeiras, daqueles casos que não apresentem qualquer tipo de alteração epitelial. Além do que, vale salientar que a concordância dos métodos utilizados no diagnóstico destas lesões é importante na conduta terapêutica utilizada no combate à neoplasia cervical intraepitelial, pois pode evitar o tratamento cirúrgico para os casos iniciais desta patologia (Pinho e Mattos, 2002; Amaral *et al.*, 2003; Pittoli *et al.*, 2003; Rodarte e Fernandes, 2003).

O câncer cervicouterino representa 15% de todas as variedades de câncer diagnosticados em mulheres e o segundo tipo mais comum no sexo feminino no mundo. Calcula-se que sua freqüência é de aproximadamente 471.000 novos casos a cada ano, dos quais 95.000 se apresentarão em países desenvolvidos e 376.000 em países em desenvolvimento (aproximadamente 80%), de onde segue sendo o tipo de câncer mais importante. A incidência por câncer de colo de útero torna-se evidente na faixa etária de 20 a 29 anos, e o risco aumenta rapidamente até atingir seu pico, geralmente, na faixa etária de 45 a 49 anos (Bosch *et al.*, 1997; Pisani *et al.*, 1999; Pinho e Mattos, 2002; INCA, 2005).

Ao analisar as taxas de mortalidade por câncer cervical em diferentes países e regiões, observa-se que apesar da variação nas taxas de mortalidade, este tipo de câncer ainda ocupa os primeiros lugares em mortalidade por tumores malignos. Inclusive, nas últimas décadas, tem se observado um aumento destas cifras em países latino-americanos

apesar das atividades de prevenção e controle do câncer (Robles *et al.*, 1996).

A mortalidade por câncer de colo uterino é substancialmente menor do que a incidência. E a base de dados utilizada para mortalidade, embora de crescente qualidade, possui uma defasagem de, no mínimo dois anos; portanto, o efeito de uma mudança aguda no quadro da mortalidade no período entre 2003 e 2005 não será captado pelas projeções atuais do INCA (INCA, 2005). Deste modo, o Estado do Rio Grande do Norte apresentou como estimativa para 2003 uma taxa de mortalidade por câncer de colo de útero de 16 casos para cada 100.000 mulheres, ficando num menor patamar ao comparar com as taxas de mortalidade por esta patologia de outros locais (Tenconi *et al.*, 2000).

Apesar de os índices não terem apontado o Rio Grande do Norte com uma alta incidência de câncer de colo de útero na população analisada, cumpre ressaltar que essas lesões, consideradas como precursoras do carcinoma de colo uterino, desempenham importante papel no processo de evolução para o câncer cervical. Isto demonstra a necessidade de um aporte às atividades de prevenção primária e de detecção precoce dessas lesões, na tentativa de minimizar as taxas de mortalidade atribuídas a essa patologia em nosso Estado.

## REFERÊNCIAS

- Alvarenga GC, Sá EMM, Passos MR, et al. Papilomavírus humano e carcinogênese no colo do útero. *J Bras Doen Sex Transm*, 2000; 12:28-38.
- Amaral RG, Santos SHR, Catharino JMR, et al. Revisão rápida de esfregaços cervicais como método de garantia interna de qualidade. *J Bras Patol Medic Lab* 2003, 39:151-155.
- Arcuri RA, Cunha KCF, Alves EC, Castro AA, Maciel RA, Rosmanino AC, Silva PL, Xavier GC. Controle interno da qualidade em citopatologia ginecológica: um estudo de 48.355 casos. *J Bras Patol Med Lab* 2002, 38:141-147.
- Bosch FX, Munoz N, Sanjose S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomed Pharmacother* 1997; 51:268-75.
- Ferlay J, Parkin DM, Pisani P, GLOBOCAN 1: Câncer incidence and mortality world wide. IARC Press, Lyon, WHO, 1998.
- Gompel C, Koss LG. Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas, Manole, São Paulo, 1997.
- Haas P, Paludo RF, Savi LA, Miranda ML. Vantagens da citologia de monocamada em preventivos de câncer de colo de útero. *Rev Bras Anal Clin* 2003, 35:143-146.
- Halbe HW. Câncer de colo uterino: conceito, importância, incidência e fatores de risco. In: *Tratado de Ginecologia*. São Paulo: ROCA. 1994. v.2.
- Hernández AM, Lazcano PE, Berumen CJ, Cruz VA, Alonso de RP, González LG. Human papilloma virus 16-18 infection and cervical cancer in México: A case control study. *Arch Med Res* 1997, 28:265-271.
- Herrero R, Brinton L, Reeves W, Brenes M, Tenório F. Sexual behavior, venereal diseases, hygiene practices, and invasive cervical cancer in a high-risk population. *Cancer* 1990, 65:380-386.
- Iniguez MSC, Cisneros RT, Delgadillo MA. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Pub México* 1998, 40:330-338.
- Instituto Nacional de Metrologia (Inmetro). Listas de verificação para avaliação de laboratórios, comissão técnica de análises clínicas e de patologia (CTLE-4), 1998.
- Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Programas de Controle do Câncer, Pro-Onco Sociedade Brasileira de Citopatologia. Nomenclatura e controle de qualidade nos programas de rastreamento do câncer cervico-uterino, INCA, 2003.
- Instituto Nacional do Câncer. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Apresenta textos e tabelas sobre Censo demográfico, pesquisa nacional por amostragem em domicílio, Contagem da população e Dados econômicos dos Municípios de todos os Estados da Federação. Disponíveis em URL (<http://www.inca.gov.br>). INCA, 2004.

Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Estimativas de incidência e mortalidade por câncer no Brasil 2005. Rio de Janeiro: INCA; 2005.

Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection: a triumph and a tragedy. JAMA 1989, 261:737-743.

Kurman R, Solomon D. O Sistema Bethesda para o relato de diagnóstico citológico cervicovaginal: definições, critérios e notas explicativas para terminologia e amostra adequada. São Paulo: Revinter, 1997.

Kurman RJ et al. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. JAMA 1994, 271:1866-1869.

Mukherjee BM, Sengupta S. A case-control study of reproductive risk factors associated with cervical cancer. Int J Cancer 1994, 59:476-482.

Noronha VL, Mello W, Bisi F, et al. Fatores de risco para câncer em lesões da cérvix uterina. Rev Paranaense Méd 1999; 13:18-24.

Olsen A, Gjoen K, Sauer T, Orstavik Y, Naess O, Magnus P. Human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia grade II-III: A population-based case-control study. Int J Cancer 1995, 61:312-315.

Piato S. Epidemiologia das neoplasias malignas In: Rodrigues de Lima G. Editor. Ginecologia Oncológica. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 28-34.

Pinho AA, Mattos MCFI. Validade da citologia, cervicovaginal na detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de colo de útero. J Bras Patol Méd Lab 2002, 38:225-231.

Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Int J Cancer 1999; 83:18-29.

Pittoli JE, Mello ES, Pereira SMM, et al. Revisão de esfregaços cervicais negativos em pacientes com lesões intra-epiteliais de alto grau. J Bras Patol Méd Lab 2003, 39:219-221.

Robles C, White F, Peruga A. Tendencias de la mortalidade por câncer de cuello de útero en las Américas. Bol Oficina Sanit Panam 1996, 121:478-490.

Rodarte MP, Fernandes PA. Variações interobservador no diagnóstico das lesões escamosas intra-epiteliais cervicais. Rev Bras Anal Clin 2003, 35:173-176.

Rodríguez Salvia A. Factores de riesco del cáncer de cerviz en el municipio Cerro. Rev Cuba Higiene Epidemiol 1999; 37:40-46.

Silveira EC, Tavenard A, Nunes E. Associação da trichomoníase com lesões pré-malignas e malignas do colo uterino. Rev. Bras Anal Clin 2000, 32:111-114.

Tenconi P, Becker T, Pasini A, Haas P. Estudo da incidência de câncer de colo de útero nas regiões da grande Florianópolis e sul do Estado de Santa Catarina e análise da metodologia utilizada para realização do exame. News Lab, 40:164-178, 2000.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Ana Conceição R. Dantas Saturnino  
Av. Bernardo Vieira, 4114, apto. 404 - Lagoa Nova - Natal - RN  
CEP 59051.005  
email: sassuana@bol.com.br



## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

**04 a 08 de junho de 2006**

Local:  
Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# PRÊMIO HOTSOFT INFORMÁTICA

## REGULAMENTO



### I - DO PRÊMIO

- 1) O "Prêmio Hotsoft Informática" - é promovido pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, com o patrocínio da Hotsoft Informática Ltda;
- 2) O Prêmio será no valor de R\$ 3.000,00, além de diploma alusivo;
- 3) O Prêmio será entregue na solenidade programada pela SBAC, nos Congressos Brasileiros de Análises Clínicas.

### 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 Programa (Software) inscrito e apresentado no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas.

### III - DA PARTICIPAÇÃO

- 1) Poderão concorrer ao Prêmio, todos os Programas (Softwares) inscritos e apresentados no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas;
- 2) Para concorrer ao Prêmio Hotsoft Informática, os autores deverão remeter à Secretaria da SBAC, até 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias do programa original completo em disquete ou CD, com o seu respectivo manual de utilização;
- 3) Os Programas concorrentes deverão ser originais no país e no estrangeiro, não publicados ou comprometidos para publicação em qualquer Revista Científica da Especialidade, e nem tão pouco já comercializados;
- 4) O Programa premiado será obrigatoriamente divulgado na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais Programas selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio, poderão ser divulgados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 desqualifica o programa 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 escolhida antecipadamente e publicada no programa oficial do Congresso;
- 3) A Comissão Julgadora selecionará os 03 (três) melhores Programas apresentados, outorgando a um deles o Prêmio Hotsoft Informática, e aos outros 02 (dois) será outorgado um diploma de Menção Honrosa;
- 4) A Comissão Julgadora anunciará a sua decisão final após avaliar todos os Programas apresentados;
- 5) A decisão da Comissão Julgadora é soberana e irrecorrível.

### V - DISPOSIÇÕES GERAIS

- 1) O Prêmio é indivisível e será conferido a apenas um programa, ficando a inteiro critério dos autores seu eventual rateio;
- 2) O Programa concorrente ao prêmio, obrigatoriamente, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres por um dos autores do Programa regularmente inscrito no Congresso;
- 3) Caso a Comissão Julgadora dos Prêmios decidir não premiar nenhum dos trabalhos apresentados para concorrer ao prêmio em virtude de não atingir os objetivos de prêmios, o valor deste será revertido para pagamento dos anúncios da empresa promotora publicados na RBAC, no SBAC Jornal e divulgados no site da SBAC.
- 4) A Hotsoft manterá seção permanente em seu site na internet para divulgar o resumo dos trabalhos inscritos e uma versão demonstrativa dos programas vencedores nas diversas edições do Prêmio;
- 5) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

Dr. Ulisses Tuma  
Presidente

Informações:

**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**  
**Prêmio Hotsoft Informática**

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

# Principais Auto-Anticorpos Envolvidos na Infertilidade Masculina e Feminina, com Ênfase nos Aspectos Clínicos e Laboratoriais

## MAIN AUTOANTIBODIES INVOLVED IN FEMALE AND MALE INFERTILITY, EMPHASIZING THE CLINICAL AND LABORATORIAL ASPECTS

JULIANA SKRABA ASSAD SILVA<sup>1</sup>, SHIRLEY RAMOS DA ROSA UTIYAMA<sup>2</sup>

**RESUMO** - A auto-imunidade pode interferir na capacidade de fertilização de um casal ou na manutenção de uma gestação. O organismo pode desenvolver auto-anticorpos contra estruturas próprias. É importante conhecer quais são esses auto-anticorpos e como atuam. Cerca de 18% dos casais das metrópoles brasileiras em idade fértil não conseguem ter filhos e pesquisas recentes indicam que os fatores auto-ímmunes representam 10 a 15% das causas de infertilidade. Para se efetuar um tratamento adequado é necessário um diagnóstico através da pesquisa de anticorpos antiespermatozóides, anticorpos antifosfolipídeos, anticardiolipina,  $\beta$ -2 glicoproteína, anticoagulante lúpico e KPTT. Os estudos relativos aos mecanismos imunopatogênicos dos auto-anticorpos envolvidos nos casos de infertilidade podem auxiliar no diagnóstico e na prevenção da infertilidade e dos abortos de repetição.

**PALAVRAS-CHAVES** - infertilidade, auto-imunidade, auto-anticorpos, mecanismos imunopatogênicos.

**SUMMARY** - The autoimmunity can affect the fertilization capacity and the pregnancy success of a couple. The immune system can develop autoantibodies against self-antigens. It is important to recognize this autoantibodies and to know how they act. It is estimated that the infertility affect 18% of brazilian couples in fertile age and actual researches indicate that the autoimmune factors represent 10-15% of the infertility causes. Laboratorial tests are necessary to assure an adequate diagnostic and treatment. Some of these tests are: antisperm antibodies, antiphospholipids antibodies, anticardiolipin antibodies,  $\beta$ -2 glycoprotein antibodies, lupus anticoagulant and KPTT. Researches about the immunopathogenics mechanisms of the auto antibodies involved with the infertility can help on prevention and diagnostic of the infertility and recurrent miscarriage.

**KEYWORDS** - infertility, autoimmunity, autoantibodies, immunopathogenics mechanisms.

### INTRODUÇÃO

A infertilidade é a incapacidade do casal gerar uma gravidez por um período de no mínimo doze meses sem uso de contraceptivos e com vida sexual freqüente (STI-TES, TERR, PARSLow, 2000).

A incidência dos casos de infertilidade pode variar intensamente conforme a região a ser analisada. De maneira geral, estima-se que possa afetar 10 a 30% dos casais em idade fértil.

Cerca de 18% dos casais das metrópoles brasileiras em idade fértil não conseguem ter filhos. Neste caso, o fator que está diretamente envolvido na causa de infertilidade é a ocorrência de processos infecciosos adquiridos por contato sexual pós-parto e pós-aborto em condições precárias.

Pesquisas feitas indicam que os fatores auto-ímmunes representam 10 a 15% das causas de infertilidade (HALBE, 1994). Dentre as causas de infertilidade feminina pode-se citar: malformações congênicas dos órgãos reprodutores femininos, anomalias genéticas, fatores uterinos como miomas, fatores tubários principalmente relacionados à infecção por clamídeas e micoplasmas, fatores imunológicos como acontece na Síndrome Antifosfolipídica, fatores hormonais, fatores ovarianos caracterizado por anovulação ou ovulação infreqüente, fatores cervicais relacionados a qualidade do muco e fatores ambientais como tabagismo ou alcoolismo. As causas de infertilidade masculina podem ser divididas em causas pré-testiculares, testiculares, pós-testiculares. As causas pré-testiculares geralmente estão relacionadas a

produção ou deficiência de hormônios. As causas testiculares podem envolver fatores genéticos, inflamações, infecções, malformações dos órgãos reprodutores, entre outros. As causas pós-testiculares estão associadas à função e transporte espermático (COPELAND, 1996).

Para se efetuar um tratamento adequado é necessário um diagnóstico preciso através de uma bateria de exames como: pesquisa de anticorpos antiespermatozóides, anticorpos anticardiolipina IgG e IgM, anticorpos antifosfolipídeos IgG e IgM,  $\beta$ 2- Glicoproteína, anticoagulante lúpico, KPTT, plaquetas e teste pós-coital.

Estudos referentes aos mecanismos imunopatogênicos dos auto-anticorpos envolvidos nos casos de infertilidade podem auxiliar não só no diagnóstico como na prevenção da infertilidade.

Atualmente é possível realizar o diagnóstico através destes exames laboratoriais e esclarecer os diversos mecanismos imunopatogênicos causadores da infertilidade.

Apesar do aumento de pacientes que procuram clínicas especializadas para o tratamento da infertilidade, as formas de tratamento ainda são pouco divulgadas.

Existem casos em que podem ocorrer abortos espontâneos. Um ou dois abortos consecutivos pode ser considerado natural, porém mais que dois abortos recomendam realizar uma pesquisa imunológica.

Dessa forma, são de relevante importância os estudos voltados para os fatores envolvidos nas situações de infertilidade masculina e feminina, bem como o papel do laboratório contribuindo no diagnóstico, prevenção e tratamento das infertilidades.

Recebido em 05/07/2004

Aprovado em 29/12/2004

<sup>1</sup>Farmacêutica Bioquímica, responsável pelo Setor de Imunologia do Laboratório Hormocentro, Curitiba, Pr

<sup>2</sup>Professora do Departamento de Patologia Médica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Pr

Trabalho derivado da Monografia apresentada para obtenção do título de Especialista ao Curso de Pós Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas com ênfase na interdisciplinaridade, Universidade Tuiuti do Paraná.

## INFERTILIDADE

A infertilidade é considerada como a incapacidade de estabelecer uma gravidez em determinado período de tempo, geralmente um ano. A infertilidade primária relaciona-se a casais que nunca conseguiram estabelecer uma gravidez, enquanto a infertilidade secundária refere-se a casais que, anteriormente, tiveram uma gravidez, mas atualmente têm dificuldade em estabelecer uma nova gestação (STITES, TERR, PARSLOW, 2000).

Porém um ou dois abortos pode ser aceitável como natural e não deve ser encarado como uma infertilidade. O aborto de repetição caracteriza a situação de um casal que experimenta três ou mais perdas gestacionais (LOIOLA, 2002). A diferença entre infertilidade e esterilidade baseia-se no fato de que a esterilidade representa uma condição em que os recursos terapêuticos atuais não proporcionam cura.

Em termos gerais a infertilidade afeta 10 a 30% dos casais em idade fértil e a procura por serviços de fertilidade aumentou em quase três vezes. Antigamente a taxa de casais inférteis era em torno de 13%.

Uma das regiões de maior prevalência de infertilidade é a África Equatorial, com cerca de 30% de casos.

No Brasil a infertilidade atinge 18% dos casais e um dos maiores fatores originários é a ocorrência de processos infecciosos pélvicos, adquiridos por contato sexual, pós-parto ou pós-aborto em condições precárias.

Existem diversos fatores responsáveis pela infertilidade feminina, dentre eles pode-se citar principalmente: fatores ovarianos, fatores tubários, fatores imunológicos, fatores uterinos, endometriose, fatores cervicais. Esses apresentam uma incidência de 30 a 40%, 30 a 50%, 20%, 10 a 20%, 6% e 5%, respectivamente.

Alguns fatores menos freqüentes também podem ser citados como: fatores hormonais, malformações congênitas, fatores genéticos e ambientais (HALBE, 1994).

As principais causas de infertilidade masculina podem ser divididas em causas pré-testiculares, testiculares e pós-testiculares. Nas causas pré-testiculares podem estar envolvidos diversos fatores hormonais, como o hipogonadotropismo, hiperestrogenismo, hiperandrogenismo, hiperprolactinemia e excesso de glicocorticóides.

Dentre as causas testiculares estão envolvidos distúrbios genéticos, Síndrome de Noonan e Klinefelter, varicocele, distrofia miotônica, orquite, criptorquidia, drogas, oligospermia idiopática, insuficiência testicular idiopática, obesidade e anemia falciforme. Já as causas pós-testiculares envolvem distúrbios no transporte e função dos espermatozoides.

### PRINCIPAIS AUTO-ANTICORPOS RELACIONADOS À INFERTILIDADE

Existem vários fatores autoimunes relacionados à infertilidade, dentre eles podemos citar os auto-anticorpos antifosfolipídeos, como os anticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico, os anticorpos antiespermatozoides e também alguns fatores mais raros que são os anticorpos antiovário e os anticorpos antizona pelúcida. Cada um desses fatores autoimunes possui mecanismos imunopatogênicos específicos.

O tromboembolismo venoso associado aos anticorpos antifosfolipídeos é a principal causa de morbidade e mortalidade durante a gravidez e o puerpério (GREER, 2000).

Existem alterações congênitas e adquiridas que alteram o equilíbrio da homeostasia. Dentre as alterações adquiridas responsáveis pela trombofilia está a presença de anticorpos antifosfolipídeos (SIQUEIRA, 2001).

A Síndrome dos Anticorpos Antifosfolipídeos trata-se de uma importante causa de trombofilia adquirida (LEVY, 2002).

Os anticorpos antifosfolipídeos possuem atividade anticoagulante *in vitro*, mas na prática os anticorpos antifosfolipídeos estão relacionados a manifestações tromboembólicas arteriais e venosas, abortos de repetição, doenças autoimunes, neoplasias, quadros infecciosos virais e bacterianos (ASHERSON, 1998).

Os anticorpos antifosfolipídeos estão presentes em até 5% da população normal, sendo mais freqüentes em indivíduos da raça caucasiana (LEVY, 2002).

Existem vários tipos de anticorpos antifosfolipídeos, mas os que mais se relacionam aos casos de infertilidade são os anticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico. Estes anticorpos reagem com as moléculas de fosfolipídeos, que são parte da membrana da célula. Em conjunto os dois testes, o anticoagulante lúpico e anticardiolipina, são chamados de antifosfolipídeos.

O acometimento trombótico placentário é comum, o que pode ocasionar abortos, crescimento intrauterino retardado e pré-eclâmpsia (SANTIAGO, 2002).

De acordo com GHARAVI (1997), a combinação de problemas trombóticos, abortos e baixa contagem de plaquetas têm sido chamada de Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAF). Suas manifestações clínicas são diversas e variam de acordo com o local do vaso acometido. A trombose venosa é a manifestação mais comum. O sistema arterial quando atingido, tem a circulação cerebral como principal alvo. Algumas pacientes só apresentam a SAF durante a gestação com perdas fetais de repetição, pois a trombose ocorre na placenta.

Investiga-se com freqüência a baixa contagem de plaquetas. Essa pode ser a primeira manifestação da SAF (LEVY, 2002). Ressalta-se ainda que os fosfolipídeos são elementos críticos na cascata de coagulação. No sistema intrínseco, se fazem necessários à ativação dos fatores IX e X, no sistema extrínseco para a ativação do fator X e para a conversão de protrombina em trombina (ASHERSON, 1998).

O anticoagulante lúpico e o anticorpo anticardiolipina estão intimamente relacionados, porém não são idênticos. Uma pessoa pode apresentar um, sem necessariamente ter o outro.

O anticorpo anticardiolipina constitui um teste mais sensível, sendo positivo em cerca de 80% dos pacientes com Síndrome Antifosfolipídica (SAF). No entanto, esse é menos específico, podendo também ser positivo em outras condições. Por outro lado, o anticoagulante lúpico é menos sensível, podendo estar presente em 15 a 40% dos pacientes com SAF, e raramente é positivo em outras condições (LEVY, 2002).

Atualmente, estes anticorpos são conhecidos como uma das causas mais importantes de hipercoagulabilidade e trombose. A principal consequência é a insuficiência placentária e restrição de crescimento intrauterino (BARROS, 2002).

Como ocorre nos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), os auto-anticorpos podem tornar-se negativos e posteriormente voltar à circulação, podendo apresentar resultados diferentes nas várias determinações.

De acordo com pesquisas 8 a 65% dos pacientes apresentam o anticoagulante lúpico e 25 a 61% apresentam o anticorpo anticardiolipina.

Estes anticorpos também podem ser encontrados em pacientes que não tenham lúpus. Dois por cento das mulheres jovens possuem anticorpos anticardiolipina. Na maioria dos estudos, mais que 50% das pessoas com estes anticorpos não apresentam LES.

Mulheres com altos níveis de anticorpos antifosfolipídeos no sangue devem ter altos níveis de anticorpos no fluido folicular, sendo que estes anticorpos antifosfolipídeo estão

em maior concentração nos fluidos que banham os óvulos. As mulheres apresentam maior tolerância do sistema imunológico, por isso podem existir mulheres saudáveis com níveis relativamente altos de autoanticorpos. Esta maior tolerância é possível pelo fato da mulher ter que acomodar um feto no seu organismo (GLEICHER *et al.*, 1989).

### **Anticoagulante Lúpico:**

Este anticorpo foi erroneamente denominado como anticoagulante lúpico, devido a sua detecção ter sido observada em pacientes com LES (RAVEL, 1997).

A combinação de testes mais apropriados para detecção da presença do anticoagulante lúpico são o teste de veneno de víbora Russel diluído e o tempo de coagulação com kaolin (GALLI *et al.*, 2000).

Uma importante variável analítica para a detecção do anticoagulante lúpico é a contaminação com plaquetas, pois estas podem interferir na sensibilidade do teste. Uma opção seria reduzir a concentração de plaquetas por filtração e centrifugação (AKKAWAT *et al.*, 2003).

### **Anticorpos Antifosfolípídeos:**

A cardiolipina é um fosfolípídeo aniônico. A maioria dos anticorpos anticardiolipina reage cruzadamente com outros fosfolípídeos. Por essa característica e pela sua maior facilidade de detecção, esses são utilizados na investigação da presença de anticorpos antifosfolípídeos (ASHERSON, 1998).

Os anticorpos anticardiolipina podem estar associados a imunoglobulinas da classe IgG, IgA e IgM. A IgG é a mais freqüente e está associada a complicações, sendo detectados em 70% das trombozes arteriais e 30% das trombozes venosas (RAVEL, 1997).

Assim como o anticoagulante lúpico, os anticorpos anticardiolipina interferem nos procedimentos de *screening* de coagulação.

A cardiolipina é encontrada originalmente como um lipídeo do músculo cardíaco. É um dos mais importantes lipídeos da membrana das mitocôndrias, sendo o único fosfolípídeo humano com propriedades antigênicas.

Observa-se que a prevalência desses anticorpos é diferente. A relação entre a SAF e os anticorpos anticardiolipina é mais comum do que a relação entre a SAF e os anticorpos anticoagulantes lúpicos. A prevalência é de aproximadamente 5 para 1.

### **Mecanismos Imunopatogênicos:**

Os mecanismos envolvidos na associação entre anticorpos anticardiolipina e doenças vasculares incluem várias combinações: ativação endotelial, aterogênicas, imunológicas e genéticas (HAVIV, 2000).

Com a descoberta dos anticorpos antifosfolípídeos, vários mecanismos imunopatogênicos têm sido propostos: a ligação de um cofator denominado Beta 2- Glicoproteína, a reação cruzada com o LDL, apoptose, fatores genéticos, aumento na produção do inibidor de plasminogênio, entre outros. Contudo, os mecanismos imunopatogênicos estão basicamente relacionados a ativação endotelial e conseqüente formação de trombos, que podem ocorrer nos vasos placentários, prejudicando a irrigação e provocando abortos (HAVIV, 2000).

Neste contexto, é possível compreender os mecanismos que levam a auto-imunidade e como os auto-anticorpos formados atuam contra estruturas próprias do organismo,

como os fosfolípídeos (presentes nas membranas celulares), ou os espermatozoides, entre outros. Essa reação auto-imune tanto pode estar relacionada a abortos de repetição como às situações de infertilidade.

**Beta 2- Glicoproteína:** Os principais antígenos dos anticorpos antifosfolípídeos são os fosfolípídeos e a Beta 2- Glicoproteína. Esta proteína possui atividade anticoagulante, porém essa atividade é neutralizada pela ligação aos anticorpos. Quando os anticorpos se ligam a parede dos vasos ocorre a ativação endotelial.

**Ativação endotelial:** Os principais agentes ativadores do endotélio são as LDL oxidadas e os anticorpos. Quando este é ativado ocorre perda da integridade vascular, adesão e migração de leucócitos e plaquetas para dentro da parede vascular e conseqüente formação de trombos.

**Aterosclerose:** Existe uma semelhança estrutural entre as moléculas de LDL e fosfolípídeos, já que as moléculas de LDL possuem fosfolípídeos em sua composição.

Pode haver reação cruzada e os anticorpos podem se ligar as moléculas de LDL. Este processo ocasionará a ativação endotelial e o acúmulo de LDL em macrófagos.

**Apoptose:** A apoptose pode produzir alterações nas membranas celulares, estimulando a produção de auto-anticorpos, adesão e migração de leucócitos e plaquetas para dentro da parede vascular e conseqüente formação de trombos.

**Predisposição genética:** A auto-imunidade e a presença de anticorpos anticardiolipina estão associados ao complexo de histocompatibilidade (HAVIV, 2000).

Inúmeros genes predis põem à auto-imunidade e dentre esses genes as associações mais fortes são relacionadas com algumas moléculas do MHC de classe II. É o principal sistema genético que está ligado à susceptibilidade a doenças auto-imunes. As moléculas do MHC de classe II estão envolvidas na seleção e ativação das células CD4+ e são estas células que regulam as respostas humorais e celulares aos antígenos protéicos (ABBAS, 1996).

**Plasminogênio:** A interação do anticoagulante lúpico com o endotélio, deve induzir a produção do ativador de plasminogênio (estimula a fibrinólise). Entretanto, em resposta ao ativador, o organismo produz um inibidor de plasminogênio que possui a propriedade de inibir a fibrinólise (VIOLI *et al.*, 1990).

## **PRINCIPAIS METODOLOGIAS USADAS PARA DETECÇÃO DOS ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPÍDEOS**

Exames de coagulação sanguínea são utilizados para detectar o anticoagulante lúpico.

O Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (KPTT) é um exame comum e ainda é o mais utilizado por ser um teste de baixo custo, rápido e facilmente automatizado (RAVEL, 1997). Uma característica dos anticorpos antifosfolípídeos é a interferência nas dosagens dos fatores de coagulação que utilizam reagentes fosfolípídeos, como por exemplo, o KPTT. O princípio deste teste baseia-se na utilização de plasma citratado que é ativado por fatores de contato (caolim, cefalite). Adiciona-se uma preparação padronizada de fosfolípídeos em baixa concentração como substituto de plaquetas, determinando-se o tempo de coagulação após adição de cálcio (HENRY, 1995).

Esse exame apresenta-se aumentado em cerca de 90% dos casos da SAF. Embora também devam ser consideradas outras causas para o aumento do KPTT, como a contaminação com heparina. Portanto, o teste deve ser realizado após duas semanas da suspensão dos anticoagulantes orais e/ou 48 horas após a última dose de heparina (RAVEL, 1997).

Se o resultado deste exame estiver alterado, isto é, o tempo de coagulação prolongado devido à inibição do fator X, o clínico pode suspeitar da presença do anticoagulante lúpico. A adição de plasma normal, nesse caso, não corrige o prolongamento do KPTT devido a presença de um inibidor específico da coagulação.

Se o resultado do KPTT for corrigido por adição de plasma normal está caracterizada uma deficiência dos fatores de coagulação (SANTIAGO, 2002).

Deve-se considerar, porém, que os diferentes reativos usados no KPTT possuem composição e quantidade variável de fosfolípidos. Dessa forma a sensibilidade dos testes também varia (RAVEL, 1997).

Na prática laboratorial realiza-se o Perfil Fosfolípico que consiste:

1ª etapa: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (KPTT).

2ª etapa: Testes de correção com plasma normal

Se o tempo de coagulação não for corrigido, o prolongamento do tempo é causado por inibidores inespecíficos e não por deficiência nos fatores de coagulação.

3ª etapa: Teste de neutralização de plaquetas (PNP)

Existe um teste mais sensível que o KPTT para detecção de anticorpos antifosfolípidos denominado Tempo de Veneno de Víbora Russel Diluído. Uma limitação, é o alto custo e o fato de não poder ser automatizado.

A víbora Russel é uma cobra nativa do Sudeste da Ásia cujo veneno causa trombose que é o princípio do teste. O veneno coagulante ativa o fator X, o qual ativa a protrombina a trombina na presença do fator V e fosfolípidos. O veneno é diluído, para tornar o teste mais sensível e a presença dos fosfolípidos é reduzida. O cérebro de coelho é uma fonte pura de fosfolípidos. Esse teste não é influenciado pela deficiência dos fatores VIII, IX e XI (AZIZ, 2003).

### Anticorpos Antifosfolípidos

Atualmente no mercado existem testes de ELISA para detecção dos anticorpos antifosfolípidos.

Entre eles pode-se citar o kit para detecção de anticorpos anticardiolipina IgG e IgM e anticorpos anti $\beta$ 2-Glicoproteína IgG, IgM e IgA.

O princípio desses testes é muito parecido. Os orifícios da placa são revestidos com o antígeno purificado e estabilizado. Após incubação com soros humanos, se os anticorpos estiverem presentes, esses se ligam aos antígenos aderidos nos orifícios da placa. O excesso é removido após lavagem e em seguida adiciona-se um conjugado (Peroxidase/ IgG ou IgM). Após incubação a peroxidase que não se ligou é removida por nova lavagem. Um substrato é adicionado e ao sofrer ação da enzima resulta em uma cor. Utiliza-se um reativo para parar a reação, e procede-se a leitura em 450nm.

Os valores de referência podem variar conforme a procedência dos kits utilizados, mas a maioria dos laboratórios utiliza os valores abaixo para qualificar a presença de anticorpos antifosfolípidos:

Anticorpos IgG:

- Normal: inferior a 10 GPL
- Fracamente reagente: entre 10 e 19 GPL
- Moderadamente reagente: entre 20 e 80 GPL
- Reagente: superior a 80 GPL

Anticorpos IgM:

- Normal: inferior a 10 MPL
- Fracamente reagente: entre 10 e 19 MPL
- Moderadamente reagente: entre 20 e 80 MPL
- Reagente: superior a 80 MPL

Os resultados dos anticorpos antifosfolípidos são expressos em unidades GPL/MPL. As unidades recebem esta nomenclatura PL originária da palavra fosfolípidos em inglês, e são diferenciadas pelas imunoglobulinas que as determinam G e M para as moléculas de IgG e IgM, respectivamente.

### Tratamento

Quanto à terapêutica mais adequada, a literatura apresenta controversa porém a maioria sugere que algum anticoagulante deva ser utilizado (ASHERSON, 1998).

A simples presença de anticorpos antifosfolípidos não indica obrigatoriamente a necessidade de tratamento. Porém se o paciente apresenta anticorpos associados às manifestações da SAF, torna-se necessário uma medida terapêutica (SANTIAGO, 2002).

### Anticorpos Antiespermatozoides

Os espermatozoides são considerados potencialmente anti-gênicos tanto para o homem quanto para a mulher. Os anticorpos são estruturas que podem se ligar especificamente à cauda e a cabeça dos espermatozoides e podem interferir com a mobilidade, penetração no muco cervical e também na capacidade de fertilizar o óvulo, mesmo que a contagem de espermatozoides esteja normal (RIALE, 1992).

Os anticorpos antiespermatozoides podem levar a infertilidade de duas maneiras. A primeira é a citotoxicidade dependente de complemento, que pode interferir no transporte do espermatozoide no trato genital ou também prejudicar o processo de interação celular na fertilização. A outra maneira, são as doenças autoimunes direcionadas contra as gônadas (ROSE *et al.*, 1997).

Vários mecanismos imunopatogênicos têm sido propostos em relação a presença de anticorpos na superfície dos espermatozoides:

- Anticorpos ligados ao colo do espermatozoide levam a perda da motilidade
- Anticorpos ligados a cabeça causam a perda da capacidade de fixação ao óvulo, pois não conseguem atravessar a zona pelúcida
- Anticorpos podem ativar o sistema imune e provocar a fagocitose dos espermatozoides
- Anticorpos interferem no desenvolvimento do embrião, algumas vezes conseguem fertilizar o óvulo porém este embrião não se desenvolve BRONSON<sup>1</sup>, citado por COPELAND (1996), também relacionou três indicações clínicas para a pesquisa de anticorpos: a) aglutinação espontânea de espermatozoides no sêmen, b) penetração precária no muco cervical, apesar da análise do sêmen normal c) motilidade lenta no muco cervical.

**Etiologia Masculina:** Os espermatozoides são produzidos somente a partir da puberdade e o sistema imunológico do hospedeiro reconhece-os como células estranhas tornando-se fontes de alguma resposta imune (WITKIN, CHAUDHRY, 1989).

Na anatomia masculina, os túbulos seminíferos são formados por múltiplas junções entre as células de Sertoli. O rompimento dessas junções aumenta a interação dos espermatozoides com o sistema imune, podendo provocar o surgimento dos auto-anticorpos.

Portanto, também pode haver formação de anticorpos anti-espermatozoides após uma vasectomia, torção do testículo, trauma, homossexualismo e infecção. Como exemplo desta última pode-se citar a caxumba (RIALE, 1992).

Além disso, microorganismos e seus produtos podem inte-

ragir com os espermatozóides, aumentando sua antigenicidade (RIBEIRO, 1988).

**Etiologia Feminina:** A maioria das mulheres sexualmente ativas não possuem anticorpos antiespermatozóides. Uma minoria produz estes anticorpos, mas ainda não se encontraram mecanismos bem esclarecedores que expliquem a formação dos anticorpos antiespermatozóides em mulheres. Semelhante ao que acontece nos homens, infecções ou inflamações do trato genital feminino poderiam aumentar a probabilidade dos espermatozóides interagirem com o sistema imune, pela maior concentração local de células linfóides.

Um outro mecanismo foi proposto com base nas observações de que os espermatozóides ligados a imunoglobulinas induzem a produção de interferon gama. Logo, se o homem possuir anticorpos no ejaculado, o interferon gama induzirá a parceira a produzir também, estimulando a ativação de macrófagos, permitindo que as células T helper reconheçam os componentes espermáticos na superfície dos macrófagos e levem a diferenciação e proliferação de linfócitos B, o que resultaria no surgimento de anticorpos antiespermatozóides (WITKIN, CHAUDHRY, 1989).

Outros fatores associados à formação desses anticorpos são a diminuição da quantidade e atividade de células T supressoras no trato genital, declínio ou ausência de fatores no fluido genital que secretam células T supressoras, alterações na antigenicidade do esperma, que resulta na supressão inadequada (RIALE, 1992).

### PRINCIPAIS METODOLOGIAS EMPREGADAS NA DETECÇÃO DOS ANTICORPOS ANTIESPERMATOZÓIDES

Atualmente, segundo a Organização Mundial de Saúde, dois tipos de testes são os mais utilizados para a pesquisa de anticorpos antiesperma nos diferentes fluidos e secreções: o teste com anticorpos marcados (Immunobead) e o teste de aglutinação (Mar-test) (COPELAND, 1996).

BRONSON (1984), propôs uma rotina de testes para a pesquisa deste fator imunológico. O primeiro passo é verificar algum histórico que possa ter provocado alteração no trato reprodutor. Em seguida, procedem-se os exames de espermoograma e teste pós-coito. Esses se apresentando anormais continua-se a pesquisa através do teste das microimunesferas no sêmen masculino e no muco cervical e soro da mulher.

#### Immunobead Test:

BRONSON<sup>2</sup> *et al.*, citado por HALBE (1994), introduziram o método das microimunesferas. Esse método identifica a região de fixação dos anticorpos no espermatozóide e constitui um fator importante para auxiliar o médico na avaliação da gravidade da infertilidade.

É o melhor método atualmente disponível para detecção dos anticorpos. É uma metodologia simples, sensível e específica usada na investigação inicial de infertilidade imunológica. Este teste utiliza esferas de poliacrilamida ligadas a anticorpos anti-imunoglobulinas humana e é capaz de detectar IgA, IgG e IgM (HALBE, 1994).

Um resultado que apresente mais de 20% dos espermatozóides com anticorpos ligados à sua superfície mostra que o indivíduo terá dificuldades para uma gravidez natural, porém existe tratamento.

Ressalta-se ainda que o comprometimento imunológico da fertilidade depende do tempo de exposição aos anticorpos e do número de imunoglobulinas ligadas a superfície dos espermatozóides (HALBE, 1994).

O Immunobead Test permite avaliar a presença de anticor-

pos antiespermatozóides tanto pelo método direto como pelo método indireto.

O método direto, utilizando imunomicroesferas, permite a detecção direta dos anticorpos ligados a superfície do esperma, tendo como material biológico o próprio sêmen. É realizado após coleta do sêmen, com abstinência sexual de no mínimo 48 horas.

As microimunesferas específicas para cada região do espermatozóide e para determinada classe de imunoglobulinas ligam-se aos espermatozóides, sendo visualizadas ao microscópio óptico (M.O).

Já o método indireto detecta anticorpos no soro do homem ou da mulher, no muco cervical, fluidos seminal, tubário e folicular. Pode ser usado como teste semiquantitativo, através da titulação, e é importante para monitorar a resposta do paciente em tratamento com corticosteróides. Quando positivo indica causa imunológica no impedimento da penetração do espermatozóide no muco cervical.

Utiliza como controle espermatozóides de doadores que não possuem a presença de anticorpos

#### MARTEST (*Mixed Antiglobulin Reaction*)

A Reação de Mistura com Antiglobulina detecta anticorpos antiespermatozóides no sêmen (teste direto), soro, plasma seminal e muco cervical (teste indireto).

O teste direto consiste na mistura, em uma lâmina, de uma gota de sêmen fresco com partículas de látex marcadas com partículas antigênicas e cobertas com antiglobulinas anti IgG e anti IgA.

A formação de aglutinação indica presença de anticorpos antiespermatozóides no esperma.

No teste indireto, os espermatozóides de um doador (teste direto negativo) são incubados com soro inativado da paciente. Caso ocorra a presença de anticorpos antiespermatozóides no soro, estes sensibilizarão os espermatozóides do doador, que então serão identificados com a aplicação do teste direto.

Esta metodologia possui a mesma sensibilidade e especificidade para detecção da IgG que o *Immunobead Test*, porém é muito menos sensível para detecção de IgA (ROSE *et al.*, 1997).

#### Método de aglutinação de Franklin – Dukes modificado

Este método pode fornecer resultados falso-positivos devido a presença de aglutininas naturais nos espermatozóides. Mesmo com alguns causadores de aglutinação inespecífica, esse pode ser válido para uma triagem imunológica. No mínimo devem ser avaliados 100 espermatozóides para o cálculo da porcentagem da aglutinação. O teste será considerado positivo quando mais que 10% dos espermatozóides apresentarem aglutinação cabeça-cabeça, cauda-cauda ou mista.

#### Tratamento:

Em função da etiologia não totalmente esclarecida, a terapia para os anticorpos antiespermatozóides inclui: diminuição dos níveis de anticorpos através da condoterapia em mulheres, androgenoterapia nos homens, a inseminação intrauterina, imunossupressão por corticosteróides e mais recentemente a tentativa de degradação enzimática de anticorpos ligados a superfície dos espermatozóides ( HALBE, 2000).

## Anticorpos Antiovário

Os anticorpos antiovário contribuem para o risco da infertilidade já que se observou a presença desses anticorpos em 30% de 110 pacientes com menopausa precoce devido à insuficiência ovariana prematura.

Estas mulheres que perdem a capacidade de ovular estão mais suscetíveis a dificuldade de engravidar.

Também foi encontrada uma associação entre a ooforite, inflamação de um ou mais ovários, e a presença destes anticorpos. Estes anticorpos dirigiam-se, sobretudo a células foliculares e da granulosa (HALBE, 1994).

## Anticorpos Antizona Pelúcida

Os anticorpos antizona pelúcida interferem na capacidade de fertilização, pois no ciclo ovariano, a presença de camada de células que constituem a zona pelúcida é importante para a diferenciação do folículo, sendo a interferência nesta zona capaz de alterar o desenvolvimento folicular e, prejudicar a fertilização.

Os anticorpos antizona pelúcida podem ser encontrados também no sangue de mulheres férteis e até de homens.

Portanto para obter-se um resultado com importância clínica teria que ser desenvolvido um ensaio refinado para detecção de antígenos específicos, evitando reações falso-positivas (HALBE, 1994).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude do aumento do número de casais inférteis, cresceu a importância do laboratório em investir neste setor, proporcionando a pesquisa de novos exames e metodologias.

A investigação da infertilidade do casal não é complexa quando são detectados através de uma rotina de exames com causas aparentes. Em algumas situações, entretanto, é necessário um conhecimento de cada uma das causas de infertilidade, e dos mecanismos das mesmas.

Observa-se que o fator imunológico envolvido com a infertilidade não é um fator sem solução e o prognóstico com relação à gravidez depende do nível de sensibilização do sistema imune, do fator genético, da classe de imunoglobulinas envolvidas com os auto-anticorpos, da reatividade local muco-espermatozóide, do número de espermatozoides afetados, entre outros.

Concluindo, é importante destacar o papel do laboratório na investigação dos auto-anticorpos envolvidos com a infertilidade e com os abortos espontâneos, através de um trabalho conjunto com o clínico, visando auxiliar na interpretação dos resultados dos exames.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, Abdul K., LICHTMAN, Andrew H., PROBER, Jordan S. *Imunologia Celular e Molecular*. 4. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter, 2003. p. 404-423.
- AKKAWAT, B., et al. Laboratory identification of lupus anticoagulants using the combination of activated partial thromboplastin time and Russel's viper venom at two phospholipid concentrations. *Journal of Medical Association of Thailand*, v. 86, n. 2, p. S451- S459, jun. 1986.
- ASHERSON, R.A. Síndrome Fosfolipídica Catastrófica: Características Clínicas e Laboratoriais de 50 pacientes. *Medicine, [S.l.]*, v. 77, p. 195-210, mai. 1998.
- AZIZ, Douglas C. Antiphospholipid Syndrome. Disponível em: <<http://www.tclonline.com/referance/antiphospho.htm>> Acesso em: 25 ago. 2003.

- BARROS, Venina Viana. Tratamento da Síndrome Antifosfolípides na Gestação. *Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo*, v. 48, n. 2, p. 93-117, 2002.
- BRONSON R., COOPER G., ROSENFELD D. Sperm Antibodies: their role in infertility. *Fertility and Sterility, Birmingham*, v. 42, p.171,1984.
- BRONSON, R., COOPER,G., ROSENFELD, D. Membrane-bound sperm specific antibodies: their role in infertility. Em Vogel H. e Jagiello G., eds. *In Bioregulatory Reproduction*. Academic Press, New York, p.521-527, 1981.
- COPELAND, Larry J., JARREL, John F., MCGREGOR, James A. *Tratado de Ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 227,258,334,335.
- FERREIRA, Antonio Walter, ÁVILA, Sandra do Lago Moraes. *Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infeciosas e Auto-Imunes*. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996. p 279-284.
- GALLI, M. et. al. Lupus anticoagulants and thrombosis: clinical association of different coagulation and immunologic tests. *Thromboembolism and Haemostasy, Stuttgart*, v. 84, n. 6, p. 1012-1018, dez. 2000.
- GLEICHER, Norbert, et al. Reproductive failure because of autoantibodies: Unexplained infertility and pregnancy wastage. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, Chicago*, v.160, n. 6, p. 1376-1385, jun. 1989.
- GREER, Ian A. Trombose Venosa Encontra-se Associada a Fatores Genéticos Durante a Gravidez. *New England Journal of Medicine, Dusseldorf*, v. 342, p. 374-380, 2000.
- HALBE, Hans Wolfgang. *Tratado de Ginecologia*. 2. ed. São Paulo: Editora Rocca, 1994. p. 1360-1387, 1539-1564.
- HALBE, Hans Wolfgang. *Tratado de Ginecologia*. 3. ed. São Paulo: Editora Rocca, 2000. p. 356-358, 1695-1696.
- HAVIV, YS. Association of cardiolipin antibodies with vascular injury: Possible mechanisms. *Postgraduate Medical Journal, London*, v.76, n.900, p.625-630, out. 2000.
- HENRY, John Bernard. *Diagnósticos Clínicos e Tratamento*. 8. ed. São Paulo: Manole LTDA., 1995. p. 854-858.
- RAVEL, Richard. *Laboratório Clínico: Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 90-91.
- RIALE, James W. Overstreet. Male Infertility. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, v.3, nº2, p.413-423, abr. 1992.
- RIBEIRO RC, GEBER S, LOPES GP, MARINHO RM, SILVA HMS. Fator Imunológico e infertilidade. Testes de Interação Muco-Sêmen. *Jornal Brasileiro de Ginecologia, São Paulo*, v. 98, n 4, p 175-178, abr. 1988.
- RIBEIRO RC, GEBER S, LOPES GP, MARINHO RM, SILVA HMS. Pesquisa de Anticorpos Antiespermatozóide. *Jornal Brasileiro de Ginecologia, São Paulo*, v. 98, n 5, p 239-242, mai. 1988.
- ROSE, Noel R., et al. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. 5 ed. Washington: ASM Press Washington D.C., 1997. p 949-953, 1013-1017.
- SIQUEIRA, Cláudio. *Fisiologia da Coagulação*. Revista SOCERJ, Rio de Janeiro, v. XIV, n. 1, p. 15-20, jan./fev./mar. 2001.
- STITES, Daniel P., TERR, Abba I., PARSLOW, Tristram G. *Imunologia Médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 478-480.
- VAARALA, O., et al. Crossreaction between Antibodies to Oxidised Low-Density Lipoprotein and to Cardiolipin in Systemic Lupus Erythematosus. *The Lancet, London*, v. 341, n. 8850, p. 923-925, abr.1993.
- VIOLI, F., et al. Tissue Plasminogen activator inhibitor in patients with Systemic Lupus Erythematosus and Thrombosis. *British Medical Journal, London*, v. 300, p. 1099- 1102, abr.1990.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Shirley Ramos da Rosa Utiyama  
Rua Major Claro Américo Guimar es, 110 - Jardim Social - Curitiba - PR  
CEP. 85520.260  
Juliana Skraba Assad Silva  
lab1@hormocentro.com.br

# Perfil Eletroforético de Proteínas Plasmáticas: Estudo em Crianças Atendidas no Hospital de Pediatria – Hosped / UFRN da Cidade de Natal-RN

## ELECTROPHORETIC PROFILE OF PLASMATIC PROTEINS: STUDY IN CHILDREN ASSISTED AT THE PEDIATRIC HOSPITAL – HOSPED/UFRN IN NATAL CITY

D. G. K. C. E SILVA<sup>1</sup>; G. M. TEODORO<sup>2</sup>; L. V. DE SENA<sup>2</sup>; Z. M. DE SOUSA<sup>1</sup>; A. A. REZENDE<sup>1\*</sup>

**RESUMO** - A eletroforese de proteínas permite qualificar e quantificar as proteínas séricas, auxiliando no diagnóstico e controle das alterações patológicas. Este trabalho objetiva estudar o perfil eletroforético das proteínas séricas das crianças atendidas no Hospital de Pediatria (HOSPED/UFRN) e auxiliar no diagnóstico de patologias decorrentes de insuficiência/disfunção proteica. Foram coletadas amostras de sangue de 98 crianças atendidas no HOSPED, na faixa etária compreendida de 1 dia a 15 anos, e encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica Clínica do DACT/CCS, onde se realizou a eletroforese de proteína em suporte de acetato de celulose, posteriormente quantificadas por Densitometria. As amostras avaliadas apresentaram um perfil eletroforético bem definido quanto à separação das frações proteicas albumina, alfa 1, alfa 2, beta e gama globulina. Observou-se que 51 pacientes (52,04%) enquadraram-se no Grupo I - processo inflamatório agudo, 32 pacientes (32,66%) no Grupo II - processo crônico e 11 pacientes do Grupo III (11,22%) apresentaram valores normais no padrão eletroforético analisado. Em outros 4 pacientes, observou-se situações isoladas com níveis diminuídos das frações alfa 1 e alfa 2 globulinas, da fração albumínica, ou aumento da fração beta. Estes resultados mostram um perfil preliminar das principais patologias que acometem a população estudada, sendo estes relevantes para monitoramento, auxílio e confirmação do diagnóstico das mesmas

**PALAVRAS-CHAVES** - Eletroforese de proteínas, crianças, proteína de fase aguda, diagnóstico

**SUMMARY** - The electrophoresis of proteins allows to qualify and quantify seric proteins, helping out the diagnosis and control of pathologic alterations. This work aims to study the electrophoretic profile of serum proteins in children assisted at the Pediatric Hospital (HOSPED/UFRN) and aid in the diagnosis of pathologies originated by proteic insufficiency or dysfunction. It had been collected blood samples from children assisted at HOSPED, within the age range of 0 and 15 years of age, and guided to the Laboratory of Clinical Biochemistry of DACT/CCS, where the electrophoresis of proteins took place in celulosis acetate support, later quantified by Desintometry. The samples evaluated showed an electrophoretic profile well defined regarding the separation of proteic fractions albumin, alfa 1, alfa 2, beta and gama globulins. Among 98 analysed cases, 51 patients (52.04%) were included in G-I (acute inflammatory process), 32 patients (32.66%) in G-II (chronic process) and 11 patients included in G-III (11.22%) showed normal values in the electrophoretic pattern analysed. In other 4 patients, it was observed isolated situations with low levels of alfa 1 and alfa 2 globulins, albumin fraction, or increasing of beta fraction. These results show a preliminary profile of the main pathologies which assault the studied population, these are relevant to the follow up and confirmation of the diagnosis.

**KEYWORDS** - Electrophoresis of proteins, children, acute phase protein, diagnosis

### INTRODUÇÃO

As proteínas são compostos essenciais à todas as células vivas e estão relacionadas, praticamente, a todas as funções fisiológicas, além de desempenharem papéis importantes na estrutura celular. São polímeros de alto peso molecular, cujas unidades básicas, os aminoácidos, são ligados entre si por ligações peptídicas. Dentre suas funções biológicas, que são influenciadas por sua estrutura e sequência de aminoácido, destacam-se: catálise enzimática, transporte, capacidade de contração ou de movimento, suporte e estrutura, imunoproteção e defesa, coagulação sanguínea, reguladores do crescimento e diferenciação celular (6, 14).

As proteínas plasmáticas podem ser separadas por eletroforese em duas frações principais sendo uma a fração de albumina e a outra constituída pelas globulinas, as quais se diferenciam da albumina por apresentarem maior tamanho e peso molecular. A concentração total de proteínas no plasma é de aproximadamente 6,0 a 8,0 g/dL e, em pH 7,4, estas proteínas encontram-se na forma aniônica e, assim,

constituem parte significativa do complemento aniônico do plasma. A relação normalmente encontrada entre albumina e globulina é de 2:1 (14).

A albumina, também conhecida como soroalbumina, é a mais abundante das proteínas séricas (3,5 a 5,5 g/dL), sendo sintetizada no fígado a uma taxa de aproximadamente 12 g/dia, o que representa 25% da síntese proteica total do fígado e a metade de toda a proteína exportada pelo órgão. A fração globulínica é uma mistura muito complexa, sendo dividida em 05 subfrações: alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2 e gama globulinas. Dentre as globulinas a fração de migração eletroforética mais rápida é a alfa 1 e a mais vagarosa é gama globulina que, geralmente, é sintetizada pelas células do sistema macrófágico, principalmente pelos linfócitos B (9).

A fração alfa-1 globulina é formada principalmente pelas proteínas alfa-1-antitripsina (AAT), alfa-1-glicoproteína-ácida (AGA), alfa-1-lipoproteína ( $\alpha$ Lp) e alfa-1-fetoproteína ( $\alpha$ Ft), enquanto a fração alfa 2 pela haptoglobina (Hap), ceruloplasmina (Cer) e alfa-2-macroglobulina (AMG). Os principais componentes da fração beta-1 são a transferrina

Recebido em 27/06/2004  
Aprovado em 25/02/2005

<sup>1</sup>Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Pediatria – Hospital de Pediatria – HOSPED – Centro de Ciências da Saúde – UFRN, Natal, Brasil.

Trabalho apresentado ao Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas –DACT, na forma de monografia para a conclusão do curso de Farmácia, modalidade Análises Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN/ Natal/RN.

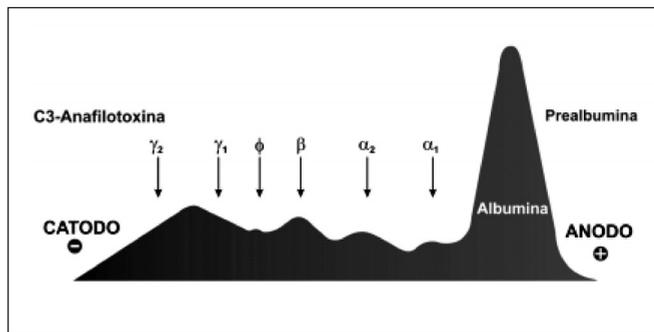
(TRF) e a hemopexina (Hpx), enquanto da beta 2, é a beta-lipoproteína ( $\beta$ Lp), além dos componentes do complemento sérico ( $C_3$ ,  $C_4$ ) e fibrinogênio. A fração gama é formada pelos vários tipos de imunoglobulinas, entre elas IgA, IgM, IgD, IgE, IgG e, e pela proteína C reativa (PCR), tendo neste grupo a IgG como a principal fração, correspondendo a 80% das gamaglobulinas. (9, 14).

É importante descrever ainda alguns componentes de interesse especial, como as mucoproteínas e glicoproteínas, as quais são encontradas principalmente nas frações globulínicas alfa 1 e alfa 2 e as lipoproteínas que são formadas por uma combinação de lipídeo com proteína e migram com as globulinas alfa e aproximadamente 5% de misturas semelhantes migram com as globulinas beta (10,14,15).

As proteínas plasmáticas são ainda classificadas como proteínas de fase aguda uma vez que embora presentes naturalmente no sangue, apresentam sua síntese alterada pelas células parenquimais do fígado em resposta a uma variedade de estresses como inflamações, infecção bacteriana, radiações, toxinas, isquemia, choque térmico, entre outros, independente do fator desencadeante. As proteínas de fase aguda positivas são representadas por alfa-1-antitripsina, alfa-1-glicoproteína-ácida, haptoglobina, alfa-2-macroglobulina, ceruloplasmina, fibrinogênio, C3, e proteína C reativa, e as de fase aguda negativas por pré-albumina, albumina e transferrina. Devido à falta de especificidade, o perfil das proteínas de fase aguda pode ser determinado através de algumas proteínas, como proteína C reativa, glicoproteína-ácida, antitripsina e haptoglobina, sendo este utilizado no estudo de algumas patologias, pois apresentam elevações dos níveis séricos em resposta a estímulos que caracterizam uma agressão ou estresse do organismo (9,14). Do ponto de vista prático é mais fácil e confiável medir a concentração sérica das proteínas do que de fatores e citocinas responsáveis pelo aumento das mesmas, como fator de necrose tumoral (TNF), interleucina 1 (IL-1) e interleucina - 6 (IL-6), os quais apresentam meia vida curta e são medidas por métodos mais sofisticados (4,5).

Importantes progressos tem sido acumulados a partir do significado clínico das possíveis patologias associadas às proteínas plasmáticas, entre eles, o estudo da relação albumina/globulina em doenças hepáticas e renais (11). Neste sentido, Muratsubaki *et al.* (2002) relataram o aumento de proteínas de fase aguda em pacientes com doenças inflamatória e pós-operatória, Miura *et al.* (2000) apontaram como satisfatório o uso da eletroforese na separação da proteína M (gamopatia monoclonal) em pacientes com Mieloma Múltiplo e Graninger *et al.* (1992) avaliaram a concentração das proteínas séricas em pacientes com malária.

A maioria das proteínas séricas são mostradas por sua aparência real através de padrões eletroforéticos típicos como ilustra a Figura 1. Como pode ser observado, a configuração eletroforética se apresenta na forma de picos ou bandas de acordo com a concentração da proteína. Para realizar a eletroforese de proteínas, os suportes geralmente utilizados incluem papel de filtro, acetato de celulose, gel de agarose ou gel de poliacrilamida e, por razões econômicas, os laboratórios clínicos têm utilizado acetato de celulose, um meio de separação que se processa com rapidez e eficiência em análises qualitativas de proteínas, lipoproteínas, isoenzimas e hemoglobinas (2, 9,14).



**Figura 1: Padrão eletroforético das proteínas plasmáticas em pH 8,6. O gráfico mostra a ordem e migração ao longo do eixo horizontal. A altura da banda ao longo do eixo vertical define a concentração da proteína (adaptado de DEVLIN, T.M. – 1998)**

Considerando que cada patologia apresenta um perfil eletroforético característico esse é usado para elucidar o diagnóstico e acompanhar a evolução ou regressão da doença (3,9,13,14). O padrão eletroforético de processos inflamatórios de reação aguda consiste em níveis diminuídos de albumina e elevação do nível de alfa 1 e alfa 2-globulina, sendo observado nos estágios iniciais das infecções agudas e em alguns casos de infarto do miocárdio, necrose tecidual, em queimaduras graves, cirurgias e outras condições de estresse (1,3,5,13,15).

O perfil inflamatório crônico consiste na redução do nível de albumina, níveis elevados de gama globulinas e elevação ou níveis normais de alfa 2-globulina, sendo observado em vários tipos de infecções crônicas, nas doenças granulomatosas, na cirrose e em doenças reumatóides do colágeno. Naturalmente, pode haver vários estágios de transição entre esse padrão crônico e o padrão agudo descrito anteriormente (1,3,12).

Tendo em vista a importância das alterações de proteínas séricas para o acompanhamento de patologias, o presente trabalho tem o objetivo de avaliar o perfil eletroforético das proteínas séricas de crianças atendidas no Hospital de Pediatria – UFRN / Natal / RN e identificar as possíveis alterações associadas aos processos agudos e crônicos.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

### CASUÍSTICA

O estudo foi realizado com um grupo de 98 pacientes de ambos os sexos, compreendido numa faixa etária de 1 dia a 15 anos de idade, atendidos no Hospital de Pediatria – HOSPED da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) na cidade do Natal-RN, no período de março de 2001 a março de 2002.

### COLETA E PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

As amostras de sangue foram coletadas diariamente no HOSPED, após jejum de oito horas, sem anticoagulante, e encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas do Centro de Ciências da Saúde da UFRN. Após centrifugação a 1.500 rpm por 10 minutos, (Centrifuga OTMA Presvac, Modelo DCS – 16 RVT) o soro obtido foi imediatamente submetido à eletroforese de proteínas e à determinação da concentração de proteínas totais.

## MÉTODOS

### DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE PROTEÍNAS TOTAIS

Para determinação da concentração de proteínas totais utilizou-se o método colorimétrico Biureto (kit Labtest), cujo fundamento consiste na reação das ligações peptídicas das proteínas com o íon cúprico, em meio alcalino, resultando em um complexo de cor violeta com máxima absorvância em 540nm, cuja intensidade é proporcional a concentração de proteínas totais da amostra. As leituras espectrofotométricas foram realizadas utilizando um Espectrofotômetro RA - 50 (Bayer Diagnósticos).

### ELETROFORESE DE PROTEÍNAS EM ACETATO DE CELULOSE

A eletroforese de proteínas foi realizada utilizando como suporte a fita de acetato de celulose (Biomidi) em tampão Tris-Veronal (5,0 g/L), pH 8,6-8,8. A amostra foi submetida à ação de um campo elétrico em cuba eletroforética Tecnow, durante 40 minutos. Decorrido o tempo de migração a fita foi corada em solução de Ponceau S 0,5 g/L, por 8 minutos e posteriormente descorada em solução de ácido acético a 5%. A transparentização da fita foi realizada incubando em metanol p.a por 1 minuto, em seguida em solução de metanol : ácido acético : glicerina (21,25mL : 3,5mL : 0,25mL) por 2 minutos, sendo finalmente seca por 5 minutos à 60°C (estufa Fanen Mod 3155E). A determinação do perfil eletroforético e das concentrações das frações protéicas foi realizada em um Densitômetro BioSystems BTS-235.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação dos proteinogramas obtidos das 98 amostras de soro de crianças atendidas no HOSPED - UFRN, revelou um quadro heterogêneo que, assim possibilitou dividir os pacientes em 3 grupos: Grupo I - Pacientes que apresentaram perfil compatível com um processo inflamatório de reação aguda; Grupo II - Pacientes que apresentaram perfil compatível com um processo crônico e Grupo III - Pacientes com valores normais (Figura 2).

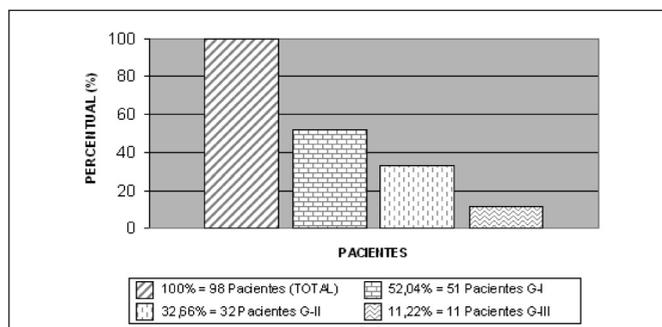


Figura 2: Percentual de pacientes que apresentaram um perfil eletroforético correspondente a: Processos Inflamatórios agudos (G-I), Processos crônicos (G-II) e Proteinograma normal (G-III).

O Grupo I, representado por 51 das 98 amostras estudadas, representa o grupo de crianças que apresentaram o perfil onde predominam níveis diminuídos de albumina e elevação dos níveis das frações alfa-1 e alfa-2. Já a fração gama globulina apresentou um nível normal ou moderadamente aumentado em relação aos parâmetros normais. Neste grupo, foi possível observar alguns casos de hipoproteinemia em acordo com as indicações clínicas apresen-

tadas pelos pacientes, cujas patologias alteram os níveis de proteínas plasmáticas (8,15), como por exemplo febre indeterminada, colangite esclerosante, vasculopatia periférica, hepatopatias e infecções, além de outras que levaram à perdas protéicas como na síndrome nefrótica e em patologias do trato gastrointestinal, como a gastroenteropatia exudativa com perdas fecais de proteínas.

Por outro lado, a hiperproteinemia poderá ser observada através da relação albumina/globulina, que poderá estar normal (2 : 1) ou alterada (11,14,15). Nos processos onde foi observado hemoconcentração esta relação albumina/globulina permaneceu normal, sendo este quadro característico de vômitos e diarreia difusa, toxicose, insuficiência supra-renal aguda, queimaduras, coma diabético e síndrome pilórica.

Resultados apresentados por Graninger *et al.* (1992) relataram alterações no padrão de proteínas de fase aguda em pacientes infectados pelo *Plasmodium falciparum*, agente etiológico da malária, através do aumento de proteína C reativa, alfa-1 antitripsina, haptoglobina, alfa-1-glicoproteína ácida, em contraste com a diminuição da albumina, transferrina e pré-albumina. Os autores sugeriram que a determinação de proteínas de fase aguda também representa um acesso valioso à resposta ao tratamento

A Figura 3 mostra um perfil representativo do grupo I, que apresentou um aumento característico das frações alfa 1 e alfa 2 globulinas. Como pode ser observado, é um quadro visível de fase aguda com diminuição da concentração de albumina e aumento moderado da fração das globulinas, inclusive da gama. Embora a concentração das proteínas totais - 7,0g/dL tenha apresentado um valor dentro da média do valor de referência, este é um caso característico de compensação entre as frações uma vez que a concentração de albumina está diminuída e das globulinas aumentada. Estes resultados reforçam que as alterações observadas na concentração das proteínas de fase agudas têm o objetivo de restaurar a homeostase após uma injúria, necrose tecidual ou infecções, e embora o padrão de respostas das proteínas individuais possa diferir em relação ao tipo de doença, as alterações observadas nas concentrações plasmáticas são geralmente indicadoras de inflamação.

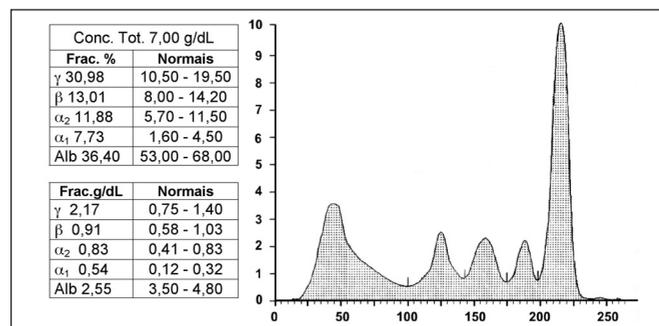


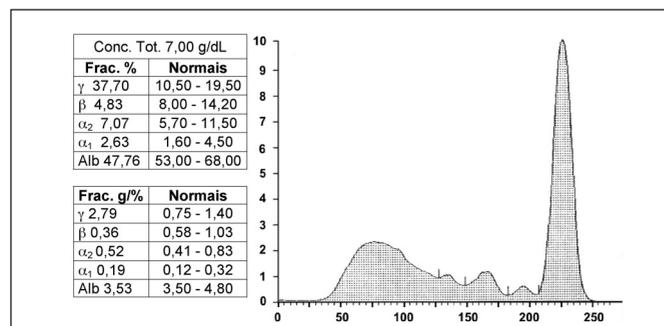
Figura 3: Perfil eletroforético de paciente atendido no HOSPED/UFRN, correspondente ao Processo inflamatório agudo.

Para o Grupo II, representado por 32 (32,66%) das amostras analisadas, os resultados revelaram um perfil eletroforético característico de processo crônico, onde se observa um aumento no nível das gama globulinas, acompanhado de redução da fração albumina, níveis normais de  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  e níveis variados de fração  $\beta$  globulina. A variação nos níveis da fração beta globulina foi geralmente aliada a indicação clínica, estando diminuída para casos de hepatite viral e insuficiência hepática.

O aumento da fração globulina, que leva a alteração da re-

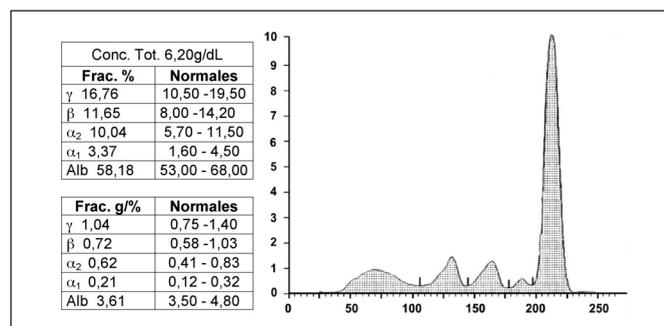
lação albumina/globulina, é geralmente característico de processos infecciosos ou parasitários de evolução crônica, linfogranuloma inguinal, em muitos casos de lepra, na polioartrite crônica, na cirrose esplenomegálica, na macroglobulinemia de Waldenstrom, mieloma múltiplo, endocardite lenta, algumas vezes no mixedema e na hiperproteinemia essencial (11,14).

A Figura 4 apresenta um perfil eletroforético com diminuição na fração albumina e  $\beta$ -globulina e um aumento da fração gamaglobulina. Entre os casos analisados e classificados no Grupo II estão as indicações clínicas específicas de gamopatias policlonais como hepatite autoimune, piodermite de repetição, edema e artrite reumatóide, as quais revelaram aumentos específicos das gamaglobulinas.



**Figura 4:** Perfil eletroforético de paciente atendido no HOSPED/UFRN, correspondente ao Processo crônico.

O Grupo III, onde estão compreendidas 11 (11,22%) das amostras trabalhadas, não foram observadas variações nas concentrações das frações proteicas, mostrando um padrão eletroforético normal, quando comparado aos padrões descritos anteriormente. Entre os quadros clínicos apresentados por este grupo estão colestase neonatal e anemia. Para representar o grupo III um perfil eletroforético de um paciente de 2 anos foi selecionado, uma vez que apresentou valores relativo e absoluto normais para as 5 frações proteicas, como mostra a Figura 5.



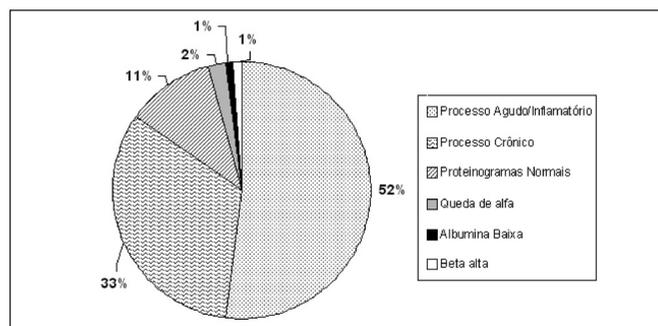
**Figura 5:** Perfil eletroforético de paciente atendido no HOSPED/UFRN, correspondente ao proteinograma normal.

Em relação aos 4 pacientes não enquadrados nos grupos acima descritos, observou-se situações isoladas com níveis diminuídos apenas das frações alfa 1 e alfa 2 globulinas (2,04%), níveis diminuídos apenas da fração albumina (1,02%) ou aumento apenas da fração beta (1,02%).

A Figura 6 mostra uma avaliação geral dos resultados obtidos expressando a frequência de processos agudos e crônicos e as alterações isoladas das frações proteicas, nos 98 pacientes estudados.

Estes resultados conferem à eletroforese das proteínas plasmáticas uma ferramenta importante para identificar e monitorar alterações malignas, indicar processos inflama-

tórios agudo e crônicos, doenças hepáticas, deficiências de anticorpos, diferenciar gamopatias monoclonais e policlonais, além de permitir monitorar respostas à terapia.



**Figura 6:** Frequência de Processos Agudos e Crônicos e de alterações isoladas das frações proteicas, obtidos a partir da análise do perfil eletroforético em 98 pacientes, atendidos no Hospital de Pediatria

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN através do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – DACT e do Laboratório Integrado de Análises Clínicas – LIAC pelo apoio financeiro. Aos colegas do setor de Bioquímica pelo apoio, incentivo e colaboração.

## REFERÊNCIAS

1. Acute inflammation. Disponível em: <http://www.mds.qmw.ac.uk/biomed/kb/generalpathology/acuteinflammation.htm>. Acesso em: 28 out. 2001.
2. CEEL Biology Lab. V. 256. Protein composition and structure: a review of the basics. Disponível em: <http://fig.cox.miami.edu/~ddiresta/bil256/electro.htm>. Acesso em: 3 nov. 2001.
3. Florentina Cutas; Tesio, C. Electrophoresis study of some biochemical parameters in collagenosis. Romanian Journal of Biological Sciences, v. 1-2, p.33-36, 1997.
4. Gianazza, E.; Eberini, I.; Villa, P.; Fratelli, M.; Pinna, C.; Wait, R.; Gemeiner, M.; Miller, I. Review - Monitoring the effects of drug treatment in rat models of disease by serum protein analysis. Journal of Chromatography B, pp771:107-130, 2002.
5. Graninger, W.; Thalhammer, F.; Hollenstein, U.; Zoter, G. M.; Kreamsner, P. G. Serum protein concentration in plasmodium falciparum malaria. Acta Tropica, v. 52, pp 121-128, 1992.
6. Lehninger, A. L. Princípios de bioquímica. São Paulo, Ed. Sarvier, 2000. cap. 6 e 7, pg 134-195.
7. Miura, T.;Funato, T.; Yabuki, S.; Sasaki, T.; Kaku, M. Detection of monoclonal proteins by capillary electrophoresis using a zwitterion in the running buffer. Clinica Chimica Acta, V. 299: pp 87-99, 2000.
8. Muratsubaki, H; Satake, K.; Yamamoto, Y. and Enomoto, K. Detection of serum proteins by native polyacrylamide gel electrophoresis using Blue Sepharose CL-6B-containing stacking gels. Analytical Biochemistry v307: pp 337-340, 2002.
9. Naoum, P. C. Eletroforese: técnicas e diagnósticos. 2 ed. São Paulo: Santos, 1990.
10. Ohnishi, T.; Mohamed, N. A. L.; Shibukawa, A.; Kuroda, Y.; Nakagawa, T.; El Gizawy, S.; Askal, H. F.; El Kommos, M E. Frontal analysis of drug-plasma lipoprotein binding using capillary electrophoresis. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v 27: pp 607-614, 2002.
11. PROTEIN eletroforese: serum. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbmed.> Acesso em: 3 nov. 2001.
12. PROTEINS: Albumin, globulins, etc - serum proteins. Disponível em: <http://www.drkaslow.com/html/proteins\_-\_albumin\_globulins\_.html>. Acesso em: 3 nov. 2001.
13. Queiroz, M.G.R.; Oliveira E.M.; Santos, M.S.; Holanda, B.A.P.; Alencar. N.M.N.; Melo, C.L. Perfil eletroforético das proteínas e concentração das imunoglobulinas plasmáticas em pacientes assintomáticos e sintomáticos portadores de HIV. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 32 (3):pp 221-223, 2000.
14. Silverman, L.M., Christenson, R.H. Aminoácidos e proteínas. In: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, C. R. Tirez: Fundamentos de Química Clínica. 4ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. cap. 18, p. 234-274.
15. Wedler, V.; Prokop S.; Kunzi, W; Meyer V.E.; Burgi, U. Tracking dysproteinemia in thermal injuries using serum protein electrophoresis. Annals of Burns and Fire Disasters, v. 11, n. 4, dec., p. 1-8, 1998.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Dr. Adriana A. Rezende - Faculdade de Farmácia - Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas / Centro de Ciências da Saúde / Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Rua Gustavo Cordeiro de Faria, sn Petrópolis, CEP 59010-180 - Natal, RN, Brasil. [Telefone 84 215 4377; Fax: 84 215 5549; e-mail: adrirezende@yahoo.com

# Freqüência de Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias Hospitalares em Pacientes do Hospital Geral de Fortaleza\*

## FREQUENCY OF MICROORGANISMS CAUSED OF URINE INFECTIONS NOSOCOMIAIS IN PATIENTS OF THE GENERAL FORTALEZA HOSPITAL

EVERARDO ALBUQUERQUE MENEZES<sup>1</sup>, HORÁCIO MAIA CARNEIRO<sup>1</sup>, FRANCISCO AFRÂNIO CUNHA<sup>1</sup>, INÁCIO REGIS NASCIMENTO OLIVEIRA<sup>2</sup>, MARIA ROZELLÉ FERREIRA ÂNGELO<sup>2</sup>, MARIA NÚBIA CAVALCANTE SALVIANO<sup>2</sup>.

**RESUMO** - Diante da importância das infecções urinárias hospitalares, o objetivo deste estudo foi verificar a freqüência de microrganismos presentes nas infecções de pacientes internados no Hospital Geral de Fortaleza (HGF). As bactérias foram isoladas no meio de cultura ágar CLED e a identificação e o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos foram realizados através do aparelho de automação MicroScan®, DADE. No período de Janeiro a Junho de 2003, 39,3% das culturas de urina de pacientes internados realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do HGF foram positivas. A *Candida sp* foi o microrganismo mais freqüente com 28%, seguido pela *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente. A Clínica Médica foi o setor do Hospital Geral de Fortaleza onde os pacientes tiveram mais infecções urinárias hospitalares, seguidas pela Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e Unidade de Terapia de Urgência (UTU). Conclui-se com este estudo que o índice de infecção urinária hospitalar da UTU está elevado em relação aos outros locais de infecções hospitalares dos pacientes internados no HGF e que o microrganismo mais freqüente é uma levedura.

**PALAVRAS-CHAVES** - Infecções urinárias, infecções hospitalares, levedura

**SUMMARY** - Ahead of the importance of the hospital urine infections, the objective of this study was to verify the frequency of microorganisms gifts in the infections of patients interned in the General Hospital of Fortaleza (HGF). Bacteria had been isolated in the way of culture agar CLED and the identification and test of susceptibility to antimicrobials had been carried through device of MicroScan® automation, DADE. In the period of January the June of 2003, 39,3% of the urine cultures of patients interned carried through in the Laboratory of Clinical Pathology of the HGF they had been positive. *Candida sp* was more frequent microorganism with 28%, followed for *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, respectively. Medical clinic was the sector of the General Hospital of Fortaleza where the patients they had had more hospital urine infections, followed for the Unit of Therapy Intensive (UTI) and Unit of Therapy of Urgency (UTU). It is concluded with this study that the index of hospital urine infection of UTU is raised in relation to the others places of hospital infections of the patients interned in the HGF and that more frequent microorganism is a yeast.

**KEYWORDS** - urine infections, nosocomiais infections, yeast

### INTRODUÇÃO

As infecções urinárias estão dentro do grupo dos quatro tipos mais freqüentes de infecções hospitalares, provavelmente pela freqüência da necessidade de instrumentação do trato urinário tanto para diagnóstico quanto para drenagem de urina. A instrumentação vesical é o motivo de maior preocupação das equipes de controle de infecções hospitalares no que refere a infecções urinárias, pois a falha na técnica correta poderá determinar o seu desenvolvimento<sup>1</sup>.

O trato urinário é, provavelmente, um dos sistemas que com maior freqüência é tratado, sem que haja certeza do diagnóstico. A aquisição é mais simples de definir principalmente no caso de haver invasão do trato urinário através de cateteres ou patologias urinárias que levaram à cirurgias por exemplo<sup>2</sup>.

A infecção urinária é a presença de microrganismos em alguma parte do trato urinário. Quando surge no rim chama-se pielonefrite, na bexiga, cistite, na próstata, prostatite e na uretra, uretrite<sup>1</sup>.

Quando se suspeita de infecção urinária, a confirmação do diagnóstico é feita através de pesquisa e do encontro de

bactérias na urina. A urinocultura é considerada positiva quando o número de bactérias é superior a 100.000 por mililitro de urina. Contagens inferiores podem representar contaminações externas ou significar infecção urinária. Nestes casos, é importante a análise criteriosa do médico. Por todos estes motivos, a coleta da urina deve ser muito bem feita<sup>5</sup>.

A infecção deve ser tratada precocemente e com toda a atenção. O tratamento deve ser específico para cada tipo de microrganismos infectante. A escolha do antibiótico mais adequado é baseada no antibiograma, que analisa e quantifica a resposta das bactérias aos antibióticos estudados na urinocultura<sup>7,11</sup>.

Os bacilos Gram-negativos que provocam infecções das vias urinárias originam-se, em sua maioria, no cólon, contaminam a uretra, ascendem na bexiga e podem migrar para o rim ou para a próstata (infecção ascendente em contraposição a uma infecção causada por disseminação hematogênica do microrganismo para as vias urinárias). Embora, a maioria das cepas de *E.coli* possa produzir infecções das vias urinárias, a doença é mais comum com certos sorotipos específicos<sup>3</sup>.

A prevenção das infecções por *Enterobacteriaceae* é difí-

Recebido em 18/11/2004  
Aprovado em 02/06/2005

\*Trabalho realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Geral de Fortaleza.

<sup>1</sup>Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará.

<sup>2</sup>Hospital Geral de Fortaleza

cil, visto que estes microrganismos constituem uma importante parte da população microbiana endógena. Entretanto, deve-se evitar alguns fatores de risco associados às infecções, incluindo o uso irrestrito de antibióticos, que podem selecionar bactérias resistentes, a realização de procedimentos que traumatizam as barreiras mucosas sem cobertura com antibióticos profiláticos e o uso de cateteres urinários. Infelizmente, muitos destes fatores são observados em pacientes com maior risco de infecção (por exemplo, pacientes imunocomprometidos confinados ao hospital por um extenso período de tempo)<sup>4</sup>.

Devido ao grande índice de infecções hospitalares urinárias no mundo, no Brasil e no estado do Ceará e amparado pela literatura sobre o assunto, resolveu-se fazer este trabalho para verificar a situação das infecções urinárias hospitalares no Hospital Geral de Fortaleza.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 570 urinoculturas, no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2003 no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Geral de Fortaleza. Os pacientes foram divididos por unidades de internamentos, tais como, Unidade de terapia intensiva (UTI), Unidade de terapia de urgência (UTU), Transplante renal (TXI), Clínica médica interna (CMI), Sala de recuperação (SR), Unidade semi-intensiva (SI) e Berçário.

O isolamento dos microrganismos nas urinoculturas foram realizadas através do meio de cultura CLED. As Bactérias isoladas foram identificados com base nas provas bioquímicas realizadas pelo aparelho de automação MicroScan®. Foram utilizados Painéis Convencionais BreakPoint Combo e ID tipo 2, e painéis Convencionais Liofilizados MicroScan® Liofilizados MIC/Combo 14, destinados à determinação da susceptibilidade a agentes antimicrobianos.

## RESULTADOS

No período compreendido de janeiro a junho 2003 o número de microrganismo isolados no Hospital Geral de Fortaleza, no setor de Microbiologia do laboratório de patologia clínica, foi de 224 em 570 amostras de urina analisadas, perfazendo uma frequência de 39,3% de positividade para infecção urinária, de acordo com a figura 1.

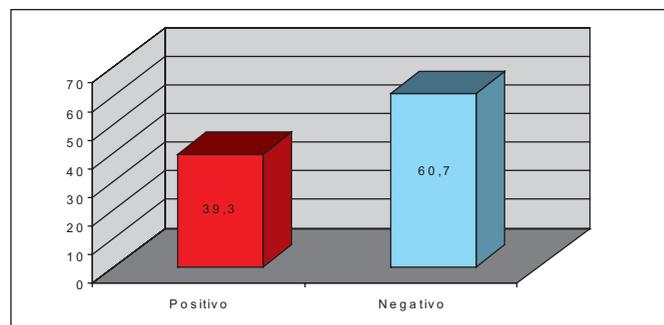


Figura 1: Frequência de infecções urinárias em pacientes atendidos no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Geral de Fortaleza.

A figura 2 mostra a frequência de microrganismos isolados em urinoculturas realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Geral de Fortaleza. Foi observado que dos 570 pacientes internados no HGF, 224 tiveram infecção do trato urinário. O microrganismo mais frequente foi a *Candida* sp com 28%, seguido pela *Klebsiella pneumoniae* com 15% e *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* com 13% cada.

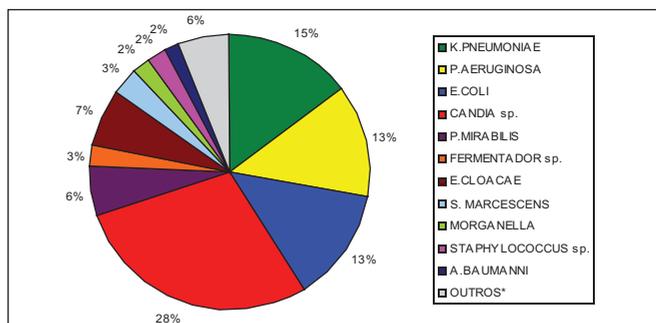


Figura 2: Frequência de microrganismos presentes em infecções urinárias de pacientes internados no HGF.

\* *Acinetobacter lowffii*, *Proteus* sp, *Providencia stuartii*, BGN-não fermentador, *Enterobacter* sp, *Enterococcus* sp, *Citrobacter freundii*.

De acordo com a tabela I, pode ser observado que, em cada unidade hospitalar o índice de contaminação dos pacientes foi bastante variável, assim como, os microrganismos prevalentes também foram diversificados e encontrados em frequências diferentes. Foi observado que na UTI, o número total de pacientes infectados foi de 37 pacientes de um total de 94 internos, perfazendo um índice de 39,30% de infecção na devida unidade. Com relação à frequência dos microrganismos observamos que a *Candida* sp. foi a principal causadora de infecção urinária com 19 casos, ou seja, 51,37%, em seguida vem a bactéria *Klebsiella pneumoniae* com 4 casos que equivale a 10,81%, equivalendo, portanto, a 62,18% dos casos, onde se conclui que estes são os principais agentes causadores de infecção desta unidade. Na Unidade de Tratamento de Urgência (UTU) foram observados 128 pacientes, onde 63 pacientes apresentaram algum tipo de infecção urinária que equivale a 49,22% dos pacientes. Os patógenos de maior prevalências foram a *Candida* sp. em primeiro lugar, com um índice de 36,51% que refere a 23 pacientes. Em segundo plano, observamos a *Pseudomonas aeruginosa* com uma frequência de 23,81% que equivale a 15 pacientes. No setor dos Transplantes Internos (TXI) verificamos que num total de 127 pacientes internados, 23 pacientes, ou seja, 18,11% apresentaram infecção urinária, onde, deste total os microrganismos mais observados foram: *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, as duas com o mesmo número de casos 7 pacientes, que corresponde a 30,43% dos casos de infecção e seguido podemos observar a *Candida* sp. com 4 pacientes que equivale a 17,39% dos casos. Na Clínica Médica foram observados 201 pacientes, onde dos tais 95 pacientes, que representa 47,26% apresentaram infecção urinária, dentre os pacientes infectados os microrganismos de maior frequência foram: *Klebsiella pneumoniae* com 18 casos que corresponde à 18,98%, seguida por, *Candida* sp. com 16 casos que corresponde a 16,84%, a bactéria *Escherichia coli* com 15 casos que corresponde a 15,79% e por fim a *Pseudomonas aeruginosa* com 12 casos representando 12,63% dos pacientes infectados.

Nas demais unidades hospitalares o número de pacientes infectados foi pequeno com relação às outras unidades, tendo em vista que o total de pacientes infectados foi de 06 pacientes, se no total teve-se 224 pacientes infectados, este número se torna pouco relevante. Foi observado ainda que a maior prevalência foi de *Enterobacter cloacae*, seguido da *Candida* sp (de acordo com a tabela II), que sempre vem sendo observado ser um patógeno de grande prevalência em infecções hospitalares no trato urinário de pacientes internados no HGF.

**Tabela I**  
**Distribuição dos microrganismos segundo as principais unidades hospitalares do HGF.**

Microrganismos	UTI (%)	UTU (%)	TXI (%)	CMI (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,81	6,35	30,43	18,98
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,40	23,81	-	12,63
<i>Escherichia coli</i>	2,70	9,52	30,43	15,79
<i>Candida sp.</i>	51,37	36,51	17,39	16,84
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,70	3,17	4,35	1,05
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	-	1,05
<i>Proteus mirabilis</i>	2,70	6,35	-	8,42
Fermentador sp.	5,40	1,59	-	3,16
BGN-não fermentador	-	1,59	-	-
<i>Enterobacter sp.</i>	8,11	1,59	-	1,05
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	3,17	4,35	7,37
<i>Enterococcus sp.</i>	-	-	-	2,10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	4,35	1,05
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	1,05
<i>Morganella</i>	2,70	3,17	-	2,10
<i>Staphylococcus sp.</i>	-	1,59	8,70	2,10
<i>Citrobacter</i>	-	-	-	1,05
<i>Serratia marcescens</i>	8,11	-	-	4,21
<i>Providencia stuartii</i>	-	1,59	-	-
TOTAL de Pacientes	37	63	23	95

**Tabela II**  
**Distribuição dos microrganismos nas demais unidades hospitalares em porcentagem.**

Microrganismos	SR/SI/BERÇÁRIO	Total de pacientes
<i>Enterobacter cloacae</i>	33,33	02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,67	01
<i>Candida sp.</i>	33,33	02
<i>Proteus sp.</i>	16,67	01

## DISCUSSÃO

A maior parte das infecções hospitalares do trato urinário relacionado com sonda vesical é assintomática ou oligosintomática, melhora com pouca ou nenhuma terapia após a remoção desta e não prolonga muito a permanência do paciente no hospital, quando comparada a outras infecções hospitalares (média de um a dois dias apenas). Todavia, é importante por duas razões: ocasionalmente é grave, e frequentemente é causada por agentes multirresistentes. O principal mecanismo para o aparecimento de resistência está relacionado à colonização do cateter vesical, em especial nas UTIs, onde podem propagar-se facilmente para outros pacientes em estado grave. Os microrganismos mais frequentemente responsáveis por infecções hospitalares do trato urinário são: *Escherichia coli* (30%), *enterococos sp.* (16%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%) e *Klebsiella pneumoniae* (6%). Os enterococos estão crescendo em incidência, assim como, algumas bactérias multirresistentes, como *Acinetobacter sp.* e *Enterobacter sp.* A *Candida sp.* adquire grande importância nas infecções do trato urinário, principalmente nos pacientes diabéticos, imunodeprimidos e em uso de múltiplos antimicrobianos<sup>26</sup>.

Segundo a literatura, as infecções do trato urinário são as infecções nosocomiais mais frequentes em hospitais gerais, correspondendo a 35-45% do total de infecções hospitalares<sup>5</sup>. Obteve-se neste trabalho um índice compatível com a literatura, que foi de 39,3%.

Verificou-se que os serviços da clínica médica apresentaram um volume maior de pacientes, e que foram internos com quadros clínicos diversificados, representando, por tanto,

um todo do Hospital, onde foram, portanto, coletados dados que indicam que 95, (ou seja, 47,26%) dos pacientes se mostraram acometidos por infecção urinária, o que leva a crer ser um percentual bastante alto, mostrando que ainda se faz necessário um controle maior por parte do quadro da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Geral de Fortaleza. Porém, a UTU foi a unidade que apresentou maior percentual de pacientes com infecção urinária com 63 (49,22%) dos pacientes internados nesse serviço.

Pacientes hospitalizados por longos períodos e ainda fazendo o uso de cateteres urinários são mais susceptíveis à infecções e como, no geral, estão sempre fazendo uso de antimicrobianos, selecionando cepas mais resistentes<sup>89</sup>.

Neste estudo, foi observado que existe um alto grau de infecção no trato urinário ocasionado pela *Candida sp.* (28,57%) dos pacientes que apresentaram infecções urinárias e estavam fazendo uso do serviço hospitalar do HGF. Sendo, portanto, este, considerado como um patógeno de grande importância, onde se fazem necessárias regras de higiene e desinfecção mais eficazes vitais à saúde dos demais pacientes hospitalizados.

Murray, *et al.*, 2004, afirmam que *E. coli* é responsável pela maioria das infecções urinárias, tanto para os indivíduos da comunidade como para os pacientes hospitalares, mostrando que se trata de um patógeno muito comum e de grande relevância. Em contra partida à literatura, o índice de *E.coli* foi significativo, mas não o de maior frequência nos casos de infecções urinárias<sup>3</sup>.

Outro dado relevante que deve ser ressaltado a presença da *P. aeruginosa* que é responsável por 11.7% de todas as infecções de trato urinário, (ITU) adquiridas em ambiente hospitalar. Em 80% dos casos, está associada à cateterização das vias urinárias. Devido à sua capacidade de adesão e à de formar filmes biológicos (biofilme), *P. aeruginosa* pode aderir à diferentes substratos utilizados na fabricação de sondas e cateteres. Aqueles, contendo cloreto de polivinil (PVC) e látex siliconado, favorecem o crescimento do microrganismo. Isso, parece não ocorrer com cateteres de poliuretano<sup>10</sup>.

Com os resultados obtidos neste estudo espera-se sensibilizar os profissionais de saúde em relação às infecções hospitalares, principalmente, as infecções urinárias.

## CONCLUSÃO

- A frequência de Infecções Urinárias no hospital Geral de Fortaleza foi de 39,3%.
- A *Candida sp* foi o microrganismo mais freqüente em infecções urinárias hospitalares de pacientes internados no Hospital Geral de Fortaleza.
- Das bactérias, a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* foram, respectivamente, as mais freqüentes causadoras de infecções urinárias hospitalares no hospital Geral de Fortaleza.
- A Clínica médica foi o setor do Hospital onde os pacientes internados tiveram mais infecções urinárias hospitalares.
- Os pacientes internados nos setores UTI e UTU também apresentaram altos índices de infecções urinárias hospitalares.

## REFERÊNCIAS

1. abcsaude (on line). Disponível na internet no site <http://www.abcsaúde.com.br>. Arquivo capturado em 15 de Janeiro de 2003.
2. Boyce, J.M. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology and preventive measures. Infection control and Hospital Epidemiology 13:725-737, 1992.
3. Buschelman, B.J.; Bale, M.J.; Jones, R.N.: Species identification and determination of high-level aminoglycosid resistance among enterococci: comparison study of sterile body fluid isolates, 1985-1991. Diagn Microbiol infect Dis 16:119-122, 1993.
4. Caraccio, M.B.B.; Caiado, C.V.; Bernal, S.B.B.; Falcão, M.J.E. Microrganismos isolados em culturas em hospital secundário de 200 leitos de Campinas, SP. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 28 (supl 1):263, 1995.
5. Konemann, A.; Dowell, S.; Sommers, J. R.: Diagnóstico Microbiológico - texto e Atlas colorido; 5ª edição, Editora MEDSI; São Paulo, 2001.
6. Murray, B.E.; Poellering Jr, R.C. Patterns and mechanisms of antibiotic resistance. Medical Clinics of North America 62:899-923, 1978.
7. Murray, P.R.; Rosenthal, K.S.; Kobayashi, G.S.; Pfaller, M.A. Microbiologia médica. Quarta edição Rio de Janeiro, Guanabara koogan, 2004
8. Sader H. Resistência bacteriana. Fascículo 1. Laboratórios Pfizer, São Paulo, 1998.
9. Sader, H.S.; Sampaio, J.L.M.; Zoccoli, C.; Jones, R.N. Results of the 1997 SENTRY antimicrobial surveillance program in three brazilian medical centers. Brazilian Journal of Infectious Diseases 3:63-79, 1999.
10. Tavares, W. Bactérias Gram positivas problemas: resistência do estafilococos, do enetrococo e do pneumococo aos antimicrobianos; Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; vol. 33(3):281-301, 2000.
11. Trabulsi, L. R; Althertumm, F; Ficshamn, O. G. - Microbiologia. Edtiora Savier, 5ª. Edição, São Paulo, 1999.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Everardo Albuquerque Menezes  
Rua Frei Mansueto, 150/501 - Meireles  
CEP: 60.175-070 - Fortaleza - Ceará  
E-mail: menezes@ufc.br  
Fone: 85 3288-8266 - Fax: 85 3288-8292



# 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

**04 a 08 de junho de 2006**

Local:  
Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Riparinas sobre Cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* Multirresistentes \*

## EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY ABOUT MULTIRESISTENTS SAMPLES OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND ESCHERICHIA COLI

CATÃO, RAÍSSA MAYER RAMALHO<sup>1</sup>; BARBOSA-FILHO, JOSÉ MARIA<sup>2</sup>; GUTIERREZ, STANLEY JUAN CHAVEZ<sup>3</sup>; LIMA, EDELTRUDES DE OLIVEIRA LIMA<sup>4</sup>; PEREIRA, MARIA DO SOCORRO VIEIRA<sup>5</sup>; ARRUDA, THÚLIO ANTUNES<sup>6</sup>; ANTUNES, ROSSANA MIRANDA PESSOA<sup>7</sup>

**RESUMO** - As alcaloides naturais constituem uma classe especial de alcalóide contendo uma função amida restrita a poucos constituintes na natureza. O objetivo deste estudo foi avaliar a ação da estrutura/atividade antimicrobiana de amidas isoladas de *Aniba riparia* (Nees) Mez. Lauraceae (riparinas I, III e XIII), sobre cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* de origem humana. Constatou-se neste estudo que as riparinas, apesar de suas diferenças estruturais, apresentaram atividades antimicrobianas semelhantes. No entanto, a riparina III (O-Metil-N-(2,6-dihidroxibenzoil)-Tiramina) foi a que apresentou maior potencial antimicrobiano. Todas as cepas de *S. aureus*, testadas, mostraram-se mais susceptíveis à ação das riparinas do que as cepas de *E. coli*.  
**PALAVRAS-CHAVES** - Atividade antimicrobiana, *Aniba riparia*, riparinas, *S. aureus*, *E. coli*.

**SUMMARY** - The natural alkaloids compose a special class of alkaloids possessing amide function restricted to few component on nature. The purpose of this study was to evaluate the antimicrobial structural activity action of isolated amides of *Aniba riparia* (Nees) Mez Lauraceae (riparian I, III and XIII), multiresistents samples of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* of human origin. In this study was proved that riparian, although of its structure differences, presented similar antimicrobial activity. However, riparian III (O-methyl-N(2,6-dihydroxybenzoyl)-Tyramine) was the one to present the biggest antimicrobial potential. The tested samples of *S. aureus*, were shown more sensitive to the riparian action than the *E.coli* samples.

**KEYWORDS** - Antimicrobial activity, *Aniba riparia*, riparian, *S. aureus*, *E. coli*.

### INTRODUÇÃO

As primeiras evidências do uso de plantas com fins terapêuticos datam de 460 a.C.<sup>(9)</sup>. No entanto, as primeiras informações sobre o uso sistemático de plantas como medicamentos datam da Índia Antiga<sup>(15, 6)</sup>.

No Brasil, assim como em vários outros países da América Latina, a fitoterapia constitui uma alternativa econômica quando relacionada aos medicamentos alopáticos<sup>(6)</sup>. De modo que, nos últimos anos, a fitoterapia atingiu um notável crescimento, assim como, também, o estudo dos metabólitos secundários ou metabólitos especiais produzidos pelas plantas, os quais desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da química sintética. Sobre este prisma, a busca de novos compostos vegetais com ação antimicrobiana se apresenta como um modelo experimental, ecologicamente correto, para se produzir substâncias que sejam eficazes e menos agressivas ao meio ambiente e aos homens, contribuindo, assim, com a melhoria da qualidade de vida<sup>(11)</sup>.

As alcaloides naturais constituem uma classe especial de alcalóides, contendo uma função amida restrita a poucos representantes na natureza<sup>(1)</sup>. Através da descoberta de atividade antimicrobiana de amidas isoladas de *Aniba riparia* (Nees) Mez. Lauraceae, planta típica da região amazônica, da qual pode-se obter extratos dos frutos e dos cálices<sup>(13)</sup>, despertou-se a curiosidade para verificar a potencialidade farmacológica destas amidas, isoladas e sintetizadas pela primeira vez no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica - LTF da Universidade Federal da Paraíba<sup>(1, 2)</sup>. Estas amidas foram denominadas riparinas em homenagem a planta<sup>(3)</sup>. Entre outras ações farmacológicas estudadas, foi demons-

trado que as riparinas (14 alcaloides diferentes obtidas através de síntese orgânica - R<sub>1</sub> até R<sub>14</sub>), são capazes de induzir um efeito espasmolítico em fêlo isolado de cobaia e em útero isolado de rata virgem<sup>(7, 8)</sup>, principalmente, devido à inibição de influxo de íons cálcio para o meio intracelular e da inibição da liberação dos estoques intracelulares de cálcio, não envolvendo a participação da geração de AMPc<sup>(20)</sup>, e que apresentam um efeito hipotensor e bradicárdico transitório, devido a uma ação que parece envolver, principalmente, um componente de origem parassimpática a nível cardíaco<sup>(19)</sup>. A riparina III apresenta efeito antidepressivo, quando administrada intraperitonealmente, em doses de 25 e 50 mg/Kg, em ratos<sup>(18)</sup>. Sugere-se que o efeito da riparina III é dependente da presença exclusivamente do grupo hidroxila, no segundo anel aromático. A riparina I é diferente das demais por não apresentar, no segundo anel aromático, nenhum grupo substituinte, e a riparina XIII contém grupos metilas e hidroxilas dipostos em posições diferentes no segundo anel aromático<sup>(19)</sup>.

O desenvolvimento de qualquer novo antimicrobiano vem sendo acompanhado de resistência bacteriana e a emergência de patógenos resistentes aos antimicrobianos é uma ameaça a esses avanços<sup>(14)</sup>. O aparecimento de resistência resulta em diversos fatores, tais como: uso crescente e inadequado de antimicrobianos, procedimentos invasivos, grande número de hospedeiros susceptíveis e falhas terapêuticas, entre outros, ocasionando aumento da transmissão de organismos multirresistentes. Atualmente, muitas cepas são resistentes a quase todos antimicrobianos e a perspectiva de aparecimento de uma cepa resistente a todos os antimicrobianos constitui uma séria preocupação<sup>(17)</sup>. A necessidade de encontrar novas substâncias com propri-

Recebido em 05/11/2004

Aprovado em 02/06/2005

<sup>1</sup>CCBS/DF/UEPB-Campina Grande-PB; <sup>2</sup> LTF/UFPB-João Pessoa-PB; <sup>3</sup>CCS/UFPB-João Pessoa-PB; <sup>4</sup>CCN/UFPB-João Pessoa-PB.

idades antimicrobianas para serem estudadas no combate a esses microrganismos representam um desafio no tratamento de infecções <sup>(16)</sup>.

Vários são os mecanismos pelos quais os microrganismos podem escapar dos efeitos dos antimicrobianos, entre eles incluem-se: alteração da estrutura molecular dos antimicrobianos, produção de enzimas que inativam a droga, alteração das proteínas ligadoras da penicilina ou outros pontos-alvo nas paredes das células, alvos modificados da DNA-girase, mutações de permeabilidade e modificações ribossômicas <sup>(12)</sup>.

O objetivo deste experimento foi avaliar a ação da estrutura/atividade antimicrobiana "in vitro" dos seguintes fitoconstituintes ou substratos sintéticos: riparinas I, III e XIII, respectivamente: O-Metil-N-(benzoi)-Tiramina, O-Metil-N-(2,6-dihidroxibenzoil)-Tiramina e O-Metil-N-(3,4,5-trimetoxibenzoil)-Tiramina, sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* de origem humana, por serem estes microrganismos, dentre vários outros, freqüentemente isolados em infecções que apresentam elevada resistência aos antimicrobianos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

As riparinas (I, III e XIII) foram obtidas por sínteses, segundo a metodologia estabelecida no LTF/UFPPB <sup>(2)</sup>.

A determinação da atividade antimicrobiana foi realizada pela técnica de difusão em meio sólido, processo cavidade-placa <sup>(5)</sup>. As placas de Petri (90mm) contendo 20mL de ágar Mueller-Hinton, foram inoculadas pela técnica de espalhamento em superfície (10), com auxílio de "swabs" estéreis mergulhados na suspensão contendo o inóculo, eliminando-se o excesso de líquido por pressão nas paredes do tubo. O inóculo foi semeado sobre toda a superfície do ágar, de modo a se obter um crescimento confluyente e uniforme. Em seguida, as placas foram colocadas para secar durante 3 a 5 minutos, antes de se realizar a perfuração das cavidades (6mm cada), com auxílio de perfuradores descartáveis estéreis.

Foram analisadas 26 cepas, sendo 12 de *S. aureus* e 14 de *E. coli*, isoladas de pacientes ambulatoriais, além de uma cepa de *S. aureus* ATCC 25925 (usada como controle).

Em cada placa foram realizados 4 orifícios, sendo que, em 3 destes orifícios foram adicionados 50 µl da solução aquosa de riparina a ser testada, na concentração de 200mg/mL e um deles foi destinado ao controle negativo (solução aquosa de dimetil-sulfóxido (DMSO) a 2%). Todas as soluções dos fitoconstituintes sintéticos (riparinas) foram previamente solubilizadas em 2% de DMSO.

As placas foram incubadas a 35-37°C/24 horas e, após este período, observou-se a presença de halos de inibição de crescimento bacteriano, os quais, foram medidos em milímetros. Os ensaios foram realizados em duplicata, para cada cepa selecionada, e os resultados determinados pela média aritmética do tamanho dos halos de inibição.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerou-se com a atividade antimicrobiana a presença de halo de inibição de crescimento de qualquer tamanho, por não existir um padrão de comparação dos resultados. Os tamanhos dos halos variaram de 7 a 20 mm tanto para as cepas de *S. aureus* quanto para as de *E. coli*. A solução aquosa de DMSO a 2%, utilizada como controle, não apresentou halo de inibição de crescimento para nenhuma das cepas testadas. O potencial antimicrobiano foi considerado semelhante pa-

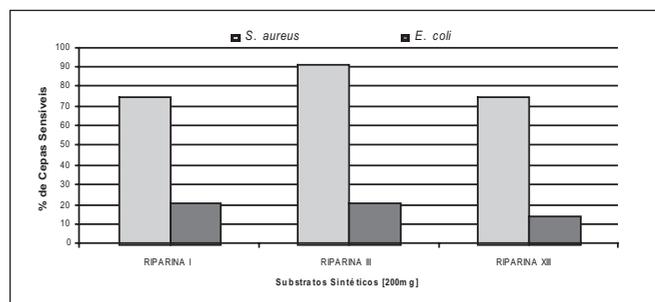
ra as riparinas I, III e XIII, que inibiram 12/26 (45,2%), 14/26 (53,8%), e 11/26 (42,3%), respectivamente do total das cepas bacterianas analisadas (Tabela 1).

**Tabela 1**  
**Demonstração da ação estrutura-atividade antimicrobiana de cepas bacterianas analisadas frente à solução aquosa de riparinas**

Substratos Sintéticos (200mg)	Nomenclatura Química	Estrutura Química	Nº e % de Cepas Sensíveis
RIPARINA I	O-Metil-N-(benzoi)-Tiramina		12/26 (46,2%)
RIPARINA III	O-Metil-N-(2,6-dihidroxibenzoil)-Tiramina		14/26 (53,8%)
RIPARINA XIII	O-Metil-N-(3,4,5-Trimetoxibenzoil)-Tiramina		11/26 (42,3%)

Consideramos que é necessário determinar a concentração inibitória mínima (CIM) destas substâncias frente aos microrganismos testados, para se poder conhecer melhor o percentual de inibição de crescimento bacteriano.

Comparando-se a sensibilidade apresentada pelas cepas analisadas frente as riparinas, observou-se que estas se mostraram mais eficazes frente aos *S. aureus*. As riparinas I e III apresentaram o mesmo percentual de atividade antimicrobiana, em relação às cepas de *S. aureus* testadas, no entanto em relação as cepas de *E. coli*, a riparina I apresentou um discreto aumento no percentual de atividade, quando comparada a riparina XIII. A riparina III foi a que apresentou melhor atividade antimicrobiana, ou seja, com halo de inibição de crescimento para 11 (91,7%) cepas de *S. aureus* e 3 (21,4%) cepas de *E. coli* (Figura 1). Esses resultados assemelham-se aos relatados por outros autores que também observaram melhor atividade antimicrobiana dos extratos hexânicos e clorofórmicos dos frutos e cálices de Aniba riparia, contra cepas de *S. aureus*, *Bacillus cereus* e *Candida albicans*, sendo pouco ativos para cepas de *E. coli*, *Proteus sp.* e *Klebsiella pneumoniae* <sup>(4)</sup>.



**Figura 1.** Comportamento diferencial das cepas de *S. aureus* e *E. coli* frente à solução aquosa de riparinas pré-solubilizadas em 2% de DMSO

Em relação ao perfil de sensibilidade destas cepas frente aos antimicrobianos usados rotineiramente na clínica médica, observou-se que os menos eficazes para as cepas de *S. aureus* testadas, foram: Penicilina, Ampicilina e Lincomicina, enquanto que para as cepas de *E. coli* foram: Tetraciclina, Ampicilina, Sulfametoazol-Trimetropim e Cloran-

fenicol. Observou-se que mesmo tratando-se de cepas multirresistentes a antimicrobianos, a maioria das cepas de *S. aureus* apresentou sensibilidade frente as riparinas.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados observados neste trabalho mostraram que as riparinas I, III e XIII apresentaram semelhança de comportamento antimicrobiano, apesar de suas diferenças estruturais, frente às cepas analisadas. Entretanto, foram mais eficazes contra cepas multirresistentes de *S. aureus* do que contra cepas de *E. coli* e dentre as riparinas testadas, a III foi a que apresentou maior potencial antimicrobiano.

Esses achados preliminares, porém promissores, nos leva a intensificação de estudos complementares que permitam a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), assim como a avaliação da ação sinérgica e/ou antagônica destes fitoconstituintes quando usados em associação com outros produtos de origem vegetal ou não, principalmente sobre bactérias multirresistentes, incluindo a possibilidade de estudar os efeitos biológicos ao nível genético e ação desses compostos sobre plasmídeos de resistência a drogas, e linhagens de *S. aureus* de origem humana, contribuindo assim na busca de medidas de controle da resistência aos antimicrobianos.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o suporte financeiro concedido pela CAPES, através das bolsas de mestrado e doutorado e ao Departamento de Farmácia da UEPB, pelo uso do Laboratório de Microbiologia.

### REFERÊNCIAS

1. BARBOSA-FILHO, J.M.; YOSHIDA, M.; GOTTLIEB, O. R.; BARBOSA, R. C. S. B. C.; GIESBRECHT, A. M.; YONG, M. C. M. Benzoyl esters and amides, stryrylpyrones and neolignans from the fruits of *Aniba riparia*. *Phytochemistry*, 26 (9): 2615-2617, 1987.
2. BARBOSA-FILHO, J. M.; SILVA, E. C.; BHATTACHARYYA, J. Synthesis of several new phenylethylamides of substituted benzoic acids. *Química Nova*, 13(4):332-334. 1990.
3. BARBOSA-FILHO, J. M. Quimiodiversidade e potencialidade farmacológica da flora paraibana. *Cad.Farm.*, 13 (2):85-102. 1997.
4. BARBOSA, R. C. S. B. C.; GIESBRECHT, A. M.; BARBOSA-FILHO, J. M.; YOSHIDA, M.; GOTTLIEB, O. R. Avaliação da atividade antibiótica de extratos de Lauraceae. *Acta Amazônica*, 8 (1/2):91-94, 1988. Suplemento.
5. BAUER, A. N., KIRBY, W. M. M., SHERRIS, J.C., TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am. J. Clin. Pathol.*, 45:493-496, 1966.
6. CARVALHO, A. A. T.; SAMPAIO, M. C. C.; SAMPAIO, F. C.; MELO, A. F. M.; SENA, K. X. F. R.; CHIAPPETA, A A; HIGINO, J. H. Atividade Antimicrobiana "in vitro" de extratos hidroalcoólicos de *Psidium guajava* L. sobre bactérias

Gram-negativas. *Acta Farm.Bonaerense* 21 (4):255-8, 2002.

7. CASTELO BRANCO, U. V. Preparação e estudos farmacológicos do éter metílico de N-benzoiltiramina e do éter metílico de N-(2-hidroxibenil)-tiramina. (Dissertação de Mestrado). UFPB). 133p. 1992.
8. CASTELO-BRANCO, U. V.; CASTELO-BRANCO, U. J. V.; THOMAS, G.; ARAÚJO, C. C.; BARBOSA-FILHO, J. M. Preliminary pharmacological studies on three benzoyl amides constituents of *Aniba riparia* (Ness) Mez (Lauraceae). *Acta Farm. Bonaerense* 19 (3):197-202, 2000.
9. CONSERVA, A. M. (1985). Constituintes químicos e ensaios farmacológicos de *Aristolochia birastris* Duchtre. João Pessoa. (Mestrado em Produtos Naturais) Universidade Federal da Paraíba. 192p.
10. DEAN, T. Antimicrobial activity of selected spices and herbs. Disponível em: <<http://webpages.marshall.edu/~dean30/ppt22.htm>>. Acesso em 01/05/2001.
11. DÉOUX, S; DÉOUX, P. Ecologia e a Saúde – O impacto da deteriorização do ambiente na saúde. Lisboa: Instituto Piaget, 1998.
12. FILE Jr., T. M. Visão Geral Sobre Resistência Bacteriana nos Anos 90. In: PLE CHEST The Cardiopulmonary and Critical Care Journal (edição em português). Suplemento 2:1(3-9), 2000.
13. MARQUES, C. A. Importância econômica da família Lauraceae Lindl. *Floresta e Ambiente*, 8 (1): 195-206, 2001.
14. MOELLERING, R. C. Jr. Novos desafios no campo das doenças infecciosas. In: Patógenos Emergentes nas Doenças Infecciosas: Relatório Especial Hospital Practice. Euromédica. Ed. Médicas: 5-7, 2000.
15. OLIVEIRA, R. A. G. Ação farmacológica sobre o sistema nervoso central de alcalóides da *Solanum pseudo-quina* St. Hil. João Pessoa (Mestrado Produtos Naturais). Universidade Federal da Paraíba. 97p. 1986.
16. PEREIRA, R. S.; SUMITA, T. C.; FURLAN, M. R.; JOGE, A. O. C.; UENO, M. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. *Rev.Saúde Pública*, 38 (2): 326-328, 2004.
17. SCHAECHTER, M.; ENGLEBERG, N. C.; EISENSTEIN, B. I.; MEDOFF, G. *Microbiologia*. 3ªEd.Guanabara Koogan:120-127. 642p. 2002.
18. SOUSA, F. C. F.; MELO, C. T V.; MONTEIRO, A. P.; LIMA, V. T. M.; GUTIERREZ, S. J. C.; PEREIRA, B. A.; BARBOSA-FILHO, J. M.; VASCONCELOS, S. M. M.; FONTELES, M. F.; VIANA, G. S. B. Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Ness) Mez (Lauraceae) in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 78 (1): 27-33, 2004.
19. SEIXAS, S. R. S. Preparação de derivados benzoiltiraminicos e sua atividade cardiopressora. João Pessoa. (Mestrado Produtos Naturais). Universidade Federal da Paraíba. 103p. 1996.
20. THOMAS, G.; CASTELO BRANCO, U. J. V.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BACHELET, M.; VARGAFTIG, B. B. Studies on the mechanism of spasmolytic activity of (O-Methyl-) N-(2,6-dihydroxybenzoyl) Tyramine, a constituent of *Aniba riparia* (Ness) Mez. (Lauraceae), in rat uterus, rabbit aorta and guinea-pig alveolar leukocytes. *J.Pharm.Pharmacol.*, 46, 103-107.1994.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Raissa Mayer R. Catão

Rua Benedito Mota, 702 - Alto Brava - Campina Grande - PB

CEP: 58102.520

## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

04 a 08 de junho de 2006

Local:

Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# 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 de R\$ 3.000,00, 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 de bioquímica clínica inscrito e apresentado no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, com vistas a 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 30 dias antes do Congresso, 05 (cinco) cópias em papel do trabalho original completo e uma cópia em disquete ou CD (linguagem word) e uma cópia em disquete (linguagem Word for Windows), 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 chaves (uniterms) e key words (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 na íntegra, com exclusividade, na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 5) Os demais trabalhos selecionados pela Comissão Julgadora para concorrer ao Prêmio Doles de Bioquímica Clínica poderão ser publicados na Revista Brasileira de Análises Clínicas;
- 6) O não atendimento aos itens 1 à 3 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 Doles de Bioquímica Clínica, 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 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 concorrente ao Prêmio Doles, obrigatoriamente, deve ser apresentado na sessão de Temas Livres por um dos autores regularmente inscrito no Congresso;
- 3) Caso a Comissão Julgadora dos Prêmios decidir não premiar nenhum dos trabalhos apresentados para concorrer ao prêmio em virtude de não atingir os objetivos de prêmios, o valor deste será revertido para pagamento dos anúncios da empresa promotora publicados na RBAC, no SBAC Jornal e divulgados no site da SBAC.
- 4) Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, ouvida a Comissão Julgadora.

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2004.

*Dr. Ulisses Tuma*  
Presidente

Informações:

**Sociedade Brasileira de Análises Clínicas**  
**Prêmio Doles de Bioquímica Clínica**  
Rua Vicente Licínio, 95 • Tijuca • 20270-902 • Rio de Janeiro • RJ

# Doença dos Legionários: uma Revisão

## LEGIONNAIRE'S DISEASE: A REVIEW

DENY SCHULZ<sup>1</sup>; TULLIO M. CECONI<sup>1</sup>; ALYNE SCHULZ<sup>2</sup>; CLEIDE R. V. BATISTA<sup>3</sup>; LUCY M. B. B. PARUCKER<sup>1</sup>

**RESUMO** - A doença dos legionários é uma patologia autolimitada semelhante à gripe, caracterizada por febre, cefaléia, mialgias e tosse não produtiva, estando, algumas vezes, relacionada com formas fatais de pneumonia. Tem como etiologia a infecção pela bactéria *Legionella* sp.. Atualmente são conhecidas cerca de 40 espécies de *Legionella*, mas apenas cinco causam a doença em humanos. *Legionella pneumophila* é a principal espécie relacionada a casos em humanos. As legionelas encontram-se freqüentemente em reservatórios de água e crescem em água quente. Os sistemas de distribuição de água quente e as torres de resfriamento dos equipamentos de ar condicionado são identificados como as principais fontes de infecção. Vários testes laboratoriais estão disponíveis para o diagnóstico de legionela, incluindo cultura, aglutinação em lâmina com partículas de látex, radioimunoensaio, imunofluorescência direta e indireta e enzimaensaio. O objetivo principal da vigilância da doença do legionário é a identificação de surtos, de forma a implementar medidas de controle. O presente trabalho descreve uma revisão sobre a doença dos legionários, visando a ampliar o conhecimento dos profissionais da saúde e da população em geral.

**PALAVRAS-CHAVES** - Doença do legionário; *Legionella* sp.; febre de Pontiac.

**SUMMARY** - Legionnaire's disease is a self-limiting pathology. Similar to cold, it is characterized by fever, headache, myalgias and non-productive cough, and sometimes connected with fatal pneumonia. Its etiology to infection is done through bacteria *Legionella* spp. Presently, about forty types of *Legionella* are known, but only five of them can cause disease to human beings. *Legionella pneumophila* is the main type related to human beings. Legionellas are usually found in water reservoirs, and grow in hot water. Both hot water distribution systems and air-conditioner tower cooling are identified as the main sources of infection. Many laboratory tests are available for *Legionella* diagnosis, including culture, agglutination on blade containing latex particles radioimmunoassay, direct and indirect immunofluorescence, and enzyme-linked immunosorbent assay. The main objective in checking legionnaire's disease is to identify outbreaks, aiming at implementing control measurements. This article describes a review of legionnaire's disease, intending to enlarge health professional and ordinary people's knowledge on the field.

**KEYWORDS** - Legionnaire's disease; *Legionella* sp.; Pontiac fever.

### INTRODUÇÃO

O termo legionelose é utilizado para descrever as infecções causadas pelas bactérias do gênero *Legionella*, sendo a mais importante a pneumonia, denominada de doença dos legionários. Acredita-se que a febre de Pontiac, uma doença febril e autolimitada, também seja causada por *Legionella* sp., embora essa suposição ainda não tenha sido comprovada (GOLDMAN; BENNETT, 2001).

A primeira epidemia documentada da doença dos legionários ocorreu numa fábrica de embalagem de carne em Minnesota, em 1957. Apesar disso, somente foi reconhecida quando provocou pneumonia epidêmica em membros da Legião Norte-americana que participavam de uma convenção na Filadélfia, em 1976, resultando em 29 mortes e em 182 casos de pneumonia (STOUT; YU, 1997; GOLDMAN; BENNETT, 2001).

O gênero *Legionella* pertence à família *Legionellaceae*. Até o momento foram identificadas 39 espécies, sendo as mais comuns: *Legionella pneumophila*, *Legionella longbeachae*, *Legionella micdadei*, *Legionella bozemanii* e *Legionella dumoffii*. São reconhecidos 15 sorogrupos de *Legionella pneumophila*. As legionelas são bacilos Gram-negativos, apresentam mobilidade por um ou mais flagelos polares, não possuem as enzimas oxidase, nitrato redutase e urease, são auxotróficas e quimio-organotróficas e apresentam um crescimento lento, em média de três a sete dias para visualização de colônias em meios específicos

(OPLUSTIL *et al.*, 2000; GOLDMAN; BENNETT, 2001).

O aperfeiçoamento, nos últimos anos, dos métodos diagnósticos e a crescente exploração epidemiológica do reservatório das legionelas explicam perfeitamente o fato dessa bactéria ser considerada uma causa comum de pneumonia, principalmente, nos países desenvolvidos. A pneumonia causada por legionela pode ser de origem nosocomial ou adquirida na comunidade (HUTCHINSON, 1990; BARTLETT, 1993).

Estudos realizados na Europa e América do Norte relatam que, de todos os casos de pneumonias adquiridas na comunidade que requerem hospitalização, a legionelose possui uma incidência que varia de 2 a 15% (MUDER *et al.*, 1989). A incidência de pneumonia nosocomial está diretamente relacionada à presença de legionelas nos sistemas de abastecimento de água hospitalares e a detecção desse microrganismo depende da disponibilidade de testes diagnósticos especializados (STOUT; YU, 1997). Nos Estados Unidos, *Legionella pneumophila* pode ser responsável por 1 a 3% de pneumonias adquiridas na comunidade, 13% dos casos adquiridos em hospitais e por volta de 26% nos casos de pneumonias atípicas (DOEBBELING; WENZEL, 1987). Dentre os principais fatores de risco associados à doença dos legionários estão o fumo, as doenças pulmonares e o comprometimento do sistema imune. As cirurgias relacionadas aos transplantes são o maior fator de risco dentre as infecções nosocomiais. A maioria dos casos de legionelose em neonatos ocorre em associação com pneumonias hospitalares que estão relacionadas aos sistemas de ventilação.

Recebido em 18/11/2004

Aprovado em 02/06/2005

<sup>1</sup>Departamento de Análises Clínicas - ACL - Centro de Ciências da Saúde - CCS - Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC - Trindade - 88.040-900 - Florianópolis - SC - Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos - Centro de Ciências Agrárias - CCA - Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC - Itacorubi - 88.034-001 - Florianópolis - SC - Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina - Centro de Ciências da Saúde - CCS - Fundação Universidade Regional de Blumenau - FURB - Centro - 89.010-971 - Blumenau - SC - Brasil.

A subtipagem de cepas isoladas de pacientes e do meio-ambiente têm indicado que os sistemas de distribuição de água são geralmente a origem da infecção (KORVICK; YU, 1987, CARRATALA *et al.*, 1994).

Um estudo realizado por Macfarlane *et al.* (1982), em Nottingham, na Inglaterra, entre julho de 1980 e agosto de 1981, demonstrou que a causa de pneumonia primária foi diagnosticada em 124 dos 127 pacientes, com idade média de 51 anos, admitidos no hospital da cidade, com sinais consistentes de infecção aguda no trato respiratório inferior. A infecção pneumocócica foi diagnosticada em 96 pacientes (76%) e *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 foi detectada em 16 dos 19 (15%) pacientes com diagnóstico de doença dos legionários. Do total de pacientes estudados, 19 morreram (15%), sendo a mortalidade associada à idade e à presença de outras doenças associadas à pneumonia. A infecção pneumocócica foi a principal causa de óbitos dentre as relacionadas à pneumonia e nenhum dos 19 pacientes com a doença dos legionários foi a óbito.

Na França, a vigilância da doença do legionário iniciou-se em 1987 com um sistema de notificação obrigatória, baseado na clínica do paciente. Entre 1988 e 1995, foi identificado um número médio anual de 54 casos e seis surtos não nosocomiais. Em 1995, o sistema de vigilância francês das doenças infecciosas foi revisto e a reavaliação da vigilância da doença dos legionários foi considerada uma prioridade (INFUSO *et al.*, 1998).

No Brasil, poucos dados referentes à doença dos legionários estão disponíveis na literatura. Frente a essa realidade e levando-se em consideração os dados referentes a sua incidência em outros países e sua fácil transmissibilidade, o presente trabalho teve como objetivos ampliar o conhecimento dos profissionais da saúde sobre essa doença e revisar as metodologias disponíveis no mercado para o diagnóstico laboratorial, com o intuito de melhorar a qualidade de vida da população em geral.

#### **Patogenia e virulência**

A doença dos legionários é contraída pela inalação de água, na forma de aerossol que contém legionela ou, possivelmente, por aspiração pulmonar de água contaminada. A capacidade da *Legionella pneumophila* causar doença depende da sua multiplicação no interior dos macrófagos pulmonares, ocasionando lesão pulmonar que é responsável pelo aparecimento dos sintomas, de dois a dez dias após o início da infecção. As bactérias produzem citotoxinas, destroem os macrófagos e são liberadas no meio extracelular, recomeçando o ciclo infeccioso intracelular em outro macrófago (KWAIK *et al.*, 1998, GOLDMAN; BENNETT, 2001).

No meio ambiente, essa bactéria é um parasita de protozoários, os quais são fundamentais para a ecologia, patogênese e virulência de *Legionella pneumophila*. Existem, no mínimo, 13 espécies de amebas e duas espécies de protozoários que sustentam a multiplicação intracelular de *Legionella pneumophila*. Uma das mais predominantes amebas aquáticas é a não patogênica do gênero *Hartmannella*, a qual, tem sido isolada de água associada a surtos da doença dos legionários (KWAIK *et al.*, 1998).

As amebas não servem somente como um reservatório intracelular das legionelas, mas aumentam também a resistência da bactéria em condições adversas, como nos sistemas de água quente. As amebas podem ser isoladas do ar. Gotículas de tamanho próximo a 100 µm podem ser suspensas no ar e deslocadas por longas distâncias, podendo ser inaladas e causar a infecção em humanos. A morte das amebas no trato respiratório inferior pode ocasionar a libe-

ração de um grande número de bactérias numa temperatura que favorece sua rápida multiplicação (O'BRIEN; BHO-PAL, 1993).

O crescimento intracelular de *Legionella pneumophila* em células eucarióticas é dependente da inibição da ação lítica do lisossomo. Pesquisas recentes que investigam esse fenômeno têm conduzido a identificação e transferência de vários genes que possuem importante papel na invasão e multiplicação de *Legionella pneumophila* no interior das células hospedeiras (MINTZ, 1999).

Uma diferença fenotípica entre cepas virulentas e avirulentas de *Legionella pneumophila* é a presença do flagelo. A superfície antigênica dessa bactéria, quando reconhecida por um anticorpo monoclonal, também, pode estar associada a sua virulência, bem como, vários *loci* genéticos relacionados à infecção intracelular (STOUT; YU, 1997).

O estabelecimento da dose infectante de legionela para a doença dos legionários ainda encontra-se em estudo. A extrapolação de dados experimentais obtidos com animais forneceu uma dose infectante de 14 milhões de legionelas para seres humanos. Esse mesmo estudo relata que, com uma concentração de legionela de 2 a 258 bactérias por litro de ar, encontrado em média ao redor das torres de resfriamento, são necessários nove anos de inalação para o desenvolvimento da doença. Em macacos, seis milhões de microrganismos podem induzir febre e lesões pulmonares microscópicas, porém não ocasionam alterações macroscópicas. Em contrapartida, ratos e *hamsters* infectados frequentemente apresentam a doença que raramente é fatal. Uma explicação para as diferentes suscetibilidades é a diferente capacidade de resistência de macrófagos e linfócitos (YAMAMOTO *et al.*, 1992, TYNDALL *et al.*, 1985).

#### **Manifestações clínicas**

Diversos estudos prospectivos e retrospectivos de pacientes com diferentes tipos de pneumonia mostram que a doença dos legionários tem poucas manifestações clínicas características, se é que possui alguma, não sendo possível distingui-la clinicamente da pneumonia pneumocócica (GOLDMAN; BENNETT, 2001).

As manifestações clínicas da doença dos legionários são bem variadas e tipicamente incluem tosse não produtiva, cefaléia, mialgia e fraqueza. A maioria dos pacientes é febril e mais de 50% apresentam temperatura corpórea superior a 40°C. Cerca de um quarto dos pacientes apresentam alterações mentais. A diarreia aquosa ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes. As manifestações clínicas aparecem após um período de incubação de 2 a 10 dias (EVENSON, 1998).

Dentre as manifestações clínicas incomuns estão a náusea, o vômito, as artralguas, a letargia e a fraqueza. Pacientes com manifestações de agitação, alucinação, depressão, delírio e coma têm sido relatados. Manifestações extrapulmonares não são comuns, mas podem ocorrer secundariamente à bacteremias, como por exemplo, nos casos de pericardite, miocardite, pielonefrite e pancreatite. Complicações podem levar à falência respiratória, hipotensão, choque seguido de coagulação intravascular disseminada e falência renal (EVENSON, 1998).

A taxa de letalidade da doença dos legionários não tratada é de 3 a 30%, em pacientes não-imunossuprimidos e de até 80%, nos pacientes imunocomprometidos. A maioria dos indivíduos anteriormente saudáveis recupera-se da doença dos legionários não tratada após 7 a 10 dias de doença grave. A virulência da cepa, grau de comprometimento do sistema imune e a demora no início da terapia antimicrobiana são os fatores de risco relacionados à mortalidade da do-

ença dos legionários (GOLDMAN; BENNETT, 2001, SABRIA; YU, 2002).

Uma forma não pneumônica de doença, associada à legionela, é a febre de Pontiac. Essa é uma doença aguda, auto-limitada, geralmente por um período de 2 a 5 dias e manifesta-se por mialgia, febre e calafrios (EVENSON, 1998).

## DIAGNÓSTICO

A doença dos legionários provoca infiltrados alveolares que habitualmente evoluem para a consolidação. O derrame pleural, geralmente de pequeno volume, é comum e pode constituir o único achado radiográfico anormal no início da doença. Os resultados de múltiplos exames laboratoriais inespecíficos podem estar anormais, entre elas: proteinúria, piúria, hematúria, leucocitose, leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia, elevação da creatina quinase (isoenzima MM) e mioglobínúria. Provas de função hepática, alanina transaminase, aspartato transaminase e fosfatase alcalina anormais não são freqüentes (EVENSON, 1998, GOLDMAN; BENNETT, 2001).

Vários testes laboratoriais estão disponíveis para o diagnóstico de legionela, incluindo cultura, aglutinação em lâmina com partículas de látex, radioimunoensaio, imunofluorescência direta e indireta e enzima-imunoensaio (EVENSON, 1998).

O diagnóstico definitivo da doença dos legionários é estabelecido através da cultura do microrganismo, entretanto, legionela não cresce nos meios bacteriológicos de rotina utilizados nos laboratórios hospitalares. Para o cultivo de legionela, de amostras do trato respiratório, são necessários meios seletivos, incluindo o *Buffered Charcoal Yeast Extract Agar* (BCYE), suplementado com agentes antimicrobianos. A sensibilidade e especificidade da cultura são de 80 e 100%, respectivamente. O isolamento da legionela permite a classificação microbiológica e a subtipagem por estudo do DNA, para estabelecer ligações epidemiológicas e até mesmo a origem da infecção (SABRIA; YU, 2002).

Várias pesquisas para o aprimoramento dos meios de cultura, utilizados no isolamento de legionelas, têm sido realizadas. Lin *et al.* (1999) descrevem a suplementação do meio BCYE com fluconazol (80 µg/mL) e anisomicina (40 µg/mL), considerando a possibilidade de crescimento de leveduras que impedem a recuperação de legionelas presentes em amostras clínicas de escarro.

Raramente se consegue um bom resultado de cultura para *Legionella sp.* utilizando-se escarro de expectoração como amostra. A melhor escolha inclui líquido pleural, biópsia pulmonar, aspirado transtraqueal e amostras provenientes de broncoscopia, todas obtidas por procedimentos invasivos. Em vista disso, o diagnóstico é, na maioria das vezes, confirmado através de estudo sorológico, utilizando a técnica de imunofluorescência indireta. A elevação do título de anticorpos em quatro vezes o valor inicial confirma o resultado (soroconversão). Um outro teste comercializado permite a detecção de antígeno de *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 na urina. Esse sorotipo é responsável por cerca de 90% dos casos de infecção aparente de legionelose. Ambos os testes, imunofluorescência indireta e detecção de antígeno na urina demonstraram taxas de 99% e maiores que 90% de especificidade e sensibilidade, respectivamente (EVENSON, 1998).

Muitos testes comerciais para detecção de legionela já estão disponíveis. Esses são baseados no método de imunofluorescência direta, utilizando anticorpos marcados

com isotiocianato de fluoresceína e apresentam uma sensibilidade que varia de 25 a 75% e uma especificidade superior a 95%. Resultados falso-positivos utilizando testes diagnósticos para legionela já foram relatados, principalmente causados por esporos de *Bacillus cereus*. Quando o material examinado pelo método direto for do trato respiratório, podem ocorrer reações cruzadas com outras bactérias, como, por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa* (FLOURNOY *et al.*, 1988, EVENSON, 1998, OPLUSTIL *et al.*, 2000).

Métodos de detecção de antígenos urinários de legionela através de imunoensaio utilizando anticorpo policlonal também têm sido comercializados e parecem ser eficientes, principalmente quando utilizados para triagem de rotina em populações de alto risco, visando a um rápido diagnóstico e início da terapia antimicrobiana (KASHUBA; BALLOW, 1996).

Um estudo prospectivo com 155 pacientes de clínicas e hospitais afiliados à Universidade de Louisville demonstrou a possibilidade de pesquisa de *Legionella sp.* em amostras obtidas com zaragatoa da garganta, utilizando a reação em cadeia da polimerase – PCR. Os autores concluem que esse método é rápido, específico e sensível, podendo simplificar muito o diagnóstico de infecções do trato respiratório inferior causadas por *Legionella sp.*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*. A seqüência selecionada para o diagnóstico de *Legionella* foi um fragmento de 108 pares de base (bp) do gen 5S rRNA, cuja detecção foi confirmada por comparação a padrões moleculares (RAMIREZ *et al.*, 1996).

Não há um único teste laboratorial totalmente satisfatório para o diagnóstico de legionelose. A cultura complementada pela imunofluorescência direta ou pesquisa de antígenos na urina seria o procedimento recomendado. Recentemente foi descrito o isolamento de *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 em um paciente HIV positivo na Itália, o que estava sendo considerado até o momento raríssimo (OPLUSTIL *et al.*, 2000, FRANZIN *et al.*, 2002).

## Terapia

A demora na administração da terapia apropriada nos casos de pneumonias causadas por legionelas pode aumentar significativamente a mortalidade, portanto, a terapia antilegionela pode ser incluída no tratamento, principalmente nos casos severos de pneumonias adquiridas na comunidade (STOUT; YU, 1997).

A eritromicina tem sido, historicamente, o medicamento de escolha no tratamento das infecções causadas por *Legionella sp.*. O pouco uso da eritromicina atualmente deve-se a seus efeitos colaterais, como a intolerância gastrointestinal e ototoxicidade. Recentemente, novos macrolídeos e quinolonas são os antibióticos de escolha, especialmente a azitromicina que tem demonstrado maior atividade “in vitro” e maior absorção intracelular e no tecido pulmonar (EVENSON, 1998, STOUT; YU, 1997, PACIFICO; CHINESA, 2002).

A azitromicina é atualmente a primeira linha de tratamento para infecções causadas por espécies de legionela, servindo como terapia empírica para pneumonias adquiridas na comunidade e no tratamento de pacientes não internados, como crianças menores de 16 anos de idade e adolescentes que são submetidos à terapia oral. A eficácia clínica da azitromicina no tratamento de pneumonias adquiridas na comunidade ou doença dos legionários em crianças menores de 16 anos ainda não foi estabelecida (PACIFICO; CHIESA, 2002).

As legionelas produzem uma cefalosporinase que inviabi-

liza a utilização de penicilinas e cefalosporinas no tratamento da infecção. Os aminoglicosídeos também não são efetivos no tratamento da doença dos legionários (GOLDMAN; BENNETT, 2001).

A ciprofloxacina ou levofloxacina é indicada principalmente no tratamento da doença dos legionários em pacientes transplantados, haja vista a interação farmacológica dos macrolídeos e da rifampicina com medicamentos imunossuppressores, como as ciclosporinas (STOUT; YU, 1997).

Complicações de pneumonia aguda durante a gravidez podem levar a sérias conseqüências, tanto para a gestante quanto para o feto. *Streptococcus pneumoniae* continua sendo o patógeno bacteriano mais comum, mas *Legionella pneumophila* também precisa ser considerada, especialmente na doença multisistêmica severa, a qual pode induzir um parto prematuro (EISENBERG *et al.*, 1997).

A terapia farmacológica deve ser administrada por via endovenosa até se obter melhora clínica, que costuma ser observada em dois a quatro dias. Uma vez obtida a melhora clínica, a terapia é mantida por via oral. O total da duração da terapia é 10 a 14 dias, porém, 21 dias têm sido recomendados para pacientes com comprometimento imunológico ou aqueles com evidências da doença na radiografia do tórax. Entretanto, na maioria dos casos, cinco a 10 dias de terapia com azitromicina tem-se mostrado suficiente (GOLDMAN; BENNETT, 2001).

As posologias dos principais antibióticos utilizados na terapia de infecções por legionela são mostradas na Tabela 1.

**Tabela 1**  
**Principais terapias antibióticas utilizadas nas infecções por legionela.**

Agente antimicrobiano	Dosagem*
Azitromicina	500 mg <sup>+</sup> via oral ou endovenosa de 24 em 24 h
Eritromicina	1 g via endovenosa de 6 em 6 h 500 mg via oral de 6 em 6 h
Levofloxacina	500 mg <sup>+</sup> via oral ou endovenosa de 24 em 24 h
Ciprofloxacina	400 mg via endovenosa de 8 em 8 h 750 mg via oral de 12 em 12 h

\* As doses são baseadas na experiência clínica e não em experimentos controlados.  
+ Recomenda-se dobrar a primeira dose.

### Medidas preventivas

O entendimento do modo de transmissão das legionelas dos seus reservatórios naturais para o homem é fundamental para a adoção de medidas preventivas da doença dos legionários. A contaminação do homem pelas legionelas é comumente facilitada por equipamentos que produzem aerossóis, tais como, condensadores de evaporação, umidificadores do ar, torres de resfriamento, chafarizes e aerossóis de água potável formados nos chuveiros e nos sistemas de ar condicionado. Fontes de água parada ou sedimentos em reservatórios de água precisam ser eliminados e os umidificadores do ar devem ser limpos regularmente. Uma das principais fontes de contaminação do homem por legionelas são os sistemas de distribuição de água (EVENSON, 1998).

Nos últimos 13 anos, vários métodos de desinfecção dos sistemas de distribuição de água, principalmente de hospitais, têm sido testados com relativo sucesso. Os três métodos atualmente utilizados são: (a) superaquecimento da água de 70 a 80°C, (b) instalação de unidade de ionização com cobre e prata e (c) hipercloração da água; com uma concentração de cloro de 6 a 8 ppm (STOU; YU, 1997). Nenhum dos métodos atualmente utilizados é considerado ideal, haja vista que são laboriosos, permitem a recoloni-

zação por legionelas, em longo prazo provocam corrosão nos encanamentos e podem liberar bioprodutos carcinogênicos na água de consumo. Alguns métodos promissores estão ainda sendo analisados, incluindo a utilização do dióxido de cloro e da monocloramina (SABRIA; YU, 2002).

A detecção e quantificação de *Legionella sp.* no ambiente, particularmente nos sistemas de distribuição de água hospitalares é um dos pontos fundamentais na análise de risco, principalmente em hospitais onde pacientes com comprometimento imunológico são tratados. Os guias de prevenção de infecções nosocomiais muitas vezes possuem aspectos técnicos de vigilância e prevenção não padronizados, dificultando, consideravelmente, o trabalho das pessoas treinadas para tal função (RUEF, 1998).

### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Infecções do trato respiratório inferior são a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo (MURRAY, 1982). Segundo Evenson (1998), nos Estados Unidos ocorrem cerca de 23.000 casos por ano de legionelose (doença dos legionários). *Legionella pneumophila* é a segunda maior causa de pneumonia, suplantada apenas por *Streptococcus pneumoniae* e é responsável por diversos surtos anuais de pneumonias de origem hospitalar. Apresenta alta taxa de mortalidade, cerca de 40% em pacientes com infecção hospitalar, podendo chegar a 80% em pacientes com comprometimento do sistema imune e taxa de letalidade que varia entre 5 e 20% na doença adquirida na comunidade.

Existem métodos de diagnóstico laboratorial que apresentam alta sensibilidade e especificidade descritos e disponíveis comercialmente (FLOURNOY *et al.*, 1988, EVENSON, 1998, OPLUSTIL *et al.*, 2000).

Medidas de prevenção são conhecidas e já foram testadas em países que conhecem e consideram a importância de *Legionella sp.* como patógeno humano.

No Brasil, entretanto, pouco ou quase nada se conhece sobre a importância de *Legionella sp.*. O controle específico para esse patógeno é muito pouco realizado e quando existe é pontual, não sendo resultado de uma política de saúde, quer nos hospitais ou nos abastecimentos de água, ou nos locais servidos por sistemas de ar condicionado centrais. Aerossóis de água estão presentes em todo o ambiente em diversas situações, constituindo um risco à saúde da população.

Nos últimos anos, tem-se observado o grande aumento do número de pessoas com comprometimento do sistema imune, quer por estarem sendo submetidas à quimioterapia ou por terem desenvolvido AIDS e que são mais vulneráveis às doenças de modo geral, e principalmente as que acometem o trato respiratório inferior, por serem de alta endemicidade, em todo mundo.

No Brasil, as pneumonias são a primeira causa de morte entre as doenças respiratórias, e abstraindo-se as causas externas, ocupam o quarto lugar na mortalidade geral. Estima-se que cerca de 1.900.000 casos de pneumonias ocorram anualmente e, segundo a escassa literatura a esse respeito, *Legionella pneumophila* pode ser a causa de 6% dessa morbidade (ROCHA, 1998; PEREIRA *et al.*, 2002).

Segundo Ishida *et al.* (1998) e Rocha (1998) o comportamento epidemiológico no Brasil é semelhante ao do resto do mundo, portanto, se extrapolarmos os dados da literatura em relação à letalidade por essa bactéria, podemos esperar mais de 6.000 óbitos por ano no Brasil, em decorrência de pneumonias por *Legionella pneumophila*. Casuística comparada a da tuberculose e maior que a da meningite.

Ainda que haja, até certo ponto, consenso sobre o diagnóstico laboratorial e medidas de controle das legioneloses e até a portaria nº 3523 de 28 de agosto de 1998 do Ministério da Saúde que não admite nos ambientes internos a presença de *Legionella pneumophila*, no Brasil não existe uma política de saúde consistentemente dirigida para o controle desse agravo e parece haver, também, pouco interesse da comunidade científica sobre o assunto. Portanto a população precisa estar informada sobre os riscos e exigir que ambientes de lazer e trabalho cumpram essa portaria (BRASIL, 1998).

Em nosso entendimento no Brasil existem todas as condições para elevada prevalência de *Legionella sp.* e de seus reservatórios, bem como métodos de diagnóstico e medidas preventivas conhecidas, entretanto, não existe vontade política no sentido de controlar esse, que é possivelmente um grande problema de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- BARDLETT, J. G. Legionnaires' disease: overtreated, underdiagnosed. *J. Crit. Illness.*, v. 8, p. 755-768, 1993.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 3.523/GM, de 28 de agosto de 1998. Regulamento técnico referente as medidas específicas de qualidade de ar em ambientes climatizados Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, seção 1, n. 166, p. 40-42, 31 ago. 1998.
- CARRATALA, J. et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Méd.*, v. 149, p. 625-629, 1994.
- DOEBBELING, B. N. WENZEL. The epidemiology of *Legionella pneumophila* infections. *Semin. Respir. Infect.*, v. 2, p. 206-221, 1987.
- EISENBERG, V. H. et al. Legionnaire's disease during pregnancy: a case presentation and review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, Jerusalem, v. 72, p. 15-18, 1997.
- EVENSON, L. J. Legionnaires' disease. *Prim. Care Update Ob./Gyns.*, Gainesville, v. 5, n. 6, p. 286-289, 1998.
- FLOURNOY, D. J. et al. False positive *Legionella pneumophila* direct immunofluorescent monoclonal antibody test caused by *Bacillus cereus* spores. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, Oklahoma, v. 9, p. 123-125, 1988.
- FRANZIN, L. et al. Culture proven *Legionella pneumophila* pneumonia in a HIV-infected patient: case report and review. *J. Infect.*, Turin, p. 199-201, Oct. 2002.
- GOLDMAN, L.; BENNETT, J. C. Cecil: tratado de medicina interna. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 2668 p.
- HUTCHINSON, D. N. Nosocomial legionellosis. *Rev. Med. Microb.*, p. 108-115, 1990.
- INFUSO, A.; HUBERT, B.; ETIENNE, J. Subnotificação da doença do legionário em França: caso para uma vigilância mais activa. *Euro. Surveill.*, Lyon, v. 3, n. 5, p. 48-50, Mai. 1998.
- ISHIDA, T. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest*, Tokio, v. 114, p. 1588-1593, 1998.
- KASHUBA, A. D. M.; BALLOW, C. H. *Legionella* urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, New York, v. 24, p. 129-139, 1996.
- KORVICK, J. A.; YU, V. L. Legionnaires' disease: an emerging surgical problem. *Ann. Thorac. Surg.*, v. 43, p. 341-347, 1987.
- KWAIK, Y. A. et al. Invasion of mammalian and protozoan cells by *Legionella pneumophila*. *Bull. Inst. Pasteur, Lexington*, v. 96, p. 237-247, 1998.
- LIN, A. et al. Improved *Legionella* selective media by the addition of fluconazole: results of in vitro testing and clinical evaluation. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, New York, v. 34, p. 173-175, 1999.
- MACFARLANE, J. T. et al. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet*, Nottingham, p. 255-258, July 1982.
- MINTZ, C. S. Gene transfer in *Legionella pneumophila*. *Microbes Infect.*, Windsor, p. 1203-1209, 1999.
- MUDER, R. R.; YU, V. L.; FANG, G. D. Community-acquired Legionnaires' disease. *Semin. Respir. Infect.*, v. 4, p. 32-39, 1989.
- MURRAY, P. R. Macroscopic and microscopic evaluation of respiratory specimens. *Clin. Lab. Med.*, v. 2, p. 259-267, 1982.
- OPLUSTIL, C. P. et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. São Paulo: Sarvier, 2000. 254 p.
- O'BRIEN, S. J.; BHOPAL, R. S. Legionnaires' disease: the infective dose paradox. *Lancet*, Newcastle, v. 342, p. 5-6, 1993.
- PACIFICO, L.; CHIESA, C. Azithromycin in children: a critical review of the evidence. *Curr. Ther. Res.*, Rome, v. 63, n. 1, p. 54-76, Jan. 2002.
- PEREIRA, C. A. C. et al. Pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em adultos imunocompetentes. In: Jatene FB, Cutait R, Eluf Neto J, Nobre MRC, Bernardo WM, editores. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. São Paulo: AMB-CFM; 2002, p. 377-396.
- RAMIREZ, J. A. et al. Diagnosis of *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, or *Chlamydia pneumoniae* lower respiratory infection using the polymerase chain reaction on a single throat swab specimen. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, New York, v. 24, p. 7-14, 1996.
- ROCHA, R. T. Pneumonia adquirida na comunidade: aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos das pneumonias "atípicas" e "não atípicas". 1998. 84 f. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.
- RUEF, C. Nosocomial Legionnaires' disease - strategies for prevention. *J. Microbiol. Methods*, Zurich, v. 33, p. 81-91, 1998.
- SABRIA, M.; YU, V. L. Hospital-acquired legionellosis: solutions for a preventable infection. *Lancet Infect. Dis.*, Pittsburgh, v. 2, p. 368-373, June 2002.
- STOUT, J. E.; YU, V. L. Legionellosis. *N. Engl. J. Med.*, Pittsburgh, v. 337, n. 10, p. 682-687, Sep. 1997.
- TYNDALL, R. L.; SOLOMON, J. A.; CHRISTENSON, S. W. Legionnaires' disease bacteria in power plant cooling-systems. Downtime report. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, 1985.
- YAMAMOTO, Y. et al. Differing macrophage and lymphocyte roles in resistance to *Legionella pneumophila* infection. *J. Immunol.*, v. 148, p. 584-589, 1992.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Denys Schulz

Programa de Pós-Graduação em ciências dos alimentos - UFSC  
Rod. Admar Gonzaga, 1346 - Itacorubi - Florianópolis - SC  
CEP. 88034-001

## 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

04 a 08 de junho de 2006

Local:

Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

## Título de Especialista em Análises Clínicas

O TEAC – Título de Especialista em Análises Clínicas, é um documento outorgado pela SBAC – Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, no qual somente os profissionais que exercem as Análises Clínicas, e que sejam legalmente habilitados para assumirem a responsabilidade técnica por Laboratórios Clínicos, de acordo com a legislação federal vigente no país, é que podem prestar o Concurso para obter o Certificado do Título de Especialista em Análises Clínicas.

Os candidatos para se inscreverem no Concurso do TEAC, deverão solicitar regulamento e ficha de inscrição na SBAC-Nacional ou Regionais/Delegacias, por fax, telefone, e-mail, carta ou pessoalmente.

### Condições para inscrição no Concurso do TEAC:

1. Os candidatos habilitados a prestarem o Concurso são: Farmacêutico-bioquímico, Médico e Biomédico.
2. Ser sócio da SBAC efetivo e estar em dia com os seus deveres estatutários.
3. Preencher ficha de inscrição, colocando quais as matérias de peso 03 e 02.
  - 3.1 O candidato obrigatoriamente terá que escolher as matérias de peso 03 e 02, a peso 03 deverá ser a matéria de maior conhecimento do candidato, e peso 02 a Segunda matéria de maior conhecimento do candidato, as outras matérias contarão como peso 01.
4. Pagar taxa de inscrição do concurso.
5. Para os inscritos no Congresso Brasileiro de Análises Clínicas, haverá desconto de 50% na taxa de inscrição do Concurso do TEAC.
6. Após estes procedimentos, o candidato tem direito de receber o Programa do Concurso (impresso ou em disquete).

### As Disciplinas:

- 1 – De acordo com o Programa o Candidato é avaliado pela Banca Examinadora do Concurso, no qual terá que ser aprovado nas seguintes Especialidades das Análises Clínicas:
  - Bioquímica Clínica;
  - Hematologia Clínica;
  - Imunologia Clínica;
  - Microbiologia Clínica;
  - Parasitologia Clínica.
- 2 – O conteúdo programático do Controle da Qualidade e da Segurança, é aplicado a essas disciplinas.
- 3 – Excepcionalmente o candidato também poderá ter o apostilamento de Citologia Esfoliativa no Certificado do TEAC. Neste caso, o candidato também terá que se inscrever no Concurso para obtenção do TECC - Título de Especialista em Citologia Clínica, pela SBCC – Sociedade Brasileira de Citologia Clínica, sendo aprovado receberá o certificado pela SBCC.
- 4 – Tendo sido aprovado no Concurso para obtenção do TECC, e no Concurso para obtenção do TEAC, o Certificado do Título de Especialista em Análises Clínicas, terá o apostilamento em Citologia Esfoliativa no verso do Certificado.
- 5 – Não tendo sido aprovado no Concurso para obtenção do TECC, e sendo aprovado no Concurso do TEAC, o candidato terá o Certificado do Título de Especialista em Análises Clínicas, sem o apostilamento em Citologia Esfoliativa.

6 – Os portadores do Título de Especialista em Análises Clínicas, que se submeterem à prova para obtenção do TECC, pela SBCC e forem aprovados, terão seus Títulos apostilados no verso a especialidade de Citologia Esfoliativa.

### As Provas:

O Concurso do TEAC é composto das Provas Escritas, Práticas de Conhecimento (dissertativa, Oral e Slide) e de Títulos (exercício profissional e atualização de conhecimentos).

Obs: a avaliação em Citologia pela SBCC, será Prova Escrita, Prática e Avaliação curricular.

Avaliação da Prova de Títulos a Outorga do TEAC.:

Os Candidatos aprovados terão que enviar no prazo máximo de 2 anos (de acordo com o Regulamento do TEAC), Currículo Vitae e cópia de documentação comprobatória de exercício profissional e atualização de conhecimentos.

### Validade do TEAC:

O TEAC é um documento que tem validade de 05 (cinco) anos, de acordo com o seu Regulamento. Sendo assim, após 5 (cinco) anos da data de outorga ou da data da última renovação do Título de Especialista o profissional terá que comprovar que continua exercendo a profissão e que se atualizou nos últimos cinco anos, enviando os documentos que somem 2.000 pontos de acordo com o Capítulo III – Da Avaliação, Artigo 8º, do Regulamento do TEAC.

O Portador do TEAC que, na renovação não atingir o valor de pontos determinado no Regulamento, poderá submeter-se as Provas de Conhecimentos, que serão avaliadas, de acordo com o item 1 do Artigo 8º.

### Próximo Concurso do TEAC:

Informamos, que o 66º Concurso para Outorga do TEAC – Título de Especialista em Análises Clínicas, será realizado em 03/06/2006 de 08 às 12h (Prova Escrita/Slide) e 13:30 às 18h (Prova Oral), durante o 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas e 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica, em CURITIBA – PR.

A taxa de inscrição para o Concurso do TEAC e TECC é no valor R\$ 198,00 (cada). Para os inscritos no 33º CBAC e 6º CBCC, haverá desconto de 50% nas inscrições.

O prazo de recebimento das fichas de inscrição para o Concurso do TEAC será até o dia 15/05/2006, (data de postagem).

Lembramos que a ficha de inscrição e o pagamento da taxa para o Concurso do TEAC, deverão ser enviados para a SBAC-Nacional, Rua Vicente Licínio, 99 – Tijuca – 20270.902 – RIO DE JANEIRO – RJ.

**No caso de dúvida e esclarecimentos,  
entre em contato conosco:**

**SBAC, através dos tel./fax (21) 2187-0800 e 2187-0805 ou  
através do e-mail: teac@sbac.org.br**

**SBCC, através dos tel./fax (62) 3229-0468 e 3223-5661 ou  
através do e-mail: sbacco@terra.com.br**

# Perfil epidemiológico e coproparasitológico de crianças menores de 5 anos internadas no hospital governador João Alves Filho em Aracajú - SE, com quadro de diarreia aguda

## EPIDEMIC PROFILE AND COPROPARASITOLOGIC OF SMALLER CHILDREN 5 YEARS OLD INTERNED AT THE HOSPITAL GOVERNOR JOÃO ALVES FILHO, WITH PICTURE OF SHARP DIARRHEA

GOMES, D.K.M<sup>1</sup>; LUCENA, M.C.<sup>2</sup>; BARROS, M.G<sup>2</sup>.

**RESUMO** - A maioria das diarreias é provocada por vírus, bactérias ou parasitas, durando menos de duas semanas. O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos e exames laboratoriais precoces, direcionando o tratamento conforme determinação do Ministério da Saúde. O presente estudo visa traçar o perfil epidemiológico e coproparasitológico de crianças menores de 5 anos, internadas no Hospital Governador João Alves Filho, entre os meses de Julho à Setembro de 2004, com diarreia aguda e destacar a incidência de cada agente etiológico. Foram analisadas 30 amostras fecais de crianças com diarreia, utilizando 3 métodos: Método de Hoffman, coprocultura e reação de látex para Rotavírus. Juntamente, foram aplicados questionários aos responsáveis pela criança, caracterizando os aspectos epidemiológicos. Das amostras analisadas, observou-se a presença de *Escherichia coli* em 10 casos (33,33%), 9 casos (30%) foram positivos para Rotavírus, 4 casos (13,33%) de *Giardia lamblia*, ancilostomídeos em 2 casos (6,66%) e 5 casos (16,66%) não apresentaram resultados conclusivos. Quanto às condições de saneamento básico, 56,6% não possuem rede de esgoto; 59,9% não possuem recolhimento diário do lixo; 93,3% são de famílias com renda *per capita* menor que 2 salários mínimos; 43,3% das mães não completaram o ensino fundamental. Verificou-se que as mínimas condições sócio-econômicas e culturais favorecem a disseminação dos agentes etiológicos da diarreia.

**PALAVRAS-CHAVES** - Diarreia infantil, fatores socioeconômicos, epidemiologia, hospitalização, rotavírus.

**SUMMARY** - Most of the diarrheas is provoked by virus, bacteria or parasites, lasting less than two weeks. The diagnosis bases on the clinical discoveries and exams precocious laboratories, addressing the treatment according to determination of ministry of Health. The present study seeks to trace the epidemic profile and smaller children's 5 years old coproparasitologic, interned at the Hospital Governor João Alves Filho, among the months of July to September of 2004 with sharp diarrhea; to detach the incidence of each agent etiológic. 30 fecal samples of children were analyzed with diarrhea, using 3 methods - Method of Hoffman, fecal culture and reaction of latex for Rotavírus; together, they were applied questionnaires to the responsible for the child, characterizing the epidemic aspects. Of the analyzed samples, we observed the presence of *Escherichia coli* in 10 cases (33,33%), 9 cases (30%) they were positive for Rotavírus, 4 cases (13,33%) of *Giardia lamblia*, ancilostomídeos in 2 cases (6,66%) and 5 cases (16,66%) they didn't present conclusive results. As the conditions of basic sanitation, 56,6% don't possess sewerage system; 59,9% don't possess daily withdrawal of the garbage; 93,3% are of families with smaller *per capita* income than 2 minimum wages; 43,3% of the mothers didn't complete the fundamental teaching. We verified that the low socioeconomic and cultural conditions favor the disseminação of the agents etiológics of the diarrhea.

**KEYWORDS** - Infantile diarrhea, factors socioeconômica, epidemiology, hospitalization, rotavírus.

### INTRODUÇÃO

A diarreia é sinal de infecção bacteriana, viral ou parasitária, de curso auto-limitado, com duração máxima de 14 dias. É caracterizada pela perda excessiva de água e eletrólitos pelas fezes e/ou vômitos, que se manifesta clinicamente com aumento do número de evacuações e/ou diminuição da consistência das fezes. A maioria dos episódios dura de algumas horas a cinco dias (MOTA *et al*, 1993). Embora se possa ter diarreia em qualquer idade, as crianças são suas maiores vítimas. Tanto é assim que a diarreia aguda é a maior causa da internação de crianças de até cinco anos e a desidratação, sua pior conseqüência, é uma das principais responsáveis pelas altas taxas de mortalidade infantil em nosso país. Vários são os fatores que determinam o aparecimento da desnutrição e da infecção na criança. No Brasil, eles se relacionam com as más condições sociais de vida da grande parte da nossa população infantil. Na região Nordeste, o risco de morte por diarreia em crianças menores de cinco anos é cerca de quatro a cinco vezes maior do que na região Sul, representando cerca de 30% do total de mortes durante o primeiro ano de vida. Até dois anos de idade, cerca de 90% das crianças já apresentaram pelo menos um episódio de diarreia provocada por bactérias, protozoários ou vírus, sendo o Rotavírus um dos mais importantes agentes implicados (MINISTÉRIO

DA SAÚDE, 1999).

Apesar de ser uma doença potencialmente prevenível por medidas simples (aleitamento ao seio, cuidados de higiene, alimentos do desmame não contaminados e saneamento básico, entre outros) e de tratamento também simples (apenas nutrir e hidratar adequadamente) ainda é uma das principais causas de morbimortalidade infantil, especialmente nos bolsões de pobreza. Há uma relação estreita entre a diarreia e a desnutrição, uma favorecendo o desenvolvimento da outra. Além disso, uma abordagem incorreta (jejum, uso de antibióticos indiscriminadamente, alimentos inadequados) favorece o prolongamento da diarreia por mais de 14 dias, caracterizando a síndrome da diarreia persistente, de muito maior morbidade e mortalidade (MOTA *et al*, 1993).

No panorama nacional, as doenças diarreicas ocupam o terceiro lugar entre as causas de mortalidade em crianças de um a quatro anos, passando à segunda posição na faixa etária de menores de um ano. Entretanto, há diferenças consideráveis entre as diversas regiões do país. Diante de tal importância, o trabalho objetiva avaliar o perfil epidemiológico de crianças hospitalizadas por doença diarreica, através de análise do quadro clínico e do diagnóstico coprológico, evidenciando sua etiologia, bem como, pela realização de questionário familiar, observando: faixa etária, renda familiar, procedência, acondicionamento e recolhimento do lixo, rede de água e esgoto, grau de escolaridade materna e tipo de alimentação da criança.

Recebido em 08/12/2004

Aprovado em 02/06/2005

<sup>1</sup> Biomédica, <sup>2</sup> Farmacêutica- Bioquímica - Hospital Governador João Alves Filho

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas no PS- Pediatria do Hospital Governador João Alves Filho, crianças de 0 – 5, anos cujo diagnóstico de entrada foi doença diarreica. Paralelamente, foram aplicados questionários elaborados pela pesquisadora ( com a genitora ou acompanhante) que contém perguntas que caracterizam o perfil epidemiológico e social da criança acometida. Para o diagnóstico coprológico foram realizados: a) Exame Direto das fezes - verificando a presença de protozoários; b) Método de Hoffman - diagnosticar a presença de parasitoses (helmintos e protozoários) mais frequentes em casos diarreicos; c) Coprocultura - verificando a presença de bactérias de interesse clínico mais frequentes em diarreias ( *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiela*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Edwardsiella*, *Proteus* e *Yersinia* ); d) Reação de látex para Rotavírus. Os resultados foram apresentados em tabelas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência da diarreia nas localidades distantes da capital do Estado, está relacionadas diretamente a deficiência de saneamento básico, como já foi observado pelo Ministério da Saúde em 1999. O número de casos estudados (30 casos) revelou uma frequência muito superior de diarreia em crianças residentes em diversos municípios e "povoados" do interior do Estado, como pode ser observado na Tabela 1.

**Tabela I**  
**Localidade de origem dos pacientes internados com diarreia no HGJAF, no período de Julho a Setembro de 2004 do presente estudo**

ORIGEM	Nº	PERCENTUAL
CAPITAL	8	26,6%
OUTROS MUNICÍPIOS	22	73,3%

Destaca-se a ocorrência freqüente de diarreia entre as crianças de mães com pouca ou nenhuma escolaridade, que vivem em famílias de baixa renda. A distribuição da prevalência da doença diarreica segundo faixa etária, renda familiar *per capita* (em salários mínimos) e escolaridade materna, é apresentada na Tabela 2.

Considerando os resultados da Tabela 2, verifica-se que a faixa etária de maior frequência da diarreia são crianças menores de 24 meses. Este dado é compatível com os relatos encontrados na literatura, que considera a diarreia uma das principais doenças da infância, de transmissão fecal-oral, através de mãos contaminadas e outros utensílios domésticos (PENNA et al,1994). Ressalta-se a prevalência da doença em famílias que vivem com um a dois salários mínimos e de pouca escolaridade.

Constata-se a relação existente entre a falta de saneamento básico ( acesso a água potável, acondicionamento e recolhimento do lixo e rede de esgoto) e a frequência de casos de diarreia nestas regiões; revela, também, que crianças em fase de amamentação exclusiva apresentam os menores índices de diarreia; já as crianças cuja alimentação é manipulada ( mamadeira e alimentos diversos) chegam juntas a representar 66,6% dos casos, como pode ser observado nas Tabela 3 e 4 respectivamente.

Segundo MOTA *et al*, em 1993, o aleitamento materno e cuidados básicos de higiene diminuem a incidência de diarreia na infância; assim, o resultado encontrado da frequência de diarreia em crianças que se alimentam exclusivamente de leite materno foi o menor( 13,3%) , estando de acordo com os dados da literatura. PENNA *et al* em 1994

**Tabela II**  
**Prevalência da diarreia segundo idade, renda familiar e escolaridade materna**

VARIÁVEL	Nº	PERCENTUAL
<b>IDADE (meses)</b>		
0 - 12	16	53,4%
12 - 24	6	20%
24 - 36	3	10%
36 - 48	3	10%
48 - 60	2	6,6%
<b>RENDA FAMILIAR</b> <i>per capita</i> em salários mínimos		
0 - 1	10	33,3%
1 - 2	18	60%
2 - 3	2	6,6%
<b>ESCOLARIDADE MATERNA</b>		
Analfabeta	4	13,3%
Fundamental incompleto	9	30%
Fundamental completo	6	20%
Médio incompleto	7	23,3%
Médio completo	4	13,3%
Superior	0	0%

**Tabela III**  
**Percentual de crianças cujas famílias possuem acesso à rede pública de saneamento básico.**

VARIÁVEL	Nº	PERCENTUAL
<b>REDE DE ÁGUA</b>		
Potável	21	70%
Outras fontes	9	30%
<b>REDE DE ESGOTO</b>		
Presente	13	43,3%
Ausente	17	56,6%
<b>ARMAZENAMENTO DO LIXO</b>		
A céu aberto	4	13,3%
Sacolas ou lixeiras	26	86,6%
<b>RECOLHIMENTO DO LIXO</b>		
Diário	12	40%
Semanal	14	46,6%
Esporádico	4	13,3%

**Tabela IV**  
**Tipo de alimentação das crianças com diarreia, referidas no presente estudo.**

ALIMENTAÇÃO	Nº	PERCENTUAL
Amamentação exclusiva	4	13,3%
Amamentação e mamadeira	6	20%
Mamadeira e outros	15	50%
Alimentos diversos	5	16,6%

afirmaram que o meio de disseminação mais importante da doença era o manuseio de alimentos e utensílios domésticos por mãos contaminadas, o que valida os resultados encontrados, onde o maior índice de crianças afetadas tinham seus alimentos manipulados por terceiros.

As condições de saneamento básico revelam que 21 (70%) das residências apresentam água potável, porém não apresentam o mesmo índice de rede de esgoto, que se fez pre-

sente em apenas nove casas (43,3 %) e que, apesar de 26 (86,6 %) das residências acondicionarem o lixo em sacolas ou lixeiras, o recolhimento deste é semanal em 14 (46,6 %). Pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 1999 já indicava a falta de rede de esgoto como o maior fator de risco para disseminação dos agentes etiológicos da diarreia. Os exames coprológicos realizados nos trinta (30) pacientes pesquisados revelaram três agentes etiológicos da diarreia já são conhecidos da literatura; os percentuais de positividade para tais agentes estão descritos na Tabela 5. Depois das diarreias bacterianas, as diarreias virais são as mais freqüentes, sendo o rotavírus o responsável por 30% a 50% delas; das 30 crianças pesquisadas, nove delas (30%) apresentaram positividade para rotavírus, como demonstrado na Tabela 5. Esta freqüência já havia sido referida por Kapikian AZ & RM Chanock, em 1996. Os casos de diarreia onde o agente etiológico foi a *E. coli* representando 33,33% dos casos, não passou por provas sorotipificação para identificação de cepas. As parasitoses (*Giardia lamblia* e ancilostomídeos) representaram juntas 6 (19,99%) dos casos, sendo estes os mais freqüentes conforme Henry *et al*, 1999. Foi observado que 5 (16,66%) crianças não apresentaram resultados concludentes pois foram negativos para rotavírus, não apresentaram formas parasitárias como também não houve crescimento bacteriano nos meios de culturas utilizados (SS e EMB). É possível que a ausência de crescimento bacteriano se deva ao fato destas crianças estarem em uso de medicamentos.

**Tabela V**  
**Resultados obtidos a partir de exames coprológicos de 30 crianças internadas com diarreia no Hospital Governador João Alves Filho, no período de Julho a Setembro de 2004**

AGENTE ETIOLÓGICO	Nº	PERCENTUAL
<i>Escherichia coli</i>	10	33,33%
ROTA VIRUS (+)	9	30%
<i>Giardia lamblia</i>	4	13,33%
Ancilostomídeos	2	6,66%
Não apresentaram resultados conclusivos	5	16,66%

## CONCLUSÃO

As principais causas de diarreias que provocam internações de crianças menores de cinco anos são diarreias bacterianas e diarreias virais. As condições sócio-econômicas são fatores determinantes na disseminação da doença, visto que os índices de internações são maiores em crianças que fazem partes de famílias cuja renda familiar é inferior a dois (2) salários mínimos, o nível de escolaridade materna em sua grande maioria não completa o ensino médio, vivem em residências cuja as condições sanitárias (rede de água e esgoto), não atendem as necessidades básicas de higiene. Está claro que os freqüentes casos de diarreias estão associados às condições de pobreza presentes em todas as regiões do país, não sendo diferente em nosso Estado, sendo importante que haja um trabalho de saneamento básico, vigilância de surtos, esquema diagnóstico específico e de tratamento para tal enfermidade que vem crescendo a cada ano.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência e Saúde/ Coordenação de Saúde Materno-infantil. Assistência e controle das doenças diarreicas. Brasília, s.n., 1999. 44 p.
- HENRY, John Bernard. Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 19ª edição. Editora Manole Ltda. 1999, 1270-1299pp
- KAPIKIAN AZ and RM CHANOCK. 1996. Rotaviruses, p. 1657-1708. In BN Fields, DM Knipe, PM Howley, RM Chanock, JL Melnick, TP Monath, B Roizman, and SE Straus (eds). Virology, 3rd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia.
- PENNA, Francisco José. Doenças do Aparelho Digestivo na Infância. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica, 1994
- PENNA, Francisco José. Gastroenterologia Pediátrica. Rio de Janeiro: MEDSI Editora Médica e Científica, 1994

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Déborah Karlla de M. Gomes

Cond. Visconde Maracaju Rua D Ed. Tocantins-72 Apto 104

Cidade Nova – Aracaju/SE CEP: 49070-000

# 33º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas 6º Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

**04 a 08 de junho de 2006**

Local:

Estação Embratel Convention Center - Curitiba - PR

Promoção e Realização

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS**

# 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. Normalmente os concursos serão realizados no CBAC. Excepcionalmente poderão ser realizados na SBAC Nacional, Regionais ou Delegacias, desde que o número de candidatos seja suficiente para cobrir as despesas de deslocamento e hospedagem da Banca Examinadora.

**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.

#### 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 à 90 horas.....300 pontos  
Carga de mais de 90 horas..... 350 pontos

#### 6 - Atividades em Congressos Científicos

*Os pontos deste item são acumulativos.*

	SBAC	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 à 20 horas).....	200	160
Membro da Comissão Organizadora.....	150	-
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 <sup>1</sup>	Outros <sup>2</sup>
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 à 20 horas).....	200	160

<sup>1</sup>Atividades da SBAC Nacional, Regional ou Delegacias

<sup>2</sup>Atividades em outras sociedades científicas de LC

## 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 creditarão 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 as 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** - As Provas de conhecimentos de Citologia Esfoliativa serão realizadas pela SBCC.

**§ 3º** - Excepcionalmente, os candidatos aprovados no Concurso do TEAC e que forem portadores do TECC - Título de Especialista em Citologia Clínica expedido pela SBCC - Sociedade Brasileira de Citologia Clínica, caso desejarem poderão ter no verso do TEAC o apostilamento da Citologia Esfoliativa.

**§ 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, 16 de julho de 2004

**Dr. Willy Carlos Jung**

Presidente

# Revista Brasileira de Análises Clínicas<sup>®</sup>

## Vol. 37 - Janeiro-Dezembro 2005

### ÍNDICE REMISSIVO

**Prevalência de hemoglobinopatias e talassemias em crianças de 6 meses a 7 anos de idade no Laboratório Escola de Biomedicina (CBB)-UCG** - Paulo Roberto de Melo Reis, Karlla Greick Batista Dias Penna, Luiz Murilo Martins de Araújo, Mauro Meira de Mesquita, Frank de Souza Castro, Fernando Amorim Balestra.....3

**Influência do volume de sangue no exame de hemocultura utilizando sistema automatizado em hospital de Ensino** - Nara L. F. Dal Forno, Alvantino S. de Campos, Leandro C. da Rosa, Leoni Pentado Godoy, Aline L. Noal, Rosmari Hörner.....7

**Análise crítica da pseudosepticemia e falso negativo: valor diagnósticos das hemoculturas** - Alvaro Largura, Lilian Ferri Passadore, Alice Cristina Rodrigues, Maria da Glória Sousa, Renato Sebastião Saladino, Paulo H. Carbone, Alisson Marassi, Carlos Adalberto C. Sannazzaro, Mario H. Hirata.....11

**Avaliação da resistência à drogas antituberculosas no Estado do Ceará no período de 2000 à 2002** - Ana Kélvia Araújo; Everardo Albuquerque Menezes; Cynthia Duarte Santos; Francisco Afrânio Cunha e Creusa Lima Campelo.....15

**Aplicação do D-dímero na investigação de distúrbios tromboembólicos** - Rafael Noal Moresco e Lúcia Mariano da Rocha Silla.....19

**Valor Diagnóstico da determinação da atividade da Adenosina Deaminase no Derrame Pleural Tuberculoso em indivíduos infectados e não infectados pelo HIV** - Andreza Fabro de Bem, Camille Salvany Caputi, Fabiane Bandeira Meireles, Artur Pizolato Vargas, Mariéli da Silva Carlotto, Izabel Cristina Huber.....23

**Micoses observadas em pacientes atendidos no Hospital Universitário, Florianópolis, Santa Catarina** - Moema Pfeilstöcker Pereira Coelho, Beatriz Garcia Mendes, Helén Zocche Soprana, Lígia Fonseca Viana Santos, Berenice Pagani Nappi, Jairo Ivo dos Santos.....27

**Perfil agregante em cardíacos em uso do ácido acetil salicílico** - Patrícia Sigilló Mazzoni Bernardi, Haroldo Wilson Moreira.....31

**Parasitas intestinais prevalência e correlação com a idade e com os sintomas apresentados de uma população infantil de Presidente Prudente** - SP - Nair Toshiko Tashima, Maria Jacira Silva Simões.....35

**Valores de referência de bioindicadores: avaliação estatística no caso do ácido hipúrico urinário** - José Antônio Leite, Augusto Ramalho de Moraes, Mário Javier Ferrua Vivanco e Maria Elisa Pereira Bastos de Siqueira.....41

**Culturas de pontas de cateteres venosos centrais e perfil de resistência aos antimicrobianos de uso clínico** - Regina Mariuza Borsato Quesada, Floristher Elaine Carrara, Claudia Ross, Leandro Augusto Calixto, Lígia Maira dos Santos Rogeri & Jacinta Sanches Pelayo.....45

**Importância do rastreamento pré-concepcional e pré-natal da infecção por T.gondii. Prevalência sorológica em um hospital público** - Adriana Cristina Zancan do Carmo, Salimara Rampeloto Bottom, Juliana Fleck & Sandra Trevisan Back.....49

**Contaminação do solo por helmintos de importância médica na Praia do Sul (Milionários) Ilhéus - BA** - Ana Pilar Souza González e Cáceres Flávia de Assunção Gonçalves, Irene Maurício Cazorta & Sílvia Maria Santos Carvalho.....53

**O Espermograma na Morfologia Espermática Estrita: Relato de um Caso** - Orildo dos Santos Pereira, João Baptista M. Janini, Humberto Marques Tibúrcio, e Afrânio Caiafa de Mesquita Filho.....57

**Infecções Hospitalares urinárias causadas por Enterococcus faecalis na cidade de Fortaleza** - Everardo Albuquerque Menezes, Kelvin Camerino Lima, Francisco Afrânio Cunha, Maria Rozellê Ferreira Ângelo, Maria Núbia Cavalcante Salviano, Inácio Régis Nascimento Oliveira.....67

**Dermatose causada por Cheyletus sp: relato de um caso** - Lurdemar Peripoli, Mateus Z. Techio, Liliane A. Scheid, Jânio M. Santurio, Sydney Hartz Alves.....71

**Dermatofitoses e enteroparasitoses em escolares da comunidade de Brasília Teimosa, Recife - PE, Brasil** - Ana Beatriz Sotero Siqueira, Maria das Graças Toscano, João Inácio Irmão, Viviana Giampaoli, Lusinete Acirole de Queiroz.....73

**Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses superficiais e cutâneas na Região de Paranavai - Paraná, Brasil** - Maria Luisa Dias Fraga Perón, Jorge Juarez Vieira Teixeira, Terezinha Inez Estivalet Svidzinski.....79

**Enteroparasitoses em escolares de 1º grau da rede pública da cidade de Natal, RN** - Ana Conceição Ribeiro Dantas Saturnino, Elmar Jose Carneiro Marinho, Júlia Fernandes de Lima Nunes e Edna Marques de Araújo Silva.....85

**Importância da uréia na adequação de diálise** - Patrícia Milhoransa, Luciane Cristina Bertholo, Liriane Comerlato.....89

**Comparação entre as técnicas de Baermann e Baermann modificado para diagnóstico da estrogiloidíase** - Fred Luciano Neves Santos e Neci Matos Soares.....93

**Parâmetros hematológicos e toxicológicos em amostras de sangue de doadores fumantes** - Valéria B. M. Silva e Maria E. Pereira.....97

**Correlação entre colpocitologia inflamatória e detecção do papilomavirus humano por reação em cadeia pela polimerase (pcr)** - Zonta, M. A.; Martins, C. A. S.; Abel, M. N. C.....103

**Primeira experiência no Diagnóstico Laboratorial de Trichostrongylose humana na Região Nordeste do rio Grande do Sul** - Barbar Catarina De Antoni Zoppas, Diogo Sandri Soligo, Igor dos Santos & Machilene Paim Paganella.....107

**Ocorrência de anticorpos IgG anti-Toxoplasma gondii em alunos do Ensino Médio do Município de São Jerônimo da Serra - PR, Brasil** - Fabiana Maria Ruiz Lopes, Regina Mitsuka-Bregano, Regina Takasawa Carletti, Célia Rosimarie Reis, Daniela Dib Gonçalves, Italmir Teodorico Navarro, Roberta Lemos Freire.....109

**Prevalência de geo-helmintíases em crianças atendidas na rede pública de saúde de Neópolis, município do estado de Sergipe** - Celia Waylan Pereira, Fabio Neves Santos.....113

**Prevalência de tuberculose urogenital no estado do Ceará no ano de 2003** - Motta R. N.; Pessoa O. D. L.; Saldanha G. B.; Campelo C. L.; Murta L. R. G. & Lima M. G. A.....117

**Comparação dos métodos molecular (PCR-RFLP) e coagulométrico para a detecção de fator**

**V Leiden / resistência à proteína C ativada** - Lara Carvalho Godoi, Maria das Graças Carvalho, Ana Paula Salles Moura Fernandes, Lauro Mello Vieira, Daniela Amorim Melgaço Guimarães, Geralda de Fátima Guerra Lages, Marcos de Bastos, Mônica de F. Ribeiro, Luci Maria Sant'Ana Dusse.....119

**Influência do Distresse Psicológico nos níveis de zinco, lipídios e outros parâmetros bioquímicos em duas diferentes populações na cidade de Florianópolis-SC Brasil** - Rosilene L. Dutra, Geny A. Cantos, Elayne C. de Moraes, Cláudia S. M. Silva, Carmen D. Waltrick, Norma R. Cursino, Maria da Graça Balen, Elizabeth Hermes, Alexandre C. Nolla, Eduardo Carasek.....123

**Crítérios citomorfológicos para o diagnóstico de HPV e sua relação com a gravidade da neoplasia intra-epitelial cervical** - Luiz Mário da Silva Silveira, Heliana de Araújo Silva, Ivania de Paiva Pereira, Vanda Maria Furtado Pinheiro.....129

**Desenvolvimento e utilização de conservante químico em amostras de urina para análises microbiológicas (urocultura) e Rotina (E.A.S.)** - Carlos Henrique Pessoa de Menezes e Silva, Alessandro Pereira Lins, Davi Rodrigues de Souza, Caroline Sathler Oliveira da Cruz, Giselle Cristina Bergamaschi.....137

**PÉ DIABÉTICO: Epidemiologia da Resistência a Antimicrobianos de 61 cepas de Staphylococcus aureus Isoladas de 141 Pacientes Ambulatoriais** - R. Motta Neto, C. B. M. Carvalho; M. Dias, M. M. Oliveira e L. M. C. Câmara.....149

**Efeito do benzonidazol em fígados de ratos perfundidos** - Áurea Regina Telles Pupulin, Andrey Paludetto, Sandra Vieira da Silva, Ana Maria K. Bracht.....153

**Bases moleculares da resistência do mycobacterium tuberculosis as drogas usadas no tratamento da tuberculose** - Francisco Afrânio Cunha & Cristiane Cunha Frota.....157

**Incidência de hipotireoidismo auto-imune em pacientes atendidos na cidade de três de maio, RS** - Tathiane & MATTER, Leticia Beatriz.....163

**Avaliação do emprego de teste combinado antígeno/anticorpo na identificação de infecção recente de hiv-1/ii em doadores de sangue** - Paulo Germano de Carvalho, Francisco Braga Andrade, Aparecida Tiemi Nagao Dias, Jorge Heukelbach, Fernando César de Carvalho, José Ajax Nogueira Queiroz.....169

**Comparação de dois métodos de PCR para detecção da mutação de Leiden no fator V** - Fabian Friedrich; Paulo Osório; Sidney Orelli Braga; Maurício P. Andrade; Marco Antônio Largura; Alvaro Largura.....175

**Identificação dos Atributos de Qualidade Mais Importantes na Percepção dos Usuários de um Laboratório Clínico** - Tatsuya Sakuma; Adriane Faria de Queiroz; Erci Tibana Sakuma; Thais Harumi Sakuma4 & Tatiana Tiemi Sakuma.....179

**Viabilidade celular de linfócitos como auxiliar na Instituição da Terapia Antirretroviral na Infecção pelo HIV-1** - Baggio, G. L., Verdi J. C., Treitinger, A. Cunha, J., Ferreira, S. I. A. C. P., Spada, C.....185

**Prevalência de enteroparasitoses em escolares do bairro morro de santana no município de ouro preto, MG** - Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo; Angélica Alves Lima; Roney Luiz de Carvalho Nicolato.....191

**Efeitos da antocianina de uva no peso e níveis sanguíneos de glicose e triacilgliceróis em coelhos diabéticos** - Joselito Nardy Ribeiro, Tânia Toledo de Oliveira, Tanus Jorge Nagem, Ednaldo Queiroga Lima, Paulo César Stringheta, Davilson Bregine Ferreira Junior.....195

**Diagnóstico precoce da artrite reumatóide** - Célia Regina Farinha Rodrigues, Sílvia Dal Bó, Raquel Maria Teixeira.....201

**Caracterização das infecções do trato urinário diagnosticadas no Município de Guarani das Missões - RS** - Adria Kazmirczak, Fabíola Henz Giovelli, Leticia Silveira Goulart.....205

**Prevalência de parasitos e comensais intestinais em crianças de escolas da rede pública municipal de Paracatu (MG)** - Hélica Silva Macedo.....209

**Avaliação comparativa da citopatologia positiva, colposcopia e histopatologia: destacando a citopatologia como método de rastreamento do câncer do colo do útero** - Camille Oliveira Stival, Muriel Lazzarotto, Yarema Bedin Rodrigues, Vera Regina Andrade Vargas.....215

**Vaginose bacteriana. É a falta de infiltrado inflamatório vaginal um fator importante** - José Eleuterio Junior.....219

**Triagem laboratorial para a pesquisa de Anticoagulante Lúpico (AL) em pacientes atendidos no Hospital Universitário de Florianópolis, SC** - Zanatta, L.; Dadam, L. Cayres, F. Ferreira, S. C. Neiva, T. J. C.....223

**Câncer de Colo de Útero: Análise epidemiológica e citopatológica no Estado do Rio Grande do Norte** - Valéria Cristina Ribeiro Dantas de Medeiros, Ralfo Cavalcante de Medeiros, Luciana Melo de Moraes, Jorge Barbosa de Menezes Filho, Eleni Souto Nóbrega Ramos, Ana Conceição Ribeiro Dantas Saturnino.....227

**Principais auto-anticorpos envolvidos na infertilidade masculina e feminina, com ênfase nos aspectos clínicos e laboratoriais** - Juliana Skrabá Assad Silva, Shirley Ramos da Rosa Utiyama.....233

**Perfil eletroforético de proteínas plasmáticas: estudo em crianças atendidas no hospital de pediatria - hosped / UFRN da cidade do Natal-RN** - D. G. K. C. e Silva; G. M. Teodoro; L. V. de Sena; Z. M. de Sousa; A. A. Rezende.....239

**Frequência de microrganismos causadores de infecções urinárias hospitalares em pacientes do Hospital Geral de Fortaleza** - Everardo Albuquerque Menezes, Horácio Maia Carneiro, Francisco Afrânio Cunha, Inácio Regis Nascimento Oliveira, Maria Rozellê Ferreira Ângelo, Maria Núbia Cavalcante Salviano.....243

**Avaliação da atividade antimicrobiana de riparinas sobre cepas de Staphylococcus Aureus e Escherichia Coli multirresistentes** - CATÃO, Raissa Mayer Ramalho; BARBOSA-FILHO, José Maria; GUTIERREZ, Stanley Juan Chavez; LIMA, Edeltrudes de Oliveira Lima; PEREIRA, Maria do Socorro Vieira; ARRUDA, Thúlio Antunes; ANTUNES, Rossana Miranda Pessoa.....247

**Doença dos Legionários: uma revisão** - Denys SCHULZ, Tulio M. CECONI, Alyne SCHULZ, Cleide R. V. BATISTA, Lucy M. B. B. PARUCKER.....251

**Perfil epidemiológico e coproparasitológico de crianças menores de 5 anos internadas no hospital governador João Alves Filho em Aracajú - SE, com quadro de diarreia aguda** - Gomes, D. K. M.; Lucena, M. C.; Barros, M. G.....257