

RBAC

REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS

A RBAC é classificada como Qualis Internacional A em farmácia.



Consolidando o Futuro das
Análises Clínicas no Brasil

4

VOLUME 40

2008

SUMÁRIO

Hiperinfecção por <i>strongyloides stercoralis</i> associada ao uso crônico de corticosteróide.....	247
<i>De Bona, Sheila & Basso, Rita Maria Callegari</i>	
Hyperinfection by <i>strongyloides stercoralis</i> associated with chronic use of corticosteroid	
Avaliação epidemiológica das rejeições dos doadores de sangue no HEMOLACEN/SE no período de 2004 a 2006.....	251
<i>Emanuelle de Almeida Santos, Paulo Sergio Marcellini, Jacqueline Pereira Ribeiro</i>	
Epidemic evaluation of the donors' of blood rejections in HEMOLACEN/SE in the period from 2004 to 2006 (Sergipe state, Brazil)	
Perfil de fármacos por espectrofotometria no ultravioleta.....	257
<i>Marcos Antônio Américo, Simone Aparecida Galerani Mossin e Paula Nishiyama</i>	
Drugs profile by using ultraviolet spectrophotometry	
Associação da hipertensão arterial com fatores de riscos cardiovasculares em hipertensos de Ijuí, RS....	261
<i>Suélien Barcelos Astarita Renner; Rosecler Riethmüller Franco; Evelise Moraes Berlezi; Luciane Cristina Bertholo</i>	
Association of the arterial hypertension with cardiovascular risk factors in hypertensive from Ijuí, RS	
Avaliação do consumo alimentar e do perfil lipídico de mulheres na menopausa.....	267
<i>Eline Fontes Santos, Paulo Sérgio Marcellini, Marcélia Garcez D. de Melo & Meirielly Lima Almeida</i>	
Evaluation of alimentar consumption and lipidic profile of menopause women	
Metallo-β-lactamase e pseudomonas aeruginosa.....	273
<i>Simone Ulrich Picoli</i>	
Metallo-β-lactamase and Pseudomonas aeruginosa	
Comparação analítica de valores de Idl-colesterol utilizando a dosagem direta e o cálculo pela fórmula de Friedewald.....	279
<i>João Pedro Jock Piva e Talma Reis Leal Fernandes</i>	
Analytical comparison of values of Idl-cholesterol using the direct dosage and the calculation through the formula of Friedewald	
Staphylococcus em um hospital de Porto Alegre (RS).....	285
<i>Michelle Flores Barreto e Simone Ulrich Picoli</i>	
Staphylococcus in a hospital of Porto Alegre (RS)	
Níveis séricos de proteína catiônica eosinofílica e contagem de eosinófilos em crianças enteroparasitadas, residentes em área de baixo nível sócio-econômico na cidade de Natal, RN, Brasil.....	289
<i>Rodrigues, C. E. F. B, Arruda, L. K. P; Rodrigues, M. A. G. Araujo, M..M.E. Sales, V. S. F</i>	
Serum eosinophil cationic protein levels end eosinophil counting in children enteroparasited living in area low socioeconomic levels in Natal, RN Brasil	
Avaliação do processo anti-séptico em sitio de punção venosa de doadores de sangue.....	293
<i>Marlene Quinteiro dos Santos, Rafael Adriano Nunes Zamadei, Volmir Pitt Benedetti & Sideney Becker Onofre</i>	
Anti-septic process evaluation in veins puncture besiege of blood givers	
Efeitos dos medicamentos hipolipêmicos no perfil lipídico de população idosa de Porto Alegre, RS, Brasil.....	297
<i>Paula Engroff, Patricia L. Araújo, Vanessa Sgnaolin, Guilherme Schroeter, Fabiana T. Faggiani, Irênio Gomes, Rodolfo H. Schneider, Newton L. Terra, Fernanda B. Morrone, Geraldo A. De Carli</i>	
Effects of hypolipemic drugs on the lipidic profile of Porto Alegre, RS, Brasil in older population	
Deteção dos anticorpos regulares abo maternos em recém -nascidos pelo método de tipagem sanguínea reversa estendida até fase de antiglobulina humana.....	301
<i>Leonardo Guizilini Plazas Ruiz, Ligia Marcia da Silveira Viana Baracioli, Roberta Maria Fachini & Octávio Ricci Junior</i>	
Detection of the mother' s abo regular antibodies in newborns by the reverse blood typing extend up to stage of the antihuman globulin method	
Disco-Aproximação e E-teste na Pesquisa de Enterobactérias Produtoras de Beta-lactamase de Espectro Estendido (ESBL).....	305
<i>Karoline, Buttelli Riva; Brust, Flávia Roberta & Picoli, Simone Ulrich</i>	
Double-disk synergy and E-test in the Producing Research of Enterobacteriaceae of Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)	
Avaliação de quatro kits comerciais para detecção rápida de antígenos de Rotavírus em amostras de fezes.....	309
<i>Emerson Carraro, Ana Perosa, Itacy Siqueira, Jacyr Pasternak, Marines D.V. Martino</i>	
Four kits evaluation for Rotavirus rapid antigen detection in stool samples	
Técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade.....	313
<i>Ana Paula Kussler & Adriana Simon Coitinho</i>	
Assisted Reproduction Techniques in the Treatment of the Infertiilty	
Estudo do perfil lipídico e da prevalência de dislipidemias em adultos.....	317
<i>Francieli Kolankiewicz; Fabiola Maria Henz Giovelli; Maria De Lourdes Bellinaso</i>	
Estudy of lipidic profile and prevalence of dyslipidemias in adult	
Perfil dos Pacientes com Infecções do Trato Urinário Diagnosticados no Município de Flor do Sertão - SC.....	321
<i>José Francisco Mora, Ildo Menezes, Madalise Kreuz Requia, Cassius Ugarte Sardiglia</i>	
Profile of the Patients with Urinal Treatment Infections Diagnosed in the City of Flor do Sertão - SC	

Hiperinfecção por *Strongyloides stercoralis* associada ao uso crônico de corticosteróide

Hyperinfection by *Strongyloides stercoralis* associated with chronic use of corticosteroid

DE BONA, Sheila¹ & BASSO, Rita Maria Callegari²

RESUMO - O *Strongyloides stercoralis* é um nematóide parasita com distribuição mundial, porém, é encontrado com frequência em países de clima tropical. Causa uma doença conhecida como strongiloidíase, geralmente assintomática que, em pacientes imunocomprometidos, pode levar à complicações muitas vezes fatais. Este trabalho relata um caso de síndrome hiperinfeciosa por *Strongyloides stercoralis* em uma paciente de 69 anos, com doença broncopulmonar obstrutiva crônica, usuária crônica de terapia com corticosteróide, e apresenta uma revisão da literatura a este respeito. Ressalta-se a importância do diagnóstico e tratamento da strongiloidíase em pacientes imunocomprometidos, com ênfase àqueles submetidos à terapia com corticosteróide, com a finalidade de prevenir a strongiloidíase invasiva e disseminada.

PALAVRAS-CHAVE - *Strongyloides stercoralis*, strongiloidíase, hiperinfecção, corticóide.

SUMMARY - *Strongyloides stercoralis* is a nematoid parasite with world distribution present in higher frequencies in countries with tropical climate. It causes a disease known as strongyloidiasis that, despite generally asymptomatic, can cause complications and many times death in immunocompromised patients. This report presents a case of hyperinfective syndrome by *Strongyloides stercoralis* in a 69 years old female who has a chronic obstructive bronchopulmonary disease and makes chronic use of corticosteroid therapy. A review of related literature is also presented. The relevance of the diagnosis and treatment of strongyloidiasis in immunocompromised patients, specially those making use of corticosteroid therapy, in order to prevent hyperinfection or invasive strongyloidiasis is also discussed.

KEYWORDS - *Strongyloides stercoralis*, strongyloidiasis, hyperinfection, corticoid.

INTRODUÇÃO

O *Strongyloides stercoralis*, Bavay 1876, é um nematóide parasita mundialmente distribuído, sendo encontrado com maior intensidade em países de clima tropical^{4,7,9}. Dentre esses países, destacam-se: Colômbia, Peru, Brasil, Chile⁴, República Central Africana, Zaire e Costa Rica⁹. Estima-se que, no mundo todo, cerca de 35 milhões de pessoas estejam infectadas pelo parasito⁹. A doença produzida é conhecida como strongiloidíase, strongiloidose ou anguilulose¹⁷. Em indivíduos saudáveis, ou seja, com integridade do sistema imunológico, a doença geralmente é assintomática e quando os sintomas estão presentes, estes incluem: dor abdominal (em geral epigástrica)⁴, diarreia, anorexia, náuseas e vômitos^{4,7,8,18}. No entanto, em pacientes imunocomprometidos, como consequência da exacerbação do ciclo de auto-infecção, as larvas filarióides podem invadir maciçamente a parede intestinal alcançando os pulmões (hiperinfecção), ou ainda, todo o organismo (strongiloidíase disseminada), condições que apresentam elevada taxa de mortalidade devido ao seu difícil reconhecimento^{10,11}. Nos dias atuais, a strongiloidíase constitui um importante problema de saúde pública em muitas partes do mundo¹¹, principalmente se considerado o uso cada vez mais freqüente de drogas imunossupressoras, como os corticosteróides, que podem contribuir para o desenvolvimento da hiperinfecção e disseminação²². Este trabalho relata o caso de uma paciente usuária crônica de terapia corticosteróide que desenvolveu síndrome hiperinfeciosa por *Strongyloides stercoralis*.

RELATO DO CASO

Mulher de 69 anos de idade, com doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DPBOC) foi assistida em um hospital de médio porte situado na serra gaúcha. Relatava à admissão, dispnéia ao esforço, tosse produtiva e emagrecimento (2 quilos nos últimos 2 meses). As queixas digestivas compreendiam anorexia e dificuldade de mastigação, somadas à

eventuais dores abdominais. Ao exame físico, mostrava-se consciente, afebril e com pele ressecada. Os sinais vitais eram: FR = 20 mrm, FC = 86 estáveis, PA = 140 x 80 mmHg e $t_{ax} = 36,6^{\circ}\text{C}$. O hemograma mostrava-se dentro da normalidade. A medicação em uso domiciliar incluía prednisona na dose de 20mg diárias. A paciente foi hospitalizada com hipótese diagnóstica de doença broncopulmonar obstrutiva crônica associada à broncoespasmo. A terapia iniciou-se com hidrocortisona 500mg injetável de 6 em 6 horas, sem obtenção de resposta. Passou-se, então, a administrar hidrocortisona 500mg injetável e prednisona 20mg comprimidos, em dias alternados. Os sintomas passaram a incluir rash cutâneo, sudorese, tosse, escarro sanguinolento e amarelado, e sibilância difusa, não responsiva às elevadas doses de corticóide. O hemograma mostrava intensa eosinofilia (24%) e o exame microscópico de escarro demonstrou a presença de numerosas larvas do nematódeo *S. stercoralis*, confirmando a hipótese de síndrome hiperinfeciosa causada por este parasito. O tratamento foi iniciado com altas doses de tiabendazole (1.250mg) por via oral, de 12 em 12 horas, seguindo-se com 500mg de tiabendazole de 12 em 12 horas associado à metoclopramida 10mg injetável de 6 em 6 horas por mais 13 dias, quando houve redução dos eosinófilos, negatização dos exames microscópicos de escarro e relativa redução da sintomatologia, concedendo-se a alta hospitalar.

DISCUSSÃO

O *S. stercoralis* possui um ciclo biológico complexo, podendo o parasito desenvolver-se seguindo um ciclo direto ou indireto. No ciclo direto, larvas filarióides infectantes presentes no solo penetram através da pele do hospedeiro; em seguida, alcançam a circulação sanguínea atingindo o coração e pulmões, ascendem a árvore brônquica e chegam à faringe, podendo ser expulsas pela expectoração que provocam ou novamente deglutidas. Neste caso, chegam ao intestino delgado (duodeno e jejuno) onde se transfor-

Recebido em 27/08/2007

Aprovado em 22/07/2008

¹Estudante de Farmácia da Universidade de Caxias do Sul

²Departamento de Ciências Biomédicas do Centro de Ciências Biológicas da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.

mam em fêmeas partenogênicas^{4,7,9,17}. O período pré-patente, ou seja, o período que se estende desde a penetração das larvas filarióides através da pele até que sejam encontradas larvas nas fezes, varia de 15 a 25 dias¹⁷. No ciclo indireto, as larvas rabditóides eliminadas juntamente com as fezes diferenciam-se em machos e fêmeas de vida livre. Após a cópula, as fêmeas produzem ovos, dos quais eclodirão larvas rabditóides que evoluirão para larvas filarióides infectantes^{4,7,9,17}.

São três as principais formas de transmissão pelo *S. stercoralis*: heteroinfecção ou primoinfecção, auto-infecção externa e auto-infecção interna. Na heteroinfecção, as larvas filarióides penetram através da pele do hospedeiro, podendo também haver penetração através das mucosas oral, esofágica e gástrica⁷. As larvas filarióides infectantes contam com a ação de melanoproteases, que auxiliam tanto na penetração quanto na migração das larvas pelos tecidos^{4,7,17}. Estas proteases possuem um peso molecular de 40KDA e atuam como um importante fator de virulência do *S. stercoralis*⁴. Na auto-infecção externa, as larvas rabditóides presentes na região perianal evoluem para a forma infectante, penetrando através da pele desta região. Na auto-infecção interna, as larvas rabditóides podem evoluir para larvas filarióides infectantes ainda na luz intestinal^{4,7,8}. A auto-infecção interna pode levar ao desenvolvimento de quadros graves de estrogiloidíase, como a hiperinfecção e a disseminação. Na primeira, observa-se a elevação do número de parasitos no intestino e nos pulmões. Na segunda, os parasitos podem ser encontrados em diferentes órgãos, incluindo SNC, fígado, coração, rins, próstata, apêndice, dentre outros⁷, condição responsável por elevado índice de mortalidade⁹. A sepse por Gram-negativos (em especial, *Escherichia coli*) constitui a principal causa de óbito⁹, uma vez que as próprias larvas transportariam estas bactérias intestinais à circulação, não se descartando a possibilidade de que estas poderiam invadir a circulação penetrando através das ulcerações intestinais provocadas na estrogiloidíase⁴. Estudos em macacos e cães demonstraram que a intensidade da infecção pode ser controlada direta e indiretamente pelos mastócitos, pela capacidade que possuem de lesar o parasito e através da degranulação de substâncias que atraem e ativam os eosinófilos, respectivamente. A cronicidade, com longa permanência do parasito no hospedeiro humano leva à produção de anticorpos das classes IgA, IgM, IgE e IgG específicos, sendo estes últimos os mais frequentemente detectados, permanecendo positivos por longo tempo após a cura terapêutica. Níveis elevados de IgE podem ser detectados em pacientes imunocompetentes com estrogiloidíase, indicando proteção, enquanto que na doença disseminada e nos imunocomprometidos observa-se níveis de IgE total e específica dentro da normalidade, havendo níveis elevados de IgG⁴⁷. Outro fator importante a ser ressaltado, sobre a resposta imune, é que a eosinofilia está presente na maioria dos pacientes imunocompetentes, sendo a eosinopenia considerada mau prognóstico. Porém, ainda não está claro se a disseminação das larvas aumenta a demanda de eosinófilos até um esgotamento ou se a própria eosinopenia favorece a disseminação⁷. Dentre os fatores que modificam a função imune que mantém o parasito sob controle, estão: idade maior que 65 anos, uso de corticóides ou outros imunossuppressores, radioterapia, doenças malignas hematológicas, doença renal crônica, desnutrição protéico-calórica, gestação, presença do vírus HTLV-1, alcoolismo crônico, dentre outros^{7,9}. Graeff-Teixeira e colaboradores, na cidade de Porto Alegre, RS, realizaram um estudo com pacientes portadores de neoplasias he-

matológicas, onde 8,3% destes pacientes apresentavam larvas de *S. stercoralis* em suas fezes, detectadas através do método de Baermann modificado. Porém, dentre os pacientes avaliados, nenhum deles apresentava estrogiloidíase complicada¹¹. Um outro estudo realizado por Porto e colaboradores demonstra a associação da estrogiloidíase com a presença do vírus linfotrópico para células T humanas tipo 1 (HTLV-1). Segundo este estudo, a maior frequência de formas graves desta parasitose em indivíduos co-infectados com o vírus HTLV-1 se deve ao fato de que, enquanto este vírus leva a uma elevada produção de IFN- γ e desvio da resposta imune para o tipo Th1, a proteção contra helmintos se associa a uma resposta do tipo Th2 havendo, assim, um viés da resposta imune, onde indivíduos infectados pelo HTLV-1 apresentariam redução na produção de IL-4, IL-5, IL-13, e IgE, que são componentes importantes na defesa contra o *S. stercoralis*¹⁶. Quanto à prevalência do parasitismo por *S. stercoralis* e alcoolismo crônico, Zago-Gomes e colaboradores demonstraram que existe uma maior frequência do parasito em alcoolistas crônicos quando em comparação aos não-alcoolistas, devido à imunomodulação induzida pela ingestão abusiva do etanol, ou ainda, por alteração do metabolismo dos corticosteróides induzida pelo etanol²⁴. O alcoolismo gera um lento e progressivo comprometimento do organismo, o que pode ocasionar uma diminuição da resposta imune ao parasito, resposta esta mediada principalmente pelos linfócitos T com uma redução de interleucina 4 (IL-4) e interleucina 13 (IL-13), o que favoreceria a transformação das larvas rabditóides em larvas filarióides ainda dentro do organismo¹¹. Segundo Oliveira e colaboradores, o alcoolismo crônico por si só constitui um fator que predispõe à estrogiloidíase¹⁴. Blatt e Cantos demonstraram em seu estudo a elevada prevalência do parasitismo por *S. stercoralis* em pacientes HIV positivo³. No entanto, quando se trata de pacientes portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), poucos casos de estrogiloidíase disseminada têm sido relatados^{3,7,9}, sendo a hiperinfecção (de muito mau prognóstico) a forma mais comumente observada nestas ocasiões^{7,17}.

No caso relatado, podem ser citados como fatores de risco pela quebra do equilíbrio parasito-hospedeiro a idade maior que 65 anos e o uso de corticóides⁹. Os corticóides produzem metabólitos que se assemelham à hidroxiecdisona^{17,22} e sabe-se que tais ecidisteróides são substâncias que controlam as ecdises nos insetos e que poderiam atuar sobre os helmintos⁴. Com isso, os corticóides acentuariam a transformação de larvas rabditóides em larvas filarióides, que invadiriam a mucosa intestinal em uma auto-infecção interna¹⁷. Além disso, os corticóides atuam na resposta inflamatória diminuindo o número de eosinófilos, células sanguíneas que conferem proteção contra o parasito⁹.

Em relação à sintomatologia, sabe-se que o pulmão constitui o órgão extra-intestinal mais frequentemente envolvido na síndrome de hiperinfecção (45 a 48%), uma vez que este órgão pertence ao ciclo normal do parasito. Assim, as manifestações clínicas relatadas no caso presente (tosse produtiva, dispnéia, hemoptise e broncoespasmo) ressaltam a hipótese de hiperinfecção por *S. stercoralis*^{4,9}. Quanto à sintomatologia a nível intestinal, as queixas relatadas incluíam anorexia e eventuais dores abdominais, somadas a perda ponderal, o que também é condizente com o parasitismo^{9,17}. Outro fator a ser considerado na elaboração do diagnóstico foi a presença de intensa eosinofilia (24%). A eosinofilia, às vezes, pode constituir a única pista para o diagnóstico da estrogiloidíase⁹, situação em que os eosinófilos podem representar 15 a 40% dos leucócitos¹⁷. A ausên-

cia ou queda do número de eosinófilos, por sua vez, está relacionada com a gravidade da parasitose¹⁰.

O diagnóstico clínico da estrogiloidíase é difícil, devendo-se voltar a atenção para os sintomas intestinais e pulmonares, principalmente em indivíduos imunocomprometidos ou que fazem uso de drogas imunossupressoras. Os exames laboratoriais podem mostrar leucocitose, eosinofilia, anemia normocítica e normocrômica, hipoalbuminemia e hipopotassemia, manifestações que variam na estrogiloidíase não complicada, hiperinfecção e disseminação⁹.

Dependendo do trânsito intestinal e das condições do paciente, larvas rabditóides e, raramente, larvas filarióides de *S. stercoralis* podem estar presentes nas fezes de pacientes parasitados⁶. Porém, os métodos de concentração como o formol-éter, o qual se mostra bastante eficiente na pesquisa de protozoários e de helmintos, não se mostram efetivos para *S. stercoralis*, nem tampouco o exame direto das fezes³, sendo necessário o emprego de métodos de enriquecimento adequados para o encontro das larvas. Isso se deve ao pequeno número de larvas eliminado diariamente, principalmente nas infecções crônicas¹⁷. Em uma infecção moderada, por exemplo, não há mais do que 25 larvas/ g de fezes⁹.

O diagnóstico buscando-se a extração das larvas presentes no material fecal pode ser realizado utilizando métodos como o de Baermann-Moraes e Rugai, Mattos e Brisola, que se fundamentam no termo e hidrotropismo positivo das larvas de nematóides^{4, 8, 17}. Além destes métodos, também podem ser empregadas as técnicas de coprocultura, tais como o método de Harada e Mori, útil na diferenciação de larvas de *S. stercoralis* e larvas de ancilostomídeos^{8, 17}, cultura no papel de filtro em Placa de Petri e, ainda, a cultura de larvas em carvão⁸. Mais recentemente, vem sendo descrito o método do ágar em placa (Arakaki e Koga), que permite a visualização de um rastro formado pelo deslocamento das larvas, que durante o trajeto deixam no ágar as bactérias que recobrem a sua superfície^{5,8}. Também deve ser lembrado o enteroteste⁸, que consiste na pesquisa de larvas em material de conteúdo duodenal, bem como a pesquisa de larvas em material de secreção pulmonar, podendo-se nesta última utilizar o método de Baermann-Moraes⁴. A importância dos testes sorológicos, segundo Sato e colaboradores, está no sentido de complementar os exames parasitológicos, uma vez que o resultado negativo no exame de fezes não exclui a possibilidade de infecção. Ressaltam, assim, a possível aplicação destes testes no diagnóstico, prevenção e controle da estrogiloidíase em áreas endêmicas, além de contribuírem na avaliação após o tratamento da parasitose²¹.

Métodos imunológicos como o ELISA utilizando como antígeno larvas de *Strongyloides ratti*^{14, 19} e *Strongyloides venezuelensis*¹² vêm sendo descritos atualmente como provas que podem contribuir no diagnóstico da estrogiloidíase e, segundo Costa-Cruz, contribuir na caracterização do perfil da resposta imune dessa parasitose⁵. Rossi e colaboradores realizaram um estudo em 27 pacientes com estrogiloidíase, onde anticorpos IgG específicos foram detectados em 85,2% dos casos. Esse estudo sugere que a detecção de anticorpos específicos anti-*S. stercoralis*, principalmente os da classe IgG, pode ser de grande utilidade para o diagnóstico da estrogiloidíase²⁰. Porém, os testes sorológicos são pouco usados na prática diária, sendo empregados na maioria das vezes em inquéritos epidemiológicos⁹.

Das infecções causadas por nematódeos, a estrogiloidíase é a mais difícil de ser tratada⁷. As drogas empregadas atualmente para o tratamento desta helmintíase incluem: tiabendazol, cambendazol, albendazol e ivermectina^{4, 7, 9, 17}. Destes, o tiabendazol é considerado a droga de escolha pa-

ra o tratamento da síndrome de hiperinfecção e estrogiloidíase disseminada, sendo utilizado nas doses de 25mg/kg, duas vezes ao dia, durante três dias⁹. Esse fármaco atua somente sobre as fêmeas partenogenéticas, provavelmente inibindo o desencadeamento das vias metabólicas do parasito⁷. Em geral, é bem tolerado, não existindo contra-indicações formais ao seu uso². Amato Neto e colaboradores sugerem em seu estudo que a ivermectina administrada por via oral poderia ser empregada na rotina para o tratamento da forma disseminada e hiperinfecção, devido sua eficácia no tratamento de ratos infectados por *S. venezuelensis*⁴. Nos casos graves de estrogiloidíase, particularmente nos indivíduos com AIDS, a ivermectina vem sendo administrada em esquema de multidoses^{4, 7, 9}. Seu mecanismo de ação ocorre através da imobilização do parasito por meio da indução da paralisia tônica da musculatura do mesmo²³. Seu uso é contra-indicado durante a gravidez e lactação e em crianças com menos de 5 anos de idade². O cambendazol e o albendazol atuam contra a fêmea partenogenética e contra as larvas^{7, 9}. Este último atua inibindo a captação de glicose associada a uma depleção de glicogênio e diminuição na produção de ATP, que é essencial para a sobrevivência e reprodução dos parasitos. Por ser teratogênico e embriotóxico, não deve ser usado por gestantes².

CONCLUSÃO

Destacam-se a importância da realização do Exame Parasitológico de Fezes e do tratamento precoce de pacientes imunocomprometidos, principalmente aqueles que fazem uso de corticosteróidoterapia ou que serão submetidos a esta modalidade de tratamento. Esse procedimento deve ser posto em prática em virtude da possibilidade da evolução da estrogiloidíase, com desenvolvimento de hiperinfecção e/ou disseminação, formas graves da doença e que apresentam elevada taxa de mortalidade nos indivíduos imunodeprimidos.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Luiz Fernando Kehl pelas sugestões.

REFERÊNCIAS

1. Amato Neto V, Carignani FL, Matsubara L, Braz LMA. Tratamento de ratos, experimentalmente infectados pelo *Strongyloides venezuelensis*, através da ivermectina administrada por via oral. Rev Soc Bras Med Trop 30(6):481-484, 1997.
2. Bina JC. Anti-helmínticos. In: Silva P. Farmacologia. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1123-1136, 1998.
3. Blatt JM, Cantos GA. Evaluation of techniques for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative individuals in the city of Itajaí, Brazil. Braz J Infect Dis 7(6):402-408, 2003.
4. Campos DMB, Ferreira MS. Estrogiloidíase. In: Cimerman B, Cimerman S. Parasitologia humana e seus fundamentos gerais. São Paulo: Atheneu, p.287-296, 1999.
5. Chavarria FC. *Strongyloides stercoralis*: Un parásito subestimado. Parasitol. Dia 25(1/2):40-49, 2001.
6. Costa-Cruz JM, Madalena J, Silva DAO, Sopenete MC, Campos DMB, Taketomi EA. Heterologous antigen extract in ELISA for the detection of human IgE anti-*Strongyloides stercoralis*. Rev Inst Med Trop São Paulo 45(5):265-268, 2003.
7. Costa-Cruz JM. *Strongyloides stercoralis*. In: NEVES DP. Parasitologia Humana. 11 ed. São Paulo: Atheneu, p.275-284, 2005.
8. De Carli GA. Isolamento e cultura de larvas de nematóides. In: ____ Parasitologia Clínica: Seleção de Métodos e Técnicas de Laboratório para o Diagnóstico das Parasitoses Humanas. São Paulo: Atheneu, p.115-127, 2001.
9. Gasparini EA, Portella R. Manual de parasitoses intestinais. Rio de Janeiro: Rubio, p.46-56, 2004.

10. Godoy P, Campos CMC, Costa G, Castro LPF. Associação timoma e estrogiloidiase intestinal grave. *Rev Soc Bras Med Trop* 31(5):481-485, 1998.
11. Graeff-Teixeira C, Leite CSM, Sperhake CL, Fassina K, Petry SMG, Mucenic T, Pandolfi C, Barcellos S, Job F. Prospective study of strongyloidiasis in patients with hematologic malignancies. *Rev Soc Bras Med Trop* 30(5):355-357, 1997.
12. Machado ER, Ueta MT, Gonçalves-Pires MRF, Oliveira JBA, Faccioli LH, Costa-Cruz JM. Strongyloides venezuelensis alkaline extract for the diagnosis of human strongyloidiasis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 9(6):849-851, 2003.
13. Maia TMC, Vasconcelos PRL, Fauth S, Motta-Neto R. Hiperinfestação por Strongyloides stercoralis. *Rev Bras Prom Saúde* 9(2):118-121, 2006.
14. Oliveira LCM, Ribeiro CT, Mendes DM, Oliveira TC, Costa-Cruz JM. Frequency of Strongyloides stercoralis infection in alcoholics. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97(1):119-121, 2002.
15. Paula FM, Castro E, Gonçalves-Pires MRF, MARÇAL MG, Campos MB, Costa-Cruz JM. Parasitological and immunological diagnoses of strongyloidiasis in immunocompromised and non-immunocompromised children at Uberlândia, state of Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 42(1):51-55, 2000.
16. Porto MAF, Muniz A, Oliveira Júnior J, Carvalho EM. Implicações clínicas e imunológicas da associação entre o HTLV-1 e a estrogiloidiase. *Rev Soc Bras Med Trop* 35(6):641-649, 2002.
17. REY L. Bases da parasitologia médica. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.232-237, 2002.
18. Rodrigues MAM, Froes RC, Anefalos A, Kobayasi S. Invasive enteritis by Strongyloides stercoralis presenting as acute abdominal distress under corticosteroid therapy. *Rev Hosp Clin* 56(4):103-106, 2001.
19. Rodrigues RM, Soplete MC, Silva DAO, Cunha-Júnior JP, Taketomi EA, Costa-Cruz JM. Strongyloides ratti antigenic components recognized by IgE antibodies in immunoblotting as an additional tool for improving the immunodiagnosis in human strongyloidiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99(1):89-93, 2004.
20. Rossi CL., Takahashi EEH, Partel CD, Teodoro LGVL, Silva LJ. Total serum IgE and parasite - specific IgG and IgA antibodies in human strongyloidiasis. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 35(4):361-365, 1993.
21. Sato Y, Kobayashi J, Shiroma Y. Serodiagnosis of strongyloidiasis. The application and significance. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 37(1):35-41, 1995.
22. Sudré A P. Diagnóstico da estrogiloidiase humana: importância e técnicas. *Rev Pat Trop Goiana* 35(3):173-184, 2006.
23. Tracy JW, Webster LT. Fármacos usados na quimioterapia das helmintíases. In: Goodman LS, Gilman AG, Hardman JG, Limbird LE. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10 ed. Rio de Janeiro: Mac Graw-Hill, p.841-855, 2003.
24. Zago-Gomes MP, Aikawa KF, Perazzio SF, Gonçalves CS, Pereira FEL. Prevalence of intestinal nematodes in alcoholic patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 35(6):571-574, 2002.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Rita M. Callegari Basso
 Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130
 CEP: 95020-320 Caxias do Sul, RS
 Telefone/fax: (54) 32182100 – ramal 2644
 E-mail: rmbasso@ucs.br

Vantagens em ser sócio da SBAC

A Sociedade Brasileira de Análises Clínicas apresenta, pelo menos, quatro importantes motivos para que você se associe à ela, seja como profissional ou como empresa:

1. Criação de identidade corporativa

Associando-se à SBAC, o profissional de análises clínicas assume uma identidade corporativa em uma entidade ativa, capaz de representá-lo, que cuida de interesses comuns e pertinentes à área de saúde e, especificamente, aos laboratórios clínicos e bancos de sangue junto aos mais diversos órgãos (nacionais e internacionais, sejam governamentais ou não) que têm influência na atividade laboratorial, objetivando o crescimento e o desenvolvimento de todos, independente de seu tamanho ou localização.

2. Certificação profissional

A SBAC é a entidade nacional competente para a emissão do Título de Especialista em Análises Clínicas, titulação reconhecida por instituições de saúde, privadas e governamentais, pelo mercado e pelos profissionais como um importante diferencial competitivo, pois o TEAC é um certificado de credibilidade ao exercício de sua profissão junto aos seus clientes.

3. Uma excelente oportunidade

Se o responsável técnico do laboratório for associado à SBAC, o laboratório tem a oportunidade de um desconto de 33% no Programa Nacional de Controle de Qualidade, proporcionando um constante aprimoramento científico da qualidade técnica da empresa como um todo.

4. Atualização profissional

Ser sócio da SBAC dá ao profissional de laboratório uma série de oportunidades de atualização profissional, científica e em gestão de laboratórios, sempre com vantagens exclusivas para sócios:

Como sócio da SBAC, você receberá um exemplar de cada edição da RBAC e do SBAC Jornal, a partir de sua associação, sem nenhum custo. Além disso, a SBAC sempre confere preços diferenciados e descontos significativos aos seus sócios em todos os seus cursos e eventos, regionais, nacionais e internacionais.

Finalmente, com tantos bons motivos, não há porque não ser sócio da mais importante entidade científica na área laboratorial da América Latina.

Associe-se à SBAC

Tel: (21) 2187-0800
www.sbac.org.br **geral@sbac.org.br**

Avaliação epidemiológica das rejeições dos doadores de sangue no HEMOLACEN/SE no período de 2004 a 2006*

Epidemic evaluation of the donors' of blood rejections in HEMOLACEN/SE in the period from 2004 to 2006 (Sergipe state, Brazil)

Emanuelle de Almeida Santos¹, Paulo Sergio Marcellini², Jacqueline Pereira Ribeiro³

RESUMO - A segurança transfusional sanguínea está diretamente relacionada com a cuidadosa seleção de doadores que já deve ser iniciada no processo da captação dos doadores, por meio de ações educativas e informativas a respeito da doação. Foram analisados os registros da triagem clínica e sorológica dos doadores de sangue no Hemocentro de Sergipe, entre 2004 e 2006. Dos 86.637 candidatos à doação, 10% foram rejeitados na triagem clínica, aproximadamente. Destacando-se o estado gripal com 18,9% e o uso de medicamentos com 10,2%. Das 76.436 doações submetidas à triagem sorológica, foram rejeitadas por apresentarem soropositividade nos exames: 1,42% Anti-HBsAg, 1,55% VRDL, 0,24% IgG anti *T.cruzi*, 2,0% Anti-HIV I/II, 0,49% Anti-HCV, 3,72% Anti-HBc e 0,36% Anti - HTLV I/II. O perfil de rejeição poderá redirecionar campanhas educativas.

PALAVRAS-CHAVE - doadores de sangue; triagem de doadores; triagem clínica; triagem sorológica; soroprevalência.

SUMMARY - The safety sanguine transfusional is directly related to the careful selection of donors that should already be initiate in the process of the donors' reception, through educational and informative actions regarding the donation. The registrations of the clinical selection and the donors' of blood sorologic were analyzed in Hemocentro of Sergipe, between 2004 and 2006. Of 86.637 candidates to the donation, 10% were rejected in the selection practices medicine, approximately. Detaching the gripal state with 18,9% and the use of medicines with 10,2%. Of the 76.436 donations submitted to the selection sorologic, they were rejected for they present positiv in the exams: 1,42% Anti-HBsAg, 1,55% VRDL, 0,24% IgG anti *T.cruzi*, 2,0% Anti-HIV I/II, 0,49% Anti-HCV, 3,72% Anti-HBc and 0,36% Anti - HTLV I/II. THE rejection profile can redirect educational campaigns.

KEYWORDS - blood donors; donors' selection; clinical selection; serological selection; seroprevalence.

INTRODUÇÃO

A transmissão de doenças infecciosas pelo sangue é conhecida desde o princípio do século XX, antes mesmo de existirem os primeiros bancos de sangue. Todavia, foram o aparecimento da AIDS, em 1981, e a comprovação de que a doença era transmissível pelo sangue que causaram uma verdadeira revolução nos serviços de Hemoterapia de todo o mundo^{8,9,12}. A transmissão de patógenos através da transfusão necessita basicamente que o doador tenha o agente circulante em seu sangue, que os testes de triagem sorológica não sejam capazes de detectá-lo e que o hospedeiro seja susceptível. Além disso, o tropismo de agentes infecciosos por determinado componente do sangue determina a contaminação dos diferentes hemocomponentes (concentrado de hemácias, concentrados de plaquetas, concentrados de leucócitos e plasma). Assim, o Vírus Linfotrópico da Célula T Humana (HTLV) e o Citomegalovírus (CMV) localizam-se exclusivamente nos leucócitos, o Vírus da Hepatite B (HBV) e o Vírus da Hepatite (HBC) localizam-se referencialmente no plasma. O *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, pode estar presente em todos os hemocomponentes; o *Plasmodium*, agente etiológico da Malária, encontra-se nas hemácias, e o Vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV), nos leucócitos e plasma^{8,11}. Para a garantia de que o sangue e seus componentes sejam tão seguros quanto possível, é preciso que existam sistemas funcionais que minimizem a probabilidade de que uma unidade infectada entre no estoque de componentes disponíveis para transfusão¹¹. É por isto que a segurança do ato transfusional passou a representar um imenso desafio e pesados recursos foram investidos no diagnóstico e na prevenção das doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue^{8,9}. Para se obter esta segurança, os produtos sanguíneos a serem utilizados em transfusões, devem seguir rígidos parâmetros de qualidade^{7,12}.

O primeiro e o mais importante passo para garantir que o sangue transfundido não irá transmitir um vírus patogênico é a cuidadosa seleção do doador¹¹. A identificação das características dos indivíduos que apresentam risco de transmissão de doenças por transfusão não é uma tarefa fácil. Estas características podem variar ao longo do tempo e com a população que está sendo analisada. Os critérios devem basear-se em evidências objetivas, otimizando a seleção de candidatos à doação e evitando que sejam interpretadas como mero preconceito ou promovendo o descarte de candidato que na realidade não apresentariam risco ao eventual receptor de seu sangue¹⁴. Todos os processos que relacionem doação e transfusão de sangue devem ser adequados de forma que a aceitação e a recusa de candidatos à doação de sangue sejam reduzidas ao mínimo, e traduza em segurança tanto para o doador quanto para o receptor^{4,8,11,14}. Os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea, são realizados de acordo com a Resolução de Nº 153, do Ministério da Saúde, de 14 de junho de 2004⁵. A seleção de doadores de sangue para impedir a transmissão de doenças envolve a avaliação da história clínica do indivíduo. Doadores em potencial que talvez tenham que ser recusados são os que^{4,8,11,14}:

1. Tiveram uma exposição nos últimos 12 meses a indivíduos com enfermidade viral que poderia ser transmitida por transfusão (EVTT);
2. Foram implicados como doadores em um caso de EVTT;
3. Tiveram história pregressa de hepatite depois dos 10 anos de idade;
4. Envolveram-se em comportamentos de risco associados à infecção pelo HIV;

Recebido em 27/08/2007

Aprovado em 25/07/2008

*Hemolacem/SE e Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Fisiologia e Farmácia

¹Farmacêutica. Acadêmica do Curso de Farmácia-UFS-SE (almeida_emanuelle@ig.com.br)

²Farmacêutico. Doutor em Alimentos e Nutrição/ UNICAMP. Docente do DFS-UFS-SE

³Biomédica. Graduada em Biomedicina. Biomédica do Hamolacem-SE

5. Exibem sinais e sintomas sugeridos de hepatite ou AIDS;
6. Receberam uma transfusão de sangue, concentrado de fatores da coagulação ou enxertos de tecido humano nos últimos 12 meses;
7. São nascidos ou viajaram para certos países onde estão presentes subtipos de HIV não-detectados pelos testes atualmente existentes;
8. Foram tratados para sífilis ou tiveram sífilis nos últimos 12 meses;
9. Estiveram presos ou institucionalizados no último ano;
10. Receberam hormônios de crescimento hipofisário de origem humana, foram submetidos a transplante de dura-máter, ou têm história familiar de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) ^{4,8,11,14}.

O breve exame físico do doador deve constar da inspeção dos dois braços para possíveis sinais de uso de drogas intravenosas, além da avaliação de seu estado de saúde. Durante a entrevista com o doador, é importante certificar da compreensão do doador sobre a importância do voto da auto-exclusão, caso possa estar colocando em risco o receptor ^{6,8,11,14}.

Os testes no sangue doador para marcadores específicos e indiretos de EVTT constituem outro ponto importante para garantia da segurança de uma unidade de sangue e de suas partes componentes ^{4,8,11}. O Ministério da Saúde determina que, para cada doação efetivada, sejam realizados testes sorológicos para os seguintes patógenos: HIV1 e HIV2, HTLV I e HTLV II, HCV, HBV, *T. cruzi*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium* em áreas endêmicas de malária e CMV para pacientes imunossuprimidos ⁵.

Esses testes são procedimentos de triagem laboratorial que determinam se uma unidade pode ser liberada para transfusão apenas as unidades de doadores aceitáveis, cujos testes tiveram resultados negativos para todos os marcadores obrigatórios ^{4,6,11,14}.

Embora a maioria dos testes seja muito sensível (realmente positivo/realmente positivo + falso-negativo [RP/RP + FN]) e tenha boa especificidade (realmente negativo/realmente negativo + falso-positivo [RN/RN + FP]), nenhum deles será capaz de detectar todos os portadores de um vírus. A eficácia de cada teste pode ser determinada calculando o valor preditivo positivo ou negativo de um teste. Exemplificando, no caso do teste anti-HIV por ensaio de imunoabsorbância por ligação enzimática (ELISA), que é muito sensível (99,8%) e tem uma boa especificidade (99,5%), quase todos os testes positivos serão falsos-positivos porque a prevalência da doença na população doadora é muito baixa (0,01%). A relação entre realmente positivos e falso-positivos será de 1:50, e o valor preditivo positivo do teste será igual a 1,6% ^{8,11}.

Os exames laboratoriais utilizados atualmente em banco de sangue para triagem sorológica detectam anticorpos específicos para as sorologias mencionadas anteriormente. Apesar de estes exames serem bastante sensíveis, existe um período de incubação ou janela imunológica correspondente ao início da infecção e o aparecimento de anticorpos no sangue, o que pode acarretar em resultados falso-negativos ^{6,8,11,14}.

Devido ao grande impacto de possíveis epidemias ocasionadas por transfusão de sangue, uma vez que há possibilidade de soroconversão e a dificuldade do diagnóstico destas infecções no período de incubação ^{6,8,11}, tornou-se necessária a implementação de normas técnicas para a triagem sorológica de bolsas de sangue ¹⁰.

Está contemplada na legislação brasileira que a incorporação da técnica de biologia molecular NAT na triagem laboratorial dos doadores de sangue diminui o período de janela imunológica para a identificação de contaminantes por HIV e HCV e que a incorporação do NAT reduziria o risco de trans-

missão destes agentes virais por transfusões de hemocomponentes, aumentando a segurança transfusional ^{2,5,6,10}.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a epidemiologia das rejeições na triagem clínica e sorológica dos candidatos a doação de sangue no Hemocentro de Sergipe no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006.

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto para o desenvolvimento do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hemolacen/SE.

Foi realizada revisão sistemática do banco de dados HEMOVIDA coordenado e implantado pelo Datusus, bem como das fichas de triagem clínica dos doadores que buscaram o Hemocentro de Sergipe entre janeiro de 2004 e dezembro de 2006. Neste período, foram encontrados 86.637 candidatos a doação de sangue. Destes, foram possíveis analisar a frequência dos candidatos aptos e inaptos, após triagem clínica, bem como o gênero destes grupos. Já com os candidatos rejeitados na triagem clínica, foram analisadas as frequências de maior rejeição dos mesmos. Foi possível também, analisar as frequências dos motivos de intercorrência na coleta dos doadores de sangue.

Foram analisadas as frequências de aptidão e inaptidão das bolsas de sangue doadas, no referido período, frente aos exames de triagem sorológica, sendo estes obrigatórios antes que estas bolsas sejam transfundidas nos pacientes. Os marcadores analisados forma para Hepatite B e C, Doença de Chagas, HIV-1 e HIV-2, Sífilis, HTLV-1 e HTLV-2.

Também foi realizada análise de associação entre do perfil sócio-cultural e a sorologia para HIV-1 e HIV-2 dos doadores de sangue. Sendo empregado o teste do qui-quadrado (diferença significativa $p < 0,05$) entre gênero, estado civil, tipo de doação, grau de escolaridade dos doadores de sangue e os resultados obtidos na triagem sorológica para HIV-1 e HIV-2. Para esta análise de significância estatística utilizou-se o SAS, 1993.

RESULTADOS

Do total de 86.637 candidatos a doação de sangue entre janeiro de 2004 a dezembro de 2006, 27.656 foram candidatos a doação de sangue em 2004, 29.877 em 2005 e 29.104 em 2006. Deste total de candidatos a doação de sangue, foi observado que em 2004, 27.654 candidatos a doação sangue, 91,1% foram aptos a doação de sangue enquanto que 8,9% foram inaptos na triagem clínica. Em 2005, 29.877 candidatos a doação sangue, 88,30% foram aptos e 11,70% foram inaptos na triagem clínica. Em 2006, 29.104 candidatos a doação sangue, sendo 91,01% foram aptos e 8,99% foram inaptos na triagem clínica, Figura 1.

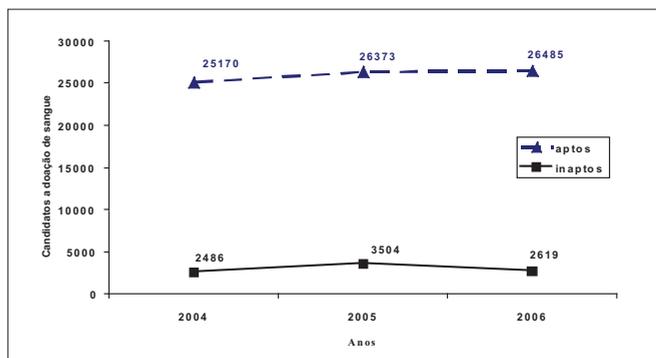


Figura 1. Distribuição dos 86.637 candidatos a doação de sangue em aptos e inaptos após triagem clínica, no período de 2004 a 2006.

Os doadores de sangue foram distribuídos quanto ao sexo, Figura 2. É possível observar que no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006, 13062 (15,07%) do gênero feminino e 64953 (74,97%) do gênero masculino, totalizando 77980 candidatos estavam aptos a doar sangue. Sendo que em 2004 dos 25167, 21161(84,08%) eram do gênero masculino, 4006 (15,92%) eram do gênero feminino; em 2005 dos 26369, 21788 (82,63%) do gênero masculino e 4581 (17,37%) do gênero feminino; já em 2006 dos 26485 candidatos aptos, 22004 (83,08%) masculino e 4475 (16,90%) feminino.

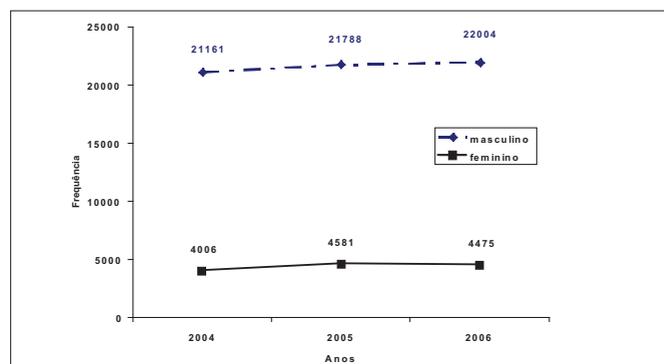


Figura 2. Distribuição dos doadores de sangue quanto ao gênero, no período de 2004 a 2006.

Dos 8600 doadores inaptos na triagem clínica no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006, que corresponde a 10% dos candidatos a doação de sangue. As inaptidões dos candidatos a doação de sangue na triagem clínica foram caracterizadas na Tabela 1. Observando a Tabela 1, os motivos que mais rejeitaram candidatos a doação de sangue foram o comportamento de risco responsável por 6,76% das rejeições, o estado gripal com 18,9% das rejeições, hipertensão arterial representando 5,95%, o uso de medicamentos com 10,2% e outras causas 34,8%.

TABELA I
Perfil da inaptidão na Triagem Clínica dos doadores de sangue no Hemocentro/SE

Motivo	Triagem clínica							
	2004		2005		2006		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Consumo de álcool	21	0,85	71	2,03	113	4,32	205	2,38
Comportamento de risco	211	8,49	279	7,98	91	3,48	581	6,76
Desistência	66	2,66	40	1,14	102	3,90	208	2,42
Estado gripal	359	14,45	871	24,90	392	14,97	1622	18,86
Repouso insuficiente	164	6,60	225	6,43	104	3,97	493	5,73
Hipertensão arterial	281	11,31	145	4,15	86	3,28	512	5,95
Ht / Hb baixo	34	1,37	21	0,60	104	3,97	159	1,85
Lesões de pele	113	4,55	86	2,46	120	4,58	319	3,71
Múltiplos parceiros	66	2,66	144	4,12	53	2,02	263	3,06
Relação sexual sem preservativo	155	6,24	106	3,03	105	4,01	366	4,26
Uso de medicamentos	235	9,46	354	10,12	289	11,04	878	10,21
Outras causas	779	31,36	1156	33,05	1059	40,45	2994	34,81
TOTAL DE INAPTOS	2484	100	3498	100	2618	100	8600	100

Dos 86.637 candidatos a doação de sangue no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006, 8600 (9,93% dos candidatos à doação) foi classificada como inaptos à doação de sangue e 78.037 (90,07%) foram aptos à doação. Porém, apenas 76.436 (88,22% dos candidatos à doação) efetuariam a doação, este fato pode ser justificado a intercorrências na coleta de sangue dos doadores, Tabela 2. Dentre os motivos da intercorrência registrados na coleta destacam-se a desistência de 355 doadores aptos e a inaccessibilidade de veias com bolsa de 599 doadores aptos.

TABELA II
Perfil intercorrência na coleta de sangue dos doadores de sangue no Hemocentro/SE

Motivo da intercorrência	2004		2005		2006		Total	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Apto	24643	98,13	25904	98,42	25889	97,89	76436	98,15
Desistência	83	0,33	112	0,43	160	0,61	355	0,46
Inaccessibilidade de veias com bolsa	229	0,91	172	0,65	198	0,75	599	0,77
Inaccessibilidade de veias sem bolsa	0	0	40	0,15	93	0,35	133	0,17
Lipotímia após doação	26	0,10	18	0,07	2	0,01	46	0,06
Tendência a lipotímia	27	0,11	31	0,12	20	0,08	78	0,10
Volume insuficiente	104	0,41	43	0,16	84	0,32	231	0,30
TOTAL	25112	100	26320	100	26446	100	77878	100

Dos doadores aptos na triagem clínica que efetivamente originaram coletas de bolsas realizadas entre janeiro de 2004 a dezembro de 2006 foram 76436; sendo em 2004, 24643 (32,24%); em 2005, 25904 (33,89%); em 2006, 25889 (33,87%), Tabela 2. Sabendo que estas foram submetidas a triagem sorológica, Tabela 3.

TABELA III
Perfil da inaptidão na Triagem Sorológica dos doadores de sangue do Hemocentro/SE

Exames	Triagem Sorológica					
	2004		2005		2006	
	%	Reagente	%	reagente	%	reagente
HBsAg	0,96	229	1,71	436	1,77	422
VDRL	1,23	293	1,21	309	2,46	586
IgG anti <i>T. cruzi</i>	0,30	71	0,10	26	0,37	89
Anti - HIV I/II	1,97	468	1,81	462	2,52	599
Anti - HCV	0,40	95	0,51	131	0,61	145
Anti - HTLV I/II	0,19	44	0,46	118	0,46	110
Anti - HBc	3,97	941	3,96	1009	3,75	892
Total de amostras reagentes	9,02	2141	9,77	2491	11,95	2843

Foram consideradas sorologicamente inaptas para HIV-I/II 1529 doações (2,0% do total de doações). Com os grupos sorologicamente apto e inapto para HIV-1 e 2 foram estabelecido uma análise de associação entre o perfil sócio-cultural e a sorologia para HIV-1 e HIV-2 dos doadores de sangue. Empregado o teste do qui-quadrado entre gênero, estado civil, tipo de doação, grau de escolaridade dos doadores de sangue e os resultados obtidos na triagem sorológica para HIV-1 e HIV-2, Tabela 4.

TABELA IV
Teste de associação entre triagem sorológica para HIV-1 e 2 em doadores de sangue e fatores socioeconômicos, no período de 2004 a 2006

Gênero	Sorologia Anti-HIV I / II											
	2004				2005				2006			
	+	%	-	%	+	%	-	%	+	%	-	%
Masculino	405	2,2	18259	97,84	389	1,99	19080	98,01	473	2,60	17707	97,40
Feminino	63	1,8	3329	98,15	73	1,83	3918	98,17	86	2,58	3236	97,42
Estado civil												
Solteiro	2381	1,99	11673	98,01	235	1,76*	13088	98,24	324	2,71	11619	97,29
Casado	212	2,26	9165	97,74	2182	2,33*	9142	97,67	261	2,95	8604	97,05
Divorciado	11	3,10	343	96,90	3	0,85	349	99,15	6	1,88	314	98,12
Separado judicialmente	0	0	89	100	0	0	95	100	2	2,74	71	97,26
Desquitado	3	2,31	127	97,69	2	1,45	136	98,55	4	2,66	146	97,34
Viuúo	4	3,15	123	96,85	3	2,29	128	97,71	0	0	119	100
Outros	0	0	70	100	1	1,58	62	98,42	2	2,70	72	97,30
Escolaridade												
Não alfabetizado	9	3,27	266	96,73	5	1,97	249	98,03	8	3,98	193	96,02
1º incompleto	131	2,56*	4977	97,44	123	2,48*	4838	97,52	142	3,09	4439	96,91
1º completo	62	2,36	2545	97,62	64	2,47	2526	97,53	78	3,57	2107	96,43
2º incompleto	39	1,78	2153	98,22	44	1,74	2483	98,26	49	2,23	2151	97,77
2º completo	175	2,15*	7962	97,85	152	1,69*	8841	98,31	225	2,60	8453	97,40
3º incompleto	22	1,01	2160	98,99	46	1,84	2460	98,16	63	2,76	2220	97,24
3º completo	30	1,93	1527	98,07	28	1,72	1603	98,28	34	2,40	1382	97,60

* diferença significativa p<0,05

A associação entre gênero, reatividade e não reatividade sorológica para o teste de Anti-HIV-1 e 2 na triagem laboratorial dos doadores de sangue nos anos de 2004, 2005 e 2006 demonstraram que não há diferença significativa entre gênero, reatividade e não reatividade neste exame. Uma vez que em 2004 $p=0,272$ e $\chi^2=1,205$; em 2005, $p=0,524$ e $\chi^2=0,406$; em 2006, $p=0,987$ e $\chi^2=0,001$.

Associando estado civil com o resultado na triagem sorológica para HIV-I/II, no ano de 2004 não houve diferença significativa ($p=0,275$ e $\chi^2=7,520$). No ano de 2005 com $p=0,033$ e $\chi^2=13,683$ é evidenciada uma diferença significativa, é possível constatar que há uma diferença de 24% de soropositividade na triagem de casados para solteiros, Tabela 4. Já no ano de 2006, não houve diferença significativa ($p=0,486$ e $\chi^2=5,464$).

A análise comparativa entre soropositividade na triagem de HIV I/II nos anos de 2004, 2005 e 2006; e os sete grupos de escolaridade, Tabela 4. Nos anos de 2004 e 2005 alcançaram significado estatístico ($p=0,001$ e $\chi^2=21,988$; $p=0,019$ e $\chi^2=15,144$, respectivamente). Analisando tais parâmetros na Tabela 4, no ano de 2004, é possível identificar a diferença de 17% entre soropositividade na triagem de doadores com o primeiro grau incompleto e soropositividade na triagem de doadores com o segundo grau completo e em 2005 esta diferença passa a ser de 32%. Essas diferenças, no entanto, estão apenas no limiar da diferença estatística em 2006 ($p=0,057$ e $\chi^2=12,214$).

Analisando a associação entre sorologia de triagem para HIV I/II e tipo de doação, tanto no ano de 2004 quanto no ano de 2005 não existiu diferença significativa ($p=0,126$ e $\chi^2=7,201$, $p=0,520$ e $\chi^2=3,232$, respectivamente). Porém, no ano de 2006 existiu diferença significativa entre os parâmetros analisados ($p=0,014$ e $\chi^2=12,580$). Observando a Tabela 5, os parâmetros de soropositividade na triagem de 2006 e os tipos de doação (reposição e voluntário), podemos afirmar que existe uma diferença de 18% entre soropositividade de doação para reposição e soropositividade de doação voluntária.

TABELA V

Teste de associação entre triagem sorológica para HIV-1 e 2 e o tipo de doações

Tipo de doação	Sorologia Anti-HIV I / II											
	2004				2005				2006			
	+	%	-	%	+	%	-	%	+	%	-	%
Convocado	1	3,57	27	96,43	0	0	22	100	6	7,90	70	92,10
Dirigido	1	0,77	128	99,23	5	2,43	200	97,57	4	4,70	81	95,30
Reposição	343	18,95	1467	81,05	327	2,02	15856	97,98	446	2,90*	14980	97,10
Voluntário	123	1,79	6748	98,21	129	1,84	6888	98,16	143	2,41*	5792	97,59
Autóloga	0	0	11	100	1	6,66	14	93,34	0	0	12	100

* diferença significativa $p<0,05$

DISCUSSÃO

O perfil epidemiológico das rejeições de doadores de sangue no Brasil ainda são escassos, principalmente no que se refere a rejeição na triagem clínica. O presente trabalho observou que dos 86.637 candidatas à doação cerca de 10% foram rejeitados pela triagem clínica, isto é devido ao processo de seleção de doadores utiliza critérios que visam à proteção tanto do doador como do receptor, deve-se sempre avaliar a existência de algum risco na doação. De acordo com as normas brasileiras, é obrigatória triagem clínica, antes da coleta e a triagem sorológica, antes da liberação de sangue e hemocomponentes para a transfusão⁴. Trabalhos demonstram que a melhoria do perfil dos doadores de sangue influencia diretamente na qualidade e segurança das unidades coletadas^{6,8,11,14}.

Avaliar a epidemiologia das rejeições dos doadores na triagem clínica possibilita condutas na saúde pública. Observou-se (Tabela 1) que os maiores índices de rejeição de doadores foram o estado gripal responsável por 18,9% das rejeições e o outro o uso de medicamentos com 10,2% das rejeições dos doadores. Estas evidências permitem redirecionar campanhas educativas a cerca da importância das características ideais para um doador de sangue. Uma vez que esta é uma característica peculiar encontrada no perfil dos candidatos a doação de sangue no Estado de Sergipe. Certamente, é possível que a heterogeneidade demográfica e epidemiológica do Brasil molde também a triagem sorológica. A análise da dinâmica da epidemiologia das rejeições dos doadores de sangue na triagem sorológica no hemocentro de Sergipe evidencia que as taxas de inaptidão de doadores por soropositividade quando comparadas tanto com a Região Nordeste quanto com o Brasil (Tabela 6), demonstra também um aumento gradativo na taxa de inaptidão no decorrer dos anos de 2004 a 2006 para os exames de triagem sorológicas para Hepatite B (HBsAg), Sífilis (VRDL), HIV (Anti-HIV I/II), Hepatite C (Anti-HCV).

TABELA VI

Comparativa das Taxas de Inaptidão Sorológica de Sergipe nos anos de 2004, 2005 e 2006 entre as taxas de inaptidão sorológica na Região Nordeste e Brasil obtidos no Relatório de produção de Rede Hemoterápica

Exames triagem sorológica	HBsAg	VDRDL	IgG anti T.cruzi	Anti-HIV I/II	Anti-HCV	Anti-HTLV I/II	Anti-HBc
Sergipe	2004	0,96	1,23	0,30	1,97	0,40	0,19
	2005	1,71	1,21	0,10	1,81	0,51	0,46
	2006	1,77	2,46	0,37	2,52	0,61	0,46
Região Nordeste*	0,77	1,26	0,7	0,9	0,69	0,29	4,29
Brasil*	0,52	0,83	0,61	0,49	0,51	0,18	4,2

*Taxa de inaptidão sorológica - 2002 - Fonte: HEMOPROD

As taxas de inaptidão sorológicas encontradas para HTLV-I/II nesse estudo foram de 0,19; 0,46; 0,46 nos anos de 2004 a 2006 respectivamente. Quando comparados com os obtidos no Relatório de Produção de Rede Hemoterápica em 2002, (Tabela 6)¹, estas apresentam-se elevadas, bem como quando comparadas à de 0,025% relatada em população de doadores americanos¹⁵. De forma inversa, o presente estudo apresentou valores baixos de taxas de inaptidão quando comparados a outros estados nordestinos, segundo Salles *et al.* (2003)¹⁵. Estes autores relatam que a soroprevalência média para HTLV-I/II entre doadores de sangue é de cerca de 0,46%, com valores que oscilam entre 0,08% e 1,35%. Valores mais baixos são observados na região sul (0,08%) e mais elevados na região nordeste (1,35%)¹⁵. Já analisando os dados de prevalência média, no Brasil, do vírus de Hepatite B é em torno de 8%. Nos estados do Sul é da ordem de 0,3% a 1,7%, em São Paulo e Rio de Janeiro 1,0 a 2,1% e no nordeste e na região amazônica 2,8 a 10,3%⁵. Isto mais uma vez confirma a heterogeneidade do Brasil, já que há variação da prevalência entre os estados do Brasil para esta infecção.

Sendo assim, a presença de reatividade tanto para os marcadores Anti-HBc como para Anti-HBsAg, apresentaram-se acima da descrita na literatura, sendo maior ainda quando comparada ao descrito no estudo realizado entre os doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo¹⁵, onde esta prevalência foi de 0,14%. De forma menos expressiva, o presente estudo apresentou um menor número de caso reagentes nos três anos, apenas para o marcador anti-HBc (Tabela 6), contra 3,35% citado por Salles *et al.* (2003)¹⁵. Um outro ponto de importância significativa observado foram as prevalências de doadores com triagem positiva pa-

ra HIV no Hemocentro de Sergipe. Estas se apresentaram da seguinte maneira 1,97% em 2004, 1,81% em 2005 e 2,52% em 2006. Comparando com as taxas de inaptidão sorológica registrados no HEMOPROD em 2002¹, (Tabela 6). Outros autores apontam uma taxa de rejeição em torno de 0,20%¹⁰. Fortalecendo assim, que as taxas de inaptidão sorológicas em Sergipe são muito acima do esperado.

Foram realizados testes associação entre do perfil sócio-cultural, o tipo de doação e a sorologia para HIV-1 e HIV-2 dos doadores de sangue. Empregado o teste do qui-quadrado entre gênero, estado civil, tipo de doação, grau de escolaridade dos doadores de sangue e os resultados obtidos na triagem sorológica para HIV-1 e HIV-2, Tabela 4 e Tabela 5.

A associação entre gênero, reatividade e não reatividade sorológica para o teste de Anti-HIV-I/II na triagem sorológica dos doadores de sangue nos anos de 2004, 2005 e 2006 demonstraram que não há diferença significativa entre gênero, reatividade e não reatividade neste exame ($p>0,05$). Associando estado civil com o resultado na triagem sorológica para HIV-I/II, no ano de 2004 não houve diferença significativa ($p>0,05$). No ano de 2005 ($p<0,05$) é evidenciada uma diferença significativa, se observar os dados é possível constatar que há uma diferença de 24% de soropositividade na triagem de casados para solteiros (Tabela 4), demonstrando que o estado civil casado foi 24% mais reativo para a triagem de HIV I/II. Esse resultado ressalta a importância da conscientização e prevenção de homens e mulheres de relações estáveis. Já no ano de 2006, não houve diferença significativa ($p>0,05$).

A análise comparativa entre soropositividade na triagem de HIV I/II nos anos de 2004, 2005 e 2006; e os sete grupos de escolaridade, Tabela 4. Nos anos de 2004 e 2005 foi verificado diferença significativa ($p<0,05$). Analisando tais parâmetros na Tabela 4, no ano de 2004, é possível identificar a diferença de 17% entre soropositividade na triagem de doadores com o primeiro grau incompleto e soropositividade na triagem de doadores com o segundo grau completo e em 2005 esta diferença passa a ser de 32%, ratificando assim, a importância das campanhas educativas, informativos a respeito da doação de sangue e principalmente estes devem atender os diversos níveis de escolaridade. Essas diferenças, no entanto, não houve diferença significativa em 2006 ($p>0,05$).

Analisando a associação entre sorologia de triagem para HIV I/II e tipo de doação, tanto no ano de 2004 quanto no ano de 2005 não existiu diferença significativa ($p>0,05$). Porém, no ano de 2006 existiu diferença significativa entre os parâmetros analisados ($p<0,05$). Observando a Tabela 5, os parâmetros de soropositividade na triagem de 2006 e os tipos de doação (reposição e voluntário), podemos afirmar que existe uma diferença de 18% entre soropositividade de doação de reposição e soropositividade de doação voluntária. Dentre outros fatores, mas em especial para o presente trabalho, esta diferença de 18% fortalece a importância da doação voluntária altruísta^{6,12}.

Analisando as taxas de sorologia da triagem para VRDL do Hemocentro de Sergipe, é evidenciado um aumento gradativo das mesmas entre os anos de 2004 a 2006, sendo que no último ano essa taxa atingiu 3 vezes a taxa registra no relatório da hemorrede brasileira em 2002¹, mesmo sabendo que a taxa de sorologia para Sífilis no Nordeste é alta quando comparada as demais regiões do Brasil³, esse indicador é relevante para a saúde pública do Estado.

Contudo, deve-se considerar que estas prevalências podem variar de região para região, devido a diversos fatores

como: triagem prévia do doador de sangue, perfil do doador que procura o banco de sangue, porcentagem de pessoas que doam sangue pela primeira vez, testes com princípios diferentes (automatizados ou não) empregados na triagem sorológica de doadores de sangue^{5,11}. E além, disto o grupo de inaptos na triagem sorológica é selecionado na triagem clínica e pode existir o voto de auto-exclusão consciente, que ajuda a diminuir, a doação com risco de transmissão de doenças infecciosas, devido à existência da janela imunológica^{4,6,8,11,14}.

É importante ressaltar, também, que as sorologias não negativas para IgG anti *T.cruzi* entre os doadores do Hemocentro de Sergipe, apresentados neste trabalho foram relativamente baixas (Tabela 6) quando comparado com o índice de 1,1% encontrado por Silva *et al.*¹⁶. Em bancos de sangue no Ceará, e 1,9% observado por Sobreira *et al.*¹⁷. no mesmo estado, e de 0,7% na Região Nordeste e de 0,61% no Brasil registrados pela Anvisa em 2002 no relatório da hemorrede brasileira¹. Apesar de estar um pouco acima no ano de 2006 quando comparado ao índice encontrado no Hemocentro de Uberaba (0,31%)¹⁸. Esta análise demonstra e ratifica que atualmente houve uma diminuição significativa de transmissão da Doença de Chagas no Brasil, tendo sido estimados entre três e vinte ocorrências no contexto de mais de 4 milhões de transfusões anuais⁷.

CONCLUSÃO

As evidências dos perfis encontrados são relevantes para redirecionar campanhas educativas do Estado de Sergipe. Tais dados reforçam as características ideais para um doador de sangue, bem como fortalece a doação voluntária e altruísta. A adequada utilização do perfil epidemiológico da doação de sangue no Estado de Sergipe poderá evitar a omissão de informações na triagem clínica, não acarretando numa reação transfusional tardia.

AGRADECIMENTOS

Ao Hemocentro de Sergipe pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório de Produção da Hemorrede em 2002; perfil sorológico dos doadores. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br> – acesso em 20 de junho de 2007.
2. BRASIL. Portaria nº 112/GM Em 29 de janeiro de 2004. O Ministro de Estado da Saúde, no uso das atribuições que lhe confere o art. 87, parágrafo único, inciso II, da Constituição, e Considerando a Meta Mobilizadora Nacional, Setor Saúde, Sangue com Garantia de Qualidade em todo seu Processo até 2003. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/e-legis/>. Acesso em: 20 de junho de 2007.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico janeiro a junho de 2004. <http://www.aids.gov.br/final/dados/BOLETIM2.pdf>. Acesso em: 20 de junho de 2007.
4. BRASIL. Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos. ANVISA. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 jun. 2004. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/e-legis/>. Acesso em 20 de junho de 2007.
5. CAETANO, M.M.; BECK S.T. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue. RBAC, v.38(4):235-237,2006.
6. CARRAZZONE, C.F.V.; BRITO, A.M.; GOMES, Y.M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., 26(2):93-98,2004.

7. DIAS, J.C.P. Doença de Chagas e transfusão de sangue no Brasil: vigilância e desafios. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., 28(2):83-84,2006.
8. FRETZ, C.; AMORIM FILHO, L.; LOPES, M.E.D.; FERREIRA, T.M. Textos de apoio Hemoterapia. Rio de Janeiro: Fiocruz, v.1, p.15-163, 2000.
9. FRETZ, C.; AMORIM FILHO, Luiz; LOPES, M.E.D.; FERREIRA, T.M. Textos de apoio Hemoterapia. Rio de Janeiro: Fiocruz, v.2, p.15-155, 2000.
10. GONÇALVES, K.I.; SOUZA, E.M.; MODESTO, L.S.; FONSECA, A.F.; ALCANTARA, K.C. Soroprevalência de HIV-1/2 entre doadores de sangue de Goiânia-Goiás. RBAC, v.38(4):263-266,2006.
11. HARMINING, D.M. Técnicas Modernas em Banco de Sangue e Transfusão. 4.ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2006
12. JUNQUEIRA, P.C.; ROSENBLIT, J.; HAMERSCHLAK, N. História da Hemoterapia no Brasil. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., 27(3):201-207,2005.
13. KUTNER, J.M. Características Clínicas do Doador de Alto Risco. I Curso de Hemoterapia de Sergipe. p.7-19, 2004.
14. PINHO, A.M.; LOPES, M.I.V.; LIMA, M.J.R.; CASTRO, V.; MARTELETO, M.A. Triagem Clínica de Doadores de Sangue. - Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. 2001. 66 p. : il. (Série TELELAB)
15. SALLES, NA; SABINO, EC; BARRETO CC. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de Sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 13(2/3): 111-116, 2003.
16. SILVA, V.C.; FIGUEIREDO, A.A.; QUEIROZ, J.A.N., ANDRADE, F.B. Análise da prevalência de anticorpos anti-T.cruzi em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce). In: Resumos do XVII Encontro Universitário de Iniciação à Pesquisa, Fortaleza 1998; p.368.
17. SOBREIRA, A.C.M.; GOMES, F.V.B; SILVA, M.A.M.; OLIVEIRA, M.F. Prevalência da infecção chagásica em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Iguatu, CE. Soc Bras Med Trop 2001;34(2):193-196.
18. SOUZA, H.M.; MARTINS, P.R.J.; PEREIRA, G.A. Pereira; SILVA, M.M.F.; ABUD, M.B. Perfil Sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., 28(2):110-114,2006.
19. SOUZA, G.F; MAGALHÃES, S.M.M.; COSTA, C.M.C.; ROCHA FILHO, F.D.; MOTA, R.M.S. Soroprevalência e perfil imunofenotípico de células linfóides T em indivíduos soropositivos para o vírus linfotrópico de células T humanas. Rev.Bras.Hematol.Hemoter., 25(1):33-38,2003.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dra. Emanuelle de Almeida Santos
Rua Leonel Curvelo, 782, Suissa
CEP. : 49050-480 Aracaju - SE

***Sabe o futuro que você quer
para o seu laboratório?***

Ele acontece aqui!



**Sistema
Nacional de
Acreditação**



***O mais completo
organismo de acreditação
de laboratórios clínicos
da América Latina***

Faça como os melhores: Acredite o seu Laboratório

Saiba mais. Acesse: www.dicq.org.br ou entre em contato conosco pelo telefone 21 2187-0823
acreditacao@dicq.org.br e acreditacaodicaqona@dicq.org.br

Perfil de fármacos por espectrofotometria no ultravioleta*

Drugs profile by using ultraviolet spectrophotometry

Marcos Antônio Américo¹, Simone Aparecida Galerani Mossin² & Paula Nishiyama²

RESUMO - Intoxicações por medicamentos alcançam o primeiro lugar entre os agentes tóxicos envolvidos em atendimento médico em serviços de urgência e emergência no Brasil, sendo muitos dos casos relacionados às tentativas de suicídio ou envolvendo crianças e idosos que se expuseram a doses acima da terapêutica, resultando em concentrações tóxicas na corrente sanguínea. O diagnóstico pode ser realizado com o auxílio de exames complementares e análises específicas para determinação do agente tóxico. A triagem de fármacos é a mais freqüente dos testes toxicológicos solicitados, sendo o objetivo deste trabalho, analisar a utilização da espectrofotometria de varredura na faixa ultravioleta para identificação de fármacos. Foram analisados os espectros de absorção ultravioleta de 40 fármacos de diferentes classes químicas. Os fármacos foram submetidos à varredura na faixa do ultravioleta e identificados os comprimentos de onda nos quais apresentavam picos de absorbância máxima. O procedimento utilizado explora a baixa seletividade do ultravioleta, permitindo identificar grupos de medicamentos da mesma classe, que frequentemente apresentam o mesmo padrão de absorção, e que podem estar presentes no material biológico de forma rápida e simples, diminuindo o tempo de resposta do laboratório à solicitação médica.

PALAVRAS-CHAVE - triagem de fármacos, análises toxicológicas, espectrofotometria ultravioleta.

SUMMARY - Drug intoxications ranked first among toxic agents involved in medical toxicological emergency interviewed in Brazil general hospitals. The main circumstances were suicidal attempts and accidental ingestion by child and old-aged using medicines above therapeutically level, thus resulting in toxic blood levels. The diagnosis can be carried through with the help of complementary examination and specific analysis for the toxic agent determination. The inquiry of drugs is the most frequent of the toxicological tests, being the objective of this work, to analyze the use of the ultraviolet spectrophotometry band for the research of drugs. There were standardized 40 available drugs, prepared in methanol and carried through the ultraviolet spectrophotometry. The drugs had been identified through wavelengths in which the drugs showed maximum absorbance peaks. The used procedure exploited the relatively low selectivity of UV, allows identifying groups of drugs closely resemble of their parent compound that can be present in urine in a fast and simple way, thus, diminishing the laboratory time of reply to the medical request.

KEYWORDS - inquiry of drugs, toxicological analysis, ultraviolet spectrophotometry.

INTRODUÇÃO

As intoxicações são causas freqüentes de procura de atendimento médico em serviços de urgência e emergência no Brasil, sendo muitos dos casos relacionados às tentativas de suicídio ou envolvendo crianças e idosos que se expuseram a doses acima da terapêutica, resultando em concentrações tóxicas na corrente sanguínea. No Brasil, os acidentes envolvendo medicamentos alcançam o primeiro lugar como agente causal de intoxicações (1, 3). As dosagens de substâncias no sangue, urina ou lavado gástrico são muito úteis no diagnóstico, determinação de prognóstico e acompanhamento do paciente.

O fato dos medicamentos serem apontados como a principal causa das intoxicações no Brasil nas últimas décadas (5, 14), aumenta o desafio dos laboratórios de análises toxicológicas a desenvolverem metodologias analíticas para a pronta pesquisa e identificação de fármacos envolvidos nos casos de intoxicação aguda. Estas pesquisas requerem uma abordagem analítica ampla, rápida e segura em material biológico. Os resultados de testes laboratoriais, para que sejam realmente úteis, devem ser rápidos e confiáveis e utilizar equipamentos e reagentes normalmente encontrados em laboratórios hospitalares de análises. A investigação de fármacos é provavelmente a mais freqüente dos testes toxicológicos e, dependendo do fármaco e das suas características fármaco-toxicológicas e do tempo decorrido da exposição, pode ser detectado na forma inalterada ou biotransformada em sangue ou na urina (6, 12).

Os métodos espectrofotométricos, na região do ultravioleta, no intervalo de 220 a 320nm, são indicados tanto para o reconhecimento quanto para a confirmação de compostos

orgânicos extraídos de material biológico. Entretanto, sua utilização exige, antes de sua aplicação, uma padronização prévia do comportamento das substâncias de interesse. Dessa forma, é possível a identificação da substância presente no extrato, pela comparação dos valores de absorbância, obtidos nos diversos comprimentos de onda, com os dos espectros de absorção usados como referência (11). O objetivo deste trabalho foi desenvolver um procedimento simples para análise de rotina na triagem de fármacos, usando espectrofotometria UV nos casos de suspeita de intoxicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Equipamentos

A análise dos fármacos foi realizada em espectrofotômetro SHIMADZU UV-160 1PC, acoplado a um computador PC padrão IBM e operado por meio de software. Foram utilizados os seguintes parâmetros operacionais: leituras entre os comprimentos de 190 e 400nm, uso de células de quartzo para leitura e temperatura constante de 25°C.

Preparo dos padrões

Padrões de referência foram obtidos de várias companhias farmacêuticas: paracetamol, fenacetina, ácido acetilsalicílico, salicilamida, cetoprofeno, ácido mefenâmico, piroxicam, diclofenaco sódico e potássio, fenilbutazona ácida, oxifenilbutazona, dipirona, carisoprodol, cafeína, teofilina, fenobarbital, alobarbital, primidona, clorpromazina, haloperidol, clordiazepóxido, diazepam, nitrazepam, difenidramina, prometazina, tartarato de ergotamina, fenilpropanolamina, nafazolina, efedrina, propranolol, lidocaína, prilocaína, metoclopramina, imipramina, clorprofempiridamida, sulfametazazol, trimetoprima, tionembutal, fenitoína e mebendazol.

Recebido em 15/10/2007

Aprovado em 25/08/2008

*Trabalho realizado no Laboratório de Toxicologia da Universidade Estadual de Maringá.

¹Aluno do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá.

²Docente do Departamento de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá.

Soluções-estoque dos padrões (1mg/ml) foram preparadas em metanol, de grau analítico (Merck®), estocadas a 4°C. Soluções-padrão de uso foram preparadas por diluição das soluções-estoque a concentrações apropriadas para a realização das análises.

Metodologia

Os fármacos em análise foram classificados, segundo Moraes *et al* (11), de acordo com seu caráter (ácido, básico e neutro), conforme demonstrado na Tabela 1.

TABELA I
Distribuição dos fármacos de acordo com o caráter ácido, básico ou neutro.

Caráter	Fármacos
Caráter ácido	paracetamol, ácido acetilsalicílico, ácido mefenâmico, alobarbital, carisoprodo, cetoprofeno, clordiazepóxido, diclofenaco de sódio, diclofenaco de potássio, fenacetina, fenilbutazona, fenitoína, fenobarbital, oxifenilbutazona, primidona, salicilamida, sulfametaxazol,
Caráter neutro	cafeína, diazepam, dipirona sódica, clorprofemipridamina, nitrazepam, piroxicam, teofilina
Caráter básico	clorpromazina, difenidramina, efedrina, ergotamina, fenilpropranolamina, imipramina, lidocaina, mebandazol, metoclopramida, nafazolina, prilocaína, prometazina, propranolol, trimetoprima, haloperidol

As soluções-padrão dos fármacos foram analisadas em espectrofotômetro entre os comprimentos de 190 a 400nm. Os fármacos que apresentaram espectros de absorvância acima de 2,0 foram diluídos até serem obtidas leituras máximas entre 0,2 e 1,5 em comprimento de onda correspondente (15, 16).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As intoxicações agudas envolvendo medicamentos são causa de emergência clínica, relacionadas à ingestão de doses excessivas, principalmente entre crianças e idosos, ou às tentativas de suicídio, podendo apresentar quadros graves, com necessidade de tratamento específico. Portanto, é importante a realização de exames laboratoriais que auxiliem na identificação do tipo de medicamento envolvido no evento. A realização de análises toxicológicas rápidas se torna extremamente valiosa, auxiliando a equipe médica no estabelecimento de uma conduta adequada e específica. (1, 4, 11)

A pesquisa toxicológica de fármacos em material biológico, através da espectrofotometria, proporciona um teste simples e rápido para a identificação do agente causal em eventos de intoxicação aguda, podendo excluir ou sugerir a presença de determinada substância (6).

Assim, considerando a necessidade de agilizar e aprimorar os mecanismos de atendimento aos pacientes intoxicados, neste estudo foi analisada a utilização da análise espectrofotométrica para identificação de fármacos, com o objetivo de buscar soluções rápidas e acessíveis para o diagnóstico das intoxicações agudas por medicamentos.

O método de espectrofotometria ultravioleta é uma técnica analítica para determinação de elementos em pequenas quantidades, podendo ser considerado uma ferramenta importante na elucidação de casos de intoxicação.

Os resultados obtidos foram analisados a partir dos valores de absorvância no comprimento de onda máximo encontrado para cada fármaco, levando-se em consideração a sua concentração.

Os picos de absorvância máximos de cada fármaco permitiram identificar os limites de detecção (Tabela 2) nos comprimentos de onda testados, ou seja, a menor concentração de substância reconhecível passível de identificação (12).

TABELA II
Concentração mínima avaliada dos fármacos na faixa do ultravioleta (190 a 400nm).

Limite de detecção	Fármacos
6,6 µg/mL	Alobarbital, ácido mefenâmico, cafeína, clordiazepóxido, cetoprofeno, clordiazepóxido, clorprofemipridamina, clorpromazina, clorprofemipridamina, diazepam, difenidramina, diclofenaco sódico, diclofenaco de potássio, dipirona sódica, efedrina, ergotamina, fenacetina, fenilbutazona, fenilpropranolamina fenitoína, fenobarbital, haloperidol, imipramina lidocaina, mebandazol, metoclopramida, nitrazepam, oxifenilbutazona, paracetamol, piroxicam, prilocaína, primidona, prometazina, propranolol, salicilamida, sulfametaxazol, teofilina, tionembutal, trimetoprima
10 µg/mL	Ácido acetilsalicílico
20 µg/mL	Nafazolina
0,2 mg/mL	Carisoprodo

Os limites de detecção, definidos na tabela 2, foram qualificados por meio dos picos máximos de absorção na faixa ultravioleta. Alguns fármacos apresentaram apenas um pico de absorção, enquanto outros apresentaram dois picos (Tabela 3). O procedimento utilizado permite identificar grupos de medicamentos que podem estar presentes no material biológico, quando análises toxicológicas são requisitadas em intoxicação aguda. Em muitos casos, as transformações metabólicas não alteram os grupamentos cromóforos da molécula, como resultado, o espectro UV dos metabólitos é extremamente similar ao da molécula original. Assim, estudos incluindo espectros de absorção no ultravioleta como prova de identificação de substâncias presentes em uma mistura são úteis, considerando que os espectrofotômetros são significativamente mais acessíveis, em termos de custo, quando comparado a outros equipamentos utilizados em técnicas analíticas (7, 8).

TABELA III
Distribuição dos fármacos de acordo com os picos de absorvância máxima nos comprimentos de onda no ultravioleta (190 a 400nm).

Comprimento de onda (nm)	FÁRMACOS
207,8	Ácido acetilsalicílico, carisoprodo, cetoprofeno, clordiazepóxido, diazepam, difenidramina, efedrina, ergotamina, clorprofemipridamina, fenilpropranolamina, fenitoína, fenobarbital, lidocaina, prilocaína, primidona, salicilamida, tionembutal, haloperidol
213,3	Ácido mefenâmico, Alobarbital, propranolol, trimetoprima
207,8 e 248,2	Paracetamol, fenacetina, mebandazol, clorpromazina
207,8 e 253	Prometazina
207,8 e 266,7	Dipirona, fenilbutazona ácida, imipramina, nitrazepam, oxifenilbutazona, piroxicam, sulfametaxazol
207,8 e 267,0	Cafeína, diclofenaco de sódio, diclofenaco de potássio, metoclopramida, teofilina
221,9 e 266,7	Nafazolina

A sistemática da análise toxicológica de urgência geralmente envolve um agente desconhecido, tornando-se um grande desafio identificar essa substância química, devido ao grande número de substâncias potenciais e a disponibilidade de quantidades limitadas na amostra (10). Os laboratórios mais sofisticados empregam metodologias como cromatografia gasosa (CG), cromatografia de massa (MS), cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), submetendo substâncias de referência a estes sistemas para que sejam geradas bases de dados dos parâmetros apropriados e, assim, identificar substâncias presentes nas amostras analisadas, através de comparação do seu comportamento em determinado sistema com o referido nas bases de dados. (7, 9, 10). Os laboratórios de pequeno e médio porte podem, no entanto, dispor de um espectrofotômetro, cuja utilização é relativamente simples, podendo determinar pequenas quantidades de toxicante através de comparação dos espectros de ultravioleta de substâncias de referência (8, 10). A urina é geralmente o material biológico de escolha, por apresentar elevada concentração dos fármacos. As substâncias introduzidas no organismo, após produzirem seu efeito farmacológico ou tóxico, podem ser eliminadas intactas ou sob a forma de seus produtos de biotransformação através da excreção renal. Entretanto, a via renal só é praticável quando o fármaco apresenta polaridade suficiente, uma vez que o grau de ligação dos fármacos com as proteínas plasmáticas desfavorece a eliminação renal (2). Além das características químicas do fármaco ou de seu produto de biotransformação, deve-se levar em consideração a quantidade ingerida e o tempo decorrido da ingestão; portanto, para a identificação de fármacos na urina, devem ser sempre considerados os processos de biotransformação de cada fármaco (6).

CONCLUSÕES

As análises espectrofotométricas forneceram o perfil de 40 fármacos. Foi possível identificar os picos de absorvância máxima nos seus respectivos comprimentos de onda na faixa do ultravioleta, bem como o limite de detecção para cada fármaco. Uma das maiores vantagens da baixa seletividade da espectroscopia UV é que compostos da mesma classe frequentemente apresentam o mesmo padrão de absorção; assim, substâncias não identificadas podem ser relacionadas a uma determinada classe com base em suas características espectrais (13). A metodologia proposta é simples e rápida, requer instrumentação simples, evitando gastos ou consumo de tempo na análise e permite a identificação de grupos de medicamentos. Isso pode fornecer ao clínico um resultado positivo ou negativo em menor tempo, facilitando assim a tomada de decisão clínica e contribuindo para o pronto restabelecimento do paciente. Após estes estudos pode-se estabelecer uma base de dados dos espectros de absorção de cada fármaco, formada por uma coleção de dados das principais e mais relevantes substâncias, para que substâncias desconhecidas possam ser comparadas com propriedades de referência presentes na base de dados estabelecida.

REFERÊNCIAS

1. ALONZO, H. G. A.; CORRÊA, C. L.; ZAMBRONE, F. A. D. – Analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios não esteroidais: dados epidemiológicos em seis centros de controle de intoxicações do Brasil. *Rev. Bras. Toxicol.* 14 (2): 49-54, 2001.
2. AZEVEDO, F. A. & LIMA, I. V. – Toxicocinética. In: AZEVEDO, F. A. & CHASIN.

- A. A. M. – As bases toxicológicas da ecotoxicologia. 1ª ed. São Carlos: Rima Editora e InterTox, 2003, cap.2, p.27-91.
3. BORTOLETTO, M. E. & BOCHNER, R. – Impacto dos Medicamentos nas Intoxicações Humanas no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 15 (4): 859-869, 1999.
4. BRITO, M. F. – Toxicologia Humana e Geral. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 1988, 641 p.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 19/2005. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/show>. Acesso em: 19 de março de 2005.
6. CARDOSO, M. F. E. C.; COSTA, V. B. S.; DIAS, M. B.; ANDRADE F. A. – Laboratório. In: ANDRADE FILHO, A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. – Toxicologia na prática clínica. 1ª ed. Belo Horizonte: Folium Comunicação Ltda, 2001, cap. 42, p.323-328.
7. CARRION, R. C. E. – Validação de técnicas espectrofométricas aplicadas ao controle de qualidade do diclofenaco sódico e gliempirida em medicamentos. 2004. 254p. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo.
8. CLARKE, E. G. C. – Isolation and identification of drugs. 1st ed. London: The Pharmaceutical Press, 1978, 2 v.
9. HARTSTRA J.; FRANKE J. P.; ZEEUW, R. A. – How to approach substance identification in qualitative bioanalysis, *J. Chromatogr. B*, 739 (1): 125-137, 2000.
10. LINDE, R. & FASSINA, V. – Análise toxicológica sistemática em toxicologia forense. *Rev. Bras. Toxicol.*, 16 (1): 35-38, 2003.
11. MORAES, E. C.; SZNELWAR, R. B.; FERNICOLA, N. A. G. G. – Manual de Toxicologia analítica, 1ª ed. São Paulo: Roca Ltda, 1991, 229 p.
12. MOREIRA, A. H. P. R. & CALDAS, L. Q. A. – Intoxicações agudas: Base do diagnóstico clínico-Laboratorial de urgência. Rio de Janeiro: Revinter, 2001, 248 p.
13. POLETTINI, A. – Systematic toxicological analysis of drugs in biosamples by hyphenated chromatographic and spectroscopic techniques. *J. Chromat. B*, 733: 47-63, 1999.
14. SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS (SINITOX). Casos registrados de intoxicação humana e envenenamento, Brasil, 2002, uma análise. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/> Acesso em: 15 março de 2005.
15. VALENTINE, J. L. & MIDDLETON, R. – GC-MS identification of sympathomimetic amine drugs in urine: Rapid methodology applicable for emergency clinical toxicology. *J. Anal. Toxicol.*, 24 (3): 211-222, 2000.
16. MENDHAM, J.; DENNEY, R. C.; BARNES, J. D.; THOMAS, M. J. K. – VOGEL: Análise química quantitativa. 6ª ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2002, 488 p.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dra. Paula Nishiyama
Universidade Estadual de Maringá, Dep. de Análises Clínicas
CEP: 87020-900 Maringá - PR

Associação da hipertensão arterial com fatores de riscos cardiovasculares em hipertensos de Ijuí, RS*

Association of the arterial hypertension with cardiovascular risk factors in hypertensive from Ijuí, RS

Suélen Barcelos Astarita Renner¹; Rosecler Riethmüller Franco²;
Evelise Moraes Berlezi³ & Luciane Cristina Bertholo⁴

RESUMO - A hipertensão arterial tem sido reconhecida como o principal fator de risco para a morbidade e mortalidade precoces causada por doenças cardiovasculares e, também, considerada um dos maiores problemas de saúde no Brasil. Este estudo tem como objetivo determinar a associação dos estágios de hipertensão arterial com fatores de riscos cardiovasculares em 93 indivíduos portadores de hipertensão arterial, adscritos ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família Luiz Fogliatto, no município de Ijuí, RS. Uma entrevista foi realizada de forma estruturada, obtendo-se dados sócio-demográficos, dados clínicos como a pressão arterial sistólica e diastólica e realização de exames laboratoriais. Os dados foram analisados através de estatística descritiva, com análise de tabelas simples e cruzadas. Constatou-se que o estudo demonstrou elevada agregação de fatores de risco cardiovasculares nos indivíduos hipertensos, com prevalência de fatores adicionais à hipertensão arterial sistêmica, como os níveis de glicemia, seguido de sobrepeso, uréia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídios, sedentarismo, diabéticos, os que já diziam possuírem colesterol e creatinina alterados, tabagistas, uso de álcool e drogas. Em relação ao estágio de hipertensão, verificou-se um predomínio dos hipertensos com maior número de fatores de risco tanto modificáveis quanto não modificáveis no estágio 1 de hipertensão arterial.

PALAVRAS-CHAVE - doenças cardiovasculares, hipertensão, pressão arterial, bioquímica.

SUMMARY - The arterial hypertension has been recognized as the main risk factor to the morbidity and mortality caused by cardiovascular diseases and also, considered one of the most important health problems in Brazil. This study, has the objective of determining the association of arterial hypertension levels with cardiovascular risk factors in 93 hypertensive individuals that has been part of the "Luiz Fogliatto" Family Health Unit in Ijuí city, Rio Grande do Sul state.

A structured interview was performed, obtaining social and demographic data and clinical data as blood pressure and also, laboratorial tests were done. The data were analyzed by descriptive statistics process, with simple table's analysis and crossed tables. The study shows high level of cardiovascular risk factors in hypertensive individuals, with prevalence of additional factors to systemic arterial hypertension like glucose levels, overweight, urea, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, lack of physical practices, diabetics, creatinin, smokers, alcohol and drugs uses. In relation with hypertension level, it was verified the prevalence of hypertensive individuals with a higher number of risk factors including modifiable and non modifiable on level 1 of arterial hypertension.

KEYWORDS - cardiovascular diseases, hypertension, blood pressure, biochemistry.

INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são hoje uma das maiores causas de morbidade e mortalidade no mundo ocidental, considerada uma patologia multifatorial, sendo também conhecidas como doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)³⁷. Estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) apontam que as DCNT são responsáveis por mais de 50% de todas as mortes e também por uma significativa porcentagem global de doenças expressa por anos perdidos de vida saudável^{34,35,37}.

A hipertensão arterial (HA) tem sido reconhecida como o principal fator de risco para a morbidade e mortalidade precoces causadas por doenças cardiovasculares e, também, considerada um dos maiores problemas de saúde no Brasil^{6,31,36}. De acordo com Lessa (1998) e Silveira *et al.* (2001), estima-se que 15% a 20% da população adulta brasileira seja hipertensa, mesmo com grande diversidade metodológica encontrada na maioria dos estudos epidemiológicos brasileiros, dificultando a identificação da realidade nacional. A hipertensão era diagnosticada e categorizada principalmente com base na pressão diastólica; entretanto, sabe-se que a morbimortalidade aumenta quando se eleva tanto a pressão diastólica quanto a sistólica²². Assim, de acordo com o *Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood*

Pressure (1997), considera-se um indivíduo hipertenso aquele que apresenta uma PA persistentemente alta, definida como pressão sanguínea sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão sanguínea diastólica ≥ 90 mmHg.

Vários estudos mostram que o conhecimento de fatores considerados de risco, associados entre si, e a outras condições, favorecem o aparecimento da hipertensão arterial, sendo que em relação a idade, sexo, hereditariedade e raça (fatores não-modificáveis), pouco ou nada pode ser feito, pois a hipertensão apresenta um forte componente familiar e afeta mais intensamente os homens, negros e idosos¹. Quanto aos fatores de risco modificáveis, como a obesidade, estresse, vida sedentária, uso de álcool, tabaco, alimentação não balanceada, dentre outros, sabe-se que existe a possibilidade de intervenção^{1,19}.

Sendo assim, este estudo tem como objetivo determinar a associação dos estágios de hipertensão arterial com fatores de riscos cardiovasculares em indivíduos portadores de hipertensão arterial, adscritos ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família (USF) Luiz Fogliatto, no município de Ijuí, RS (Brasil).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal e descritivo, sendo selecionados de forma aleatória 93 indivíduos portadores de

Recebido em 30/10/2007

Aprovado em 23/04/2008

*Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia Bioquímica em Análises Clínicas Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ - Ijuí, RS.

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da UNIJUÍ - UNILAB, sob a orientação da Profa. Dra. Luciane Cristina Bertholo. ¹Acadêmica do Curso de Farmácia - Habilitação em Análises Clínicas da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ - Ijuí, RS, Brasil; ²Professora Especialista do Curso de Farmácia do Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ - Ijuí, RS, Brasil; ³Professora Mestre do Curso de Fisioterapia do Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ - Ijuí, RS, Brasil; ⁴Doutora em Análises Clínicas pelo Programa de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara - UNESP, Araraquara, SP, Brasil.

hipertensão arterial, adscritos ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família (USF) Luiz Fogliatto, Ijuí, RS, durante os meses de agosto e setembro de 2006.

Os indivíduos eram de ambos os sexos, cadastrados na Unidade de Saúde, com idade mínima de 20 anos, conscientes e orientados, para que pudessem responder às perguntas da entrevista.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ e desenvolvido cumprindo-se os princípios éticos estabelecidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob protocolo número 54/2006. A autorização para realização da pesquisa também foi obtida junto a Secretaria Municipal de Saúde de Ijuí.

A entrevista foi realizada de forma estruturada, aplicada por alunos de cursos de graduação da área da saúde, devidamente treinados, através de visitas domiciliares aos pacientes selecionados e que concordaram em participar da pesquisa; a entrevista tinha a finalidade de se obter os hábitos do indivíduo portador de hipertensão arterial, relacionados aos fatores de risco da doença.

A entrevista era composta por uma fase inicial de coleta de dados sócio-demográficos como idade, gênero, cor, etnia, escolaridade e renda; o relato da presença de fatores de risco pelo portador de hipertensão, tais como diabetes, problemas com sobrepeso, taxa de colesterol e estilo de vida, entre os quais o tabagismo, alcoolismo, uso de drogas e prática ou não de atividade física; classificou-se indivíduo com sobrepeso aquele que possuía o IMC (Índice de Massa Corpórea) ≥ 25 . Os dados clínicos foram obtidos verificando-se: a pressão arterial sistólica e diastólica do braço esquerdo, com auxílio de um estetoscópio e esfigmomanômetro de mercúrio devidamente aferido, no momento da entrevista e através dos exames laboratoriais realizados posteriormente de acordo com data pré-estabelecida.

A classificação dos níveis pressóricos foi realizada de acordo com o VI Joint National Committee (JNC-VI) (1997), o qual considera, em mmHg, valores limítrofes (PA sistólica de 130-139 e PA diastólica de 85-89), estágio 1 de hipertensão (PA sistólica de 140-159 e PA diastólica de 90-99), estágio 2 de hipertensão (PA sistólica de 160-179 e PA diastólica de 100-109) e estágio 3 de hipertensão (PA sistólica ≥ 180 e PA diastólica ≥ 110).

As coletas de sangue agendadas, respeitando-se a necessidade de jejum de 12 horas, foram realizadas na Unidade de Saúde do bairro Luiz Fogliatto, Ijuí, RS, utilizando o sistema de venopunção com aparato descartável.

As amostras foram processadas no Laboratório de Análises Clínicas da Unijuí (UNILAB), para determinação dos parâmetros laboratoriais glicose, colesterol total e triglicérides (método enzimático colorimétrico - Labtest), colesterol HDL, uréia e creatinina (reação de ponto final - Labtest), dosados em fotômetro Biosystems BTS 310; os valores de colesterol LDL foram calculados pela fórmula de Friedwald³².

A classificação dos valores bioquímicos está baseada nas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001).

Os dados foram analisados através da estatística descritiva, com análise de tabelas simples e tabelas cruzadas²⁹.

O projeto obteve suporte financeiro do Laboratório de Análises Clínicas da Unijuí.

RESULTADOS

Dos 93 indivíduos hipertensos adscritos ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família 71 (76,3%)

eram do sexo feminino e 22 (23,7%) do masculino; a amostra era composta por indivíduos com idades compreendidas entre 30 e 90 anos de idade, sendo 36,6% entre 50 e 60 anos. Em relação à cor, a maioria era branca, prevalecendo a etnia brasileira. A maioria dos entrevistados apresentou escolaridade equivalente ao Ensino Fundamental Incompleto e quanto à renda média familiar, 46 entrevistados (50%) recebiam de R\$ 300,00 a R\$ 500,00/ mês (Tabela 1). Relacionando os níveis pressóricos com a idade, gênero, cor e etnia encontrou-se a maioria dos indivíduos com hipertensão no estágio 1 (Tabelas 2 e 3).

Também, no estágio 1 da hipertensão arterial, encontrou-se um maior número de indivíduos com os fatores de risco sobrepeso (25), colesterol alto (10), atuais tabagistas (8), ex tabagistas (4), 4 indivíduos que faziam uso de álcool e 14 que não realizavam atividade física. A presença de diabetes como fator de risco apresentou-se maior em indivíduos com pressão arterial até 139 mmHg sistólica e 89 mmHg diastólica (Tabela 4). Convém ressaltar que, na avaliação dos parâmetros laboratoriais, um maior número de hipertensos com alterações nas dosagens de glicose, colesterol total, triglicéridios, HDL, LDL, uréia e creatinina também estavam no estágio 1 da hipertensão arterial (Tabelas 5, 6, 7 e 8).

TABELA I

		n	%
Faixa etária	30 --- 40 anos	4	4,3
	40 --- 50 anos	12	12,9
	50 --- 60anos	34	36,6
	60 --- 70anos	27	29,0
	70 --- 80 anos	12	12,9
	80 --- 90 anos	4	4,3
Gênero	Feminino	71	76,3
	Masculino	22	23,7
Cor*	Branca	85	91,4
	Negra	7	7,6
Etnia	Alemã	11	11,9
	Italiana	11	11,8
	Brasileira	67	72,0
	Polonês	2	2,2
	Não sabe	2	2,2
Escolaridade	Ensino Fundamental Completo	8	8,6
	Ensino Fundamental Incompleto	54	58,1
	Ensino Médio Completo	4	4,3
	Ensino Médio Incompleto	2	2,2
	Ensino Superior	1	1,1
	Analfabeto	24	25,8
Renda*	Abaixo de R\$ 300,00	38	41,3
	De R\$ 300,00 a R\$ 500,00	46	50,0
	Acima de R\$ 600,00	8	8,7

* Um entrevistado não respondeu

TABELA II

Pressão Arterial		Idade (em anos)					
		30 --- 40	40 --- 50	50 --- 60	60 --- 70	70 --- 80	80 --- 90
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n	1	1	9	9	4	1
	%	25,0	9,1	26,5	33,3	33,3	25,0
Estágio 1:140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n	3	6	16	13	3	3
	%	75,0	54,5	47,1	48,1	25,0%	75,0
Estágio 2:160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n	---	2	3	5	2	---
	%	---	18,2	8,8	18,5	16,7	---
Estágio 3:>180mmHgS e >110mmHgD	n	---	2	6	---	3	---
	%	---	18,2	17,6	---	25,0	---
Total	n	4	11	34	27	12	4
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA III

Pressão Arterial		Gênero		Cor		Etnia				
		Fem.	Masc.	Branca	Negra	Alemã	Italiana	Brasileira	Polonesa	Não sabe
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n	20	5	23	1	2	2	19	---	2
	%	28,6	22,7	27,4	16,7	18,2	18,2	28,8	---	100,0
Estágio 1:140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n	31	13	40	4	8	4	31	1	---
	%	44,3	59,1	47,6	66,7	72,7	36,4	47,0	50,0	---
Estágio 2:160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n	10	2	10	1	---	3	8	1	---
	%	14,3	9,1	11,9	16,7	---	27,3	12,1	50,0	---
Estágio 3:>180mmHgS e >110mmHgD	n	9	2	11	---	1	2	8	---	---
	%	12,9	9,1	13,1	---	9,1	18,2	12,1	---	---
Total	n	70	22	84	6	11	11	66	2	2
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA IV

Pressão Arterial	Diabete	Sobre-Peso	Colesterol	Tabagismo		Alcool	Drogas	Sedentarismo	
				Atual	Ex.				
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n %	11 50	9 18,8	4 19,0	2 16,7	2 25,0	3 30,0	1 100,0	6 26,1
Estágio 1: 140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n %	7 31,8	25 52,1	10 47,6	8 66,7	4 50,0	4 40,0	—	14 60,9
Estágio 2: 160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n %	1 4,5	9 18,8	3 14,3	1 8,3	1 12,5	3 30,0	—	—
Estágio 3: >180mmHgS e >110mmHgD	n %	3 13,6	5 10,4	4 19,0	1 8,3	1 12,5	—	—	3 13,0
Total	n %	22 100,0	48 100,0	21 100,0	12 100,0	8 100,0	10 100,0	1 100,0	23 100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA V

Pressão Arterial	n %	Glicemia				
		Abaixo de 70 mg/dl	Entre 70-99 mg/dl	Entre 100-125 mg/dl	≥ 126 mg/dl	≥ a 200 mg/dl
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n %	3 50,0	6 17,1	7 25,9	5 33,3	4 44,4
Estágio 1: 140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n %	3 50,0	22 62,9	10 37,0	6 40,0	3 33,3
Estágio 2: 160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n %	—	4 11,4	5 18,5	2 13,3	1 11,1
Estágio 3: >180mmHgS e >110mmHgD	n %	—	3 8,6	5 18,5	2 13,3	1 11,1
Total	n %	6 100,0	35 100,0	27 100,0	15 100,0	9 100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA VI

Pressão Arterial	n %	Colesterol			Triglicerídios			
		Normal: <200 mg/dl	Alto: entre 200-239 mg/dl	Elevado: acima de 240 mg/dl	Normal: <150 mg/dl	Limítrofe: entre 151-199 mg/dl	Alto: entre 200-500 mg/dl	Muito alto: > 500mg/dl
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n %	16 32,0	5 23,8	4 19,0	13 27,1	3 17,6	6 26,1	3 75,0
Estágio 1: 140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n %	21 42,0	10 47,6	13 61,9	25 52,1	9 52,9	9 39,1	1 25,0
Estágio 2: 160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n %	8 16,0	2 9,5	2 9,5	5 10,4	3 17,6	4 17,4	—
Estágio 3: >180mmHgS e >110mmHgD	n %	5 10,0	4 19,0	2 9,5	5 10,4	2 11,8	4 17,4	—
Total	n %	50 100,0	21 100,0	21 100,0	48 100,0	17 100,0	23 100,0	4 100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA VII

Pressão Arterial	n %	HDL		LDL		
		Normal: 40 mg/dl	Baixo: < de 40mg/dl	Normal: < 130 mg/dl	Alta: entre 130 -159	Elevada: > 160 mg/dl
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n %	16 26,7	9 28,1	17 27,9	4 20,0	3 30,0
Estágio 1: 140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n %	30 50,0	14 43,8	29 47,5	9 45,0	6 60,0
Estágio 2: 160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n %	6 10,0	6 18,8	9 14,8	3 15,0	—
Estágio 3: >180mmHgS e >110mmHgD	n %	8 13,3	3 9,4	6 9,8	4 20,0	1 10,0
Total	n %	60 100,0	32 100,0	61 100,0	20 100,0	10 100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

TABELA VIII

Pressão Arterial	n %	Uréia		Creatinina	
		Normal se entre 10-40 mg/dl	Acima de 40 mg/dl	Normal se entre 0,4-1,3 mg/dl	Acima de 1,3
Normal até 139mmHgS e 89mmHgD	n %	11 22,9	14 31,8	18 24,7	7 36,8
Estágio 1: 140-159mmHgS e 90-99mmHgD	n %	22 45,8	22 50,0	36 49,3	8 42,1
Estágio 2: 160-179mmHgS e 100-109mmHgD	n %	9 18,8	3 6,8	11 15,1	1 5,3
Estágio 3: >180mmHgS e >110mmHgD	n %	6 12,5	5 11,4	8 11,0	3 15,8
Total	n %	48 100,0	44 100,0	73 100,0	19 100,0

*n e % dos válidos; S = Sistólica; D = Diastólica

DISCUSSÃO

Este estudo reuniu um grupo de indivíduos portadores de hipertensão arterial, adscritos ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família, sendo discutidos os as-

pectos sócio-econômicos e cultural dos hipertensos e a associação dos níveis pressóricos com os fatores de risco cardiovasculares não modificáveis e modificáveis elencados no trabalho.

Quanto ao fator idade verificou-se que a amostra (n=93) foi constituída, na sua maior parte, por indivíduos na faixa etária de 50 a 70 anos; este resultado está de acordo com relatos de diversos autores, os quais evidenciaram elevação da incidência de hipertensão com o aumento da idade^{1,2}.

Segundo Burt *et al.* (1995), a média da pressão sistólica tende a elevar-se tanto em homens quanto em mulheres durante toda a vida adulta, enquanto a média da pressão arterial diastólica atinge o pico por volta dos 55 anos. No presente trabalho predominou um número maior de hipertensos do sexo feminino; de acordo com Mulrow e Brand (2001) após a sétima década, as variações da pressão arterial sistólica encontram-se tão ou mais elevadas em mulheres do que em homens, devido ao aumento mais pronunciado da pressão arterial sistólica das mulheres relacionado à idade. Tanto em mulheres como em homens, a pressão calculada pela diferença entre a pressão arterial sistólica e a diastólica, se eleva com a idade.

Contudo, em pessoas acima de 50 anos, a pressão arterial sistólica maior que 140 mmHg é um fator de risco cardiovascular muito mais importante do que a pressão arterial diastólica (VII Joint, 2003); vários trabalhos consideram a variável idade um fator de risco importante para o desenvolvimento da hipertensão arterial, devido alterações na musculatura lisa e no tecido conjuntivo dos vasos, como conseqüência do processo de envelhecimento^{14,17, 18, 28}.

O fator idade está intimamente relacionado às taxas de mortalidade por causa cardiovascular; segundo trabalho realizado no Brasil, as taxas em indivíduos de meia-idade (45 - 64 anos) são muito mais elevadas quando comparadas às dos países desenvolvidos. A comparação da proporção de óbitos nos Estados Unidos e na Europa mostrou que 50% da população morre de doença cardiovascular, enquanto no Brasil as cifras de mortalidade por doença cardiovascular não ultrapassam 30%. O autor reflete sobre este aspecto ressaltando que a diferença de percentual entre países desenvolvidos e em desenvolvimento poderia levar a idéia errônea de que o risco de morte por doença cardiovascular seria maior nos países desenvolvidos. Quando se compara os coeficientes de mortalidade em faixas de idade ainda produtivas, os valores obtidos no Brasil são muito mais elevados, indicando que a doença cardiovascular poderia estar interferindo na longevidade da população brasileira do que na dos países desenvolvidos²¹. No entanto, algumas outras pesquisas realizadas no Brasil mostram uma maior prevalência no gênero masculino^{21, 27}.

Lotufo (1996) discute a questão da mulher brasileira no contexto das doenças cardiovasculares; segundo o autor, embora o coeficiente de mortalidade por causa cardiovascular seja menor em relação aos homens brasileiros, são significativamente maiores do que coeficientes observados nas mulheres de outros países. Da mesma forma que o risco de morte por doença cardiovascular está aumentado nos brasileiros mais jovens, o risco da mulher brasileira vir a óbito por doença cardiovascular está entre os mais elevados do mundo, comparado às taxas do leste Europeu, que possui a maior taxa de mortalidade mundial por doenças cardiovasculares. Ainda, segundo o mesmo autor, caracteristicamente, este aumento da mortalidade feminina é muito mais acentuado como conseqüência das doenças cerebrovasculares, que tem como principal fator de risco a hipertensão arterial sistêmica.

Em relação à cor/etnia, a branca apresentou uma maior porcentagem em indivíduos hipertensos, diferindo de alguns trabalhos que apresentaram a raça negra como a mais atingida^{14,17}. Este dado justifica-se pela presença de imigrantes que colonizaram Ijuhy (1890), sendo primeiramente os russos e mais tarde os colonizadores italianos e alemães, que permaneceram na região. O elemento africano, ainda que menos evidente, aparece proveniente das regiões missionárias e serranas; ocorreu ainda a colonização por poloneses, letos e austríacos, dentre outros³.

Quanto ao nível de instrução, observou-se neste estudo que a maior parte da população situa-se no analfabetismo e ensino fundamental incompleto. Segundo Lolio *et al.* (1993), existe pouca relação entre escolaridade e HA; porém, inúmeros estudos contrapõem-se. Freitas *et al.* (2001) mostraram a relação entre os níveis pressóricos e o grau de escolaridade; segundo a pesquisa 49,5% dos analfabetos apresentaram hipertensão arterial sistêmica e apenas 12,7% dos que possuíam terceiro grau completo, doença hipertensiva, fato que segundo o autor, pode estar relacionado a um menor conhecimento de como proceder na prevenção de doenças crônicas.

Estudo realizado por Feijão *et al.* (2005) com pacientes hipertensos demonstrou a prevalência de indivíduos com ensino fundamental incompleto, dado este também encontrado no presente estudo.

O aspecto da baixa situação sócio-econômica é um fator importante na incidência de doenças, seja pelas más condições de nutrição, habitação e saneamento a que estão submetidos durante o processo de desenvolvimento, como pelas dificuldades ao acesso aos serviços de saúde, medicação e entendimento do processo saúde-doença. Somando-se estes fatores fica perceptível que os estratos sociais mais baixos estão mais susceptíveis à doença⁴.

Observou-se, no trabalho, que 50% dos hipertensos apresentaram uma renda mensal de R\$ 300,00 a R\$ 500,00, o que caracterizou a amostra de baixa renda; de forma equivocada, segundo Drumond Jr. e Barros (1999), no Brasil está se difundindo que as doenças cardiovasculares acometem estratos afluentes e ricos da nossa sociedade; no entanto, é nas regiões mais pobres do Brasil que há a maior prevalência destas.

Em especial, no sertão nordestino e região amazônica, esta realidade está relacionada à ausência da assistência médica nessas áreas e de total ausência de controle dos fatores de risco, dos quais o principal é a hipertensão arterial. Mesmo nos grandes centros urbanos, a mortalidade por doença cardiovascular é maior nas periferias mais pobres; por exemplo, em São Paulo, morre 40% mais por doenças cardiovasculares na periferia do que nas regiões abastadas da capital¹¹.

Quanto a classificação dos níveis pressóricos, verificou-se que aproximadamente 50% da amostra apresentou os níveis normais, 31,8% hipertensão arterial sistêmica no estágio I, 4,5% no estágio II e 13,6% no estágio III. Os níveis pressóricos normais mostram que a população hipertensa da Unidade de Saúde tem se beneficiado das estratégias de controle da pressão arterial, que é o objetivo dos tratamentos medicamentosos e não-medicamentosos. Na intervenção junto ao hipertenso almeja-se que este tenha os níveis pressóricos se não normais o mais perto possível destes. O estilo de vida apresenta um papel crítico na determinação do nível de PA nos indivíduos e na prevalência da hipertensão nas populações; vários fatores de estilo de vida (modificáveis) parecem influenciar diretamente os níveis pressóricos, tanto numa dimensão individual quanto populacional; destes, os mais importantes são gordura cor-

poral em excesso, consumo de álcool, não realização de atividade física e uma variedade de componentes da dieta¹². Verifico-se, neste trabalho, uma prevalência de hipertensos no estágio 1 da hipertensão arterial apresentando os fatores de riscos modificáveis como, sobrepeso, colesterol, tabagista atualmente, e que não tem a prática de realizar atividade física. Também, se observa que, mesmo com o uso de drogas, a não prática de atividade física, sobrepeso e presença de diabetes, alguns indivíduos hipertensos, ou por medicação ou outros cuidados profiláticos, apresentaram o nível de PA normal.

A associação entre obesidade e hipertensão tem sido amplamente documentada pela literatura mundial; a elevada prevalência de excesso de peso (sobrepeso) na população em estudo encontra-se de acordo com os preocupantes índices apresentados na literatura. Matos *et al.* (2004) observaram uma prevalência de 58% de indivíduos com IMC acima de 25, e Jenei *et al.* (2002) encontraram uma taxa de 53,73%. O excesso de peso sempre é um fator predisponente à hipertensão^{7,30}, podendo aumentar de duas a seis vezes o risco de um indivíduo desenvolver hipertensão, sendo considerado um fator de risco; a prevalência de HA pode ser explicada em 20 a 30% por sua associação com o aumento de peso.

De acordo com Chobanian *et al.* (2003) é recomendado realizar no mínimo trinta minutos de atividade física na maioria dos dias da semana, sendo que 25,0% dos entrevistados relataram não praticar exercícios físicos, o que também contribui para o aumento da PA; alta prevalência de sedentarismo tem sido encontrada em populações estudadas, variando de 47% até 63%²³.

O consumo de bebidas alcoólicas foi referido por apenas 10,9% dos hipertensos em estudo, mas, pelo conjunto dos outros fatores de risco modificáveis apresentados, estes indivíduos têm hipertensão. Estudos relatam que a restrição de álcool pode diminuir a pressão arterial^{26,38}, característica da modificação do estilo de vida.

Muitos marcadores laboratoriais têm sido identificados como fatores de risco cardiovascular associados à hipertensão arterial.

O perfil metabólico de pacientes hipertensos tem como um dos critérios a dosagem da glicemia de jejum, pois a diabetes é uma condição frequentemente associada à hipertensão arterial e, neste estudo, apesar de 22 (23,9%) indivíduos entrevistados referirem ser diabéticos, 24 (26,1%) apresentaram valores de glicemia ≥ 126 mg/dL e ≥ 200 mg/dL e 27 (29,3%) apresentaram valores de glicemia entre 100-125 mg/dL⁸. A maioria destes indivíduos encontravam-se no estágio 1 da hipertensão arterial de acordo com Sixth Report (1997).

Quanto ao perfil lipídico, na determinação do colesterol sérico total, observou-se 42 (45,7%) indivíduos com hipercolesterolemia, apresentando níveis de colesterol sérico total alto (200-239 mg/dL) e/ou elevado (≥ 240 mg/dL); na dosagem do colesterol HDL 32 (34,8%) dos estudados, apresentaram níveis abaixo do recomendado (< 40 mg/dL) e um total de 30 (32,6%) indivíduos apresentaram valores de colesterol LDL alto ou elevado. Também se observou hipertrigliceridemia, pois 17 (18,5%) dos indivíduos apresentaram níveis de triglicerídios limitrofes, 23 (25%) alto e 4 (4,3%) muito alto, totalizando entre esses 44 (47,9%) hipertensos com hipertrigliceridemia.

Sabe-se que hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia com colesterol HDL baixo são importantes fatores de risco cardiovascular; é freqüente a associação de aumento do valor de triglicerídios com diabetes e com a hipercolesterolemia. Acredita-se que valores de colesterol sérico total

acima de 200 mg/dL, principalmente se associados a valores baixos do colesterol HDL, constituem fatores de risco cardiovascular¹⁰.

Em estudo realizado por Conceição *et al.* (2006), um grupo de servidores públicos apresentou elevada prevalência de altos níveis pressóricos, além de outros fatores de risco cardiovasculares, o que sugere a necessidade da adoção de medidas educativas preventivas e terapêuticas em relação a doenças cardiovasculares.

A uréia e a creatinina também foram dosadas nos pacientes hipertensos para verificar uma possível função renal comprometida, sendo estas dosagens alteradas consideradas fator de risco²⁴. Assim, verificou-se no presente trabalho que 44 (47,9%) deles apresentaram valor de uréia elevado e 19 (20,7%) creatinina acima de 1,3 mg/dL.

Constatou-se que o estudo demonstrou elevada agregação de fatores de risco cardiovasculares nos indivíduos hipertensos, com prevalência de fatores adicionais à HAS, como os níveis de glicemia, seguida do sobrepeso, uréia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídios, sedentarismo, diabéticos, os que relataram possuírem colesterol alterado, creatinina, tabagistas, uso de álcool e drogas. Em relação ao estágio de hipertensão, verificou-se um predomínio dos hipertensos com maior número de fatores de risco tanto modificáveis quanto não modificáveis no estágio 1 (140-159S e 90-99D) da hipertensão arterial.

Devemos ressaltar também que a maioria dos hipertensos apresentou os fatores de risco citados acima, sendo que muitos deles relataram a presença anterior de complicações decorrentes da HAS e que já possuíram algum tipo de evento cardiovascular.

Sendo estes fatores de risco potencialmente modificáveis, sugere-se uma intervenção para que os portadores de hipertensão reduzam os riscos cardiovasculares; a mesma pode ser feita a partir de um controle das dislipidemias através de mudanças dietéticas, reduzindo o consumo de gorduras e substituição parcial das gorduras mono e polinsaturadas, além dessas mudanças serem complementadas pela prática de atividades físicas regulares, interrupção de tabagismo e moderação do consumo de bebida alcoólica. Recomenda-se ainda, reduzir o percentual de carboidratos para os indivíduos com triglicerídios elevados e HDL < 40 mg/dL, com auxílio da equipe da Unidade de Saúde da Família do bairro.

Contudo, como a população de hipertensos em estudo está adscrita ao território de abrangência da Unidade de Saúde da Família, sabe-se que os mesmos possuem acompanhamento de seu estado de saúde por agentes de saúde, enfermeiras e médicos da Unidade. No entanto, muitas vezes o paciente diz estar seguindo o tratamento e medidas adequadas à melhoria de sua saúde, mas na realidade isto não ocorre, com algumas exceções, pois no trabalho também se encontrou indivíduos hipertensos com valores de PA normal.

Concluindo, modificações no estilo de vida não são inatingíveis, têm o potencial de prevenir a hipertensão, são efetivas em diminuir a pressão arterial e podem reduzir outros fatores de risco cardiovasculares a um custo pequeno e com risco mínimo, devendo ser estimulada por todo profissional de saúde envolvido com estratégias de prevenção primária da hipertensão.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a professora Rosane Maria Kirchner pela elaboração das tabelas.

REFERÊNCIAS

1. ACHUTTI, A.C.; ACHUTTI, V.A.R. Aspectos epidemiológicos. In: AMODEO, C.; LIMA, E.G.; VAZQUEZ, E.C. Hipertensão arterial. São Paulo: Sarvier; 1997. p.11-21.
2. ALMEIDA, F. Hipertensão Arterial Essencial. In: RIELLA, M.C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. 3ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.503-21.
3. AZEVEDO, T. Italianos e gaúchos – os anos pioneiros da colonização italiana no Rio Grande do Sul. Porto Alegre: A Nação/Iel, 1975.
4. BERLEZI, E.M. A história natural da doença cérebro-vascular de pacientes da região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. 2004. Dissertação de mestrado. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PUCRS.
5. BURT, V.L.; WHELTON, P.; ROCELLA, E.J.; BROWN, C.; CUTLER, J.A.; HIGGINS, M. et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*, 25(3): 305-13, 1995.
6. CHOBANIAN, A.V.; BAKRIS, G.L.; BLACK, H.R.; CUSHMAN, W.C.; GREEN, L.A.; IZZO, J.L. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42:1206-52, 2003.
7. CHOR, D. Hipertensão arterial entre funcionários de banco estatal no Rio de Janeiro. Hábitos de vida e tratamento. *Arq Bras Cardiol*, 71(5): 653-60, 1998.
8. COMMITTEE REPORT: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 26: 3160, 2003.
9. CONCEIÇÃO, T.V.; GOMES, F.A.; TAUIL, P.L.; ROSA, T.T. Valores de pressão arterial e suas associações com fatores de risco cardiovasculares em servidores da Universidade de Brasília *Arq Bras Cardiol*, 86(1): 26-31, 2006.
10. DA SILVA, M.A.D.; DE MARCHI, R. Saúde e qualidade de vida no trabalho. São Paulo: Best Seller, 1997.
11. DRUMOND JR.,M.; BARROS, M.B.A. Desigualdades socioespaciais na mortalidade do adulto no município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*, 2:34-49, 1999.
12. EILIN, L.J.; PUDDEY, I.B.; BURKE, V. Lifestyle and hypertension. *Am J Hypertens*, 2: 934-45, 1999.
13. FEIJÃO, A.M.M.; GADELHA, F.V.; BEZERRA, A.A.; OLIVEIRA, A.M.; SILVA, M.S.S.; LIMA, J.W.O. Prevalência do excesso de peso e hipertensão arterial em uma população urbana de baixa renda. *Arq Bras Cardiol*, 84(1): 29-33, 2005.
14. FRANCISCHETTI, E.A.; FAGUNDES, V.G.; OIGMAN, W. Hipertensão arterial leve: o que além das cifras? *Arq Bras Cardiol*, 52(6): 349-65, 1989.
15. FREITAS, O.C.; CARVALHO, F.R.; NEVES, J.M.; VELUDO, P.K.; PARREIRA, R.S.; GONÇALVES, R.M. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica na população urbana de Catanduva, SP. *Arq Bras Cardiol*, 77(1): 9-15, 2001.
16. JENEI, Z.; PALL, D.; KATONA, E.; KAKUK, G.; POLGAR, P. The epidemiology of hypertension and its associated risk factors in the city of Debrecen, Hungary. *Public Health*, 116(3): 138-44, 2002.
17. JOINT NATIONAL COMMITTEE on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Méd*, 157: 2413-46, 1997.
18. KOCHAR, M.S.; WOODS, K.D. Controle da hipertensão: para enfermeiras e demais profissionais de saúde. 2ªed. São Paulo: Andrei, 1990.
19. LESSA, I. Introdução à epidemiologia das doenças cardiovasculares no Brasil. In: LESSA, I. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo: Hucitec; 1998. p.43-72.
20. LOLIO, C.A.; PEREIRA, J.C.; LOTUFO, P.A.; SOUZA, J.M.P. Hipertensão arterial e possíveis fatores de risco. *Rev Saúde Pública*, 27(5): 357-62, 1993.
21. LOTUFO, P.A. A mortalidade precoce por doenças crônicas nas capitais de regiões metropolitanas do Brasil. 1996. Tese de doutorado. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP.
22. MASSIE, B.M. Systemic hypertension. In current: Medical diagnosis & treatment. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p.412-31.
23. MATOS, M.F.D.; SILVA, N.A.S.; PIMENTA, A.J.M.; CUNHA, A.J.L.A. Preva-

- lência dos fatores de risco para doença cardiovascular em funcionários do centro de pesquisas da Petrobrás. *Arq Bras Cardiol*, 82(1): 1-4, 2004.
24. MOTTA, V.T. *Bioquímica clínica para o laboratório- princípios e interpretações*. 4ªed. Porto Alegre: Missau, 2003.
25. MULROW, C.D.; BRAND, M.B. A hipertensão arterial no idoso. In: GALLO, J.J.; BUSBY-WHITEHEAD, J.; RABINS, P.V. et al. *Reichel-Assistência ao Idoso*. 5ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 99-108.
26. PICKERING, T.G. Lifestyle modification and blood pressure control: is the glass half full or half empty? *JAMA*, 289(16): 2131-32, 2003.
27. PIERIN, A.M.G. *Hipertensão Arterial: Uma proposta para o cuidar*. São Paulo: Editora Manole, 2004.
28. ROCCELLA, E.J.; BOWLER, A.E.; HORAN, M. Considerações epidemiológicas em definir a hipertensão. *Clin Med Am Norte*, 5: 811-29, 1987.
29. SCHEFLER, W.C. *Statistics for the biological sciences*. London: Addison-Wesley, 1969.
30. SHAPO, L.; POMERLEAU, J.; MCKEE, M. Epidemiology of hypertension and associated cardiovascular risk factors in a country in transition: a population based survey in Tirana city, Albania. *J Epidemiol Commun Health*, 57: 734-39, 2003.
31. SILVEIRA, C.A.M.; REMÍGIO, M.I.; BRANDÃO, S. Hipertensão arterial sistêmica. In: FIGUEIRA, N.M.; COSTA JÚNIOR, J.I.; SÁ LEITÃO, C.C.; LUCENA, V.G.; MELO, H.R.L.; BRITO, C.A.A. *Condutas em clínica médica*. 2ªed. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p.314-32.
32. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção de Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, 77: 1-48, 2001.
33. THE SEVENTH REPORT of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 289 (19): 2560-72, 2003.
34. TURNER, R.W.D. Coronary heart disease: the size and nature of the problem. *Postgrad Med*, 56: 538-47, 1980.
35. WOLF, P.A. Cigaretts, alcohol and stroke. *N Engl J Med*, 315: 1087-88, 1986.
36. WONG, N.D.; THAKRAL, G.; FRANKLIN, S.S.; L'ITALIEN, G.J.; JACOBS, M.J.; WHYTE, J.L. Preventing heart disease by controlling hypertension: impact of hypertensive subtype, stage, age and sex. *Am Heart J*, 145(5): 888-95, 2003.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World heart day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*, 106: 1602-5, 2002.
38. XIN, X.; HE, J.; FRONTINI, M.G.; OGDEN, L.G.; MOTSAMAI, O.I.; WHELTON, P.K. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 38(5): 1112-7, 2001.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Profª. Dra. Luciane Cristina Bertholo
Rua Antonio Lapa, 1043 Ap. 51
CEP 13.025-242 Cambuí - Campinas, SP
Telefone: 19-3294-6310 e 19-9294-9838
Email: lucianebertholo@uol.com.br



*Sociedade
Brasileira de
Análises
Clínicas*



Consolidando o Futuro das Análises Clínicas no Brasil

Associe-se à SBAC

Informações: Tel: (21) 2187-0800

www.sbac.org.br

geral@sbac.org.br

Avaliação do consumo alimentar e do perfil lipídico de mulheres na menopausa*

Evaluation of alimentar consumption and lipidic profile of menopause women

Eline Fontes Santos¹, Paulo Sérgio Marcellini², Marcélia Garcez D. de Melo³ & Meirielly Lima Almeida¹

RESUMO - Este estudo tem como objetivo avaliar o consumo alimentar e o perfil lipídico em mulheres na menopausa. Foi realizado com 72 pacientes, atendidas no laboratório de análises clínica do HU/UFS através do SUS, com idade entre 45 e 60 anos, menopausadas, submetidas à avaliação do consumo alimentar e do perfil lipídico. O perfil nutricional foi obtido através de questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) validado pelo *National Cholesterol Education Program*, o qual classifica as pacientes em estágios I, II e III. O perfil lipídico foi aferido através de dosagens séricas, pelo analisador bioquímico automatizado - Dimension RXL (Dade Behring), sendo que as frações do colesterol LDL e VLDL foram obtidas pela equação de Friedewald. Em relação ao consumo alimentar, cerca de 20,8% das pacientes foram classificadas no estágio II. Quanto ao perfil lipídico, 31% apresentaram níveis baixo de HDLc, também foi observado níveis elevados de colesterol total e LDLc, em 22,2% e 25% da população estudada, respectivamente. Portanto, os resultados reforçam a necessidade de conscientização dessa população sobre a importância do perfil nutricional adequado para a melhora da qualidade de vida, reduzindo, assim, a incidência de doenças cardiovasculares.

PALAVRAS-CHAVE - Menopausa, dislipidemia, consumo alimentar e doença arterial coronariana.

SUMMARY - The objective of this study was evaluated the food consumption and lipid profile in women on menopause. This study evaluated 72 patients' users by SUS, of analyses clinical laboratory at Sergipe's Federal University Hospital. The patients had age between 45 and 60 years old, all on menopause. They were submitted of food consumption questionnaire (FCQ) validated by National Cholesterol Education Program, and their lipid profile were also evaluated. The lipidic profile was mensured by serial dosage, using a biochemical analyzer- Dimension RXL (Dade Behring), and the cholesterol LDL and VLDL fractions obtained thought Friedewald. In relation to food consumption, about 20,8 % of the patients were classified in period of training II. About the lipidic profile, 31% of patients presented low levels of HDLc, was also observed high levels of LDLc fraction and total cholesterol, 25% and 22% respectively. Therefore, this results shows the necessity of nutritional education in the evaluated population for the improvement of life's quality, reducing the incidence of cardiovascular disease.

KEYWORDS - Menopause, dislipidemia, alimentary consumption and arterial coronarian illness.

INTRODUÇÃO

A menopausa é um estágio da vida da mulher, definida clinicamente como a interrupção permanente dos ciclos menstruais resultante da perda da atividade folicular ovariana, e o climatério é o período que compreende a transição entre a fase reprodutiva para a não reprodutiva. O climatério é caracterizado por mudanças biológicas, devido declínio da fertilidade, mudanças endócrinas, em função da diminuição da atividade ovariana, e mudanças clínicas consequentes das alterações do ciclo menstrual e de uma variedade de sintomas. Esse período ocorre normalmente dos 45 aos 55 anos, sendo a média etária aos 48 anos (Pedro *et al.*, 2003; Zahar *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2006^{23,30,26}).

Dentre os sintomas climatéricos os mais comuns são as ondas de calor, sudorese, alterações do humor, secura vaginal, artralgias, insônia e incontinência urinária, que normalmente comprometem a qualidade de vida da mulher e são recordes de queixas. Esses sintomas atingem cerca de 60 a 80% das mulheres e podem ocorrer mesmo antes da interrupção dos ciclos menstruais. Um estudo brasileiro realizado com 254 mulheres em atendimento ambulatorial para a menopausa demonstrou como sintomas mais prevalentes a irritabilidade (87,1%), artralgias e mialgias (77,5%) e melancolia (73,2%) (Conde *et al.*, 2006; Veras *et al.*, 2006^{7,28}). Sabe-se que a população feminina vem apresentando aumento significativo na expectativa de vida. Em média, a expectativa de vida da mulher brasileira é de 72 anos. Ou seja, as mulheres passam a viver um terço de suas vidas em estado de hipoestrogenismo. Essas alterações hormonais normalmente estão associadas a patologias como osteopo-

rose e doenças cardiovasculares, interferindo na qualidade de vida dessa população (Conde *et al.*, 2006⁷).

A diminuição estrogênica propicia o aparecimento da obesidade central, podendo ocasionar complicações metabólicas, como a dislipidemia. Estudos demonstram que as concentrações séricas aumentadas de colesterol total (CT), particularmente a fração de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDLc), e diminuída da fração de colesterol de alta densidade (HDLc) estão associadas a uma maior incidência de eventos cardiovasculares, dentre eles a doença arterial coronariana (DAC) (Oliveira *et al.*, 2005; Coelho *et al.*, 2005^{22,6}). A doença arterial coronariana é um distúrbio no qual há depósito de lipídios e elementos celulares na camada íntima das artérias, que causa estreitamento da luz do vaso, restringindo o fluxo sanguíneo. A origem da aterosclerose é provavelmente devido a uma resposta inflamatória a diferentes formas de lesão da parede vascular. O processo inflamatório crônico leva a formação de placas de ateroma que ocorre gradualmente e se inicia na infância (Muco & Ramires, 2006; Lima *et al.*, 2006^{21,14}). A doença arterial coronariana nos dias atuais é a principal causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Isso se deve ao aumento da expectativa de vida, estilo de vida e mudanças sócio-econômicas associados à urbanização, que propicia um aumento dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares. As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 12 milhões de óbitos, anualmente, no mundo. Somente no Brasil essas doenças são responsáveis por cerca de 250.000 mortes ao ano, que correspondem aproximadamente a 25% do total de óbitos (Avezum *et al.*, 2005; Avezum *et al.*, 1999; Vacanti *et al.*, 2005^{2,1,27}).

Recebido em 02/10/2007

Aprovado em 23/09/2008

*Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS)

¹Pesquisadora da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe

²Professor Dr. da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe

³Biomédica da Maternidade Hildete Falcão Baptista

A DAC é uma doença multifatorial e a prevenção desta passa pela identificação e controle do conjunto de fatores de risco. Os fatores de risco estão divididos em modificáveis e não modificáveis. Os não modificáveis incluem a idade, sexo e a história familiar positiva para DAC. Entre os modificáveis encontra-se a dislipidemia, o diabetes, o tabagismo, o sedentarismo, a hipertensão arterial e a obesidade. A prevenção baseia-se nos fatores de risco modificáveis (Lima *et al.*, 2006; Cantos *et al.*, 2004^{14,4}).

Dentre os diversos fatores de risco para doença cardiovascular, a dislipidemia vem surgindo como um dos mais importantes. A dislipidemia é caracterizada por níveis anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, que podem estar associadas a manifestações clínicas diversas, tais como: infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica. No entanto, a detecção precoce de níveis séricos elevados de colesterol torna possível identificar um importante fator de risco modificável para doença arterial coronariana (DAC) (Moreira *et al.*, 2006; Franca, 2006; Coelho *et al.*, 2005^{19,11,6}). Sabe-se que a dislipidemia pode ser determinada por distúrbios genéticos e/ou adquiridos. Dentre as causas ambientais que podem influenciar o perfil lipídico incluem-se tabagismo, sedentarismo e dieta. A ingestão calórica excessiva com alto teor de gordura e colesterol são capazes de modular os níveis plasmáticos de colesterol total, bem como a fração de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDLc) (Coelho *et al.*, 2005; Costa *et al.*, 2006^{6,8}).

Embora o colesterol total seja o primeiro lipídio sanguíneo medido para avaliar o risco de doença coronariana aterosclerótica, devido a facilidade de sua aferição, utiliza-se também as medidas de lipoproteína de baixa densidade (LDLc) e de triglicerídios, que atuam como fator de risco; de lipoproteína de alta densidade (HDLc), que atua como fator de proteção e de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDLc), precursor do LDLc (Moura *et al.*, 2000²⁰). Sabe-se que a gordura é um importante componente da dieta, no entanto, a dieta ocidental moderna não pode ser qualificada como balanceada, pois apresenta muita gordura e conseqüentemente desequilíbrio no tipo de gordura consumida (Rodrigues *et al.*, 2003²⁴).

A dieta controla e modula várias funções do corpo para o estado de boa saúde necessário para reduzir o risco de algumas doenças. Seu papel é fornecer nutrientes objetivando uma alimentação balanceada, ao mesmo tempo em que proporciona um sentimento de satisfação e bem-estar ao comensal (Machado *et al.*, 2003¹⁵).

A terapia nutricional tem como finalidade primária limitar a ingestão de gorduras saturadas, principal fator determinante da elevação de níveis séricos de LDLc, bem como os lipídios que mais contribuem para esse aumento, como os ácidos graxos trans isômeros e, em menor grau, o colesterol dietético. Os ácidos graxos trans normalmente são encontrados em produtos industrializados derivados da carne e leite de animais ruminantes. As principais fontes são: gorduras vegetais hidrogenadas, margarinas sólidas ou cremosas, cremes vegetais, biscoitos e bolachas, sorvetes cremosos, pães, batatas fritas, pastéis, bolos, tortas e massas (Santos *et al.*, 2006; Bertolino *et al.*, 2006^{25,3}).

Por outro lado, a ingestão de ácidos graxos monoinsaturados da família n-9, e polinsaturados da família n-3 está associada à redução do risco de DAC. Pesquisas confirmam que o aumento no consumo de ácidos graxos polinsaturados ômega-3 (AGPI n-3) reduz a taxa de triacilgliceróis. A inclusão de peixes tilápia (*Oreochromis niloticus*) de cativeiro de água doce é uma alternativa para aumentar a ingestão

de AGPI n-3 (Costa *et al.*, 2006; Visentainer *et al.*, 2005^{8,29}). Um outro alimento que vem sendo investigado como agente redutor de colesterol desde 1940, é a soja. Os fitoestrogênios (FE) mais encontrados na dieta são as isoflavonas, presentes, principalmente, em produtos a base de soja, mas também em ervilha verde, lentilha, feijão e seus derivados e em legumes. As isoflavonas mais encontradas na soja são a daidzeína, a genesteína e a gliciteína (Clapauch *et al.*, 2002; Esteves & Monteiro, 2001^{5,9}).

Um grama de soja contém aproximadamente 1mg de isoflavonas. Estima-se que o consumo diário de isoflavonas no Japão varie de 25 a 50 mg. E admite-se que 50 mg de isoflavonas por dia é seguro em relação aos efeitos antitumorais e hipolipemiantes (Ferrari & Torres, 2002¹⁰).

Outra alternativa de alimentação na prevenção de doenças crônicas são as fibras alimentares (FA), material das paredes celulares de plantas, que podem ser classificadas em fibras solúveis (FS) e fibras insolúveis (FI). As FS (pectinas, gomas, mucilagens e certas hemiceluloses) são responsáveis pelo aumento da viscosidade do conteúdo intestinal e redução do colesterol plasmático. Dietas ricas em frutas e vegetais estão associadas ao bom funcionamento do intestino. Recomenda-se ingerir diariamente 20 a 30 g de fibras alimentares, sendo que a dieta rica em FA deva conter no mínimo 5 a 10 g de fibras solúveis (Matos & Martini, 2000; Leonel *et al.*, 1999; Maihara *et al.*, 2006; Santos *et al.*, 2006^{17,13,16,25}).

O esforço multiprofissional promovendo uma orientação dietética para mulheres menopausadas, com enfoque na redução e seleção do consumo de gordura é extremamente importante, visto que vários agravos à saúde constatados no climatério estão relacionados na maioria das vezes com a ingestão inadequada de alimentos, que constitui um importante fator de risco para inúmeras doenças, dentre elas, as cardiovasculares (Montilla *et al.*, 2003¹⁹). Este estudo tem por objetivo avaliar o consumo alimentar e o perfil lipídico de mulheres na menopausa.

MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi do tipo transversal descritiva realizada no laboratório de Análises clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), no período de 02 de abril a 24 de maio de 2007.

Foram estudadas 72 pacientes. Os critérios de inclusão da pesquisa foram: faixa etária de 45 a 60 anos, menopausadas, submetidas a avaliação laboratorial do perfil lipídico. Após atendimento no laboratório, as pacientes eram convidadas a participarem deste estudo e, em caso afirmativo, assinavam o termo de consentimento.

O perfil nutricional foi obtido por questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) previamente validado pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP). Em relação ao QFCA, o resultado foi classificado em estágios (I, II e III). Considerou-se pacientes no estágio I, aquelas cujo resultado do questionário apresentavam escore < 40, o que significava uma dieta mais saudável. No estágio II, quando o escore situava-se entre 40 e 70, representando uma dieta rica em gordura total, saturada e/ou colesterol. E, por fim, no estágio III, pacientes que apresentavam escore >70, necessitando de um tratamento dietético severo, com baixíssimos teores de gorduras associados à terapia com drogas.

Para a análise laboratorial foram coletados 10 mL de sangue, por punção venosa, após jejum de 12 horas, realizando a dosagem bioquímica do perfil lipídico. Os valores de CT e TG foram quantificados por método enzimático colo-

rimétrico automatizado (Dimension RXL) e HDLc através do método detergente selectivo acelerador automatizado (Dimension RXL). Os níveis de VLDLc e LDLc foram estimados através da fórmula de Friedewald: $VLDL = TG / 5$, e $LDL = \text{Colesterol} - (\text{HDL} + VLDL)$, utilizando como valor limite de $TG < 400 \text{ mg/dL}$ (linearidade permitido pela fórmula). Os valores de referência foram baseados nas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2001, que considera como valor de referência CT inferior a 200 mg/dL , HDLc superior a 40 mg/dL , LDLc inferior a 130 mg/dL e nível de TG menor que 200 mg/dL .

Em relação à análise estatística, os dados foram processados no programa Epi-Info, versão 3.3, utilizando a estatística descritiva e teste de qui-quadrado de associação para a correlação dos dados bioquímicos com o escore nutricional.

RESULTADOS

Durante o período de estudo foram avaliadas 72 pacientes, com média de idade de $53 \pm 4,53$ anos.

De acordo com a tabela I, o grupo etário de maior frequência foi o de 55 a 60 anos.

Em relação ao grau de escolaridade, a tabela II demonstra que houve maior frequência, no estudo, de pacientes que haviam cursado o ensino médio.

Na população estudada houve uma preponderância da etnia parda. A distribuição da população de estudo, segundo a etnia declarada encontra-se na tabela III.

Observou-se que 20,8% da população de estudo foram classificadas no estágio II, de acordo com o consumo alimentar (tabela IV), conseqüentemente apresentam maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares que as pacientes que se encontram no estágio I (73,6%).

A tabela V demonstra a classificação dos níveis plasmáticos de colesterol total na população estudada, mostrando que 22% da amostra apresentam níveis séricos de colesterol elevado.

De acordo com a análise da tabela VI, não foi observada diferença significativa entre estágios e colesterol total ($p > 0,05$). Observou-se uma divisão eqüitativa entre os valores de HDL colesterol e estágios ($p > 0,05$) (Tabela VII).

Ao analisar a tabela VIII, percebeu-se que um número considerável (31,9%) da população estudada apresentava HDL colesterol baixo.

A tabela IX demonstra a distribuição da população estudada, segundo a classificação dos níveis plasmáticos de LDL colesterol.

Não se observou hipertrigliceridemia na população estudada (Tabela X), embora seu papel na formação de placas de ateroma não esteja suficientemente claro.

TABELA I
Distribuição da população de estudo, segundo o grupo etário, Aracaju, 2007

Faixa etária (em anos)	Frequência
45-50	31,8%
50-55	30,6%
55-60	37,6%

TABELA II
Distribuição da população de estudo, segundo o grau de escolaridade, Aracaju, 2007

Grau de escolaridade	Frequência
Analfabeto	12,5%
Ensino Fundamental	36,1%
Ensino médio	47,2%
Ensino Superior	4,2%

TABELA III
Distribuição da população de estudo, segundo a etnia declarada, Aracaju, 2007

Etnia declarada	Frequência
Amarelo	5,6%
Branco	12,5%
Índio	2,8%
Negro	8,3%
Pardo	70,8%

TABELA IV
Distribuição da população de estudo, segundo o estágio, de acordo com o consumo alimentar, Aracaju, 2007

Estágio	Frequência
I	73,6%
II	20,8%
III	5,6%

TABELA V
Distribuição da população de estudo, segundo a classificação dos níveis séricos de colesterol total, Aracaju, 2007

Classificação dos níveis séricos de colesterol total	Frequência
Alto	22,2%
Desejável	48,6%
Limítrofe	29,2%

TABELA VI
Distribuição da população de estudo, segundo a associação entre estágios e colesterol total, Aracaju, 2007

Estágio	Classificação dos níveis séricos de colesterol total		
	Alto	Desejável	Limítrofe
I	12 (22,2%)	22 (41,5%)	19 (35,8%)
II	3 (20,0%)	11 (73,3%)	1 (6,70%)
III	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)

TABELA VII
Distribuição da população de estudo, segundo a associação entre estágios e HDL colesterol, Aracaju, 2007

Classificação dos níveis séricos de HDL colesterol			
Estágio	Alto	Desejável	Limítrofe
I	6 (66,7%)	30 (75,0%)	17 (73,9%)
II	2 (22,2%)	8 (20,0%)	5 (21,7%)
III	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)

TABELA VIII
Distribuição da população de estudo, segundo a classificação dos níveis séricos de HDL colesterol, Aracaju, 2007

Classificação dos níveis séricos de HDL colesterol	Freqüência
Alto	12,5%
Desejável	55,6%
Baixo	31,9%

TABELA IX
Distribuição da população de estudo, segundo a classificação dos níveis séricos de LDL colesterol, Aracaju, 2007

Classificação dos níveis séricos de LDL colesterol	Freqüência
Alto	25,0%
Desejável	48,6%
Limítrofe	26,4%

TABELA X
Distribuição da população de estudo, segundo a classificação dos níveis séricos de triglicerídios, Aracaju, 2007

Classificação dos níveis séricos de triglicerídios	Freqüência
Alto	0,0%
Desejável	84,7%
Limítrofe	15,3%

DISCUSSÃO

A idade das 72 pacientes estudadas variou entre 45 e 60 anos com média de 53 anos (DP±4,57).

As mulheres na menopausa, além da tendência ao ganho de peso, normalmente apresentam alterações no metabolismo lipídico, devido à privação estrogênica, que eleva colesterol total, e triglicerídios, LDL colesterol e que diminui nível de HDL colesterol, propiciando um perfil lipídico altamente favorável a aterosclerose (Oliveira e Mancini, 2005²²).

Dos resultados encontrados quase 50% da amostra tem apenas o ensino fundamental ou são analfabetas.

Como outras doenças epidêmicas, a prevalência da DAC parece estar fortemente relacionada às condições sociais e culturais da sociedade. Observa-se um declínio rápido das taxas de DAC paralelamente às mudanças econômicas nos Estados Unidos e Japão, bem como um aumento dessas taxas em países do Leste Europeu e da América Latina (Avezum *et al.*, 2005²³).

Na presente pesquisa 70,8% das participantes se autodeclararam pardos, oriundos da miscigenação entre as raças branca e negra.

A raça ou grupo étnico tem sido descrita como fator que proporciona taxas de risco de eventos cardiovasculares. Na faixa etária de 45 a 64 anos, as taxas por mortes prematuras são cerca de 1,7 maiores em negros do que em brancos e bem menor (30 a 60%) em adultos asiáticos e hispânicos (Krummel, 1998¹²).

Em relação ao consumo alimentar, a dieta do estágio II é rica em alimentos fontes de gordura saturada e colesterol. A ingestão excessiva de gorduras saturadas, presentes em grande quantidade no estágio II (21% das entrevistadas) inibem a depuração plasmática de LDL colesterol, além de permitir maior entrada de colesterol nessas partículas (Santos *et al.*, 2006²⁵).

Segundo o NCEP, 1993, a ingestão de colesterol deve ser inferior a 200 mg diários, para não influenciar no desenvolvimento de DAC. Portanto, de acordo com os resultados 22% das mulheres são passíveis da doença cardiovascular, e 29,2% estão na faixa limítrofe (entre 200 e 239) (Santos *et al.*, 2006²⁵). Evidências sugerem que o processo de formação de placas ateroscleróticas inicia-se na infância e progride lentamente até a vida adulta, quando ocorrerão as manifestações clínicas da doença, verificando um longo período assintomático (Santos *et al.*, 2006²⁶).

Foi também realizado teste de associação de qui-quadrado entre os estágios de consumo alimentar e o colesterol. Embora, não tenha sido verificado diferença significativa ($p > 0,05$), provavelmente pelo número de pacientes analisadas, dos 21% das participantes no estágio II, 73% apresentavam colesterol total desejável, contrapondo com 41,5% das classificadas no estágio I. Seria de se esperar resultado contrário, pois teoricamente a alimentação do estágio II eleva o colesterol sérico, porém, um dos motivos pode ser o fato das pacientes com colesterol alto já estarem conscientizadas do seu problema e modificaram seus hábitos alimentares. Como parte significativa da população carente não faz exames periódicos do perfil lipídico, esses resultados sugerem um elevado risco dietético à população. Avaliando individualmente o HDLc, observou-se que 31,9% da população apresentava HDL colesterol baixo. Isso porque considerou-se como valor de referência, HDLc superior a 40 mg/dL. No entanto, estudos demonstram que essa fração de colesterol quando menor que 50 mg/dL é fortemente preditora da doença cardiovascular relacionada a mulheres com idades entre 50 e 69 anos, ou seja, mulheres com níveis desejáveis de CT e LDLc tinham risco maior quando seus níveis de HDLc eram inferiores a 50 mg/dL (Krummel, 1998¹²).

Ainda, em relação ao perfil lipídico, verificou-se que um número considerável, 25% da população de estudo, apresentava LDLc alto, cujo valor é superior a 160mg/dL.

O LDLc está relacionado ao desenvolvimento de DAC e a eventos agudos (acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, isquemia transitória). Conseqüentemente, o LDL-colesterol é o primeiro alvo de esforços para intervenção no lipídio sanguíneo. Uma diminuição de 1mg/dL nessa fração de colesterol resulta na redução de cerca de 1 a 2% no risco relativo para DAC. Independentemente da idade, a meno-

pausa, por si só, resulta no aumento de colesterol total e LDLc, sendo que a dieta inadequada e a obesidade são os fatores prevalentes. Dietas ricas em gordura saturada e em colesterol elevam a LDL pela redução de seus receptores no fígado. Com a supressão da atividade do receptor da LDL, menos LDL é removida do plasma, por conseguinte os níveis aumentam. A obesidade aumenta a produção da apo B, que contém lipoproteínas (VLDL) e consequentemente, a LDL (Krummel, 1998; Franca & Alves, 2006^{12,11}).

É freqüente a associação das alterações de níveis plasmáticos de triglicerídios com aquelas ligadas à DAC, sobretudo na presença de obesidade e valores baixos de HDL-colesterol. Contudo, em estudos prospectivos no qual os níveis de HDLc são controlados, a associação não é significativa.

Embora as associações do presente estudo não sejam significativas, provavelmente, isso se deveu a um número amostral (n) limitado, portanto, os resultados obtidos podem suscitar novos trabalhos para comprovar as tendências populacionais estabelecidas.

CONCLUSÃO

O estudo identificou que parte considerável (cerca de 20%) da população apresenta perfil nutricional, bem como perfil lipídico alterados. Portanto, os resultados reforçam a necessidade de conscientização de mulheres menopausadas sobre a importância do perfil nutricional adequado para a melhora da qualidade de vida, reduzindo, assim, a incidência de doenças cardiovasculares.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), em especial a coordenadora, Dr^a Flávia Oliveira da Costa pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Avezum, A.; Neto, J. M. R.; Piegas, L. Why do we need randomized and epidemiological studies on cardiovascular disease? Evidence based cardiology VII. Arq. Bras. Cardiol., 72: 281-296, 1999.
2. Avezum, A.; Piegas, L. S.; Pereira, J. C. R. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região desenvolvida em um país em desenvolvimento. Arq. Bras. Cardiol., 84: 206-213, 2005.
3. Bertolino, C. N.; Castro, T. G.; Sartrelli, D. S.; Ferreira, S. R. G.; Cardoso, M. A. Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipo-brasileiros de Bauri, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública, 22: 357-364, 2006.
4. Cantos, G. A.; Duarte, M. F. S.; Dutra, R. L.; Silva, C. S. M.; Waltrick, C. D. A.; Balen et al. Prevalência de fatores de risco de doença arterial coronariana em funcionários de hospital universitário e sua correlação com estresse psicológico. J. Bras. Patol. Med. Lab., 40: 240-247, 2004.
5. Clapauch, R.; Meirelles, R. M. R.; Julião, M. A. S. G.; Loureiro, C. K. C.; Giardoli, P. B.; Pinheiro et al. Fitoestrogênios: posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Arq. Bras. Endocrinol. Metab., 46: 679-695, 2002.
6. Coelho, V. G.; Caetano, L. F.; Liberatore, J. R. D. R.; Cordeiro, J. A.; Souza, D. R. S. Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. Arq. Bras. Cardiol., 85: 57-62, 2005.
7. Conde, D. M.; Pinto-Neto, A. M.; Freitas, R. J.; Aldrighi, J. M. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. Rev. Ginecol. Obstet., 28: 195-204, 2006.
8. Costa, A. G. V.; Priore, S. E.; Sabarense, C. M.; Franceschini, S. C. C. Questionário de freqüência de consumo alimentar e recordatório de 24 horas: aspectos metodológicos para avaliação da ingestão de lipídeos. Rev. Nutr., 19: 631-641, 2006.
9. Esteves, E. A.; Monteiro, J. B. R. Efeitos Benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. Rev. Nutr., 14: 43-52, 2001.
10. Ferrari, C. K. B.; Torres, E. A. F. S. Novos compostos dietéticos com propri-

edades anticarcinogênicas. Rev. bras. cancerol., 48: 375-382, 2002.

11. Franca, E.; Alves, J. G. B. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. Arq. Bras. Cardiol., 87: 722-727, 2006.
12. Krummel, D. Nutrição na doença cardiovascular. In: Mahan LK, Escott-Stump S. Alimentos, nutrição & dioterapia. 9 ed. São Paulo, Editora Roca; 1998. p. 525-567.
13. Leonel, M.; Cereda, M. P.; Roau, X. Aproveitamento do resíduo da produção de etanol a partir de farelo de mandioca, como fonte de fibras dietéticas. Ciênc. Tecnol. Aliment., 19: 241-245, 1999.
14. Lima, L. M.; Carvalho, M. G.; Sabino, A. P.; Souza, M. O. Lipoproteína (a) e inibição da fibrinólise na doença arterial coronariana. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 28: 53-59, 2006.
15. Machado, D. F.; Ferreira, C. L. L. F.; Costa, N. M. B.; Oliveira, T. T. Efeito de probiótico na modulação dos níveis de colesterol sérico e no peso do fígado de ratos alimentados com dieta rica em colesterol e ácido fólico. Ciênc. Tecnol. Aliment., 23: 270-275, 2003.
16. Maihara, V. A.; Silva, M. G.; Baldini, V. L. S.; Miguel, A. M. R.; Favaro, D. I. T. Avaliação nutricional de dietas de trabalhadores em relação a proteínas, lipídeos, carboidratos, fibras alimentares e vitaminas. Ciênc. Tecnol. Aliment., 26: 672-677, 2006.
17. Matos, L. L.; Martins, I. S. Consumo de fibras alimentares em população adulta. Rev. Saúde Pública, 34: 50-55, 2000.
18. Montilla, R. N. G.; Marucci, M. F. N.; Aldrighi, J. M. Avaliação do estado nutricional e do consumo alimentar de mulheres no climatério. Rev. Assoc. Med. Bras., 49: 91-95, 2003.
19. Moreira, R. O.; Santos, R. D.; Martinez, L.; Saldanha, F. C.; Pimenta, J. L. A. C.; Feijoo et al. Perfil Lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., 50: 481-489, 2006.
20. Moura, E. C.; Castro, C. M.; Mellin, A. S.; Figueiredo, D. B. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. Rev. Saúde Pública, 34: 499-505, 2000.
21. Muco, O. M. C. C.; Ramires, J. A. F. Análise coronariana aguda. Arq. Bras. Cardiol., 87: 28-36, 2006.
22. Oliveira, A.; Mancini, F. J. Perfil Nutricional e lipídico de mulheres na pós-menopausa com doença arterial coronariana. Arq. Bras. Card., 84: 325-329, 2005.
23. Pedro, A. O.; Pinto-Neto, A. M.; Costa-Paiva, L. H. S.; Osís, M. J. D.; Hardy, E. E. Síndrome do Climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP. Rev. Saúde Pública, 37: 735-742, 2003.
24. Rodrigues, J. N.; Gioielli, L. A.; Anton, C. Propriedades físicas de lipídios estruturados obtidos de misturas de gordura do leite e óleo de milho. Ciênc. Tecnol. Aliment., 23: 226-233, 2003.
25. Santos, C. R. B.; Portella, E. S.; Ávila, S. S.; Soares, E. A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. Rev. Nutr., 19: 389-401, 2006.
26. Santos, Z. M. S. A.; Silva, R. M.; Monteiro, D. A. Mulher com hipertensão e a relação com a menopausa. Rev. Renê, 7: 68-74, 2006.
27. Vacanti, L. J.; Santos, S. C. M.; Fujita, A. M.; Lima, D. S.; Lopes, A. F.; Vettorazi et al. A baixa taxa de obtenção da meta do LDL-colesterol numa população de baixa renda. Arq. Bras. Cardiol., 85: 162-165, 2005.
28. Veras, A. B.; Rassi, A.; Valença, A. M.; Nardi, A. E. Prevalência de transtornos depressivos e ansiosos em uma amostra ambulatorial brasileira de mulheres na menopausa. Rev. Psiquiatr. Rio Gd. Sul, 28: 130-134, 2006.
29. Visentainer, J. V.; Saldanha, T.; Bragagnolo, N.; Franco, M. R. B. Relação entre teores de colesterol em filés de tilápias e níveis de óleo de linhaça na ração. Ciênc. Tecnol. Aliment., 25: 310-314, 2005.
30. Zahar, S. E. V.; Aldrighi, J. M.; Pinto, N. A. M.; Conde, D. M.; Zahar, L. O.; Lissomano, F. Qualidade de vida em usuárias e não usuárias de terapia de reposição hormonal. Rev. Assoc. Méd. Bras., 51: 133-138, 2005.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dra Eline Fontes Santos

Rua Isais Anlâncio de Jesus, 115/02, Bl.J, São Domingos Sávio

CEP: 49045-060 Aracaju - SE

Metallo- β -lactamase e *Pseudomonas aeruginosa**

Metallo- β -lactamase and *Pseudomonas aeruginosa*

Simone Ulrich PICOLI

RESUMO - Dentre a variedade de microrganismos comunitários e nosocomiais responsáveis por infecções, os mais relevantes são bactérias como as não-fermentadoras, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*. Devido a sua facilidade de troca de informações genéticas, ela adquire determinantes de resistência importantes como, por exemplo, genes que codificam enzimas metallo- β -lactamases (M β Ls). Essa família de enzimas, pertencente à classificação B de Ambler, é muito diversificada (VIM, IMP, SPM, GIM e SIM) e sua expressão resulta na inativação de drogas como os carbapenems que, geralmente são opção terapêutica em infecções por esta bactéria. Contudo, quando tal enzima está presente, estes antimicrobianos não tem ação. Diante disso, a terapia torna-se limitada, podendo ser utilizada a polimixina B ou colistina, extremamente tóxicas. A M β L mais freqüente no mundo é a VIM-2 e no Brasil a mais prevalente é a SPM-1. O CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*) ainda não padronizou a detecção de M β L e a pesquisa desta enzima vem sendo feita através de testes fenotípicos ou moleculares. Entre os ensaios fenotípicos destacam-se os de disco-aproximação com agentes quelantes como o EDTA ou 2-MPA juntamente com imipenem e ceftazidima. Outros testes vêm sendo propostos, como o EIM (*EDTA-imipenem microbiological assay*). Os testes moleculares são importantes, mas realizados em menor escala devido à necessidade de investimento em equipamentos e pessoal treinado. A confirmação de M β L nos isolados de *P. aeruginosa* não é realizada rotineiramente, mas é importante para o conhecimento da epidemiologia local desta enzima.

PALAVRAS-CHAVE - *Pseudomonas aeruginosa*, M β L, resistência bacteriana.

SUMMARY - Among the variety of nosocomial and community acquired microorganisms responsible for infections, the most relevant are bacteria like non-fermenting, especially *Pseudomonas aeruginosa*. Due to its ease-of-trade genetic information, it acquires some important resistance as, for example, genes that codify metallo- β -lactamases (M β L) enzyme. This enzyme family, which belongs to Ambler B classification, is very diversified (VIM, IMP, SPM, GIM e SIM) and its expression results in the inactivation of drugs as carbapenems, that usually are the therapeutic option in infections by this bacteria. However, when this enzyme is into the bacteria, these antimicrobial don't have action. According to this, the therapy becomes limited to the use of polymixin B or colistin, extremely toxic drugs. The most common M β L in the world is VIM-2 and in Brazil the most prevalent is SPM-1. CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*) haven't standardized the detection of M β L and the research of this enzyme is done by phenotypic or molecular tests. Among the phenotypic tests it stands out the disc-approximation test with chelant agents as EDTA or 2-MPA together with imipenem and ceftazidim. Other tests are being proposed, as the EIM (*EDTA-imipenem microbiological assay*). The molecular tests are important, but are much less done due to its need of investment in equipment and trained personnel. The confirmation of M β L in *P. aeruginosa* isolated is not done in the routine, but it's important to the knowledge of the local epidemiology of this enzyme.

KEYWORDS - *Pseudomonas aeruginosa*, M β L, bacterial resistance.

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares e comunitárias têm como agentes etiológicos vários microrganismos, sendo de grande relevância as causadas por bactérias. Algumas destas representam maior risco para o paciente devido ao perfil de sensibilidade reduzido aos antimicrobianos, como observado em bacilos Gram-negativos não fermentadores de glicose. Neste grupo, *Pseudomonas aeruginosa* é bactéria amplamente isolada nos hospitais em todo o mundo, sendo associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade em pacientes críticos¹, de unidade de terapia intensiva, com pneumonia particularmente associada à ventilação². São considerados fatores de risco para colonização ou infecção invasiva por *P. aeruginosa* multiresistente o uso de antimicrobianos, hospitalização prévia, doença de base grave, cirurgia e imunossupressão^{3,4}. Juntamente com outros bacilos Gram-negativos, *P. aeruginosa* tem apresentado aumento no perfil de resistência às cefalosporinas de espectro ampliado de uso hospitalar, ocasionando uso de antimicrobianos beta-lactâmicos de maior potência, como os carbapenems⁵. Os carbapenems são uma classe de uso reservado para tratar infecções severas causadas por organismos conhecidamente resistentes às penicilinas e cefalosporinas de última geração⁶. O emprego de imipenem, meropenem e/ou ertapenem exerce pressão seletiva sobre os microrganismos nosocomiais, podendo gerar aumento de resistência a eles devido à seleção de sub-populações menos sensíveis⁷. Outra via de aquisição de resistência é a transmissão horizontal de bac-

térias resistentes, vinculada às más práticas de assepsia nas unidades hospitalares⁸.

A fim de definir se dada infecção é decorrente da transmissão horizontal ou da pressão seletiva gerada pelos antimicrobianos, pode-se fazer a tipagem molecular. Desta forma, se for encontrado apenas um genótipo nos diferentes isolados associa-se à transmissão horizontal, enquanto que no achado de vários genótipos distintos, a pressão seletiva é o mecanismo envolvido⁹.

P. aeruginosa é problemática devido a sua capacidade de resistência a vários antimicrobianos combinada à capacidade de adquirir novas informações de resistência durante os tratamentos empregados¹⁰. Os mecanismos pelos quais esta bactéria se apresenta resistente são diversificados, sendo uma forma comum a não ação da droga devido a mutações em porinas (diminuição de OprD) combinada a des-repressão do gene *ampC* cromossômico¹¹, superexpressão de bombas de efluxo (MexAB-OprM) e/ou produção de enzimas hidrolíticas que degradam o antimicrobiano¹², como as metallo- β -lactamases (M β Ls).

É de relevância destacar que estas enzimas estão emergindo no contexto mundial, especialmente na Ásia, Europa e América do Sul¹³. Quando são detectadas num isolado de *P. aeruginosa*, o tratamento torna-se muito limitado, restando apenas a polimixina B ou colistina como opções terapêuticas efetivas¹. Outro aspecto importante, no contexto de M β L, é a rápida disseminação desta enzima através de elementos móveis, os plasmídeos, cujos determinantes genéticos estão vinculados a integrons⁸.

Diante do apresentado, este trabalho contempla aspectos re-

Recebido em 29/10/2007

Aprovado em 23/09/2008

*Laboratório de Biomedicina do Centro Universitário Feevale - RS

lacionados à produção de enzimas do tipo M β L, em cepas de *P. aeruginosa*, destacando pontos relevantes como epidemiologia nacional e mundial, bem como, apontando os métodos de identificação laboratorial possíveis de serem utilizados.

PRODUÇÃO DE β -LACTAMASES

As enzimas denominadas β -lactamases são assim definidas devido a sua capacidade em hidrolizar os amidos, amidinas e outras ligações carbono-nitrogênio (C-N), separando a base do substrato¹⁴.

De um modo geral, as enzimas seguem a designação de sua nomenclatura de acordo com o substrato utilizado por ela, propriedades bioquímicas, peculiaridades da seqüência genética, local de sua descoberta, localização do gene no cromossomo, espécies de bactérias e paciente de onde se originou o isolado, podendo-se eleger, por fim, o nome do pesquisador envolvido na descoberta da enzima. Atualmente, estão descritas centenas de β -lactamases (<http://www.lahey.org/studies>)¹⁵.

Assim, as metalo- β -lactamases (M β Ls) (Classificação no grupo 3 de Bush e B de Ambler) são enzimas que apresentam um largo espectro de atividade; são codificadas por genes plasmidiais e ocorrem em espécies particulares de bactérias¹⁶. Elas necessitam de cátions divalentes (Zn⁺⁺) como co-fatores enzimáticos, sendo inibidas pela ação de agente quelante¹² e por componentes derivados de tióis como o ácido tiolático ou ácido 2-mercaptopropiônico (2-MPA)⁷.

As M β Ls, como todas as β -lactamases, podem ser divididas em enzimas cromossomo-mediadas e naquelas codificadas por genes transferíveis. Muitas dessas enzimas vêm sendo descobertas e elas parecem se espalhar rapidamente devido ao seu potencial de transferência inter e intra-espécies. Em alguns países, os isolados de *P. aeruginosa* com metalo-enzimas representam 20%, embora em outros países este número seja muito inferior¹⁶.

Considerada a capacidade das M β Ls em degradar todas as classes de β -lactâmicos e que está distante de implantar uma terapêutica inibidora, a disseminação desta enzima poderá se converter em catástrofe clínica¹⁶.

As variantes de metalo-enzimas dos tipos IMP (Imipenemase, descoberta no Japão), VIM (Verona imipenemase, em Verona-Itália), SPM-1 (São Paulo metalo-beta-lactamase, em São Paulo-Brasil) e GIM-1 (German imipenemase, na Alemanha) são as mais relevantes clinicamente¹³. Na Europa, as variantes de IMP são menos comuns que as enzimas tipo VIM¹⁷. Cronologicamente, a primeira M/L descoberta foi a IMP, seguida de VIM, SPM-1, GIM-1. Mais recentemente foi descoberta a SIM-1 (Seul imipenemase), que foi detectada em isolados de *Acinetobacter baumannii*, em Seul, Coréia¹⁸.

EPIDEMIOLOGIA DAS M β L

M β L no mundo

As M β Ls estão mundialmente distribuídas, contudo, algumas regiões apresentam grande prevalência de tais enzimas, sendo causa de preocupação enquanto que o mesmo não ocorre em comparação com outros locais.

Alguns exemplos de variantes das M β Ls encontrados (IMP, VIM, SPM, GIM e SIM) podem ser observados na Tabela 1. Nesta, percebe-se notavelmente que o microrganismo mais relacionado com estas enzimas é *P. aeruginosa* e que os tipos de M β Ls mais freqüentes são IMP e VIM^{6,7}.

Nota-se que as variantes pertencentes à subclasse IMP (Imipenemase) são mais prevalentes na Ásia e encontra-

das, principalmente, em microrganismos não-fermentadores tais como *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. Contudo, estas enzimas já foram detectadas em outros microrganismos Gram-negativos da família *Enterobacteriaceae*, como *Serratia marcescens*, *Shigella* e *Klebsiella pneumoniae*⁷. Diversos trabalhos como os de Kim¹¹, Lolans¹⁹, Villegas²⁰, Yong²¹ bem como Henrichfreise²² detectaram a presença do tipo VIM-2 (gene *bla*_{VIM-2}) em isolados de *P. aeruginosa*. Em um surto ocorrido nos EUA foi possível associar duas características clínicas nos casos detectados ao longo de 17 meses: todos os pacientes tinham doença crônica e haviam recebido terapia intravenosa¹⁹.

O SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program* detectou um aumento mundial das taxas de ocorrência de M β Ls. Este achado está mais relacionado a áreas na Ásia, Europa e América Latina. A taxa de resistência entre os centros participantes do estudo no Japão aumentou de 19,3% em 1998 para 38% em 2002, enquanto que os isolados brasileiros de *P. aeruginosa* resistentes ao imipenem chegaram a 44,8%²³. De acordo com Toleman¹⁷, 39,1% dos isolados desta bactéria na Itália são, da mesma forma, resistentes ao imipenem. Segundo Fritsche⁶, um aumento na diversidade das M β Ls também foi observado. Além das enzimas bem estabelecidas como VIM e IMP, outras várias novas enzimas têm sido descobertas. Um estudo do SENTRY caracterizou duas enzimas adicionais (GIM-1 e SPM-1), previamente não descritas, que posteriormente foram identificadas. No Brasil, nota-se a rápida disseminação de SPM-1, muito prevalente neste país¹⁷.

Em 2005, Lee¹⁸ isolaram e identificaram a mais nova metalo- β -lactamase, a SIM-1. A descoberta ocorreu em Seul (Coréia), onde 211 amostras de *Acinetobacter* sp. e de *P. aeruginosa* foram produtoras de M β L. Destas, 204 (96,7%) continham o gene *bla*_{IMP-1} ou *bla*_{VIM-2}, mas em sete isolados de *Acinetobacter baumannii* foi detectada uma nova enzima, codificada pelo gene *bla*_{SIM-1}.

Em pesquisa semelhante, também realizada na Coréia, Yong²¹ e sua equipe detectaram grande número de M β Ls em espécies de *Pseudomonas não-aeruginosa* (*P. putida*, 95,4%), enquanto que, em *P. aeruginosa*, este valor foi pequeno (6,2%). Com este dado, supõe-se que *P. putida* possa ser um reservatório importante de genes de M β L. De modo geral, nesse país, as M β Ls mais comuns são VIM-2 e SIM-1. Já IMP-1 teve sua primeira descrição na Coréia realizada por Yong no ano de 2006, sugerindo sua disseminação a partir do Japão, país onde é bem prevalente.

Na Índia, os números de M β L são relativamente baixos quando comparados a Europa e América Latina, apresentando-se acerca de 10%²⁴.

Até poucos anos atrás, as M β Ls não haviam sido descritas na Argentina. Em 2005, Pasteran e colaboradores²⁵ relataram o primeiro achado de resistência aos carbapenens devido à associação entre uma M β L (VIM-11) com uma ESBL (GES-1) em *P. aeruginosa*. Este achado, juntamente com outros trabalhos relacionados, sugere que esta espécie bacteriana contendo GES e/ou VIM pode se estabelecer na América Latina, constituindo-se num importante problema de saúde pública.

M β L no Brasil

No Brasil, alguns trabalhos mostram alta prevalência de metalo-enzimas. Uma pesquisa mostrou que a partir de 24 linhagens de *P. aeruginosa*, 15 delas (62%) produziram a enzima, tendo apresentado sensibilidade somente ao aztreonam e polimixina B. Uma vez que SPM-1 é a enzima mais prevalente nesse país, testes moleculares detectaram o gene *bla*_{SPM-1} da classe SPM-1²⁶. Outro estudo realizado neste mesmo país, incluindo apenas os isolados de *P. aeruginosa* de

sangue, mostrou cerca de 30% de bactérias com M β L. Entre os tipos da enzima encontrou-se SPM-1 como a mais prevalente, seguida de IMP-1 e IMP-16, não sendo encontrado o tipo VIM¹. Num Hospital Universitário no Rio de Janeiro foi apontada taxa de 20% de metalo-enzima do tipo SPM-1 em isolados de *P. aeruginosa* resistentes ao imipenem²⁷.

Dados de outros estudos brasileiros, conduzidos com amostras de *P. aeruginosa* obtidas na cidade de Porto Alegre (Rio Grande do Sul), mostram elevadas taxas de M β L. Zavascki²⁸, ao estudarem cepas desta bactéria em pacientes com pneumonia nosocomial associada à ventilação encontraram 57,1% de amostras positivas para a metalo-enzima. Em outro trabalho, este autor¹⁰ relata uma taxa ainda maior de M β L em *P. aeruginosa*; em torno de 77%, sendo o gene *bla*_{SPM-1} o predominante. Neste, os autores descrevem elevadas taxas de mortalidade (48,1%) associadas a infecções respiratórias por *P. aeruginosa* resistente aos carbapenems cujo maior determinante de disseminação foi a transmissão horizontal.

Esses dados mostram que cepas de *P. aeruginosa* M β L positivas implicam em desfecho clínico desfavorável, sendo de relevância a capacitação dos laboratórios de microbiologia para detecção do fenótipo relacionado. Junto disso, é igualmente importante que medidas de assepsia rigorosa sejam praticadas a fim de minimizar a transmissão horizontal da bactéria.

Detecção laboratorial de M β L

Até o momento o CLSI não padronizou testes fenotípicos ou moleculares para detecção de metalo-enzimas^{29,30,31}. As publicações disponíveis relacionadas à pesquisa de M β L são diversificadas, apresentando técnicas diferentes que são importantes de acordo com o tipo de enzima presente. Esta afirmação é fundamentada nos achados de diferentes autores que apontam dado método fenotípico como sendo o mais indicado para detecção de metalo-enzima específica.

Testes fenotípicos

No teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) alguns achados são importantes indicadores de bactéria produtora de metalo-enzima e podem ser investigados. Entre eles a detecção de perfil de sensibilidade reduzido em cepas de *P. aeruginosa* frente à imipenem^{19,26,32}. De acordo com o CLSI (2006)²⁹ as cepas deste microrganismo não fermentador que apresentarem halos menores que 16 mm (disco-difusão) para imipenem (10 μ g) ou meropenem (10 μ g) são considerados não suscetíveis. Uma das possíveis razões deste comportamento pode ser a expressão de metalo-enzima pela bactéria. Contudo, outros autores sugerem que isolados resistentes a todos os β -lactâmicos exceto o aztreonam sejam testados para pesquisa de M β L usando testes fenotípicos^{19,20}. O antibiograma de *P. aeruginosa* apresentando ceftazidima com halo menor que 18 mm pode ser um bom sinalizador para pesquisa desta enzima. A tabela 2 apresenta os pontos de corte em teste de disco-difusão para cepas de *P. aeruginosa* com possibilidade de produzir metalo-enzima.

Os métodos fenotípicos são baseados na capacidade dos agentes quelantes, como o EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) ou componentes à base de tióis (ácido 2-mercaptopropiônico ou 2-MPA), em inibir a atividade das M β Ls. Exemplificando, podem ser empregados testes de sinergia com duplo-disco (EDTA com imipenem ou com ceftazidima), 2-MPA com ceftazidima ou imipenem, o E-teste M β L e, ainda, a microdiluição usando EDTA e 1,10-fenantrolina com imipenem³².

A maioria dos métodos fenotípicos citados para detecção de M β L, especialmente sinergia de duplo-disco, é de interpretação subjetiva e difícil³².

2MPA (Ácido 2-mercaptopropiônico)

O uso do ácido 2-mercaptopropiônico não diluído é feito através da sua deposição em disco de papel filtro posicionado entre discos de ceftazidima e imipenem, a 25 mm de centro a centro⁷. Este teste pode ser realizado utilizando-se 2 ou 3 μ L de 2-MPA no disco de papel filtro, contudo o melhor resultado parece ser obtido no emprego do último volume citado³³. Na leitura deste teste de difusão, um aumento (distorção) na zona de inibição entre o disco com quelante e um/ambos os substratos é indicativo de produção de metalo-enzima²⁶. A interpretação negativa do teste é a não observação de alteração no halo de inibição de crescimento da bactéria teste⁷. Um inconveniente importante do teste com 2-MPA é a toxicidade para manipulação rotineira, devendo ser necessária a tomada de medidas de precaução especiais ao trabalhar com este composto³². Para tanto, pode-se manusear o reagente em capela de exaustão.

EDTA (Ácido etilenodiaminotetracético)

Uma das técnicas empregando EDTA consiste em comparar os tamanhos das zonas de inibição produzidas por dois discos de imipenem (10 μ g), um com 750 μ g de EDTA e outro sem. Com um aumento de pelo menos 7 mm no halo do EDTA-imipenem é considerado resultado positivo²⁶. Este método foi originalmente descrito por Yong e colaboradores, em 2002³⁴. Segundo estes autores, este método oferece excelente sensibilidade e especificidade na detecção de VIM-2 e IMP-1 em *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* sp..

Outra técnica que emprega o uso deste quelante (EDTA) é o E-teste M β L. A fita é incorporada com imipenem (IPM) em uma das extremidades e este mesmo antimicrobiano associado ao EDTA na outra. A leitura deste ensaio de difusão é feita através da determinação do MIC de cada um dos lados da fita; a bactéria é considerada M β L positiva se apresentar uma concentração mínima inibitória (MIC) de IPM+EDTA três diluições menor que àquela encontrada somente para o IPM⁷. As desvantagens desta metodologia de fácil execução são seu elevado custo e menor sensibilidade que o teste com disco de EDTA³².

Em pesquisa de M β L realizada por Marra¹, alguns métodos de detecção de metalo-enzimas foram comparados. Foi concluído que o EDTA foi muito eficaz na detecção de tais enzimas enquanto que o 2-MPA não teve desempenho tão satisfatório. Notavelmente neste estudo, 81,1% das cepas com fenótipo de resistência ao imipenem não continham M β L, indicando que outros mecanismos de resistência como diminuição de permeabilidade da membrana (perda de porinas) ou sistemas de efluxo (bombas de efluxo) estavam presentes. Segundo Pitout³² os testes fenotípicos são úteis no rastreamento de amostras M β L. Contudo algumas amostras podem dar resultado falso positivo, superestimando os números da enzima. Embora este viés possa ocorrer, o teste fenotípico modificado, empregando 930 μ g de EDTA, e antimicrobianos como imipenem e meropenem, revelou sensibilidade 100% e especificidade de 97% no uso da última droga. Para o imipenem, os números foram menores, sendo 96% em sensibilidade e 91% de especificidade. O teste com MIC (E-teste M β L) teve resultados equivalentes aos do imipenem. Assim, recomenda-se no teste de *screening* o uso tanto de imipenem como de meropenem.

Pode-se citar, ainda, o teste de sinergia de discos, semelhante ao descrito para o 2-MPA. Nesse teste, o disco com agente quelante em questão, EDTA, é colocado entre dois discos, um de ceftazidima e outro de imipenem, a 10 mm de centro a centro. A leitura do teste será positiva se for evidenciada ampliação do halo na área de difusão do quelante⁷.

Num estudo na Índia, os testes de disco para confirmação de

M β L utilizando imipenem e ceftazidima frente aos inibidores de M β L como 2-ME (2-mercaptoetanol) e EDTA, a detecção de IMP e VIM foi mais bem visualizada usando a ceftazidima²⁴.

EIM (EDTA-imipenem microbiological assay) - Novo teste
Um novo ensaio foi desenvolvido por Marchiaro³⁵ visando a identificação de M β Ls em bactérias Gram-negativas não-fermentadoras. Ele foi designado EIM (*EDTA-imipenem microbiological assay*) e apresenta facilidade na interpretação dos resultados, contudo requer tratamento prévio da amostra em teste com sonicação.

A metodologia consistiu em preparar um extrato da bactéria em análise através de sonicação ou congelamento/descongelamento (*freeze-thawing*). Os extratos celulares obtidos por qualquer um destes métodos foram clarificados por centrifugação (15.000 rpm por 15 minutos a 4°C) e sobrenadante obtido foi utilizado para pesquisar a presença de M β L.

A técnica de detecção fenotípica foi realizada em placa de Agar Müeller Hinton inoculada com cultura indicadora, a cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922, com inóculo ajustado para 0,5 de McFarland. Na superfície desta placa foi aplicado um disco de imipenem (10 μ g) ao centro e, perifericamente, quatro discos de papel filtro diferentes:

- um dos discos, designado S, recebeu 20 μ L do extrato bacteriano obtido conforme descrito;

- no segundo disco (S/Zn) foi colocado um volume de extrato bacteriano suplementado com solução de ZnSO₄ 0,1 mM para estimular a M β L eventualmente presente;

- o terceiro disco (S/E) também recebeu um volume do extrato de bactéria juntamente com solução de EDTA 20 mM a fim de inibir a M β L possivelmente presente;
- por fim, no quarto disco (B) foi colocado somente 20 μ L de tampão tris-HCl 50mM, consistindo no "branco" do ensaio. A placa foi incubada *overnight* a 37°C e o crescimento da bactéria indicadora (*E. coli* ATCC 25922) foi avaliado.

Caso o extrato apresentasse alguma beta-lactamase que hidrolisa o imipenem, a bactéria indicadora crescerá ao redor dos discos S e S/Zn. Por outro lado, as M β Ls seriam distinguidas das não-M β Ls pela inibição de *E. coli* ao redor do disco contendo o quelante (S/E)³⁴. Os comportamentos das espécies de *P. aeruginosa* contendo os diferentes genes ou ausência deles podem ser observados na figura 1.

TESTES MOLECULARES

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

A detecção molecular de M β Ls através de técnicas como PCR apresenta relevância no contexto epidemiológico. Através destes estudos é possível verificar se dada enzima foi disseminada horizontalmente ou se a resistência é decorrente da pressão exercida pelos antimicrobianos 9 bem como possibilita determinar qual tipo de M β L é mais prevalente em certas localidades.

Contudo, o achado de enzimas do tipo M β L em isolados bacterianos através de testes moleculares não significa resistência obrigatoriamente. Para que o evento de resistência esteja presente é necessária a expressão enzimática e não apenas sua presença num dado microrganismo.

Para aplicação de testes a nível molecular (PCR) são necessários equipamentos específicos e também uso de sondas, associado a pessoal qualificado para execução de tais metodologias. Assim, o emprego dessa técnica fica restrito a locais que disponham dos recursos envolvidos, limitando o conhecimento das informações fornecidas a centros de pesquisa.

Assim, na realização de PCR selecionam-se *primers* de oligonucleotídeos alvo de regiões conservadas dos genes a serem pesquisados. Em trabalho de Gasparetto³⁶, foram realizadas pesquisas dos genes *bla*_{SPM-1}, *bla*_{IMP-1} e *bla*_{VIM-2} em isolados de *P. aeruginosa* com fenótipo de resistência M β L, obtidos de três hospitais universitários de Porto Alegre

(RS). Para amplificação do gene *bla*_{SPM-1} foi empregado 95°C por 5 minutos, seguido de 30 ciclos (95°C por 1 minuto, 50°C 1 minuto e 68°C por 1 minuto). Já para amplificação do gene *bla*_{IMP-1} usou-se 95°C por 2 minutos, 94°C por 2 seguido de 33 ciclos (94°C por 1 minuto, 60°C por 1 minuto e 72°C por 1 minuto). Por fim, para o gene *bla*_{VIM-2} ser amplificado: 94°C por 3 minutos seguido por 35 ciclos (94°C por 1 minuto, 61°C por 1 minuto e 72°C por 1 minuto) finalizando com 7 minutos a 72°C. Destaca-se a necessidade de utilizar, também, controles positivos nos ensaios de biologia molecular.

O estudo deste autor não detectou a presença de *bla*_{VIM-2}, mas encontrou *bla*_{SPM-1} em dois hospitais (67% e 35,71%) e o gene *bla*_{IMP-1} também em dois hospitais universitários (8,33% e 21,43%) de Porto Alegre³⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

VIM-2 é M β L mais ubíqua no mundo e no Brasil SPM-1 é a mais importante.

Epidemiologicamente é interessante pesquisar a presença de M β L, pois o seu achado constitui dado auxiliar na tomada de medidas que minimizem sua disseminação. Ao fazer screening para M β L usar 930 μ g EDTA em discos de imipenem e meropenem (10 μ g).

A detecção fenotípica de M β L em cepas resistentes aos carbapenems limita a terapêutica antimicrobiana a drogas tóxicas como polimixina B e colistina.

Cepas M β L positivas estão, normalmente, associadas à elevada taxa (57,1%) de mortalidade¹⁰. No Brasil a prevalência de M β Ls é diversificada: em São Paulo 5,3%¹ e 19,7%²³, no Recife é de 62%²⁶, no Rio de Janeiro 44%⁸ e em Porto Alegre 77,1%²⁸.

Há necessidade de desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas capazes de atuar sobre *P. aeruginosa* apresentadora de M β L.

TABELA I

Dados dos exemplares de cada uma das variantes encontradas nas cinco subclasses de M β Ls adquiridas descritas até 2006.

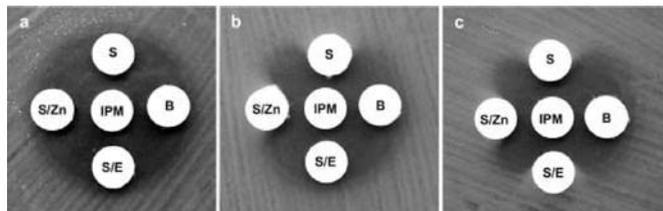
Enzima	Variante	Microrganismo	País		
IMP	IMP-1	<i>S. marcescens</i>	Japão		
		<i>Acinetobacter</i> sp.	Argentina, Brasil, Japão		
		<i>P. aeruginosa</i>	Japão, Brasil		
		IMP-2	<i>A. baumannii</i>	Itália	
			<i>P. aeruginosa</i>	Japão	
		IMP-3	<i>S. flexneri</i>	Japão	
		IMP-4	<i>Acinetobacter</i> sp.	Japão	
		IMP-5	<i>A. baumannii</i>	Portugal	
		IMP-6	<i>S. marcescens</i>	Japão	
		IMP-7	<i>P. aeruginosa</i>	Canadá	
		IMP-8	<i>K. pneumoniae</i>	Taiwan	
IMP-9	<i>P. aeruginosa</i>	China			
VIM	VIM-1	<i>P. aeruginosa</i>	Japão		
		<i>S. marcescens</i>	Japão		
		<i>P. putida</i>	Itália		
		IMP-10	<i>P. aeruginosa</i>	Itália	
		IMP-11	<i>P. aeruginosa</i>	Brasil	
		VIM-2	<i>P. aeruginosa</i>	Itália	
			<i>Acinetobacter</i> sp.	Grécia	
			<i>K. pneumoniae</i>	Grécia	
			<i>P. aeruginosa</i>	Grécia	
			VIM-3	<i>P. aeruginosa</i>	França, Polônia, Venezuela
				<i>P. fluorescens</i>	Chile
VIM-4	<i>P. aeruginosa</i>		Taiwan		
VIM-5	<i>P. aeruginosa</i>		Grécia		
VIM-6	<i>K. pneumoniae</i>		Turquia		
VIM-7	<i>P. putida</i>		Cingapura		
VIM-8	<i>P. aeruginosa</i>		EUA		
VIM-9	<i>P. aeruginosa</i>	Colômbia			
VIM-10	<i>P. aeruginosa</i>	Reino Unido			
VIM-11	<i>P. aeruginosa</i>	Reino Unido			
SPM	SPM-1	<i>P. aeruginosa</i>	Argentina		
GIM	GIM-1	<i>P. aeruginosa</i>	Brasil		
SIM	SIM-1	<i>A. baumannii</i>	Alemanha Coréia		

Adaptado de Mendes et al., 2006⁷ e Fritsche et al., 2005⁶

TABELA II
Pontos de corte em disco-difusão para *P. aeruginosa* possível produtora de M β L

	Imipenem 10 μ g	Meropenem 10 μ g	Ceftazidima 30 μ g	Aztreonam 30 μ g
Pontos de corte	≤ 15 mm	≤ 15 mm	≤ 17 mm	≥ 22 mm

Adaptado de CLSI, 2006 (M100-S16)²⁹



Fonte: Marchiari *et al.*, 2005.³⁴

Figura 1: Interpretação da metodologia EIM. a) *P. aeruginosa* ATCC 27853, sem M β L; b) *P. aeruginosa* 5109 produtora de VIM-11-a; c) *P. aeruginosa* 5200 produtora de carbapenemase serino-dependente GES-2.

Fonte: Marchiari³⁵

REFERÊNCIAS

- Marra AR, Pereira CA, Gales AC, Menezes LC, Cal RGR, Souza JMA, Edmond MB, Faro C, Wey SB. Bloodstream infections with metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology, microbiology and clinical outcomes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; 50:388-390.
- American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:388-416.
- Arruda EA, Marinho IS, Boulos M, Sinto SI, Caiaffa HH, Mendes CM, Oplustil CP, Sader H, Levy CE, Levin AS. Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20:620-623.
- Harris AD, Smith D, Johnson JA, Bradham DD, Roghmann MC. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(3):340-5.
- Quinteira S, Peixe L. Multiniche screening reveals the clinically relevant metallo- β -lactamase VIM-2 in *Pseudomonas aeruginosa* far from the hospital setting: an ongoing dispersion process? *Applied and Environmental Microbiology*. 2006; 72: 3743-3745.
- Fritsche TR, Sader HS, Toleman MA, Walsh TR, Jones RN. Emerging metallo- β -lactamase-mediated resistances: a summary report from the worldwide SENTRY antimicrobial surveillance program. *Clin Infect Dis*. 2005;41(suppl4):276-278.
- Mendes RE, Castanheira M, Pignatari ACC, Gales AC. Metallo- β -lactamases. *J Bras Patol Med Lab*. 2006;42:103-113.
- Nouér SA, Nucci M, Oliveira MP, Pellegrino FLPC, Moreira BM. Risk factors for acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo- β -lactamase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005;49:3663-3667.
- Paterson DL. Looking for risk factors for the acquisition of antibiotic resistance: a 21st-century approach. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:1564-7.
- Zavascki AP, Barth AL, Fernandes JF, Moro ALD, Gonçalves ALS, Goldani LZ. Reappraisal of *Pseudomonas aeruginosa* hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallo- β -lactamase-mediated multidrug resistance: a prospective observational study. *Critical care*. 2006; 10: R114. Disponível em: <http://ccforum.com/content/10/4/R114>
- Kim IS, Lee NY, Ki CS, Oh WS, Peck KR, Song JH. Increasing prevalence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and molecular typing of metallo- β -lactamase producers in a Korean hospital. *Microbial Drug Resistance*. 2005;11:355-359.
- Hemalatha V, Uma S, Vijaylakshmi K. Detection of metallo beta lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in hospitalized patients. *Indian J Med Res*. 2005;122:148-152.
- Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, Nordmann P. Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm? *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18: 306-325.
- Rossi F, Andreazzi D. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo:Editora Atheneu; 2005. p. 65-91.
- Jacoby GA. Minireview: β -lactamase nomenclature. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; 50: 1123-1129.
- Jacoby GA, Munoz-Price LS. The New β -lactamases. *The New England Journal of Medicine*. 2005; 352: 380-391.

- Toleman AM, Biedenbach D, Bennett DMC, Jones RN, Walsh TR. Italian metallo- β -lactamases: a national problem? Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005; 55(1):61-70.
- Lee K, Yum JH, Yong D, Lee HM, Kim HD, Docquier JD, Rossolini GM, Chong Y. Novel acquired metallo- β -lactamase gene, bla SIM-1, in a class 1 integron from *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Korea. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005a; 49:4485-4491.
- Lolans K, Queenan AM, Bush K, Sahud A, Quinn JP. First nosocomial outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* producing integron-borne metallo- β -lactamase (VIM-2) in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005;49:3538-3540.
- Villegas MV, Lolans K, Oliveira MR, Suarez CJ, Correa A, Queenan AM, Quinn JP, Colombian Nosocomial Resistance Study Group. First detections of metallo- β -lactamase VIM-2 in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from Colombia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006;50:226-229.
- Yong D, Choi YS, Roh KH, Kim CK, Park YH, Yum JH, Lee K, Chong Y. Increasing prevalence and diversity of metallo- β -lactamases in *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., and *Enterobacteriaceae* from Korea. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; 50: 1884-1886.
- Henrichfreise B, Wiegand I, Sherwood KJ, Wiedemann B. Detection of VIM-2 metallo- β -lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* from Germany. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49: 1668-1669.
- Sader HS, Reis AO, Silbert S, Gales AC. IMPs, VIMs and SPMs: the diversity of metallo- β -lactamases produced by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2005; 11:73-76.
- Mendiratta DK, Deotale V, Narang P. Metallo- β -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital from a rural area. *Indian J med Res*. 2005; 121: 701-703.
- Pasteran F, Faccione D, Petroni A, Rappaport M, Galas M. Novel variant (bla VIM-11) of the metallo- β -lactamase bla VIM family in a GES-1 extended-spectrum- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate in Argentina. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005; 49: 474-475.
- Magalhães V, Lins AK, Magalhães M. Metallo- β -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in hospitals in Recife, PE, Brasil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2005;36:123-125.
- Carvalho AP, Albano RM, de Oliveira DN, Cidade DA, Teixeira LM, Marques EA. Characterization of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM-1 metallo-beta-lactamase in a hospital located in Rio de Janeiro, Brazil. *Microb Drug Resist*. 2006 Summer; 12:103-8.
- Zavascki AP, Gaspareto PB, Martins AF, Gonçalves AL, Barth AL. Outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM-1 metallo- β -lactamase in a teaching hospital in southern Brazil. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005; 56: 1148-1151.
- Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-Table M100-S16. Wayne, PA, USA, 2006.
- Jesudason MV, Kandathil AJ, Balaji V. Comparison of two methods to detect carbapenemase e metallo- β -lactamase production in clinical isolates. *Indian J Med Res*. 2005; 121: 780-783.
- Lee K, Yong D, Yum JH, Lim YS, Bolmström A, Qwörnström A, Karlsson A, Chong Y. Evaluation of Etest MBL for detection of bla IMP-1 and bla VIM-2 allele-positive clinical isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005a; 43: 942-944.
- Pitout JDD, Gregson DB, Poirel L, McClure JA, Le P, Church DL. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- β -lactamases in a large centralized laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005;43:3129-3135.
- Lee K, Lim YS, Yong D, Yum JH, Chong Y. Evaluation of the Hodge Test and the Imipenem-EDTA Double-Disk Synergy Test for Differentiating Metallo- β -Lactamase-Producing Isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology*. 2003, 41:4623-4629.
- Yong D, Lee K, Yum H, Shin B, Rossolini GM, Chong Y. Imipenem-EDTA disk method for differentiation of metallo- β -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. *J Clin Microbiol*. 2002; 40:3798-3801.
- Marchiari P, Mussi MA, Ballerini V, Pasteran F, Viale AM, Vila AJ, Limansky AS. Sensitive EDTA-based microbiological assays for detection of metallo- β -lactamases in nonfermentative Gram-negative bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005, 43:5648-5652.
- Gaspareto PB, Martins AF, Zavascki A, Barth AL. Occurrence of blaSPM-1 and blaIMP-1 genes of metallo-beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from three university hospitals in the city of Porto Alegre, Brazil. *Braz. J. Microbiol*. 2007; 38:108-109. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822007000100022&lng=en&nrm=iso. ISSN 1517-8382.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

*Laboratório de Biomedicina do Centro Universitário Feevale - RS 239, n 2755 CEP 93525-000 Vila Nova, Novo Hamburgo, RS.
E-mail: simonepi@terra.com.br

Comparação analítica de valores de LDL-colesterol utilizando a dosagem direta e o cálculo pela fórmula de Friedewald*

Analytical comparison of values of LDL-cholesterol using the direct dosage and the calculation through the formula of Friedewald

João Pedro Jock Piva¹ & Talma Reis Leal Fernandes²

RESUMO - A avaliação fidedigna do perfil lipídico dos pacientes é fator fundamental para acompanhamento e prevenção das patologias cardiovasculares. A proposta deste trabalho é avaliar o desempenho de dois métodos para dosagem do LDL-colesterol, um método direto e o método indireto pela fórmula de Friedewald, em uma população heterogênea. Para tal foram realizadas dosagens de triglicerídeos, colesterol total e HDL-colesterol através de métodos enzimáticos tradicionais. Para dosagens de LDL-colesterol foram utilizados os métodos: direto, sem precipitação e o indireto pela estimativa. Os pacientes foram divididos em cinco grupos, de acordo com o resultado das dosagens de triglicerídeos. A estimativa do LDL-colesterol tendeu a mostrar resultados ligeiramente diminuídos em comparação a dosagem pelo método homogêneo para valores de triglicérides inferiores a 70 mg/dL. Entretanto, a estimativa do LDL-colesterol tendeu a produzir resultados significativamente mais elevados, em comparação ao método direto de dosagem, para faixas de triglicérides de 181-290 mg/dL; 291-400 mg/dL e valores superiores a 400 mg/dL. Na faixa de triglicérides de 71-180 mg/dL não houve alteração significativa entre as metodologias empregadas. Este trabalho demonstrou que resultados de LDL-colesterol utilizando a fórmula de Friedewald e a medida direta não são idênticos com diferentes níveis de triglicerídeos.

PALAVRAS-CHAVE - LDL-colesterol; fórmula de Friedewald; aterosclerose.

SUMMARY - A worthy evaluation over the lipidic profile of patients is a fundamental factor to the accompaniment and prevention of cardiovascular pathologies. The proposal of this research is to evaluate the performance of two methods of LDL-cholesterol dosage. One is the direct method, and the other is the indirect one which uses the Friedewald's equation, both methods were used on a heterogen population. To make the test there were necessary the dosage of triglycerides, total cholesterol and HDL-cholesterol through traditional enzymatic tests. To the dosage of LDL-cholesterol there were used: the direct method previously said, which is a method without precipitation and the indirect one, that is the method that uses the equation. The patients were divided by five groups, in accordance with their triglyceride dosage results. The indirect method tended to show results slightly diminished in comparison to the dosage through the homogen method to values of triglyceride less than 70 mg/dl. In the other hand the LDL-cholesterol estimative also tends to produce significant higher results in comparison with the direct method. For bands of triglyceride between 181-290 mg/dl; 291-400 mg/dl and values greater than 400 mg/dl. In the bands of triglyceride between 71-180 mg/dl there was no significant difference among the two methods. This research shows tha the results of LDL-cholesterol reached through the Friedewald equation and the direct method, are not identical when comparing different rates of triglyceride.

KEYWORDS - LDL-cholesterol, Friedewald formula; atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias são a causa fundamental de doenças coronarianas ateroscleróticas¹³. Desde há muito tempo sabe-se que o perfil lipídico, fundamentalmente o colesterol e suas frações, guardam relação direta com a doença isquêmica do coração, demonstrando-se riscos cada vez mais elevados, quanto maior a colesterolemia¹⁶.

Estudos recentes mostram uma melhor correlação do LDL-colesterol com o risco de aterosclerose do que o colesterol total^{8,17}. Quanto mais elevada a fração lipoprotéica de baixa densidade (LDL), tanto mais freqüente a doença aterosclerótica do coração; e, quanto mais elevada a lipoproteína de alta densidade (HDL), tanto menor o risco para essa doença¹¹. A literatura demonstra que permanece não esclarecido se a hipertrigliceridemia é um fator de risco para a aterosclerose, mas, que a mesma reflete um aumento na concentração das lipoproteínas, incluindo quilomícrons, VLDL e IDL¹⁰.

A grande maioria dos indivíduos portadores de dislipidemias não apresenta sinais ou sintomas decorrentes diretamente da alteração lipídica; assim, seu diagnóstico se baseia quase que exclusivamente na determinação dos lipídios plasmáticos³.

Na prática, a classificação das dislipidemias mais utilizada é a laboratorial, que se baseia nas determinações realizadas por laboratórios de análises clínicas segundo as III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Pre-

venção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, como segue:

- Hipercolesterolemia isolada - aumento do colesterol total (CT) e/ou LDL-colesterol (LDL-C);
- Hipertrigliceridemia isolada - aumento dos triglicerídeos (TG) (em geral representada por aumento das VLDL, dos quilomícrons ou de ambos);
- Hiperlipidemia mista - aumento do CT e dos TG (representada por elevação dos quilomícrons e das VLDL ou destas com as LDL);
- Diminuição isolada do HDL-colesterol (HDL-C) ou associada a aumento dos TG ou LDL-C⁹.

Métodos usuais para determinação de LDL-colesterol:

Recentemente, vários métodos homogêneos têm sido desenvolvidos por diferentes fabricantes para a dosagem direta do LDL-colesterol, na expectativa de que sejam atendidos os critérios do *National Cholesterol Education Program - NCEP* e as necessidades da comunidade médica na prevenção das doenças ateroscleróticas. Entretanto, apesar dos métodos desenvolvidos estarem melhorando tecnicamente e sendo menos complexos para execução, ainda a metodologia direta é pouco utilizada, o que não fornece parâmetros para comparação com a metodologia indireta. Assim o desenvolvimento de trabalhos que comparem estas metodologias é importante para a validação do método

Recebido em 08/11/2006

Aprovado em 10/10/2008

*Cesumar - Centro Universitário de Maringá

¹Acadêmico de Graduação do Curso de Farmácia do Cesumar

²Professora do Curso de Farmácia do Cesumar

direto e, quem sabe, ajudar a torná-lo viável financeiramente para a rotina de laboratórios de análises clínicas^{5,6}. Os métodos para a dosagem do LDL-colesterol se resumem de duas maneiras: LDL direto e LDL indireto⁵. O método indireto é amplamente utilizado no mundo inteiro, o seu baixo custo e a sua fácil utilização o faz ser comumente encontrado em laboratórios de qualquer lugar. Este método é um cálculo a partir de resultados combinados de colesterol total, colesterol HDL, e triglicerídeos usando a equação de Friedewald, onde triglicerídeos/5 corresponde ao colesterol ligado à VLDL (VLDL-colesterol)^{5,6}. Esta fórmula não deve ser empregada quando o nível de triglicerídeos for maior ou igual a 400 mg/dL³.

O método indireto requer apenas análise dos lipídios de rotina, além da rápida precipitação do HDL-colesterol das outras lipoproteínas, sem haver necessidade de ultracentrifugação. Duas observações são utilizadas no cálculo. Uma é que a razão da massa de triglicerídeos em relação ao VLDL-colesterol é relativamente constante e em torno de 5:1 em indivíduos normais e em pacientes com todos os tipos de hiperlipoproteinemias, exceto o raro tipo III. A outra é que quando quilomícrons não são detectáveis, a maioria dos triglicerídeos no plasma está contida na fração VLDL. Assim, na maioria das amostras onde os quilomícrons não estão presentes significativamente (como no jejum), o colesterol presente no plasma, atribuível ao VLDL, pode ser obtido aproximadamente pela divisão do valor de triglicerídeos plasmático por cinco⁷.

A fórmula de Friedewald pode ser usada apenas no jejum e apresenta várias limitações: não pode ser aplicada em amostras com valores de triglicerídeos maiores que 400 mg/dL, em amostras com quilomícrons, nem em amostras de pacientes com disbetalipoproteinemia. Alguns autores ainda consideram que a fórmula não deve ser utilizada para pacientes diabéticos, nefropatas e hepatopatas, mesmo como valores de triglicerídeos inferiores a 400 mg/dL^{5,6}.

Os métodos homogêneos diretos usam várias combinações físico-químicas de surfactantes, complexos poliméricos e moléculas ligantes para medir seletivamente o colesterol da fração LDL¹⁴. Vários métodos foram propostos como: 1. Métodos de primeira geração – usando precipitação química. As partículas de LDL são precipitadas com razoável especificidade pela adição de certos reagentes, como heparina, polivinilsulfato, polímeros anfipáticos inespecíficos ou sulfato de dextran. O LDL-colesterol precipitado pode ser medido diretamente depois de dissolvido o precipitado. 2. Métodos de segunda geração – método de imunoseparação. O reagente contendo anticorpos policlonais para apo A-I e apo E humanos, ligam-se a *pérolas* de látex poliestireno e removem partículas de quilomícrons, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e IDL-colesterol, permitindo a determinação direta de LDL-colesterol. 3. Métodos de terceira geração – ensaios homogêneos. Este método contém detergentes diferentes e outros produtos químicos que permitem bloquear especificamente ou por solubilização de classes de lipoproteínas, atingindo especificamente LDL-colesterol. O colesterol na fração LDL é medido enzimaticamente na mesma cubeta¹⁵.

Entre o método tradicional (Friedewald) e o método direto, existe uma melhor capacidade do método direto de não sofrer ação de lipoproteínas. As potenciais vantagens das medidas diretas de LDL-colesterol incluem a capacidade de medir esta fração quando a concentração de triglicerídeos é maior que 400 mg/dL, a capacidade de dosagem em indivíduos que não estão em jejum e precisão das medidas em relação ao cálculo¹⁴. A determinação precisa e acerti-

va dos níveis de colesterol LDL através do método direto, é muito importante e muito utilizada na classificação de pacientes e na monitorização de terapias²².

O método direto diferentemente é ainda um método pouco utilizado devido o seu alto custo e também por apresentar, em alguns casos, técnicas demoradas e trabalhosas. Os resultados alcançados por esses métodos porém, são o grande diferencial em relação aos valores encontrados através da estimativa de Friedewald. Cada vez mais nos laboratórios do mundo todo, a busca pela excelência em qualidade e conseqüentemente precisão no diagnóstico é um consenso muito forte, e é nesse objetivo de qualidade de diagnóstico, que faz o método direto de LDL ganhar força¹⁵.

A proposta deste trabalho é avaliar o desempenho de dois métodos para dosagem do LDL-colesterol, um método direto (homogêneo) e o método indireto pela estimativa de Friedewald, em uma população heterogênea.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas amostras de sangue de pacientes acima de 20 anos de idade (total de 200 indivíduos, com grupos de 40 de acordo com as faixas de valores de triglicerídeos) que procuraram o laboratório de análises clínicas escolhido para as dosagens (laboratório privado da cidade de Maringá), para realizar exames de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos, no período de julho a setembro do ano de 2005.

As dosagens de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos foram realizadas com reagentes Labtest, de acordo com as especificações dos fabricantes, em um equipamento LABMAX (Labtest Diagnóstica S.A.). Os testes foram calibrados com calibradores específicos do fabricante com curva de três pontos. As dosagens de LDL-colesterol foram realizadas com reagentes DiaSys, em um equipamento SELECTRA 2000 através de programação especial cedida pela DiaSys. As dosagens de triglicerídeos, colesterol total e HDL-colesterol foram realizadas com os reagentes TRIGLICERÍDEOS Liquiform (Labtest Diagnóstica S.A.), COLESTEROL Liquiform (Labtest Diagnóstica S.A) e COLESTEROL-HDL (Labtest Diagnóstica S.A.), respectivamente, de acordo com as especificações do fabricante, em um equipamento LABMAX (Labtest Diagnóstica S.A.). Os testes foram calibrados com o Qualitrol Multicalibrador (Labtest Diagnóstica S.A.), com curva de três pontos.

Para dosagens de LDL-colesterol foram utilizados o método método direto e indireto. O indireto consiste na estimativa da fração LDL-colesterol calculada pela fórmula de Friedewald e, o método direto utiliza enzimas específicas que irão separar o LDL das outras frações de colesterol. Neste último, numa primeira fase ocorre o bloqueio reativo com polímeros ou o consumo de colesterol de partículas não-LDL para, em uma segunda etapa, solubilizar o colesterol LDL com surfactantes específicos e promover a reação enzimática cromogênica com o LDL-colesterol.

As amostras foram obtidas de pacientes após jejum de 8 a 12 horas, posteriormente, foram incubadas em banho-maria 37°C durante 15 minutos, para coagulação e, centrifugadas a 2.000 rpm por 5 minutos. O soro foi separado e os ensaios realizados no mesmo dia da coleta.

Os pacientes foram divididos em cinco grupos, de acordo com o resultado das dosagens de triglicerídeos:

Grupo 1 – amostras de sangue de pacientes que apresentaram valores de triglicerídeos inferiores ou igual a 70 mg/dL; Grupo 2 – amostras de sangue de pacientes que apresentaram valores de triglicerídeos de 71 – 180 mg/dL;

Grupo 3 – amostras de sangue de pacientes que apresentaram valores de triglicerídeos de 181 – 290 mg/dL;
 Grupo 4 – amostras de sangue de pacientes que apresentaram valores de triglicerídeos de 291 – 400 mg/dL;
 Grupo 5 – amostras de sangue de pacientes que apresentaram valores de triglicerídeos superiores a 400 mg/dL.

Os grupos foram escolhidos de acordo com alguns trabalhos que indicam baixo desempenho do método por estimativa pela fórmula de Friedewald em relação a dosagem direta com valores de triglicerídeos inferiores a 40 mg/dL e superiores a 400 mg/dL. Alguns trabalhos mais recentes têm apontado que a fórmula não apresenta boa performance com valores de triglicerídeos superiores a 280 mg/dL; portanto este grupo também será analisado em nosso trabalho^{12,18}.

As dosagens do LDL-colesterol foram realizadas por método direto e indireto. O método indireto consiste na estimativa da fração LDL-colesterol calculada pela fórmula de Friedewald, como segue:

LDL-C = COLESTEROL TOTAL – HDL-C – TRIGLICERÍDEOS/5

Para o método direto foi utilizado o reagente *LDL-COLESTEROL Select FS (DiaSys)*, de acordo com as especificações do fabricante. O método é baseado na proteção seletiva do LDL-C com a adição do reagente 1 (Tampão Good's pH 6,8 22 mmol/L, colesterol esterase ≥ 2 kU/L, colesterol oxidase ≥ 2 kU/L, N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilina (H-DAOS) 0,43 mmol/L, catalase ≥ 400 kU/L, concentrações finais), enquanto o colesterol das outras lipoproteínas é processado pela colesterol oxidase, e o peróxido de hidrogênio formado é degradado pela catalase. Após 5 minutos, com a adição do reagente 2 (Tampão Good's pH 7,0 22 mmol/L, 4-aminoantipirina 0,68 mmol/L, peroxidase ≥ 3 kU/L, concentrações finais), o LDL-C é liberado para o processamento enzimático e revelação pela reação de Trinder. Todos os reagentes são líquidos estáveis. Não há interferência com níveis de triglicérides até 1.000 mg/dL, bilirrubina até 50 mg/dL, hemoglobina até 500 mg/dL ou ácido ascórbico até 50 mg/dL, segundo o fabricante.

Os testes foram realizados em um equipamento SELECTRA 2000 através de programação especial cedida pela DiaSys, e calibrados com TruCal HDL/LDL (DiaSys). Os dados foram analisados estatisticamente através de teste de Wilcoxon com nível de significância de 5%, onde a correlação entre os métodos (direto e indireto) foi avaliada^{1,2,4,19,20,21}. Este trabalho obteve aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário de Maringá – COPEC – Parecer N 353 Processo 289/2005.

RESULTADOS

Os valores de LDL-colesterol para as faixas de triglicérides usadas foram avaliados em relação ao teste de normalidade dos dados. Como não houve normalidade entre os dados, foi utilizada uma análise não-paramétrica para comparar os grupos, em nível de significância de 5%; embora tenham sido realizados testes paramétricos para comparação de médias, supondo normalidade, e as conclusões foram as mesmas. Os resultados obtidos na comparação entre o método direto de dosagem de LDL-colesterol e a estimativa pela fórmula de Friedewald são mostrados na Tabela 1 e na Figura 1, onde são demonstradas as medianas para as duas metodologias utilizadas, nas várias faixas de triglicerídeos trabalhadas.

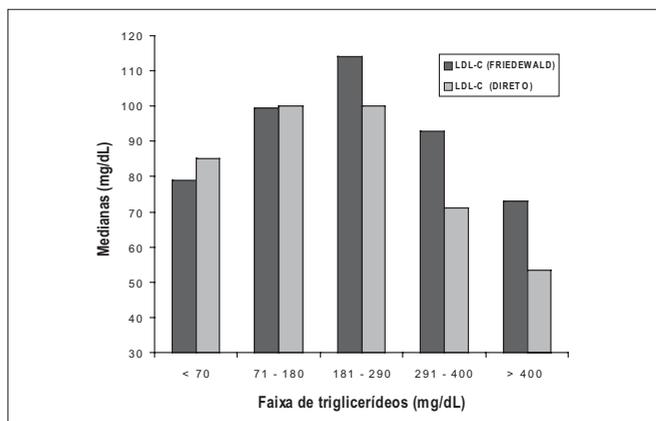


Figura 1: Resultado das medianas do método pela estimativa de LDL-colesterol (Friedewald) e pelo método direto, de acordo com as faixas de triglicerídeos utilizadas.

TABELA I

Resultado das medianas do método pela estimativa de LDL-colesterol (Friedewald) e pelo método direto, de acordo com as faixas de triglicerídeos utilizadas.

Triglicerídeos (mg/dL)	LDL-C (Friedewald) (mg/dL)	LDL-C (direto) (mg/dL)
< 70	79	85
71 – 180	99,5	100
181 – 290	114	100
291 – 400	93	71
> 400	73	53,5

A estimativa do LDL-colesterol tende a mostrar resultados ligeiramente diminuídos em comparação a dosagem do LDL-colesterol pelo método homogêneo para valores de triglicérides inferiores a 70 mg/dL ($p < 0,01$). Entretanto, a estimativa do LDL-colesterol pela Fórmula de Friedewald, tende a produzir resultados mais elevados, extremamente significantes ($p < 0,0001$), em comparação ao método direto de dosagem, para faixas de triglicérides de 181-290 mg/dL; 291-400 mg/dL e valores superiores a 400 mg/dL. Na faixa de triglicérides de 71-180 mg/dL não houve alteração significativa entre as metodologias empregadas ($p = 0,447594$). Assim, os resultados deste trabalho mostram evidentes diferenças entre os métodos para valores de triglicérides inferiores a 70 mg/dL e superiores a 181 mg/dL.

DISCUSSÃO

A determinação do LDL-colesterol é essencial para avaliação do risco de doença cardíaca coronariana e o tratamento de dislipidemias baseia-se, principalmente, em estratégias para reduzir a fração LDL-colesterol¹⁸. Além disso, medidas exatas e precisas das concentrações do LDL-colesterol dos pacientes são necessárias para identificar, apropriadamente, indivíduos com hipercolesterolemia e monitorar a resposta a dieta e ao tratamento⁶. Devido a importância dos resultados dos valores das determinações de LDL-colesterol para o diagnóstico e acompanhamento das patologias citadas acima, a proposta deste trabalho foi de avaliar o desempenho de um método direto de dosagem de LDL-colesterol e comparar com os resultados obtidos pela fórmula de Friedewald. A questão principal a ser verificada foi a existência ou não de diferença significativa entre os métodos.

Os dados obtidos demonstraram que a estimativa do LDL-

colesterol pela Fórmula de Friedewald foram inferiores em comparação com os resultados obtidos pela dosagem do LDL-colesterol pelo método homogêneo para valores de triglicérides inferiores a 70 mg/dL. Entretanto, a estimativa do LDL-colesterol, tendeu a produzir resultados mais elevados em comparação ao método direto de dosagem, para faixas de triglicérides de 181-290 mg/dL; 291-400 mg/dL e valores superiores a 400 mg/dL. Na faixa de triglicérides de 71-180 mg/dL não houve alteração significativa entre as metodologias empregadas.

O III Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias estratifica faixas de valores de LDL-colesterol para avaliação do risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, como segue: desejável, abaixo de 130 mg/dL; limítrofe, entre 130-159 mg/dL; e, alto, a partir de 160 mg/dL. Estas faixas de valores são muito estreitas, de modo que o *National Cholesterol Education Program – NCEP* estabeleceu que os laboratórios clínicos devem utilizar metodologias para a dosagem de LDL-colesterol com um erro analítico total que não exceda 12%, com imprecisão <4% e inexatidão <4%. O método considerado de referência para a determinação do LDL-colesterol é a β -centrifugação; mas, este envolve pelo menos um passo de ultracentrifugação e não se aplica em análises de rotina; devido ao alto custo e complexidade de desenvolvimento⁵.

Se observados os resultados obtidos neste trabalho com as faixas estratificadas para classificação acima, verificamos que para valores considerados baixos, os quais estariam numa concentração sérica desejável; e, valores considerados altos do LDL-colesterol, não há concordância entre os métodos direto e pela estimativa. Os resultados para valores de triglicérides inferiores a 70 mg/dl foram subestimados e valores superiores a 180 mg/dl de triglicérides apresentaram-se superestimados pela Fórmula de Friedewald em relação a dosagem direta. Houve coincidência entre os métodos apenas na faixa de triglicérides de 71-180 mg/dL. Isto é bastante preocupante, uma vez que se preconiza não utilizar a Fórmula de Friedewald apenas para valores de triglicérides superiores a 400 mg/dl e a mesma ser recomendada rotineiramente e usada em vários estudos epidemiológicos e ensaios clínicos, considerando que a maior parte dos triglicérides circulante é transportada dentro da fração VLDL e que a razão entre colesterol e triglicérides na VLDL é aproximadamente 1:5, pois, a literatura considera que a fórmula de Friedewald tem forte correlação com o método da β -quantificação^{5,18}.

Três restrições importantes para o uso de método por estimativa (Friedewald) para a determinação do LDL-colesterol já são consideradas. Primeiro, não é aplicável a amostras de plasma contendo quilomícrons (portanto, jejum de 10 a 12 horas deve ser respeitado); segundo, esta metodologia dá resultados erroneamente altos em raros pacientes com hiperlipoproteinemia Tipo III; e, terceiro, a fórmula não pode ser aplicada para concentrações de triglicérides superiores a 400 mg/dL^{7,12,14,18}. Além disso, o LDL-colesterol calculado deve ser impreciso em hiperlipidemias secundárias à síndrome nefrótica, diabetes *mellitus* ou doenças hepáticas¹⁸. A literatura evidência que é expressiva a variabilidade biológica dos triglicérides, o que permite que os resultados variem muito entre determinações sucessivas e deve ser levado em conta na interpretação dos ensaios laboratoriais. Ainda, as grandes variações na dosagem do perfil lipídico limitam sua utilidade clínica, por isso, na medida do possível, devem ser conhecidas e controladas. Estas variações podem ser analíticas, relacionadas à metodologia e procedimentos laboratoriais, e pré-analíticas, relacionadas a fa-

tores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida, uso de medicações, doenças associadas, procedimentos de coleta e preparo da amostra⁹.

As condições acima não foram avaliadas neste trabalho, mas já existem pesquisas demonstrando diferenças significativas de valores do LDL-colesterol obtido pelo método direto e pela fórmula de Friedewald, em concentrações plasmáticas de triglicérides inferiores a 150 mg/dL e superiores a 250 mg/dL; demonstrando a necessidade de trabalhos adicionais que forneçam novos parâmetros para a utilização da Fórmula de Friedewald^{5,9}.

CONCLUSÃO

Os dados demonstraram que resultados de LDL-colesterol utilizando a fórmula de Friedewald e a medida direta não são idênticos com diferentes níveis de triglicérides. Trabalhos adicionais são necessários para que haja dados conclusivos sobre o desempenho e validação dos métodos diretos em função da escassez de dados em relação aos métodos homogêneos, devido alto custo e complexidade de desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

1. AGRETI, Alan. *Categorical Data Analysis*. NY, Wiley, 1990.
2. ARANGO, H. Gustavo. *Bioestatística: Teórica e Computacional*. RJ, Guanabara Koogan, 2001.
3. BERTOLAMI, Marcelo Chiara; FALUDI, André Arpad. *Dislipidemias*. Revista Brasileira de Medicina. Dezembro, v. 59, edição especial, 2002.
4. BUSSAB, W. O. e MORETTIN, P. A. *Estatística Básica*. SP, Saraiva, 2003.
5. CORDOVA, Caio Maurício Medes de; SCHNEIDER, Carlos Rudi; JUTTEL, Lara Deise; CORDOVA, Maurício Mendes de. Avaliação da dosagem direta do colesterol-ldl em amostras de sangue de 10.664 pacientes em comparação com o uso da fórmula de Friedewald. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Dezembro, v. 83, n. 6, p. 476 – 481, 2004.
6. FEI, Hua; MAEDA, Satoshi; KIRII, Hirokazu; FUJIGAKI, Suwako; MAEKAWA, Naoya; FUJII, Hidehiko; WADA, Hisayasu; SAITO, Kuniaki; SEISHIMA, Mitsuru. Evaluation of Two Different Homogeneous Assays for LDL-Cholesterol in Lipoprotein-X-positive Serum. *Clinical Chemistry*. Setembro, 46:9, 1351 – 1356, 2000.
7. FRIEDEWALD, William T.; LEVY, Robert I.; FREDRICKSON, Donald S. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, v. 18, n. 6, 1972.
8. HOEFNER, Daniel M; HODEL, Shannon D.; O'BRIEN, John F; BRANUM, Earl L.; SUN, Deborah; MEISSNER, Irene; McCONNELL, Joseph P. Development of a Rapid, Quantitative Method for LDL Subfractionation with Use of the Quantimetrix Lipoprint LDL System. *Clinical Chemistry*. Fevereiro, 47:2, 266 – 274, 2001.
9. III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS E DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DE ATROSCLEROSE DO DEPARTAMENTO DE ATROSCLEROSE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. [S.L.: s.n.], 2001.
10. KONDO, Akira; MURANAKA, Yoshinori; OHTA, Isao; NOTSU, Kazuaki; MANABE, Mitsuhiisa; KOTANI, Kazuo; SAITO, Kazunori; MAEKAWA, Masato; KANNO, Takashi. Relationship between Triglyceride Concentrations and LDL Size Evaluated by Malondialdehyde-modified LDL. *Clinical Chemistry*. Maio, 47:5, 893 – 900, 2001.
11. LESSA, Inês; CONCEIÇÃO, João Lycio; SOUZA, Levi Mirabeau; OLIVEIRA, Viviane; CARNEIRO, Joabe; MELO, Joamar; PINHEIRO, Joel; MEIRELES, Fábio; NETTO, Joaquim; REIS, Felipe; GOUVÊA, Rogério; COUTO, Marcelo; SOUZA, Silvânia; OLIVEIRA, Rosa Marlene. Prevalência de dislipidemias em adultos da demanda laboratorial de Salvador, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Volume 69, n 6, 395-400, 1997.
12. MAITRA, Anirban; HIRANY, Shaina V.; JIALAL, Ishwarlal. Comparison of Two Assays for Measuring LDL Cholesterol. *Clinical Chemistry*, 43:6, 1040-1047, 1997.
13. MARTINS, Ignez Salas; COELHO, Leda Teixeira; MATOS, Isaura Maria de Souza; MAZZILLI, Rosa Nilda; TRIGO, Marlene; WILSON, Donald. *Dislipide-*

- mias e alguns fatores de risco associados em uma população periférica da região metropolitana de São Paulo, SP – Brasil. Um estudo piloto. Revista de Saúde Pública. Junho, v. 23, n. 3. São Paulo, 1989.
14. MILLER, W. Greg; WAYMACK, Parvin P.; ANDERSON, F. Philip; ETHRIDGE, Steven F; JAYNE, Eduviges, C. Performance of Four Homogeneous Direct Methods for LDL-Cholesterol
Clinical Chemistry. Março, 48:3, 489 – 498, 2002.
15. NAUK, Mathias; WARNICK, Russell; RIFAI, Nader. Methods for Measurement of LDL-Cholesterol: A Critical Assessment of Direct Measurement by Homogeneous Assays versus Calculation. Clinical Chemistry. Fevereiro, v. 2, n. 48:2, 236 – 254, 2002.
16. NICOLAU, José Carlos; NOGUEIRA, Cristiani; MAIA, Lilia Nigro; FRANCHINI, Ramires. Evolução dos níveis de colesterol na população adulta de São José do rio Preto (1991-1997). Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Novembro, v. 71, n. 5. São Paulo, 1998.
17. OKADA, Massahiko; MATSUTO, Takashi; OBAYASHI, Konen. Lipid Analyses for the Management of Vascular Diseases. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. Março, v. 4. n. 11, 190 – 199, 2004.
18. SCHARNAGL, Hubert; NAUCK, Matthias; WIELAND, Heinrich; MÄRZ, Winfried. The Friedewald Formula Underestimates LDL Cholesterol at Low Concentrations. Clin. Chem. Lab. Med. v. 39(5):426-431, 2001.
19. SAS Institute Inc. (1999-2001). SAS (Statistics analysis System) Institute Inc., Cary, NC, USA, version 8.02.
20. SIEGEL, Sidney. Estatística não-paramétrica. RJ, McGraw Hill do Br, 1981.
21. StatSoft, Inc. (2004). STATISTICA (data analysis software system), version 7.
22. USUI, Shinichi; KAKUUCHI, Hajime; OKAMOTO, Motoi; MIZUKAMI, Yuki; OKAZAKI Mitsuyo.
Differential Reactivity of Two Homogeneous LDL-Cholesterol Methods to LDL and VLDL Subfractions, as Demonstrated by Ultracentrifugation and HPLC. Clinical Chemistry. Novembro, 48:11, 1946 – 1954, 2002.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Talma Reis Leal Fernandes
Centro Universitário de Maringá, Coord. de Farmácia
CEP.: 87050-390 Maringá - PR

***Sabe o futuro que você quer
para o seu laboratório?***

Ele acontece aqui!



**Sistema
Nacional de
Acreditação**

Patrocinado pela
 Sociedade
Brasileira de
Análises
Clínicas
SBAC

Credenciado pela
 Organização Nacional
de Acreditação

***O mais completo
organismo de acreditação
de laboratórios clínicos
da América Latina***

Faça como os melhores: Acredite o seu Laboratório

Saiba mais. Acesse: www.dicq.org.br ou entre em contato conosco pelo telefone 21 2187-0823
acreditacao@dicq.org.br e acreditacaodicaqona@dicq.org.br

Staphylococcus em um hospital de Porto Alegre (RS)*

Staphylococcus in a hospital of Porto Alegre (RS)*

Michelle Flores. Barreto¹ & Simone Ulrich Picoli²

RESUMO - Este estudo avaliou a prevalência de *Staphylococcus* isolados durante um ano em diferentes espécimes clínicos de pacientes internados no Hospital Divina Providência, Porto Alegre, RS. Quanto ao *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA), a taxa mais alta foi observada nos pacientes que estavam internados nos andares (HDP), representando mais que o dobro das infecções do Centro de Terapia Intensiva (CTI). Os *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN) são freqüentes contaminantes, mas constatou-se um aumento de sua participação como agente etiológico em bacteremias, tendo sido isolado em 52,6% das amostras de sangue. Um achado importante foi que, entre todos os SCN isolados, 81,4% apresentaram resistência à oxacilina (MRSCN). Faz-se importante a identificação das espécies de SCN uma vez que é possível o isolamento de *S. lugdunensis*, uma bactéria que deve ser considerada equivalente ao *S. aureus* e também realizar a pesquisa de resistência a oxacilina de modo adequado. Assim, o tratamento pode ser conduzido de modo correto, sem subestimar a prevalência deste *Staphylococcus coagulase negativo* e a resistência a oxacilina.

PALAVRAS-CHAVE - Infecção hospitalar, MRSA, MRSCN, *S. lugdunensis*.

SUMMARY - This study evaluated the prevalence of *Staphylococcus* isolates during one year in samples of patients of the Divina Providência Hospital, Porto Alegre, RS. The rate highest of MRSA was observed in the patients who were interned in the floors (HDP), representing more than the double of the infections of the CTI. The SCN are more frequent as contaminants and evidenced an increase of its participation as etiologic agent, mainly, in blood infection being isolated in 52,6% of the samples of blood. An important finding was that, between all the isolates SCN, 81,4% of them had presented resistance to the oxacilin (MRSCN). The identification of the species of SCN becomes important a time that is possible the isolation of *S. lugdunensis*, a bacterium that must be considered equivalent to the *S. aureus*. Thus, the treatment can be lead in adjusted way, without to devaluate the prevalence of this *Staphylococcus coagulase negative*.

KEYWORDS - hospital infection, MRSA, MRSCN, *S. lugdunensis*.

INTRODUÇÃO

O gênero *Staphylococcus* apresenta cerca de 30 espécies e 17 delas podem ser isoladas de amostras biológicas humanas sendo que as mais comuns são *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Staphylococcus aureus* (10). As infecções causadas por esta última bactéria são de extrema relevância pela capacidade das cepas desenvolverem resistência à oxacilina, antimicrobiano amplamente utilizado no tratamento de infecções relacionadas. Esses organismos são denominados de *S. aureus* resistente a oxacilina (MRSA) e tal resistência é mediada pelo gene *mecA* que altera a estrutura da proteína de membrana (PBP), reduzindo a eficácia dos antibióticos β -lactâmicos (13). Tais bactérias podem ser encontradas colonizando a região da nasofaringe ou causando infecções respiratórias, associadas a cateteres, abscessos e sepsis (3,6).

Dentre os fatores de risco para infecção por MRSA considera-se o tempo de internação, terapia prolongada com antibióticos, presença de feridas, uso de cateter e o contato com pessoas que apresentam tais fatores de risco (5,6). O contato direto com essas infecções propicia a disseminação dessa bactéria, porém pode ser prevenida através da higienização e assepsia rigorosa das mãos, principalmente dos profissionais da saúde que são o veículo mais comum para a transmissão de MRSA (6).

Por outro lado, *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCN) são freqüentemente isolados em hemoculturas e, embora possam ser patógenos nosocomiais importantes, são comuns como contaminantes por colonizarem a pele. A assepsia não efetiva prévia à coleta e o número inadequado de punções contribui para um diagnóstico errôneo da hemocultura induzindo, assim, a uma falsa bacteremia por este microrganismo (2,12).

Considerando a relevância do gênero *Staphylococcus* em infecções hospitalares, este estudo teve como objetivo de-

terminar a prevalência desta bactéria em todas as amostras processadas, no período de um ano, no Hospital Divina Providência, Porto Alegre, RS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados deste estudo retrospectivo foram obtidos mediante pesquisa no banco de registros do Laboratório Unilab de Porto Alegre, RS. Estes dados contemplaram o Centro de Tratamento Intensivo Neonatal (NEO), Centro de Tratamento Intensivo Adulto (CTI) e demais pacientes internados nos andares (HDP) do Hospital Divina Providência, no período de abril de 2005 a abril de 2006.

Foram incluídas as amostras do Trato Respiratório Inferior (TRI), secreções diversas, líquidos corporais, sangue, ferida operatória (FO), ponta de cateter (PC), biópsias e swab nasal. A partir do levantamento obtido foi realizada análise estatística a fim de inferir dados de prevalência de *Staphylococcus* nas unidades do referido hospital.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidas 935 amostras dos diferentes espécimes clínicos além de 718 amostras de hemoculturas, totalizando 1653 amostras. Das 935 culturas de diferentes espécimes clínicos, 410 (43,7%) foram positivas e destas 115 (12,2%) eram isolados do gênero *Staphylococcus* (Tabela 1).

Grande parte destes estafilococos entre MRSA, MSSA e SCN, ou seja, 56 (48,7%) isolamentos foram observados nos pacientes de andar (HDP). Os isolados de *S. aureus* sensíveis a oxacilina foram observados em 34 (29,4%) amostras. Destas, 16 (14%) foram em pacientes da CTI e 18 (15,5%) nos internados HDP (Tabela 2).

De todos os isolamentos de estafilococos (115), *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA) foi isolado em 18,2% (21) das amostras, tendo sua distribuição semelhan-

Recebido em 29/10/2007

Aprovado em 23/09/2008

¹Biomédica, Laboratório Unilab* - Porto Alegre (RS)

²Farmacêutica, Mestre em Microbiologia Agrícola e do Ambiente, Professora Adjunta do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Feevale* - Novo Hamburgo (RS)

te entre os diferentes espécimes clínicos e locais do hospital (CTI e HDP), exceto na unidade neonatal onde a bactéria não foi encontrada (Tabela 3).

O MRSA é considerado um patógeno de extrema relevância no ambiente hospitalar, principalmente nos CTIs, pois eleva a taxa de morbidade e mortalidade. Isso é decorrente de sua fácil disseminação através dos profissionais de saúde e de maus hábitos de higiene, principalmente, das mãos. Neste estudo, a taxa mais alta de MRSA foi observada nos pacientes do HDP, representando mais que o dobro das infecções do CTI (Tabela 2). Esse dado sugere que o controle deste microrganismo necessita ser mais rigoroso nos pacientes dessa unidade. Para tanto, podem ser realizadas culturas de triagem no momento da internação para estabelecer um controle, certificando-se da condição do paciente como portador ou não de MRSA (6).

Para SCN, a taxa de isolamento foi 52,1% (60 isolamentos), onde 23,5% (27) dos isolados advinham da NEO, 19,9% (23) do HDP e 8,7% (10) da CTI (Tabela 2). Na unidade NEO não houve isolamento de MRSA, apesar de a literatura relatar certa dificuldade de controle nesta unidade (9). Porém, todos os isolados de *Staphylococcus* encontrados neste setor foram identificados como SCN, fato que pode sugerir a assepsia pouco efetiva já que, praticamente, metade das amostras positivas para a bactéria em questão ocorreu em cultura de ponta de cateter (PC) (Tabela 3).

Em relação às 718 hemoculturas, 68 (9,5%) foram positivas, porém somente em 19 (2,6%) o gênero *Staphylococcus* estava relacionado. Entre eles, 10 (52,6%) eram SCN sendo a maior parte, seis (31,5%), encontrados nos pacientes do HDP. Os MRSA foram observados em três (15,8%) amostras, todas dos pacientes do HDP, enquanto *S. aureus* (MSSA) foi identificado em seis amostras (31,6%), distribuídas entre a CTI e HDP (Tabela 4).

Não é possível afirmar que todos os MRSA oriundos de pacientes do HDP sejam de origem hospitalar (HA-MRSA), pois sua transmissão de pessoa a pessoa faz com que esses organismos se disseminam facilmente entre os pacientes internados e os da comunidade. Por este motivo, hoje se fala em MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA) e MRSA adquirido em hospital (HA-MRSA). Neste contexto, são fatores de risco para este último a idade avançada, hospitalização prévia, uso de cateter intravascular, colonização prévia por MRSA, presença de feridas e/ou úlceras, uso prolongado de antibióticos e gravidade da doença (5,6). Por outro lado, para ser considerado MRSA comunitário o paciente não deve ter internação recente, uso prévio de antimicrobianos ou implante de cateteres. O CA-MRSA tem sido observado com maior frequência causando infecções na pele e tecidos moles. Portanto, o contato direto com essas lesões é o suficiente para que haja uma colonização ou infecção no indivíduo exposto (1,11).

De todas as amostras identificadas como SCN (70), incluindo hemoculturas e demais amostras, 57 (81,4%) apresentavam resistência à oxacilina e dessas 27 (38,5%) foram isoladas na NEO (Tabela 3). Nas hemoculturas, todos os SCN 52,6% (10) apresentaram resistência à oxacilina, sendo a maioria com origem nos pacientes do HDP. Este fato é importante, pois os SCN são a causa mais freqüente de contaminação em hemoculturas e o segundo agente mais importante causador de bacteremias (2,15).

Apesar dos SCN serem freqüentes como contaminantes, percebe-se um aumento na sua importância clínica como o agente etiológico em bacteremias associadas a cateteres e infecções de corrente sanguínea em pacientes com próteses (14). Por isso, há relevante preocupação com o número

e o volume das punções, com os aspectos clínicos do paciente e a obrigatoriedade de assepsia prévia efetiva, evitando eventuais erros na interpretação das hemoculturas (12). Um dado que chama a atenção é que tanto nas amostras de hemocultura quanto nos demais espécimes clínicos encontraram-se números importantes de isolados de SCN com resistência à oxacilina (MRSCN). De todos os SCN isolados, (10 de hemoculturas e 60 das demais amostras), 57 (81,4%) apresentaram resistência à oxacilina. Talvez, este fato possa ser explicado pelo não uso de disco de cefoxitina, o mais indicado para a pesquisa de resistência à oxacilina em *Staphylococcus* coagulase negativos, havendo risco de superestimar a real resistência (4). Assim, considerando que na ocasião de revisão desses dados sabia-se que o disco de oxacilina era usado para pesquisar a resistência relacionada (resistência à oxacilina), pode-se ter o achado de muitas cepas MRSCN atribuídas à pesquisa inadequada deste mecanismo de resistência.

Outro aspecto importante é a consideração recente de uma espécie de SCN (*Staphylococcus lugdunensis*) que se assemelha ao *S. aureus* quanto a sua patogenicidade. Apesar de este microrganismo ser um SCN, quando identificado deve, ser tratado seguindo o estabelecido para *S. aureus*, devido a sua semelhança patogênica. Para pesquisa de resistência à oxacilina em *Staphylococcus* coagulase positivo podia ser utilizado tanto o disco de oxacilina quanto o de cefoxitina, porém este último é o disco preferencial por ser de fácil interpretação (4) e por expressar de modo mais confiável na presença ou não do gene *mecA* (13). Contudo, na época em que os dados foram revisados, o laboratório não fazia a identificação da espécie dos SCN isolados e tampouco usava a cefoxitina, tornando impossível afirmar que entre os SCN existissem cepas de *S. lugdunensis*.

Por fim, o controle de *Staphylococcus* resistente à oxacilina deve ser efetivo e envolver todos os profissionais da saúde com a implementação de programas de controle de infecção rígidos e a prescrição racional de antimicrobianos. Medidas como a assepsia rigorosa das mãos, leitos e na coleta de amostras contribuirão para reduzir o número de infecções por esse microrganismo, além de limitar eventuais contaminações em hemoculturas e demais amostras. Além disso, o laboratório de microbiologia deve estar capacitado para identificar as espécies de SCN, bem como, para pesquisar adequadamente os mecanismos de resistência relacionados. Tal pesquisa é importante para direcionar o tratamento, pois se deve considerar o isolamento de *S. lugdunensis*, cujo tratamento deve ser o mesmo para o *S. aureus* devido as suas semelhanças patogênicas (7,8).

TABELA I
Culturas positivas para *Staphylococcus*, demais culturas positivas e negativas obtidas de diferentes espécimes clínicos.

Resultado da cultura	n	%
MRSA	21	2,2
<i>S. aureus</i> (MSSA)	34	3,6
SCN	60	6,4
Demais Positivas	295	31,5
Negativas	525	56,1
Total de culturas	935	100

MRSA: *S. aureus* resistente a oxacilina; MSSA: *S. aureus* sensível a oxacilina;
SCN: *Staphylococcus* coagulase negativa.

TABELA II

Staphylococcus isolados nas diversas amostras clínicas, exceto em hemoculturas, de acordo com as unidades de internação do hospital (NEO, CTI, HDP)

	NEO n (%)		CTI n (%)		HDP n (%)				Total n (%)
	PC	Sec	TRI	Swab	PC	FO	Sec	Outr	
MRSA	0 (0)		5 (4,3)	1 (0,9)	3 (2,6)	3 (2,6)	3 (2,6)	6 (5,2)	21 (18,2)
S. aureus (MSSA)	0 (0)		14 (12,2)	2 (1,7)	6 (5,2)	5 (4,3)	5 (4,3)	2 (1,7)	34 (29,4)
SCN	14 (12,2)	13 (11,3)	6 (5,2)	4 (3,5)	8 (6,9)	6 (5,2)	6 (5,2)	9 (7,8)	60 (52,1)
Total	27 (23,5)		32 (27,8)			56 (48,7)			115 (100)

MRSA: S. aureus resistente a oxacilina; MSSA: S. aureus sensível a oxacilina; SCN: Staphylococcus coagulase negativo; NEO: Centro de Tratamento Intensivo da Neonatal; CTI: Centro de Tratamento Intensivo Adulto; HDP: pacientes internados nos andares; TRI: trato respiratório inferior; PC: ponta de cateter; FO: ferida operatória; Sec: secreções; Outr: outros espécimes clínicos.

TABELA III

Staphylococcus isolados nas unidades de internação e os diferentes espécimes clínicos onde foram observados, exceto em hemoculturas.

	S. aureus (MSSA) n (%)	MRSA n (%)	SCN n (%)	Total n (%)
CTI	1 (5,2)	0 (0)	3 (15,8)	4 (21)
HDP	5 (26,3)	3 (15,8)	6 (31,5)	14 (73,6)
NEO	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	1 (5,2)
Total	6 (31,6)	3 (15,8)	10 (52,6)	19 (100)

MRSA: S. aureus resistente a oxacilina; MSSA: S. aureus sensível a oxacilina; SCN: Staphylococcus coagulase negativo; NEO: Centro de Tratamento Intensivo da Neonatal; CTI: Centro de Tratamento Intensivo Adulto; HDP: pacientes internados nos andares.

TABELA IV

Staphylococcus isolados nas amostras de hemoculturas segundo a unidade de internação.

	S. aureus (MSSA) n (%)	MRSA n (%)	SCN n (%)	Total n (%)
CTI	1 (5,2)	0 (0)	3 (15,8)	4 (21)
HDP	5 (26,3)	3 (15,8)	6 (31,5)	14 (73,6)
NEO	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	1 (5,2)
Total	6 (31,6)	3 (15,8)	10 (52,6)	19 (100)

MRSA: S. aureus resistente a oxacilina; MSSA: S. aureus sensível a oxacilina; SCN: Staphylococcus coagulase negativo; NEO: Centro de Tratamento Intensivo da Neonatal; CTI: Centro de Tratamento Intensivo Adulto; HDP: pacientes internados nos andares.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Unilab (Porto Alegre) por disponibilizar os registros dos isolamentos bacterianos utilizados neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. BEAN JM, BUCKLEY B. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Prevalence and risk factors; Journal of Athletic Training, v. 41: p. 337-340. 2006.
2. BEEKMAN SE, DIEKEMA DJ, DOERN GV. Determining the clinical significance of coagulase-negative Staphylococci isolated from blood cultures. Infection Control and Hospital Epidemiology, v.26: p.559-566. 2005.
3. BROOKS, GF Microbiologia médica. 21ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan .2000.
4. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Table M100-S15. 2006. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/clsi/clsi_OPASM100S15.pdf
5. HADDADIN AS, FAPPIANO SA, LIPSETT PA. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit; Postgraduate Medicine. J.; 78; 385-392. 2002.
6. HARDY KJ, HAWKEY FG, OPPENHEIM BA. Methicillin resistance Staphylococcus aureus in the critically ill; British Journal of Anaesthesia, v. 92: p. 121-130. 2004.
7. HELLBACHER C, TÖRNQUIST E, SÖDERQUIST B. Staphylococcus lugdunensis: clinical spectrum, antibiotic susceptibility and genotypic patterns of 39 isolates; Clinical Microbiology and Infection, v. 12 (1). 2006.
8. HERCHLINE TE, AYERS LW. Occurrence of Staphylococcus lugdunensis in consecutive clinical cultures and relationship of isolation of infection; Journal of Clinical Microbiology, v. 29 (3): p. 419-421. 1991.
9. ISAACS D, FRASER S., HOGG G. Staphylococcus aureus infections in Australasian neonatal nurseries; ADC, v. 89: p. 331-335. 2004.
10. KONEMAN EW, ALLEN SD, JANDA WM, SCHRECKENBERGER PC, WINN JR WC. Diagnóstico Microbiológico: texto e atlas colorido. 5 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.
11. NARINDER MD. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) on the Rise. Disponível em: http://www.csmfoundation.org/Community-Acquired_20MRSA_201104.pdf
12. OPLUSTIL CP, ZOCCOLI CM, TOBOUTI NR, SINTO SI. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica; 2ª edição. São Paulo. Sarvier, 2004.
13. ROSSI F; ANDREAZZI D. Resistência Bacteriana: Interpretando o Antibiograma; Editora Ateneu. São Paulo. 2005.
14. RUPP ME, ARCHER GL. Coagulase-negative staphylococci: pathogens associated with medical progress; Clinical Infectology Disease, v. 19, p. 231-243. 1994.
15. WEINSTEIN, MP. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress; Journal of Clinical Microbiology, June, p. 2275-2278. 2003.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Simone U. Picoli

Laboratório de Biomedicina do Centro Universitário Feevale, RS 239 n2755

CEP 93525-000, Vila Nova, Novo Hamburgo/RS

E-mail: simonepi@terra.com.br

Associe-se à SBAC

Informações: Tel: (21) 2187-0800

www.sbac.org.br

geral@sbac.org.br

Níveis séricos de proteína catiônica eosinofílica e contagem de eosinófilos em crianças enteroparasitadas, residentes em área de baixo nível sócio-econômico na cidade de Natal, RN, Brasil

Serum eosinophil cationic protein levels and eosinophil counting in children enteroparasitized living in area low socioeconomic levels in Natal, RN Brazil

RODRIGUES, C. E. F. B¹, ARRUDA, L. K. P²; RODRIGUES, M. A. G³. ARAUJO, M..M.E⁴ & SALES, V. S. F⁵

RESUMO - A Proteína Catiônica Eosinofílica (ECP) foi purificada de células humanas, pela primeira vez, em 1971 e, após cinco anos, foi identificada como sendo uma proteína granular eosinofílica que possui uma potente toxicidade para uma variedade de helmintos, bactérias e outros microrganismos. O objetivo deste trabalho foi diagnosticar as infecções por enteroparasitas correlacionando com níveis séricos de proteína catiônica eosinofílica e eosinofilia. Foram estudadas 150 crianças de ambos os sexos, com idade variando entre 3 e 6 anos, residentes no mesmo bairro e frequentadoras de creche. A Infecção Parasitária foi investigada por Exames de fezes pelos Métodos de Hoffmann, Pons & Janer e o de Baermann-Morais. Os níveis séricos de proteína catiônica eosinofílica foram determinados por Fluoroenzimaimunoensaio, utilizando o Kit Unicap (Pharmacia & Upjohn) e a contagem de eosinófilos realizada em esfregaço sanguíneo corado pelo Leishman.

Das crianças estudadas 140 (93,3%) apresentaram infecção por enteroparasitas e 10 (6,7%) apresentaram ausência de ovos e larvas de helmintos e cistos de protozoários. Cento e quarenta e oito amostras de soro foram analisadas para determinar os níveis de proteína catiônica eosinofílica e os resultados obtidos mostraram que foi 45,45µg/L a mediana das concentrações observadas e que com relação aos níveis de ECP em crianças parasitadas e não parasitadas por helmintos observou-se que as crianças parasitadas apresentaram concentrações (MD=52,20µg/L) significativamente mais elevadas do que as não parasitadas (MD=29,70µg/L) e que houve uma correlação positiva entre níveis séricos de ECP e eosinófilos ($p < 0,0001$ e $r = 0,57$)

PALAVRAS-CHAVE - Proteína catiônica eosinofílica, enteroparasitas, eosinófilos

SUMMARY - The eosinophil cationic protein was purified from human cells, for the first time in 1971, after five years, it was identified as being a eosinophil granular protein that is potentially toxic for helminthics, bacteria and other microorganisms. The purpose of this study was to diagnose the enteroparasitic infections co-related to the serum levels of eosinophil cationic protein and eosinophilia. One hundred and fifty children from both sexes, ages varying from 3 to 6 years old who live in the same neighbourhood and go to the same nursery were observed. The parasitic infection was investigated by faecal examinations using the Hoffmann, Pons & Janer and Baermann-morais methods. The serum cationic protein levels were determined by fluorimmunoassay using the unicap kit (Pharmacia & Upjohn) and the counting of eosinophils was made by Leishman-stained smears.

From the studied children 140 (93,3%) were infected by enteroparasitics and 10 (6,7%) showed no signs of eggs, helminthics, larva, and protozoarios cysts. One hundred and light samples of serum were analysed to determine the levels of eosinophil cationic protein and the obtained results have showed that 45,45 µg/L was the overage of the studied concentrations and that the relationship between the levels of eosinophil cationic protein(ECP) in parasited and non-parasited children was that the parasited children showed significantly high concentrations (MD=52,20µg/L) than the non-parasited children (MD=29,70 µg/L). The results also have showed that there was a positive correlation between the serum levels of ECP and eosinophils ($p < 0,0001$ and $r = 0,57$).

KEYWORDS - Eosinophil cationic protein, enteroparasitics, eosinophils

INTRODUÇÃO

A relação entre nível sócio econômico, condições de higiene e infecções parasitárias nos países em desenvolvimento é bem conhecida. Estas infecções representam um sério problema na saúde humana, pois tanto podem causar doença como a morte dos indivíduos infectados¹. Os parasitas do trato digestivo humano, principalmente os nematódeos, são patógenos multicelulares que se caracterizam por causar infecções de longa duração, podendo, na maioria das vezes, causar infecções crônicas em indivíduos residentes em regiões endêmicas². Nas enteroparasitoses, e principalmente nas helmintíases os antígenos parasitários estimulam a produção de citocinas como Interleucina-4 e Interleucina-5 que vão atuar induzindo síntese de IgE e ativação dos eosinófilos, respectivamente³. Os eosinófilos são importantes células na defesa contra

helmintos e podem agir tanto através da liberação de proteínas granulares, que são altamente tóxicas para os parasitas, como também através da produção de citocinas e outros mediadores. A produção aumentada destas células na medula óssea e seu acúmulo nos tecidos e sangue periférico, caracteriza a eosinofilia, a qual geralmente esta presente em indivíduos parasitados⁴. Trabalhos realizados⁵ estas células são uma das principais que estão envolvidas na resposta imune contra parasitas como por exemplo o *S.haematobium*, sendo encontrado no citoplasma dessas células a proteína catiônica eosinofílica (ECP) que é uma proteína básica contendo zinco cuja liberação ocorre após ativação e degranulação dos eosinófilos estando essa proteína envolvida na ação citotóxica contra larvas do *Shistosoma*⁵. A proteína catiônica eosinofílica (ECP) foi purificada de células humanas, pela primeira vez, em 1971, e após 5 anos, foi identificada como sendo uma proteína granular eosinofílica

Recebido em 12/02/2007

Aprovado em 15/10/2008

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.

²Departamento de pediatria e biologia celular e molecular da Faculdade de medicina de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto, Brasil.

³Curso de Farmácia, Universidade Potiguar, Natal, Brasil.

⁴Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.

⁵Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.

ca⁶. A quantidade de ECP nos eosinófilos maduros que circulam no sangue é de 10 pg por célula e sua ação citotóxica foi demonstrada *in vitro* contra uma variedade de parasitas, vírus, bactérias⁷. Estudo realizado verificou níveis aumentados de ECP, da neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN) e da proteína X eosinofílica (EPX) no soro e urina de pacientes infectados por parasitas intestinais como o *S.haematobium*, *onchocerca volvulus* e nematódeos intestinais⁸. Em outro trabalho se verificou os níveis de ECP, da neurotoxina derivada de eosinófilos (EDN) e da proteína X eosinofílica (EPX) nas fezes, no soro e urina de indivíduos com doença intestinal inflamatória, como a colite eosinofílica para avaliar se poderiam ser utilizados como marcadores para doenças inflamatórias⁹.

No Brasil, a associação entre níveis séricos de ECP e eosinofilia em crianças enteroparasitadas ainda não está perfeitamente caracterizada, sendo então o objetivo principal desse estudo foi correlacionar as concentrações séricas de ECP e eosinofilia em crianças enteroparasitadas

CASUÍSTICA

Foram estudadas 150 crianças, de baixo nível sócio-econômico, com idade variando entre 3 e 6 anos, de ambos os sexos, frequentadoras de creches da Cidade do Natal, após assinatura do "Termo de Consentimento Consciente" segundo resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde pelos pais ou responsáveis que responderam ao protocolo de pesquisa, no qual foi avaliado a história pessoal e familiar.

MATERIAL E MÉTODOS

Sangue - Amostras foram obtidas através de punção de sangue periférico para realização da dosagem da proteína catiônica eosinofílica e contagem de eosinófilos

Fezes - Foram colhidas em coletores descartáveis, sem conservantes e encaminhadas para análise.

Dosagem da Proteína catiônica eosinofílica - Para determinação da Proteína Catiônica Eosinofílica (ECP) foi utilizado o kit UniCAP ECP (Pharmacia & Upjohn), sendo observadas todas as orientações do fabricante. Aos anticorpos monoclonais anti-ECP fixados à fase sólida (ImmunoCAP).

Hemograma - Realizado no analisador hematológico automatizado CELL DYN 1700, (Abbott Laboratórios do Brasil), no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Pediatria da UFRN.

Exame coproparasitológico - Foram colhidas três amostras seriadas de fezes, nas quais foram pesquisados ovos, cistos e larvas de parasitas, pelos métodos de Hoffman Pons & Janer e Baermann-Moraes respectivamente.

RESULTADOS

Das 150 crianças estudadas, 140 apresentaram exames coproparasitológicos positivos e apenas 10 apresentaram-se não infectadas por enteroparasitas. Conforme podemos observar na tabela 1 as crianças estavam parasitadas principalmente por espécies de helmintos isolados (37,8%) ou associado a protozoários (50,7%). Na tabela 2 pode-se observar *Ascaris lumbricoides* (75,7%) e *Trichuris trichiura* (55,0%) foram os helmintos mais freqüentes, enquanto que *Endolimax nana* (31,4%) e *Giardia lamblia* (28,5%) foram os protozoários mais comumente encontrados nas amostras analisadas.

TABELA I

Frequência de parasitas intestinais em 150 crianças de ambos os sexos, com idades variando de 3 a 6 anos, da cidade do Natal, residentes em áreas com insuficientes condições higiênicas.

Parasitas Intestinais	Número absoluto	Porcentagem
Ausente	10	6,7
Presente	140	93,3
Helmintos	53	37,8
Protozoários	16	11,4
Helmintos e Protozoários	71	50,7

As amostras de fezes foram processadas e analisadas pelos métodos de Hoffman, Pons & Janer e Baermann-Moraes

TABELA II

Parasitas intestinais presentes nas 140 crianças de baixo nível sócio-econômico, freqüentadoras da Creche Nossa Senhora de Lourdes, da Cidade do Natal.

Parasitas intestinais	Número absoluto	Porcentagem
Helmintos		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	106	75,7
<i>Trichuris trichiura</i>	77	55,0
<i>Hymenolepis nana</i>	2	1,3
<i>Strongylóides stercoralis</i>	2	1,3
<i>Enterobios vermiculares</i>	3	2,0
Protozoários		
<i>Endolimax nana</i>	44	31,4
<i>Giardia lamblia</i>	40	28,5
<i>Entamoeba coli</i>	27	18,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	25	16,6
<i>Iodamoeba butschlii</i>	2	1,3

As amostras de fezes foram processadas e analisadas pelos métodos de Hoffman, Pons & Janer e Baermann-Moraes.

A contagem relativa de eosinófilos, conforme mostrado na tabela 3, foi acima de 4% em 134 (89,4%) das 150 crianças estudadas. Destas, 49 tinham helmintíases sem associação com protozoários e 11 estavam infectadas apenas por protozoários. Das 114 crianças que tinham helmintíases (associada ou não a protozoários), 47 (41,2%) estavam no grau I de eosinofilia, 49 (43%) no grau II e 18 (15,9%) no grau III, existindo significância à nível de 5% para associação entre presença de helmintos e eosinofilia.

Os eosinófilos foram contados em esfregaço sanguíneo corado pelo Leishman, sendo o critério seguido para eosinofilia a classificação proposta por Naveira: Normal (1% a 4%), Grau I (5% a 10%), Grau II (11% a 20%), Grau III (21% a 50%) e Grau IV (acima de 50%). *p = 0,0175 quando comparado a eosinofilia nas crianças não infectadas ou infectadas apenas por protozoários.

TABELA III

Parasitoses intestinais e contagem de eosinófilos em 150 crianças da Creche Nossa Senhora de Lourdes da cidade do Natal.

Parasitoses intestinais	Contagem de eosinófilos	
	1 a 4% (n)	acima de 4% (n)
Ausente	1	09
Presente	15	125
Helminthos	4	49*
Protozoário	5	11
Helminthos e Protozoários	6	65*

inófilos foram contados em esfregaço sanguíneo corado pelo Leishman, sendo o critério seguido para eosinofilia a classificação por Naveira: Normal (1% a 4%), Grau I (5% a 10%), Grau II (11% a 20%), Grau III (21% a 50%) e Grau IV (acima de 50%). 0175 quando comparado a eosinofilia nas crianças não infectadas ou infectadas apenas por protozoários.

Quando aos níveis séricos de Proteína catiônica eosinofílica observou-se que a mediana foi de 45,45µg/L e que na figura 1 pode-se observar que houve uma correlação positiva entre níveis séricos de ECP e eosinófilos.

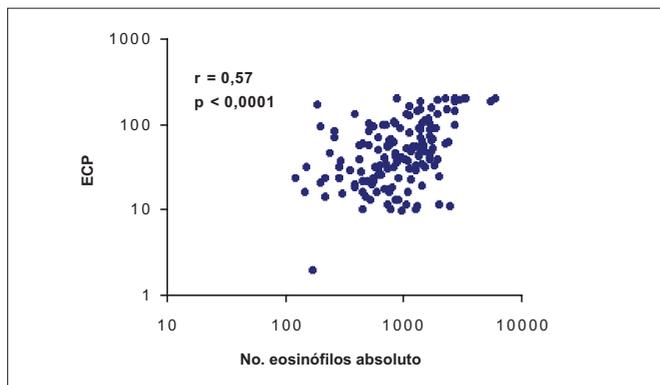


FIGURA 1: Correlação entre níveis séricos da proteína catiônica eosinofílica e eosinófilos de 148 crianças carentes de baixo nível sócio-econômico. As concentrações de ECP foram determinadas por fluorezímimoensaio e calculadas através de curvas de calibração obtidas com padrões com concentração de ECP conhecidas. Os eosinófilos foram contados em esfregaço sanguíneo corado pelo Leishman. * p < 0,0001 e r = 0,57 indicando uma correlação positiva entre eosinófilos e níveis séricos de ECP.

Com relação aos níveis de ECP em crianças parasitadas e não parasitadas por helmintos observou-se que as crianças parasitadas apresentaram concentrações (MD=52,20µg/L) significativamente mais elevadas do que as não parasitadas (MD=29,70µg/L). Estes dados estão mostrados na tabela 4.

TABELA IV

Concentrações séricas da proteína catiônica eosinofílica e parasitoses intestinais nas 148 crianças residentes em áreas de baixo nível sócio-econômico.

Helminthiases	ECP µg/l (Vmin – Vmax)
Ausente	29,70 (9,71 – 70,30)
Presente	52,20 * (9,98 – 200,0)

As concentrações de ECP foram determinadas por fluorezímimoensaio e calculadas através de curvas de calibração obtidas com padrões com concentração de ECP conhecidas. Os valores representam a mediana e os valores mínimos e máximos encontrados das concentrações obtidas nas crianças parasitadas e não parasitadas por helmintos. * P = 0,0029 quando comparado aos não parasitados por helmintos.

As concentrações de ECP foram determinadas por fluorezímimoensaio e calculadas através de curvas de calibração obtidas com padrões com concentração de ECP conhecidas. Os valores representam a mediana e os valores

mínimos e máximos encontrados das concentrações obtidas nas crianças parasitadas e não parasitadas por helmintos. * P = 0,0029 quando comparado aos não parasitados por helmintos.

DISCUSSÃO

Estudos têm relatado que a alta incidência de infecções por parasitas intestinais em indivíduos, principalmente crianças que vivem em locais sem as mínimas condições de higiene básica, é fato notório, com ênfase nos países em desenvolvimento, onde grande parte da população é de nível sócio-econômico baixo^{10,11,12,13,14,15}. Tem sido demonstrada uma relação direta entre condição sócio-econômica da população, inexistência de educação sanitária e a maior exposição às infecções por parasitas, indicando que indivíduos menos favorecidos (classe sócio-econômica baixa) são freqüentemente mais parasitados do que aqueles que vivem em melhores condições sócio-econômicas (classe sócio-econômica média-alta)^{13,16,12,17}.

No presente trabalho, pode-se verificar que os resultados encontrados concordaram com estudos realizados em várias regiões de países subdesenvolvidos^{11,15,18} e também com os realizados em muitas cidades brasileiras, inclusive em diferentes locais da nossa cidade^{19,20,21,1}. Constatou-se uma alta prevalência das enteroparasitoses, sendo o *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* os dois helmintos mais comumente encontrados (Tabela 01). A maioria das crianças estudadas estava infectada por, no mínimo, dois tipos diferentes de parasitas intestinais, sendo mais comum a associação entre estes helmintos e protozoários, como a *Endolimax nana* e *Giardia lamblia* (Tabela 2)

Existe uma grande variedade de distúrbios associados com eosinofilia^{22,23}, no entanto, em nosso meio, esse aumento encontra-se relacionado principalmente com as helmintíases intestinais bem como com os processos alérgicos. A participação dos eosinófilos como células efetoras na destruição do parasita é dada pela ação tóxica de seus grânulos citoplasmáticos^{24,25}, sendo esta função importante para danificar organismos não fagocitáveis, como por exemplo os helmintos em fase de migração tecidual^{26,27}. Nas eosinofílicas provocadas por helmintos é importante levar em consideração fatores como, por exemplo, a espécie do parasita, a sua localização, o tempo de infecção e o número de parasitas²⁸. Alguns autores afirmam que as helmintíases que cursam com maior eosinofilia são aquelas que causam invasão tecidual, sendo a eosinofilia mais pronunciada durante os estágios de invasão aguda, desenvolvimento larvário e migração. A eosinofilia máxima causada por *Ascaris* e *Ancilostomídeos* é paralela aos infiltrados pulmonares produzidos pelas larvas em migração^{29,30}. Estudo realizado com indivíduos infectados por *T.trichiura* observou que estes tinham significativamente maiores contagens de eosinófilos, quando comparados com o grupo controle¹⁹.

Os dados referentes as nossas contagens de eosinófilos, no sangue circulante, mostraram que 89,4% das crianças estudadas apresentaram eosinofilia, sendo que destas 114 tinham infecções por helmintos (Tabela 4). Quando correlacionamos a eosinofilia com a presença de helmintíase obtivemos resultados estatisticamente significantes. Esta pode ser devido a presença de helmintos intestinais como *Ascaris lumbricoides* que, principalmente, durante a fase larvária (fase mais imunogênica) e sua passagem pelo pulmão pode causar injúria tecidual e conseqüentemente induzir o aumento no número de eosinófilos, refletindo um possível mecanismo de resposta imune contra os mesmos²⁷. Estes

resultados se assemelham com trabalhos que mostram que estas células podem estar envolvidas na resposta imunológica contra parasitas intestinais^{19, 31, 32}.

A eosinofilia também foi observada nas crianças não parasitadas por helmintos. É importante considerarmos a não detecção de ovos dos helmintos, como por exemplo *Oxiurus*, através da metodologia utilizada para realização dos EPF, e também determinados estágios do ciclo de vida destes enteroparasitas. Conforme já foi referido, a outra causa de eosinofilia são as doenças alérgicas.

Com relação a concentração de ECP em crianças não infectadas por helmintos e nas infectadas a tabela 5 mostra que foi de 29,70 µg/l e 52,20 µg/l respectivamente. Estes dados encontrados se assemelham com trabalhos relatados na literatura como^{7, 8, 9} que também puderam observar que a ECP tinha suas concentrações aumentadas em indivíduos infectados por parasitas intestinais como *S.haematobium*, *onchocerca volvulus* e nematódeos intestinais, sendo ainda mostrado nesses trabalhos que esta proteína pode além de ser quantificada no soro se pode determinar suas concentrações em outras espécies como por exemplo a urina de pacientes infectados.

Logo, os níveis séricos de ECP e contagem de eosinófilos em crianças enteroparasitadas, apesar de ainda esta sendo estudada, encontra-se aumentados, podendo assim serem utilizada também como possível marcador para infecção em indivíduos enteroparasitados.

REFERÊNCIAS

1. SCOLARI, C.; TORTI, C.; BELTRAME, A.; MATTEOLI, A.; CASTELLI, F.; GULLETTA, M.; RIBAS, M.; MORENA, S.; URBANI, C. Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth (STH) infections in urban and indigenous schoolchildren in Ortigueira, State of Paraná, Brasil: implications for control. *Trop.Med. Inter. Health.* v. 5, p. 302-307, 2000.
2. MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. *Microbiologia Médica* 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
3. BEHM, C.A.; OVINGTON, K.S. The role of eosinophils in parasitic helminth infections: insights from genetically modified mice. *Parasitol. Today.*, v.16. p. 202-209, 2000.
4. LEUTSCHER, P. D. C.; REIMERT, C. M.; VONNERVALD, B.J.; RAVAALIMALALA, V. E.; REMAROKOTO, C. E.; SERIEYE, J.; RAOBELISON, A.; RASENDRAMINO, M.; CHRISTENSEN, N. O.; ESTERRE, P. Assessment in urinary Schistosomiasis infection through ultrasonography and measurement of eosinophil cationic protein (ECP) IN URINA. *Tropical Medicine and International Health.*, v.5. p. 88-93, 2000.
5. MIDZI, N.; NDHLOVU, P.D.; NYANGA, L.; KJETLAND, E.F.; REIMERT, C.M.; VENNARD, B.J.; GOMO, E.; MUDENSE, G.; FIIHS, H.; GUNDRESN, S.G.; MDULUZA, T. Assessment of eosinophil cationic protein as a possible diagnostic marker for genital Schistosomiasis in women living in a Schistosoma haematobium endemic area. *Parasity Immunology.*, v. 25. p. 581-588, 2003.
6. LEONIDAS, B. E.; NOGUES, N. Z. Crystal structure of eosinophil cationic protein at 2.4 Å resolution. *Biochemistry.*; v. 21. p. 16794-16801, 1999.
7. BYSTROM, J.; TENO, T.; HAKANSSON, L.; AMIN, K.; TRULSON, A.; HAYBOM, E.; VENGE, P.; Monocytes, but not macrophages, produce the eosinophil cationic protein. *Apmis.*; v. 109. p. 507-516, 2001.
8. TISCHENDORF, F.W.; BRATTING, N.W.; BURCHARD, G.D.; KUBICA, T.; KREUZPAINTNER, G.; LINTZEL, M. Eosinophils, eosinophil cationic protein and eosinophil-derived neurotoxin in serum and urine of patients with onchocerciasis coinfecting with intestinal nematodes and urinary schistosomiasis. *Acta tropica.*; v. 72. p. 157-173, 1999.
9. INAMURA, H.; TOMITA, M.; OKANO, A.; KUROSAWA, M. Serial blood and urinary levels of EDN and ECP in eosinophilic colitis. *Allergy.*; v. 58. p. 955-960, 2003.
10. ALBUQUERQUE, L. M. M.; CAVALCANTI JR, G. B.; RIBEIRO, M. D. Eosinofilia sanguínea em crianças com helmintíases intestinais. *Rev. Bras. Anál. Clín.*, v. 22, n. 2, p. 26-30, 1990.
11. HAGEL, I.; LYNCH, N. R.; PÉREZ, M.; DI PRISCO, M. C.; LÓPEZ, R.; ROJAS, E. Relationship between the degree of poverty and the IgE response to

Ascaris lumbricoides in slum children. *Royal Society of Tropical Medicine and hygiene.* v. 87, p. 16-18, 1993a.

12. HAGEL, I.; LYNCH, N. R.; PÉREZ, M.; DI PRISCO, M. C.; LÓPEZ, R.; ROJAS, E. Modulation of the allergic reactivity of slum children by helminthic infection. *Parasite Immunology.* v. 15, p. 311-315, 1993c.
13. LYNCH, N. R.; REINA, I.; LOPEZ, I.; DI PRISCO, M. C.; HAGEL, I.; MEDOUZE, L.; VIANA, G.; ORTEGA, C.; PRATO, G. Allergic reactivity and socio-economic level in a tropical environment. *Clinical Allergy.* v. 17, p. 199-207, 1987.
14. LYNCH, N. R.; HAGEL, I. A.; PÉREZ, M.; DI PRISCO, M. C.; LOPEZ, R.; ALVAREZ, N. Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum. *J.Allergy Clin. Immunol.*, v. 92, p. 404-411, 1993.
15. LYNCH, N. R.; HAGEL, I. A.; PALENQUE, M. E.; DI PRISCO, M. C.; ESCUDERO, J. E.; CORAO, J. A.; SANDIA, J. A.; FERREIRA, L. J.; BOTTO, C.; PÉREZ, M.; LE SOUEF, P. N. J. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *Allergy Clin Immunol.*, v. 101, n. 2, p. 217-221, 1998.
16. HAGEL, I.; LYNCH, N. R.; DI PRISCO, M. C.; LÓPEZ, R.; GARCIA, N. M. Allergic Reactivity of Children of Different Socioeconomic Levels in tropical Populations. *Int Arch Allergy Immunol.* v. 101, p. 209-214, 1993b.
17. COSTA-MACEDO, L. M.; MACHADO-SILVA, J. R.; RODRIGUES-SILVA, R.; OLIVEIRA, L.M.; VIANNA, M. S. Intestinal parasitoses in preschool children of the slum communities of the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública.* v.14, p. 851-855, 1998.
18. VAN DEN BIGGELAAR, A. H. J.; VAN REE, R.; RODRIGUES, L. C.; LELL, B.; DEELDER, A. M.; KREMSNER, P. G.; YAZDANBAKHSH, M. Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin-10. *The Lancet.* v. 356, p. 1723 - 1727, 2000.
19. ROSÁRIO FILHO, N. A. Total Serum IgE and Eosinophil Counts in Trichiuriasis. *Rev. Inst. Med. Trop.* v. 24, p. 16-19, 1982.
20. NASCIMENTO, E. G.; FRANÇA, J. F.; ARAÚJO, E. M. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças da favela do Maruí - Natal / RN. *Rev. Saúde.* v. 13, p. 15 - 20, 1999.
21. SILVA, F. C. Correlações entre parasitoses intestinais, eosinofilia e IgE total. 1999. 45f. Monografia - Faculdade de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal
22. MENDES, D. M.; DE CAMARGO, M. F.; AUN, V. V.; FERNANDES, M. F. M.; AUN, W. T.; DE MELLO, J. F. Eosinofilia. *Rev. Bras. Alerg Immunopatol.* v. 23, p. 84 - 91, 2000.
23. WARDLAW, A.J. Eosinophils in the 1990s: new perspective on their role in health and disease. *Prostaglandin Med J.*, v. 70, p. 536-552, 1994.
24. GLEICH, G. J. The eosinophil and bronchial asthma: Current understanding. *J Allergy Clin Immunol.* v. 85, p. 422-433, 1990.
25. MOQBEL, R.; LACY, P. Exocytotic events in eosinophils and mast cells. *Clin. Exp. Allergy.*, v. 29, p. 1017-1022, 1999.
26. SMITH, C. H. *Hematologia Pediátrica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982
27. JACOB, C. M. A. Doença Pulmonar secundária a migração de parasitas. In: ROZOV, T. *Doenças Pulmonares em Pediatria*. São Paulo, Atheneu, p. 317 - 325, 1999.
28. NAVEIRA, J. B. Aspectos da biologia dos eosinófilos. *Rev. Bras. Maraliolog. Doenças Trop.*, v. 12, p. 103, 1960.
29. MOQBEL, P.; PRITCHARD, D. I. Parasites and allergy: evidence for a "cause and effect" relationship. *Clin. Exp. Allergy.*, v. 20, p. 611-618, 1990.
30. MAWHORTER, S. D. Eosinophilia Caused by Parasites. *Pediatric annals.* v. 23, p. 405-413, 1994.
31. SANDERSON, C. J. Interleukin-5, Eosinophil, and Disease. *Blood.* v. 79, p.301-3109, 1992.
32. FINKELMAN, F. D.; KATONA, I. M.; URBAN JR, J. F.; HOLMES, J.; OHARA, J.; TUNG, A. S.; SAMPLE, J.; PAUL, W. E. IL-4 is required to generate and sustain in vivo IgE responses. *J. Immunol.* v. 141, n.7, p. 2335-2341, 1988.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Carla Elenuska Fernandes Barbosa Rodrigues
Av. Amintas Barros 3386 Ed. Itapiru apt 404 bl. B
CEP: 59075-250 Natal, RN, Brasil.
E-mail: cefbrodrigues@unp.br

Avaliação do processo anti-séptico em sítio de punção venosa de doadores de sangue

Anti-septic process evaluation in veins puncture bedside of blood givers

Marlene Quinteiro dos Santos¹, Rafael Adriano Nunes Zamadei¹, Volmir Pitt Benedetti² & Sideney Becker Onofre³

RESUMO - Considerando que o sangue coletado, processado e transfundido deve apresentar o menor risco possível de contaminação, necessário se faz uma anti-sepsia com eficácia comprovada, já que pesquisas apontam falhas anti-sépticas como ponto mais crítico das contaminações bacterianas de hemocomponentes. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar o processo anti-séptico usado em doadores de sangue do Hemonúcleo Regional de Francisco Beltrão - PR (HRFB). Para isso foi utilizada uma metodologia que consistiu em duas coletas de microorganismos de pele de cada indivíduo: uma antes e outra após anti-sepsia. As amostras (165) foram divididas e avaliadas por três diferentes metodologias, colhidas com swabs estéreis embebidos em solução de cloreto de sódio a 0,9%. Os swabs foram semeados em ágar-sangue de carneiro a 5%. A incubação foi a 36° C, e a contagem foi realizada após 24 e 48 horas, respectivamente. Evidenciou-se na comparação das três metodologias que a anti-sepsia com álcool a 70%, e vigorosa fricção do algodão com técnica correta, aliada ao tempo de ação do anti-séptico sobre a pele é o ponto fundamental para a eficácia da redução de microorganismos de pele.

PALAVRAS-CHAVE - Anti-sepsia, punção venosa, contaminação bacteriana, hemocomponentes.

SUMMARY - Considering that the collected, processed and transfused blood must present the lesser possible contamination risk, it's necessary makes an antiseptics with proven effectiveness, since research points anti-septic imperfections as more critical point of the bacterial hemocomponents contaminations. Thus, this work had as objective to evaluate the anti-septic process used in givers of blood from the Hemonúcleo Regional of Francisco Beltrão - PR (HRFB). For this, it was used a methodology that consists of two collections of skin microorganisms of each individual: one before and another one after antiseptics. The samples (165) had been divided and evaluated for three different methodologies, harvested with swabs barren absorbed in sodium chloride solution 0,9 %. The swabs had been sown in sheep agar-blood at 5 %. The incubation was at 36° C, and the counting was carried through 24 and 48 hours after, respectively. It was proven in the comparison of the three methodologies that the antiseptics with alcohol at 70%, and vigorous cotton friction with correct technique, allied to the anti-septic action time on the skin, is the basic point for the micro-organisms reduction effectiveness at skin.

KEYWORDS - Antiseptics, vein puncture, bacterial contamination, hemocomponents.

INTRODUÇÃO

"O homem sempre foi fascinado pelo sangue: os antigos egípcios banhavam-se nele, aristocratas bebiam-no, autores e dramaturgos usavam-no como tema, e o homem moderno transfundem-no" HARMENING *et al.*, (5).

A segurança nas transfusões de sangue e hemocomponentes vêm aumentando ao longo dos anos, devido ao aprimoramento de testes sorológicos utilizados na triagem laboratorial. Entretanto, apesar dos grandes avanços na clínica transfusional, uma das complicações que vem despertando preocupação é a contaminação bacteriana RIBEIRO & KUTNER (6).

A propagação de patologias através de hemocomponentes é uma das mais antigas complicações reconhecidas na medicina, responsável por graves reações transfusionais ANDRADE (1).

A infusão de um produto sanguíneo contaminado é a causa de quadros clínicos graves e às vezes fatais. Endotoxinas causadas por bactérias Gram-negativas ocasionam elevação de temperatura, vaso-dilatação periférica, hemoglobinúria, coagulação intravascular disseminada, dor abdominal, vômitos, diarreia e choque séptico TORTORA *et al.*, (7) VERRASTRO *et al.*, (8).

Considerando que o sangue a ser coletado, processado e transfundido, deve apresentar elevada qualidade, sem propagação de patologias, o Ministério da Saúde no Brasil regulamentou o processo de doação de sangue, hemocomponentes e hemoderivados através da Resolução - RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, DOU de 24/06/2004 ANVISA (2), CHAMONE *et al.*, (3).

As infecções primárias da corrente sanguínea relacionam-

se aos tipos de dispositivos intravasculares utilizados, qualidade de anti-sépticos e técnicas inadequadas de anti-sepsia de pele COURA (4).

Em doadores de sangue, bacteremias podem ser transmitidas ao receptor devido à contaminação e manuseio impróprio do sistema de coleta, contaminação na separação de hemocomponentes, bacteremia assintomática do doador, calibre da agulha caso um folículo piloso seja seccionado e fragmento de tecido venha a introduzir-se na corrente sanguínea. Contudo, falhas na anti-sepsia da pele parece ser o ponto mais crítico de contaminações que propiciará a penetração de microorganismos no sangue, principalmente Gram-positivos da pele e folículos pilosos VERRASTRO *et al.*, (8). Devido à problemática que envolve a contaminação bacteriana de hemocomponentes, no que se refere à segurança e tranquilidade transfusional, este trabalho objetivou avaliar a metodologia do processo anti-séptico do sítio de punção venosa de doadores de sangue do Hemonúcleo Regional de Francisco Beltrão - HRFB - Paraná, antes e após anti-sepsia. Da mesma forma, desenvolver uma nova metodologia confrontando-a com a técnica ora em exercício naquela instituição, contribuindo na implantação de um procedimento anti-séptico viável e eficaz, que venha culminar na expansão de produtos sanguíneos seguro, com menor risco possível de contaminação.

Um suprimento de sangue e hemocomponentes com ausência de riscos são provavelmente impossíveis, mas necessário se faz que medidas preventivas sejam tomadas para tornar estes produtos os mais confiáveis possíveis TORTORA *et al.*, (7) VERRASTRO *et al.*, (8).

Recebido em 07/12/2007

Aprovado em 09/10/2008

*Laboratório de Hematologia do Hemonúcleo Regional de Francisco Beltrão - HRFB - Francisco Beltrão - PR.

Apoio financeiro da Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Paraná.

¹Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Paranaense - UNIPAR - Campus de Francisco Beltrão - PR - E-mail: marlenequinteiros@hotmail.com

²Farmacêutico/Bioquímico, Prof. Assistente da Universidade Paranaense - UNIPAR - Campus de Francisco Beltrão - PR. - E-mail: volmir@unipar.br

³Biólogo, Professor Titular da Universidade Paranaense - UNIPAR - Campus de Francisco Beltrão - PR. - E-mail: sideney@unipar.br

MATERIAL E MÉTODOS

O grupo em estudo foi constituído por cento e sessenta e cinco (165) doadores voluntários de sangue que compareceram no HRFB. Após a aptidão clínica, os candidatos aderiram à pesquisa através de consentimento livre e esclarecido. A escolha dos participantes foi aleatória, independente de idade, sexo, profissão, grau de escolaridade, residência, doações primárias ou repetitivas, horário de coleta e estação climática.

Foram feitas duas coletas de microrganismos em cada doador, uma antes e outra após a anti-sepsia. A referida pesquisa foi distribuída em três grupos de cinquenta e cinco (55) indivíduos, com metodologia diferenciada.

No grupo 1: o procedimento anti-séptico fez-se com quatro algodões tendo uma das faces embebidas em álcool a 70%, preso em pinça reta. Cinco fricções com cada algodão foram executadas sobre o sítio de punção venosa, com movimentos uniformes na mesma direção, partindo do vaso para uma das extremidades, direita ou esquerda, da posição inferior para superior, sem retorno do algodão ao local já friccionado, perfazendo um total de vinte fricções. Após a secagem aparente do anti-séptico, realizou-se a segunda coleta de microrganismos.

No grupo 2: O doador realizou degermação de pele por meio de lavagem rigorosa do braço com água e sabão anti-séptico líquido contendo digluconato de clorexidina a 4%, e secagem com papel toalha. A anti-sepsia diferenciou-se do grupo 1, no tocante ao número de algodões, sendo dois e uso de ambas as faces. Após a secagem do anti-séptico, realizou-se a segunda coleta de microrganismos.

No grupo 3: A anti-sepsia fez-se com quatro algodões, tendo ambas as faces embebidas em álcool a 70%, preso em pinça reta. A metodologia diferenciou-se da primeira, no tocante ao número de fricções, que foram quarenta e o uso de ambas as faces do algodão. Após volatilização do álcool, aguardou-se 30 segundos para a coleta dos microrganismos, usando o primeiro swab para coleta em cima do vaso, e outros dois nas regiões laterais.

Em todos os procedimentos observou-se a secagem do álcool sobre a pele, que ocorreu de forma natural, sem quaisquer interferências como sopro e abano do local da punção. Foi evitada a palpação do vaso após a anti-sepsia, bem como falar ou respirar sobre o sítio.

Para padronização do sítio de coleta de microrganismos dos três grupos, utilizou-se molduras em cartolina esterilizadas, com área interna de 96 cm². Com swabs estéreis umedecidos em solução estéril de cloreto de sódio a 0,9%, e movimentos tridimensionais na superfície determinada. Após a primeira coleta de microrganismos seguiu-se a anti-sepsia conforme cada metodologia descrita, e uma segunda coleta após anti-sepsia.

A inoculação foi realizada em meio ágar-sangue de carneiro a 5%, e incubado a 36°C. A contagem das UFC do sítio de punção venosa, foi realizada após 24 e 48 horas. Todas as atividades foram realizadas em triplicatas e as diferenças significativas entre as médias foram determinadas pelo teste de Tukey.

RESULTADOS

Os resultados obtidos, após a aplicação da metodologia proposta, estão sumarizados na Tabelas 1. Analisando a Tabela 1, verificamos que as amostras coletadas antes da anti-sepsia mostraram um número variável de microrganismos

nos três grupos, sendo que as médias para os três grupos avaliados, foi de 178,98±55,23 para o grupo 1, 393,85±62,34 para o grupo 2 e 302,65±56,78 UFC/placa, para o grupo 3.

Nos resultados obtidos após a anti-sepsia, verificamos que houve crescimento de microrganismos 12,28±2,12 UFC/placa, para o grupo 1; 17,86±4,25, UFC/placa para o grupo 2, já para o grupo 3 avaliado, não houve crescimento de microrganismos em nenhuma das amostras colhidas.

TABELA I
Número de microrganismos presentes no sítio de punção venosa, antes e após a anti-sepsia.

Grupos avaliados	1	2
1	178,98±55,23Aa	12,28±2,12Ab
2	393,85±62,34Ba	17,86±4,25Ab
3	302,65±56,78Ba	00,00±0,00Bb

1 – Antes da anti-sepsia

2 – Após a anti-sepsia

Os valores expressos representam as médias ± Desvio Padrão (DP).

Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na horizontal e maiúscula na vertical, não diferem estatisticamente entre si ao nível de $p \leq 0,05$, pelo Teste de Tukey

Um aspecto importante observado foi o fato de ter ocorrido uma diferença significativa ($p=0,05$) na quantificação da microbiota normal antes da assepsia em ambas as populações amostradas, de doadores do HRFB.

Após a obtenção dos dados, é possível verificar que a quantificação da microbiota normal do sítio de punção venosa dos doadores de sangue do HRFB, foi similar nos três grupos avaliados antes da anti-sepsia, apresentando, porém no primeiro grupo valores inferiores aos grupos dois e três. Essas diferenças se mostraram significativas ao nível de $p \leq 0,05$, pelo Teste de Tukey.

Na avaliação dos resultados obtidos com os três grupos, após a anti-sepsia, foi verificado que nos grupos um e dois, não houve diferenças significativas entre esses dois grupos ao nível de $p \leq 0,05$, pelo Teste de Tukey. Já quando avaliamos os resultados obtidos com o grupo três, foi possível verificar que os dados são significativos, pois não foi detectado nenhum tipo de microrganismo no sítio de punção venosa dos doadores de sangue do HRFB, mostrando que esse resultado foi diferente estatisticamente, dos outros dados obtidos ao nível de $p \leq 0,05$, pelo Teste de Tukey, comprovando com isso a eficiência do método adotado.

Verificou-se que os resultados obtidos na terceira metodologia contribuem para a segurança anti-séptica bem como para a conscientização do profissional de saúde quanto à técnica correta deste procedimento. A eficácia do processo anti-séptico do sítio de punção venosa ficou comprovado pela redução total de microrganismos com essa metodologia. Onde o ponto fundamental foi o número de fricções aliado ao período de exposição do anti-séptico sobre a pele, bem como o intervalo de trinta segundos para a segunda coleta. Sendo que este espaço de tempo corresponderá ao intervalo que deve ser dado após a secagem aparente do álcool para a punção venosa.

É importante ressaltar que uma anti-sepsia realizada adequadamente, seguindo as normas de biossegurança, garante a prevenção de contaminação pela microbiota da pele, evitando, assim, que ocorram infecções cruzadas.

Sabe-se que essas infecções causadas por microrganismos, aparentemente inofensivos, são preocupantes, caso os pacientes estejam imunodeprimidos. Pode-se, então, com os resultados encontrados, ressaltar a importância do procedi-

mento anti-séptico nas rotinas de coleta sangüínea, bem como mostrar que o profissional da área da saúde deve ter extremo cuidado com a utilização das técnicas assépticas, de modo a evitar que ocorra contaminação pela microbiota da pele.

CONCLUSÕES

Após a realização deste trabalho, foi possível concluir que:

- A anti-sepsia do sitio de punção venosa de doadores de sangue realizada com álcool a 70%, é eficaz quando seguida de uma correta e vigorosa fricção do algodão sobre a pele, aliada ao tempo de ação do anti-séptico e sua completa volatilização.
- É necessário que normas de biossegurança sejam seguidas na execução de técnicas anti-sépticas junto a um controle de qualidade de hemocomponentes no que se refere à contaminação bacteriana, visto que falhas de anti-sepsia constituem um dos interferentes nos processos de contaminação de sangue e hemocomponentes.

REFERÊNCIAS

- 1 - ANDRADE, C. B. Avaliação Bacteriológica de Alguns Componentes Sangüíneos Destinados à Doação. Disponível em: [http://www.unifran.br/2007/processo Seletivo](http://www.unifran.br/2007/processo%20Seletivo) >Acessado em 20 de julho de 2007.

- 2 - ANVISA - RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, DOU de 24/06/2004. Disponível: [www. http:// e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11662](http://www.e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=11662). > Acessado em 24 de setembro de 2007.
- 3 - CHAMONE, F.A.D., NOVARETTI, Z.C.M., DORLHIAC-LLACER, E.P. Manual de Transfusão Sangüínea. 1ª ed. Editora Roca Ltda. São Paulo, 2001.
- 4 - COURA RJ. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias. Vol. I e II. Guanabara Koogan. 2005. 567p.
- 5 - HARMENING D, CALHOUN L, POLESKI, FH. Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão. 2. Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1992.
- 6 - RIBEIRO AAF, KUTNER MJ. Prevenindo a Contaminação Bacteriana de Componentes Sanguíneos. Disponível em: <<http://www.einsten.br-biblioeca-artigos> >. Acesso em 10-01-07
- 7 - TORTORA GJ, FUNKE RB, CASE CL. Microbiologia. 8ª edição, São Paulo, Artmed, 2005. 675p.
- 8 - VERRASTRO T, LORENZI FL, NETO WS. Hematologia e Hemoterapia, Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica. 1ª ed. Editora Atheneu. 2005. 568p.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Sideney Becker Onofre
Univ. Paranaense-UNIPAR
Av. Julio Assis Cavalheiro, 2000
CEP: 85601-060 Francisco Belhão - PR



Programa Nacional de Controle de Qualidade

**Provedor de ensaios de proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue
e Organizações de Diagnóstico "In Vitro" e Alimentos**

**Informação sempre disponível.
Orientação sempre acessível.**

Empresa patrocinada pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

Rua Vicente Licínio, nº 95 - Tijuca - CEP: 20270-902 - Rio de Janeiro - RJ

Tel / fax: [21] 2569-6867

www.pncq.org.br

pncq@pncq.org.br

Efeitos dos medicamentos hipolipêmicos no perfil lipídico de população idosa de Porto Alegre, RS, Brasil

Effects of hypolipemic drugs on the lipidic profile of Porto Alegre, RS, Brasil in older population

Paula Engroff², Patrícia L. Araújo¹, Vanessa Sgnaolin¹, Guilherme Schroeter¹, Fabiana T. Faggiani¹, Irênio Gomes², Rodolfo H. Schneider², Newton L. Terra², Fernanda B. Morrone¹ & Geraldo A. De Carli^{1,2}

RESUMO - O perfil lipídico pode estar relacionado com doenças crônico-degenerativas e suas complicações. Alguns dos medicamentos usados para controlar os níveis lipídicos são estatinas e fibratos. O objetivo deste trabalho foi verificar o perfil lipídico da população idosa de Porto Alegre, RS, Brasil, que faz uso desses medicamentos. Foram coletadas amostras de sangue de 456 idosos e as dosagens foram realizadas através da metodologia química seca. Para análise estatística foram utilizados os testes Student e Qui-quadrado. Analisou-se o perfil lipídico de 22 homens e 51 mulheres que faziam uso de medicamentos hipolipêmicos e comparou-se esse perfil com o de 85 homens e 161 mulheres que não faziam uso destes. Os resultados demonstraram diferença significativa na classificação dos riscos e nos valores médios de colesterol total, LDL e triglicerídeos, nas idosas que usavam hipolipêmicos em relação às que não os utilizavam. No entanto, para os homens, ocorreu uma diminuição significativa nos resultados de LDL, nos que faziam uso dos hipolipêmicos, apresentando valores controlados para todos os índices. É necessário um maior acompanhamento para a utilização correta dos medicamentos citados pelas pacientes idosas, a fim de se obter um melhor controle da lipemia e uma melhoria nas condições de saúde dessas pacientes.

PALAVRAS-CHAVE - perfil lipídico; medicamentos hipolipêmicos; idosos.

SUMMARY - The lipidic profile can be related to chronic degenerative diseases and their complications. Some of the drugs used to control the lipidic levels are statins and fibrates. The aim of the study was to verify the lipidic profile of the elderly population of Porto Alegre, RS, Brazil that makes use of these medicines. Blood samples were collected from 465 elderly and the dosages were determined by drought chemical methodology. For statistical analysis were used the Student t test and Chi-square test. There were examined the lipidic profile of 22 men and 51 women that made use of hypolipemic drugs and compared with 85 men and 161 women that did not use these. The results showed significant differences in the classification of risk and the average values of total cholesterol, LDL and triglycerides in the elderly that used hypolipemic in relation to those that did not use. However, for men there was a significant decrease in LDL results of those that made use of hypolipemic drugs, presenting controlled values for all indexes. It's necessary a better monitoring for the correct use of the drugs mentioned by elderly women patients in order to get a better control of lipidic profile and an improvement in the health conditions of these patients.

KEYWORDS - lipidic profile; hypolipemic drugs; elderly.

INTRODUÇÃO

Dados demográficos caracterizam o aumento paulatino da população idosa que será cada vez mais pronunciado com o passar das décadas. Estudos epidemiológicos demonstram um aumento na prevalência de doenças, com o envelhecimento, originadas por uma nutrição inapropriada e por um estilo de vida sedentário. Ao mesmo tempo, o envelhecimento é o maior fator de risco para doenças crônicas, especialmente doenças cardiovasculares, muitas vezes, resultantes de alterações no perfil lipídico do idoso (8,12,18). Entre as medidas do perfil lipídico, analisam-se valores de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e de triglicerídeos que atuam como fatores de risco de doenças cardíacas. Já, a lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) atua como fator de proteção por transportar o colesterol residual da periferia para o fígado (13).

Os triglicerídeos são a forma de armazenamento energético mais importante do organismo, constituindo depósitos no tecido adiposo e muscular. O colesterol é precursor dos hormônios esteróides, dos ácidos biliares, da vitamina D, além de ter importantes funções nas membranas celulares, influenciando na sua fluidez e no estado de ativação de enzimas ligadas a membranas (5).

Assim como o número de indivíduos idosos vem aumentando, também aumenta a prevalência de doenças crônicas e aumenta o consumo de medicamentos por essa população, tornando-as a faixa etária que mais utiliza medicamentos (2). Os medicamentos hipolipemiantes mais utilizados para o controle da lipemia pertencem às classes das estatinas e

dos fibratos. As estatinas são inibidores da HMG-CoA reductase, uma das enzimas-chave na síntese intracelular do colesterol. Sua inibição reduz o conteúdo intracelular de colesterol, diminui os níveis de LDL e de triglicerídeos e também promove aumento de HDL (6).

Os fibratos são fármacos derivados do ácido fíbrico que agem estimulando os receptores nucleares. Esse estímulo leva ao aumento da produção e ação da lipase lipoprotéica (LPL) responsável pela hidrólise intravascular dos triglicerídeos, além de uma maior síntese de HDL (6).

O conhecimento do perfil de utilização de medicamentos pela população geriátrica é fundamental para o delineamento de estratégias de prescrição racional de medicamentos entre esse segmento etário. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar o perfil lipídico da população idosa de Porto Alegre, RS, Brasil, que faz uso de medicamentos hipolipêmicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa faz parte do Projeto Idosos de Porto Alegre, RS desenvolvido na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Trata-se de um projeto multidisciplinar desenvolvido em conjunto com a Prefeitura de Porto Alegre, RS, Brasil.

Foram coletadas amostras de sangue de 456 idosos participantes do projeto durante o período de janeiro a maio de 2006. Esses idosos foram previamente orientados para que a coleta fosse feita em jejum. Foram coletados 5 mL de sangue em tubo sem anticoagulante e imediatamente centri-

Recebido em 12/12/2007

Aprovado em 15/10/2008

¹Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS PUCRS

²Instituto de Geriatria e Gerontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS PUCRS

fugados para a obtenção do soro. Essas amostras foram congeladas a -20°C para posterior análise.

Os fatores de exclusão aplicados ao grupo que não utilizava hipolipêmicos, foram: idosos que utilizavam corticóides, diazepam, diuréticos e beta-bloqueadores, pois esses medicamentos aumentam os valores de triglicerídeos e colesterol. O instrumento utilizado para a coleta de dados do perfil farmacoterapêutico foi uma ficha de seguimento, validada e testada, contendo a terapia medicamentosa do paciente. Foi utilizado o Sistema de Classificação Anatômico Terapêutico e Químico (ATC) (16) para classificar os medicamentos estudados.

As dosagens de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos, foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital São Lucas, PUCRS, através da metodologia de química seca (Vitros 5.1 FS).

A classificação de risco (desejável, intermediário, aumentado, etc.) dos diferentes lipídeos foi realizada de acordo com os valores de referência laboratoriais: colesterol total desejável < 200mg/dL, HDL desejável > 45mg/dL para mulheres e > 35mg/dL para homens, LDL desejável < 130mg/dL, relação colesterol total/HDL padrão para homens de 3,44 a 5,71 e para mulheres de 3,28 a 4,44; triglicerídeos desejáveis < 150mg/dL.

Os resultados foram apresentados como freqüências, médias e desvio-padrão. Para comparação das freqüências, foi utilizado o teste do Qui-quadrado e para comparação das médias, foi utilizado o teste de Student t. Admitiu-se como significante $p < 0,05$. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da PUCRS, sob o parecer 0502935.

RESULTADOS

O resultado do perfil lipídico dos 456 idosos foi analisado e a estatística foi feita a partir dos 246 idosos que não usavam medicamentos hipolipêmicos (85 homens e 161 mulheres), com 73 idosos que faziam uso contínuo dessa medicação (22 homens e 51 mulheres), como mostrado na Figura 1.

As classes mais utilizadas foram as estatinas e os fibratos, sendo predominante o uso de estatinas, entre elas a sinvastatina, conforme observado nas Tabelas 1 e 2.

Os resultados demonstraram que, para o sexo masculino, a média de LDL é maior no grupo que não usa medicamentos hipolipêmicos ($p=0,026$). A média da dosagem de colesterol total, HDL, relação colesterol total/HDL e triglicerídeos não apresentou diferença significativa, embora o colesterol total tenha mostrado uma tendência à significância (Tabela 3).

No sexo feminino, as médias de colesterol total e de LDL apresentaram-se aumentadas no grupo que não utilizava terapia medicamentosa, mas as relações do colesterol total/HDL e HDL não tiveram diferenças significativas. Para valores de triglicerídeos, ocorreu um aumento significativo no grupo que usa medicamentos para controle da lipemia (Tabela 4).

Quando se compara a freqüência da classificação de risco dos lipídeos, no sexo masculino, não observou-se diferença significativa entre os dois grupos, conforme mostrado na Tabela 5. Na Tabela 6, observou-se que, no sexo feminino, ocorreu maiores freqüências de colesterol total e de LDL desejável no grupo que faz uso de terapia medicamentosa, não havendo diferença na distribuição de risco entre os grupos em relação ao HDL e a relação colesterol total/HDL. Na classificação de risco dos triglicerídeos, observa-se uma maior freqüência de valores desejáveis no grupo que não utiliza medicamentos hipolipêmicos.

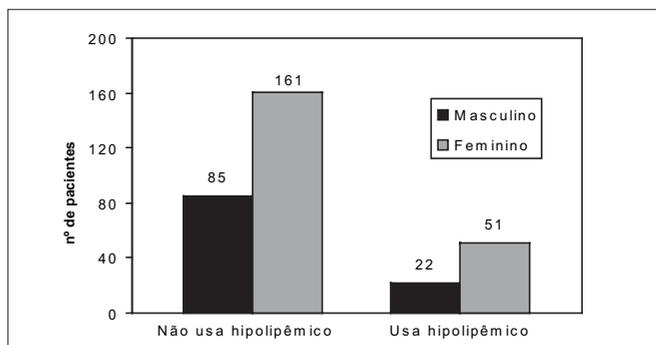


Figura 1. Utilização de hipolipêmicos pela população idosa estudada (n=319).

TABELA I
Medicamentos da classe das estatinas utilizados por idosos (n=69).

Estatinas	Homens n (%)	Mulheres n (%)	Total n (%)
Sinvastatina	17 (25)	40 (58)	57 (83)
Atorvastatina	-	4 (6)	4 (6)
Rosuvastatina	1 (1)	3 (4)	4 (6)
Lovastatina	-	2 (3)	2 (3)
Pravastatina	1 (1)	1 (1)	2 (3)
Total	19	50	69

TABELA II
Medicamentos da classe dos fibratos usados por idosos (n= 4).

Fibratos	Homens n (%)	Mulheres n (%)	Total n (%)
Ciprofibrato	-	1 (25)	1 (25)
Genfibrozila	-	1 (25)	1 (25)
Fenofibrato	1 (25)	1 (25)	2 (50)
Total	1	3	4

TABELA III
Média das dosagens dos lipídeos em idosos (60 anos ou mais) do sexo masculino, de acordo com o uso ou não de hipolipêmicos (n=107).

Lipídeos	Não usa hipolipêmicos (n=85)		Usa hipolipêmicos (n=22)		P
	média	d.p.	média	d.p.	
Colesterol total	196,7	37,8	179,8	39,1	0,065
HDL	42,2	10,2	42,4	9,6	0,912
LDL	123,5	36,8	104,4	29,5	0,026
Relação Col/HDL	4,95	1,66	4,39	1,21	0,141
Triglicerídeos	171,3	138,5	164,3	76,3	0,819

TABELA IV
Média das dosagens de lipídeos em idosos (60 anos ou mais) do sexo feminino, de acordo com o uso ou não de hipolipêmicos (n=212).

Lipídeos	Não usa hipolipêmicos (n=161)		Usa hipolipêmicos (n=51)		P
	média	d.p.	média	d.p.	
Colesterol total	217,9	43,7	200,9	39,4	0,014
HDL	48,7	13,4	46,6	9,7	0,217
LDL	139,5	38,4	112,7	35,9	<0,001
Relação Col/HDL	4,73	1,39	4,48	1,26	0,255
Triglicerídeos	153,5	89,8	203,6	88,8	0,001

TABELA V

Resultado da classificação de risco dos diferentes lipídeos em idosos (60 anos ou mais) do sexo masculino, de acordo com o uso ou não de hipolipêmicos (n=107).

Lipídeos	Não utiliza hipolipêmicos n (%)	Utiliza hipolipêmicos n (%)	p	Total
Colesterol total				
desejável	48 (56,5)	16 (72,7)	0,378	64 (59,8)
intermediário	26 (30,6)	4 (18,2)		30 (28,0)
diminuído	11 (12,9)	2 (9,1)		13 (12,1)
HDL				
baixo	18 (21,2)	5 (22,7)	0,875	23 (21,5)
desejável	67 (78,8)	17 (77,3)		84 (78,5)
LDL				
desejável	22 (25,9)	10 (45,5)	0,191	32 (29,9)
intermediário	55 (64,7)	10 (45,5)		65 (60,7)
aumentado	8 (9,4)	2 (9,1)		10 (9,3)
Relação Col/HDL				
risco baixo	14 (16,5)	5 (22,7)	0,484	19 (17,8)
risco padrão	52 (61,2)	15 (68,2)		67 (62,6)
risco moderado	14 (16,5)	2 (9,1)		16 (15,0)
risco alto	5 (5,9)	-		5 (4,7)
Triglicerídeos				
desejável	50 (58,8)	10 (45,5)	0,261	60 (56,1)
intermediário	14 (16,5)	7 (31,8)		21 (19,6)
aumentado	21 (24,7)	5 (22,7)		26 (24,3)

TABELA VI

Resultado da classificação de risco dos diferentes lipídeos em idosos (60 anos ou mais) do sexo feminino, de acordo com o uso ou não de hipolipêmicos (n=212).

Lipídeos	Não utiliza hipolipêmicos n (%)	Utiliza hipolipêmicos n (%)	p	Total
Colesterol total				
desejável	52 (32,1)	26 (51,0)	0,020	78 (36,6)
intermediário	61 (37,7)	18 (35,3)		79 (37,1)
aumentado	49 (30,2)	7 (13,7)		56 (26,3)
HDL				
baixo	64 (39,5)	21 (41,2)	0,832	85 (39,9)
desejável	98 (60,5)	30 (58,8)		128 (60,1)
LDL				
desejável	21 (13,0)	21 (41,2)	<0,001	42 (19,7)
intermediário	94 (58,0)	23 (45,1)		117 (54,9)
aumentado	47 (29,0)	7 (13,7)		54 (25,4)
Relação To/HDL				
risco baixo	18 (11,1)	8 (15,7)	0,572	26 (12,2)
risco padrão	64 (39,5)	17 (33,3)		81 (38,0)
risco moderado	68 (42,0)	24 (47,1)		92 (43,2)
risco alto	12 (7,4)	2 (3,9)		14 (6,6)
Triglicerídeos				
desejável	96 (59,3)	15 (29,4)	0,001	111 (52,1)
intermediário	30 (18,5)	13 (25,5)		43 (20,2)
aumentado	36 (22,2)	23 (45,1)		59 (27,7)

DISCUSSÃO

A prática de politerapia pela população idosa é elevada devido ao aumento de prevalência das doenças crônico-degenerativas (2). O controle de lipídeos no organismo e, conseqüentemente, desenvolvimento de doença cardíaca é realizado com mudanças no estilo de vida, como perda de peso, realização de atividade física, mudanças dietéticas, redução do consumo de álcool e tabaco (7,17). Estas alterações podem reduzir o LDL de 5 -15% (9) e o colesterol total em aproximadamente 14% (4).

As estatinas são a classe mais utilizada de hipolipêmicos por idosos, já que apresentam uma boa eficácia para redução de níveis de colesterol total e LDL. O mecanismo de ação consiste na inibição da enzima HMG-CoA redutase, que é a enzima responsável pela síntese do colesterol, e a redução de LDL ocorre pelo aumento dos seus receptores na superfície hepática (9). Dentro dessa classe, a sinvastatina é a mais utilizada, e isso se deve ao fato deste medica-

mento estar disponível nos órgãos públicos brasileiros, facilitando a sua aquisição pelos idosos (1).

Os resultados de LDL nos mostram que tanto homens como mulheres que fazem uso de medicamentos hipolipêmicos apresentaram médias menores do que entre os que não os utilizavam. Na Tabela 6 obteve-se maior número de idosas com resultados desejáveis para LDL, indicando a eficácia, principalmente, da sinvastatina que apresenta uma potente ação nos níveis de LDL (4). Resultados da dosagem de colesterol total para mulheres apresentaram uma diminuição nas médias daquelas que usavam hipolipêmicos, e a distribuição da amostra teve maior freqüência de idosas com valores desejáveis de colesterol, mostrando também a eficácia da sinvastatina para essa fração lipídica.

Nos níveis de triglicerídeos, a sinvastatina não mostrou total eficácia para as mulheres idosas, fato também observado na distribuição da amostra feminina. Níveis aumentados de triglicerídeos em idosas que usam medicamentos hipolipêmicos, podem ser entendidos pelo fato de a sinvastatina não ser a classe mais indicada para reduzir níveis de triglicerídeos (reduz de 7 a 30%) (10), sendo a classe dos fibratos a mais indicada para a redução desse lipídeo, uma vez que reduz em até 55% (4), ou por ser a pós-menopausa um fator importante que deve ser considerado, pois aumenta drasticamente os níveis de triglicerídeos (3). Consumo de álcool, obesidade, síndrome metabólica, dieta inadequada, Diabetes Mellitus tipo 2, doença renal, hipotireoidismo, desordens auto-imunes (19) são causas secundárias que contribuem para a hipertrigliceridemia.

A avaliação do perfil lipídico, bem como a monitorização do uso de medicamentos, para essa finalidade, é de extrema importância, pois tem total relação com doenças cardiovasculares e suas implicações. O aumento dos valores séricos de triglicerídeos é considerado fator de risco para doenças coronarianas (11). As estatinas são recomendadas como primeira escolha na terapia, para melhorar o perfil lipídico e reduzir o risco de doenças coronarianas (14). Fibratos são altamente eficazes na redução dos níveis de triglicerídeos aumentados e também são considerados terapia de primeira escolha em pacientes com hipertrigliceridemia (9). Com tratamento adequado, os idosos têm menores riscos de desenvolverem eventos cardíacos associados às doenças coronarianas e, assim, possibilitar uma maior longevidade (15).

CONCLUSÕES

Mudanças no estilo de vida, bem como uma dieta apropriada, são passos primários no tratamento das dislipidemias. Caso a mudança do estilo de vida não seja satisfatória para a redução dos níveis de lipídeos, a terapia farmacológica é então recomendada. Desses medicamentos, as estatinas são as que têm maior eficiência em reduzir o colesterol total e LDL, enquanto que os fibratos são mais eficazes na redução dos triglicerídeos. A população idosa estudada apresentou bons resultados quanto ao tratamento com hipolipemiantes, principalmente em níveis de LDL e colesterol total. A exceção foi para as mulheres idosas, que apresentaram níveis aumentados de triglicerídeos, mesmo fazendo uso de medicamentos hipolipêmicos. Possivelmente, seja necessário um maior controle e monitoramento para esse grupo. Uma associação de hipolipemiantes prescrita pelo médico e orientações quanto à adesão ao tratamento realizado pelo farmacêutico são medidas que podem corrigir os elevados valores de triglicerídeos e, conseqüente-

mente, reduzir risco de doença coronariana.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio recebido do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo # 402768/2005-1, da Prefeitura Municipal de Porto Alegre, RS, da Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, do Instituto de Geriatria e Gerontologia (IGG-PUCRS) e do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). - Brasília, 2007. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 21 Out. 07.
2. BERNSTEIN, L.R.; FOLKMAN, S.; LAZARUS, R.S. Characterization of the use and misuse of medications by elderly ambulatory population. *Med. Care*, 27:654-63, 1989.
3. BREUER H.W.M. Hypertriglyceridemia: a review of clinical relevance and treatment options: focus on cerivastatin. *Curr. Med. Res. Opin.*, 1:60-73, 2001.
4. DAVIDSON MH.; MAKI KC.; KARP SK. & INGRAM KA. Management of hypercholesterolaemia in postmenopausal women. *Drugs Aging*, 19:169-178, 2002.
5. Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia IV. *Arq. Brás. Cardiol.* 88:1-19, 2007.
6. Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia III. *Arq. Brás. Cardiol.*, 77 (supl.III):1-48, 2001.
7. GOTTO A.M. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 82:22-25, 1998.
8. KALACHE, A. & KELLER, I. The greying world: a challenge for the twenty-first century. *Sci. Prog.*, 83:33-54, 2000.
9. MCKENNEY JM. Pharmacotherapy of Dyslipidemia. *Cardiovasc Drugs. Ther.*, 15:413-422, 2001.

10. MILLER M.; BYINGTON R.; HUNNINGHAKE D.; PITT, B.; FURBERG, C.D. Sex bias and underutilization of lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease at academic medical centers in the United States and Canada. *Arch. Intern. Med.*, 160:343-7, 2000.
11. MILLER M. - The epidemiology of triglyceride as a coronary artery disease risk factor. *Clin. Cardiol.*, 22:1-6, 1999.
12. PAPAEO M.N. Geriatria: Fundamentos, clínica, terapêutica. São Paulo: Atheneu, 1994.
13. SILVA E.B. Estudo do perfil lipídico de um grupo de idosos. *Newslab*, 72:142-158, 2005.
14. SHANES JG.; MINADEU KN.; MORET A.; GRONER M. & TABAIE SA. Statin therapy in heart failure: prognostic effects and potential mechanisms. *Am. Heart. J.*, 154:617-23, 2007.
15. WENGER NK.; LEWIS SJ.; HERRINGTON DM.; BITTNER V. & WELTY FK. Treating to New Targets Study Steering Committee and Investigators. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.*, 3:147:1-9, 2007.
16. WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTIC METHODOLOGY. - Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo, Norway, 1997.
17. WINDLER E.; SCHÖFFAUER M. & ZYRIAX B.C. The significance of low HDL-cholesterol levels in an ageing society at increased risk for cardiovascular disease. *Diabetes Vasc. Dis. Res.*, 4: 136-42, 2007.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Active Ageing: a policy framework. Envelhecimento ativo: uma política de saúde, 2002. Tradução para português, 2005.
19. Yuan G.; Al-Shali Kz.; Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ.*, 176:1113-20, 2007.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof. Dr. Geraldo Atílio de Carli
Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
Av. Ipiranga, 6681
CEP. 90619-900 RS Brasil
E-mail: gdecarli@portoweb.com.br



**Sociedade
Brasileira de
Análises
Clínicas**



Consolidando o Futuro das Análises Clínicas no Brasil

Associe-se à SBAC

Informações: Tel: (21) 2187-0800

www.sbac.org.br

geral@sbac.org.br

Detecção dos anticorpos regulares abo maternos em recém-nascidos pelo método de tipagem sanguínea reversa estendida até fase de antiglobulina humana*

Detection of the mother's abo regulars antibodies in newborns by the reverse blood typing extend up to stage of the antihuman globulin method

Leonardo Guizilini Plazas Ruiz¹, Lígia Marcia da Silveira Viana Baracioli²,
Roberta Maria Fachini³ & Octávio Ricci Junior⁴

RESUMO - Neste estudo foram definidos os índices de detecção dos anticorpos regulares ABO maternos em recém-nascidos pelo método de tipagem sanguínea reversa estendida até fase de antiglobulina humana (TRAGH) e a relação destes resultados com os achados de outras metodologias envolvidas no diagnóstico da incompatibilidade materno-fetal pelo sistema ABO (IABO). Foram colhidas amostras sanguíneas para análise imuno-hematológica de 38 recém-nascidos com tipo sanguíneo A ou B, apresentando até 30 dias de vida (sem conhecimento prévio dos fenótipos ABO maternos) e realização dos testes de tipagem ABO direta, TRAGH, Coombs direto e eluato-LUI, visando detectar anti-A e/ou anti-B.

Os resultados demonstraram que a TRAGH efetuou a detecção dos anticorpos regulares ABO maternos na maioria das amostras analisadas nas quais foram confirmados os casos de IABO (09 de 15 amostras), constituindo-se, mediante a análise conjunta com os demais dados imuno-hematológicos, em um útil parâmetro laboratorial na adequação imunológica do hemocomponente ao receptor e na confirmação diagnóstica de IABO.

PALAVRAS-CHAVE - incompatibilidade de grupo sanguíneo, sistema de grupo sanguíneo ABO, recém-nascidos, análises imuno-hematológicas e TRAGH.

SUMMARY - In this study were defined the exponents of the detection of mother's ABO regulars antibodies in newborns by the reverse blood typing extend up to stage of the antihuman globulin method (RTAGH) and the relation this results with the found other methods include in the diagnosis of the ABO maternal-fetal incompatibility (IABO). Samples of blood were picked for immunohematology analysis from 38 newborns with the blood type A or B, with until 30 days of life (without previous knowing of the ABO mother's types) and make of the ABO typing direct, RTAGH, Coombs direct and elution by freezing tests, purposing the detection of the anti-A and/or anti-B.

The results demonstrate with the RTAGH made the detection of the mother's ABO regulars antibodies in the most samples analyses with the were confirmed the cases of the IABO (09 of 15 samples), constitute, through the completeness analyse with too much tests immunohematology, in the useful laboratory information in the immunology adjust of the hemocomponent to the patient and in the diagnosis of IABO confirmation.

KEYWORDS - blood group incompatibility, ABO blood-group system, newborns, immunohematology analysis, RTAGH.

INTRODUÇÃO

Os anticorpos ABO estão presentes nos soros e/ou plasmas de indivíduos, contra os antígenos que eles não possuem nas hemácias, e são formados naturalmente por estímulos passivos, principalmente por bactérias que começam a colonizar o trato intestinal a partir do nascimento, as quais possuem açúcares em suas membranas celulares semelhantes aos açúcares imunodominantes dos antígenos A e B, sendo estes anticorpos classificados como naturais e regulares (ocorrência regular e estímulo natural) [8]. Portanto, para determinação do fenótipo ABO, recomenda-se pesquisar os antígenos (prova direta) e os anticorpos (prova reversa). Entre 3 e 6 meses de idade já é possível encontrar pequenas quantidades de anticorpos, mas sua produção máxima se dá entre 5 e 10 anos (8).

As anemias neonatais mais comuns são as anemias hemolíticas, incluindo as ocasionadas pelos antígenos de grupos sanguíneos ABO (11). A incompatibilidade sanguínea materno-fetal ABO apresenta importância no período neonatal pois determina a maioria dos casos de doença hemolítica neste período (5-17). As hemácias fetais podem conter antígenos de grupos sanguíneos herdados do pai que não existam na mãe. Os indivíduos produzem, em maior quantidade, anticorpos de classe IgM contra os antígenos do sistema ABO, porém os indivíduos de fenótipo O produzem, em maior quantidade, anticorpos IgG da especificidade

AB, os quais podem atravessar a barreira placentária (8). Embora possa ocorrer com frequência, a incompatibilidade ABO entre mães e feto raramente ocasiona uma doença hemolítica perinatal clinicamente significativa (18) e anormalidades hematológicas são detectadas somente se o sangue de um recém-nascido aparentemente saudável for sorologicamente testado (8).

Falterman e Richardson (6) descreveram reações hemolíticas com hemoglobinúria e hiperbilirrubinemia em três casos de crianças prematuras do grupo A ou B de mães do grupo O e que receberam hemácias ABO compatíveis com seus grupos sanguíneos. Exames pré-transfusoriais mostraram teste de Coombs direto negativo e pós-transfusoriais positivos. O anticorpo foi identificado como anti-A ou anti-B maternos, que estavam na circulação da criança, mas, devido à pequena expressão dos sítios antigênicos A ou B, estes não haviam se ligado aos eritrócitos. Reagiram, porém, com as hemácias de adultos transfundidas, que apresentam grande quantidade de sítios antigênicos.

A determinação do fenótipo ABO dos neonatos é realizada através da prova direta utilizando-se anti-soros específicos (AB, A, B), não sendo rotineiramente utilizada a prova reversa agregada, uma vez que crianças com menos de 4 meses de vida raramente produzem anticorpos contra antígenos dos grupos sanguíneos (16).

Por meio da RDC 153 de junho de 2004, a ANVISA orientou

Recebido em 29/01/2007

Aprovado em 15/10/2008

*Trabalho realizado nos laboratórios de Imuno-hematologia clínica e prática transfusional do Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP/FUNFARME.

¹Biomédico da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME), ²Bióloga da FUNFARME, ³Médica hemoterapeuta do Hemocentro de São José do Rio Preto-SP, ⁴Diretor do Hemocentro de SJRP-SP.

os laboratórios de imuno-hematologia clínica vinculados aos serviços hemoterápicos para a realização da pesquisa de anti-A ou anti-B no soro ou plasma dos recém-nascidos, apresentando tipagem sanguínea A ou B, através de métodos que incluam uma fase antiglobulínica (3), visando a segurança transfusional destes pacientes através da seleção de unidades de concentrados globulares desprovidos dos antígenos correspondentes aos anticorpos detectados (18).

O princípio dos testes de antiglobulina humana é a utilização de anti-soros contendo anticorpos dirigidos contra imunoglobulinas humanas (ligadas primariamente à superfície celular), os quais após a ligação determinam a diminuição das forças de repulsão existentes entre as hemácias, promovendo assim a aglutinação (9). Desta maneira, a aplicação da fase antiglobulínica aos respectivos exames laboratoriais constitui-se em um artifício para a visualização da reação antígeno-anticorpo, uma vez que a maioria dos anticorpos de classe IgG, quando ligados aos antígenos específicos, não diminuem as forças de repulsão a ponto de atingir o limiar necessário para que ocorra a reação de aglutinação (8).

OBJETIVOS

Definir os índices de detecção dos anticorpos regulares ABO maternos no soro ou plasma de recém nascidos através da prova de tipagem sanguínea reversa estendida até a fase de antiglobulina (TRAGH), bem como relacionar estes resultados com os demais parâmetros laboratoriais (tipagem ABO, Coombs direto e eluato) envolvidos no diagnóstico da incompatibilidade materno-fetal pelo sistema ABO (IABO).

CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes:

Foram analisadas 38 amostras de recém nascidos apresentando até 30 dias de vida, sem o conhecimento prévio dos fenótipos ABO Rh (D) maternos, atendidos pela primeira vez no laboratório de prática transfusional do Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP (HB-SJRP) para realização de seus respectivos exames pré-transfusoriais no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2006, e encaminhadas ao laboratório de Imuno-hematologia clínica do mesmo hospital, mediante a confirmação dos fenótipos A ou B, para realização de investigações adicionais visando a detecção dos anticorpos regulares ABO maternos e conseqüentemente prováveis diagnósticos de incompatibilidades materno-fetais pelo sistema ABO.

Amostras:

As amostras foram coletadas pelas técnicas convencionais de flebotomia, sem a necessidade de preparo prévio dos pacientes, na unidade de tratamento intensivo neonatal do HB-SJRP e transferidas para tubos de ensaios contendo anticoagulante EDTA 3%, obtendo-se, após procedimento padronizado de centrifugação, o plasma sobrenadante, destinado para a realização da tipagem sanguínea reversa, e o concentrado de hemácias sedimentado, utilizado para a classificação sanguínea ABO direta, Coombs direto e realização dos eluatos.

Métodos:

Tipagem sanguínea ABO direta:

A determinação dos fenótipos ABO dos recém nascidos foi realizada através da pesquisa dos antígenos do sistema

ABO pelo método de hemaglutinação direta em tubo, utilizando-se anticorpos monoclonais Diaclon® anti-A, anti-B e anti-AB (anticorpos de classe IgM, específicos para os antígenos A-ABO1, B-ABO2 e AB-ABO3).

De acordo com protocolo específico foram preparadas suspensões de hemácias a 5% em salina fisiológica e testadas com os respectivos anti-soros.

Tipagem sanguínea ABO reversa estendida até fase de antiglobulina humana (TRAGH):

A TRAGH foi efetuada nos plasmas dos recém-nascidos utilizando-se suspensões a 3% de glóbulos vermelhos humanos de doadores pertencentes respectivamente, a grupos sanguíneos A1 e B (REVERCEL-Fresenius®), e posterior procedimento de centrifugação, seguindo-se a leitura pela observação da presença ou não de aglutinação e/ou hemólise. Após a leitura os testes foram submetidos à fase antiglobulínica através do teste indireto de antiglobulina em tubo, realizando-se incubação em temperatura de 37°C durante 30 minutos, 03 ciclos de lavagem em salina fisiológica, sendo que ao final do terceiro ciclo foi adicionado o soro de antiglobulina humana (Diaclon Coombs Serum poliespecífico/Diamed®).

Teste de Coombs direto:

Para a realização dos testes de Coombs direto foi utilizada a técnica de aglutinação em coluna (gel-centrifugação)-cartões ID-Liss/Coombs-Diamed® com suspensões de hemácias dos recém-nascidos a 1% em solução de baixa força iônica (Liss).

Eluição por congelamento:

As técnicas de eluição são utilizadas para remoção dos anticorpos opsonizantes ligados à membrana eritrocitária e conseqüente identificação dos mesmos. Este exame detecta no sangue do recém-nascido a presença de anticorpos maternos anti-A e anti-B, tem elevada sensibilidade e alto valor preditivo negativo-99%(2-17).

Existem vários métodos para a eluição dos anticorpos através da alteração ou reversão das forças que matem ligados os antígenos e os anticorpos, como os que utilizam solventes orgânicos (éter ou clorofórmio), os que utilizam soluções que alteram o pH (glicina ácida), e os que promovem hemólise por alteração de temperatura, como congelamento-LUI (método utilizado neste estudo) ou ainda o aquecimento.

Na técnica de congelamento-LUI as hemácias, previamente lavadas em solução salina fisiológica, são submetidas à temperatura de -20°C, degeladas em banho-maria 37°C e centrifugadas para obtenção do eluato sobrenadante. Realiza-se o teste de antiglobulina indireto em tubo com o eluato de hemácias dos recém-nascidos e hemácias A1 ou B.

RESULTADOS

TABELA I
CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO
(38 RECÉM NASCIDOS)

CARACTERÍSTICAS	VALOR
Tipo sanguíneo	29 A 09 B
TRAGH	09 positivos (anti-A e anti-B) 29 negativos
Coombs direto	26 positivos 12 negativos
Eluição-congelamento	15 positivos (11 anti-A, 4 anti-B) 23 negativos

TABELA II
Caracterização do grupo de estudo com diagnóstico de IABO (15 recém nascidos)

Número de casos	Coombs direto	TRAGH	Eluato
7	negativo	positivo anti-A e anti-B	positivo 6 anti-A e 1 anti-B
2	positivo	positivo anti-A e anti-B	positivo 1 anti-A e 1 anti-B
6	positivo	negativo	positivo 4 anti-A e 2 anti-B

Em 15 das 38 amostras de recém-nascidos analisadas determinou-se o diagnóstico laboratorial de IABO, com confirmação dos fenótipos ABO maternos como sendo do tipo O. Destes 15 casos confirmados em 09 foi possível detectar o anticorpo regular ABO materno nos plasmas dos recém-nascidos pelo método de TRAGH, e em 06 casos a TRAGH resultou negativa.

Nas 23 amostras em que o diagnóstico de IABO foi descartado, deve ser considerada a possibilidade de que em algumas delas os fenótipos ABO maternos não pertenciam ao tipo O.

DISCUSSÃO

Nas 07 amostras analisadas apresentando resultado negativo no teste de Coombs direto, foi possível a prévia detecção dos anticorpos regulares maternos nos plasmas dos recém-nascidos pela TRAGH e posterior confirmação de diagnóstico de IABO pelo método de antiglobulina indireto com eluato das hemácias dos pacientes e hemácias A1/B. Recém-nascidos acometidos por IABO apresentam Coombs direto fracamente positivo, ou até negativo pela expressão incompleta dos antígenos A e B nas hemácias e o nível relativamente baixo de complemento no soro (8). Deste modo, os resultados do Coombs direto não indicam corretamente a quantidade de anticorpos ligados nas hemácias *in vivo*, sendo que na técnica de eluição ocorre uma concentração destes anticorpos, permitindo sua detecção (8).

Em 02 amostras a TRAGH foi concordante com a positividade do Coombs direto e posterior confirmação diagnóstica de IABO pela eluição.

A TRAGH apresentou resultado negativo em 06 amostras com achados positivos no teste de Coombs direto e confirmação de detecção dos anticorpos pelo método de eluição. A TRAGH demonstrou positividade na maioria dos casos de IABO (09 de 15 amostras), mesmo quando o teste de Coombs direto apresentou-se negativo (07 amostras), e nesta condição foi o parâmetro que direcionou a pesquisa laboratorial para a realização do método de eluição e confirmação dos casos de IABO.

CONCLUSÃO

O método de TRAGH realizou a detecção de anticorpos regulares ABO maternos em recém-nascidos (apresentando tipo sanguíneo A ou B) na maioria dos casos confirmados de IABO e mediante a análise conjunta com os demais dados imuno-hematológicos, auxiliou na adequação imunológica do hemocomponente ao receptor e na confirmação diagnóstica da IABO.

AGRADECIMENTOS

À equipe técnica do banco de sangue do Hospital de Base de São José do Rio Preto-SP, pelo empenho na realização dos exames envolvidos na rotina imuno-hematológica.

REFERÊNCIAS

- 1-ABBAS, A .K. Imunologia Celular e Molecular. 3ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- 2-AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. Technical Manual. 9ed. Arlington: 1985. p429-33: elution procedures.
- 3-Brasil, Ministério da Saúde. Instruções normativas para estabelecimentos hemoterápicos. RDC 153 de junho de 2004.
- 4-CARVALHO, W.F. Técnicas Médicas de Hematologia e Imunohematologia. 7ed. Ed. Médica , 1999.
- 5-DILLON H.C., KRIVT W., Serial Study of Bone Marrow in Hemolytic Disease of the Newborn (erythroblastosis fetalis). Pediatrics 1959.
- 6-FALTERMAN, C.G. & RICHARDSON, J. "Transfusion Reaction Due to Unrecognized ABO Hemolytic Disease of the Newborn Infant", em J. Pediatr., n97, 1980.
- 7-FERREIRA, A. W.; ÁVILLA, S.L.M. Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-ímmunes. 1ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.302p
- 8-GIRELLO, A.L. Fundamentos da Imuno-hematologia Eritrocitária. 1ed. São Paulo: SENAC, 2002.205p.
- 9-HARMENING D., CALHOUN L., POLESKY, H. Técnicas Modernas para Banco de Sangue. 2ed, Revinter, 1992.
- 10-HENRY, J.B. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 19ed. São Paulo: Manole, 1999.1552p.
- 11-HUMBERT, J. & P. WARCKER, "Commom Anemias in Neonatology", em Schweiz Rundsh Med Prax, 88 (05), 1999.
- 12-ISSIT, P.D.; D.J. ANSTEE. Applied Blood Group Serology. 4ed, Durhan: Montgomery Scientific, 1999.
- 13- JUDD, J.W. Methods in Imunihematology. 2ed, 1994.
- 14-LEE, H.H., ROUGER, P., GERMAIN, C., MULLER, A. and SALMON,C.: The production and standardization of monoclonal antibodies as ABH blood grouping typing reagents. Symposium of International Association of Biological Standardization on monoclonal antibodies, 1983.
- 15-LEONE, C.R., KONDO M.M., QUINTAL V.S. Doença Hemolítica do recém-nascido por Incompatibilidade sanguínea materno-fetal. In: Marcondes E., Vaz F.A. C., Ramos J.L.A., Okay Y., editores. 9ed. Pediatria básica. São Paulo: Sarvier, 2002.
- 16-MOLLISON, P.L., ENGELFRIET, C.P. and CONTRERAS, M. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 10ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1997.
- 17-PROCIANOY R.S., GIACOMINI C.B. FARINA D.M., MOLLING G.A.D., WINKLER M.I., SILVEIRA M.B., et al. Early diagnosis of ABO haemolytic disease of the newborn . Eur. J. Pediatr, 1987.
- 18-TRIULZI, D.J. Terapêutica Transfusional-Manual para Médicos. 7ed. EUA: American Association of Blood Banks, 2002.142p.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dr. Leonardo Guizilini Plazas Ruiz
 Rua Rio Grande, nº 3339, aptº 111, Patrimônio Velho
 Cep 15505-162 Votuporanga –SP
 Email: leoplazas@ig.com.br
 Telefones: 17-34231927 / 81144630

Disco-Aproximação e E-teste na Pesquisa de Enterobactérias Produtoras de Beta-lactamase de Espectro Estendido (ESBL)*

Double-disk synergy and E-test in the Producing Research of *Enterobacteriaceae* of Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)*

Karoline, Buttelli Riva¹; Brust, Flávia Roberta¹ & Picoli, Simone Ulrich²

RESUMO - Atualmente, diferentes bactérias vêm apresentando mecanismos de resistência aos antimicrobianos, destacando-se aqueles associados à produção enzimática. Segundo vários autores, as enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) continuam proliferando-se rapidamente. Essas enzimas são plasmídeo-mediadas e conferem resistência a vários antimicrobianos beta-lactâmicos. De um total de 60 isolados de bactérias resistentes à cefalotina, obtidos em laboratório de Novo Hamburgo (RS), 23,3% foram positivos nos testes fenotípicos para pesquisa da enzima (classe A de Ambler). Foram empregados, simultaneamente, fitas de E-teste e aproximação de discos, conforme proposto por Jarlier e colaboradores (1988). A última metodologia ofereceu resultados equivalentes ao E-teste, com a vantagem de custo muito inferior. Até o momento da execução deste estudo as amostras não eram triadas nem confirmadas para tal enzima, possibilitando, em cerca de 20% dos pacientes, desfecho clínico não favorável como consequência de tratamento inadequado.

PALAVRAS-CHAVE - Beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), Resistência bacteriana, Enterobactérias.

SUMMARY - Currently different bacteria are showing resistance mechanisms to antimicrobial, especially those associated with enzyme production. According to several authors, the species of *Enterobacteriaceae* family producers of extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL) remain proliferating quickly. These enzymes are plasmid mediated and confer resistance to various beta-lactams antimicrobial agents. Within a total of 60 isolates of bacteria resistant to cefalotin, obtained in a hospital of the city of Novo Hamburgo (RS), 23,3% were positive in tests for phenotypic search of the enzyme (class A of Ambler). They had been employees, simultaneously, E-test and double-disk synergy, as considered for Jarlier and collaborators (1988). The last methodology offers resulted equivalents to the E-test with the advantage of very inferior cost. So far the execution of this study, the samples were not screened or confirmed for this enzyme, leading in about 20% of patients, not favorable clinical outcome as a result of inadequate treatment.

KEYWORDS - extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL); Bacterial resistance, *Enterobacteriaceae*.

INTRODUÇÃO

No universo das enzimas, as beta-lactamases de espectro ampliado (ESBLs) produzidas classicamente por alguns bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. e *Proteus mirabilis*) vêm sendo um grande problema na medicina (DALMARCO *et al.*, 2006). Tal problemática está relacionada à capacidade dessas enzimas hidrolisarem a ligação C-N de antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos, com exceção dos carbapenêmicos (imipenem, ertapenem e meropenem) (ROSSI *et al.*, 2005). Assim, as ESBLs conferem resistência às penicilinas, todas as cefalosporinas e aos monobactâmicos (aztreonam) (BRADFORD, 2001; BUSH, 2001; PATERSON *et al.*, 2005).

A maioria das ESBLs são plasmídeo-mediadas, originadas de mutações genéticas (TEM: Termonieira e SHV: sulfidril) (CARTER *et al.*, 2000) que alteram a configuração de aminoácidos (KFOURY *et al.*, 2003; PATERSON *et al.*, 2005) e são encontradas, principalmente, em *Escherichia coli* e *Klebsiella* sp. (ESMERINO *et al.*, 2003), mas também podem ser observadas em *Proteus mirabilis* e outras enterobactérias (TUNER, 2005). Mais recentemente, enzimas que pertencem a um tipo diferenciado de ESBL que hidrolisa tipicamente a cefotaxima, CTX-M, vem sendo detectada com frequência aumentada (BAÑO *et al.*, 2006; TUNER, 2005). Ambler (1980) propôs, primeiramente, uma classificação para essas enzimas e designou quatro classes de beta-lactamases que tinham sua seqüência de aminoácidos conhecidas: A (serina beta-lactamase), B (metalo-beta-lactamase), C a qual foi descrita posteriormente e a classe D, que hidrolisa preferencialmente a oxacilina. As classes A, C e

D agem através sítios ativos com "serinas", enquanto a classe B ou metalo-beta-lactamase, possui zinco no sítio enzimático (KFOURY *et al.*, 2003; PATERSON *et al.*, 2005). Por outro lado, Bush e colaboradores (1995) classificaram essas beta-lactamases de acordo com suas funções e características estruturais e bioquímicas, dividindo-as em quatro grupos definidos pelos substratos e sensibilidade por seus inibidores. Essa classificação é dada por algarismos arábicos, sendo divididos em subgrupos designados por letras (a-f). As ESBLs encontram-se no grupo 2 de Bush e A de Ambler, onde estão presentes as primeiras beta-lactamases isoladas (TEM-1 e SHV-1) (KFOURY *et al.*, 2003), mais especificamente no subgrupo 2be que é o grupo capaz de inativar as cefalosporinas de terceira geração e os monobactâmicos (SHAH *et al.*, 2004).

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomenda que testes de triagem e confirmação sejam realizados rotineiramente para *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Escherichia coli*, consideradas produtoras clássicas da enzima, além de *Proteus mirabilis*. Os testes de triagem e confirmação de ESBL seguem metodologia proposta pelo CLSI no documento M100-S17 (janeiro de 2007), cujas atualizações são feitas anualmente. Segundo este, se utiliza antimicrobianos "marcadores" (cefotaxima, ceftazidima, cefpodoxima, ceftriaxona e aztreonam) da possível presença de ESBL, sendo a confirmação através do disco-combinado (CLSI, 2007).

Além do CLSI, existem outras padronizações que podem ser empregadas na pesquisa fenotípica de ESBL em isolados bacterianos, entre elas a *British Society for Antimicrobial Chemotherapy Methodology* (BSAC). Segundo esta re-

Recebido em 26/12/2007

Aprovado em 17/10/2008

¹Centro Universitário Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, Laboratório de Biomedicina, RS

²Biomédica

³Professor Adjunto do Centro Universitário Feevale

gulamentação, é possível pesquisar tais enzimas em outros isolados de *Enterobacteriaceae*, abrangendo microrganismos que não são contemplados pelo CLSI (ANDREWS, 2007). Jarlier e colaboradores (1988) propuseram modificação nas metodologias de aproximação de discos e E-test, através do emprego de agar Mueller Hinton, amplamente usado em testes de susceptibilidade aos antimicrobianos. Os testes de sinergia modificados podem ser utilizados inclusive em isolados de bactérias potencialmente produtoras de beta-lactamase AmpC induzível como *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Providencia* sp., entre outros. Para tanto, aproximação de discos de cefepime e clavulanato ou a fita de E-test combinada são úteis na detecção de ESBL em espécies AmpC induzíveis (JARLIER *et al.*, 1988). Portanto, isolados de *Enterobacteriaceae* com sensibilidade reduzida ou resistência a cefalosporinas e/ou monobactâmicos são considerados possíveis produtores de ESBL, devendo ser realizados testes confirmatórios.

As enterobactérias produtoras de ESBL são prevalentes nos ambientes hospitalares, mas há evidências que elas emergem e se disseminam na comunidade. A aquisição normalmente envolve infecções do trato urinário, embora infecções do trato gastrointestinal também sejam importantes (PATERSON, 2006). Os principais fatores de risco para a colonização ou infecção por bacilos produtores dessa enzima são uso prévio de antimicrobianos, presença de dispositivos invasivos como cateter (PFALLER *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2006), estadia prolongada em hospitais, centro de terapia intensiva (CTI), atraso no tratamento apropriado e presença de úlceras (PATERSON *et al.*, 2005; PFALLER *et al.*, 2006).

Estudos do SENTRY Antimicrobial Surveillance Program indicam que a prevalência de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produtoras de ESBL nos EUA é baixa quando comparada com as regiões da Ásia, Pacífico e América Latina, onde a prevalência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de ESBL é alta (PFALLER *et al.*, 2006).

Diante do apresentado, o objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de ESBL em isolados de enterobactérias resistentes à cefalotina oriundos de um laboratório da cidade de Novo Hamburgo (RS), bem como comparar a eficácia de duas metodologias fenotípicas modificadas (disco aproximação e E-teste) na detecção desta enzima.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre maio e setembro de 2007 foram analisadas 60 cepas isoladas de enterobactérias resistentes à cefalotina, oriundas de um laboratório da cidade de Novo Hamburgo. Neste local não eram realizados testes de triagem nem de confirmação para ESBLs.

A identificação de *Enterobacteriaceae* foi realizada através de provas bioquímicas convencionais e a pesquisa da enzima de interesse através de dois testes fenotípicos (E-test® e aproximação de discos), de acordo com metodologia proposta por Jarlier *et al.* (1988). Posteriormente, as cepas positivas foram congeladas em *ependorf* com TSB e glicerol (-20°C) para eventual re-teste, bem como para utilização em outros estudos.

Teste aproximação de disco: inoculou-se a suspensão da bactéria em teste ajustada ao padrão de 0,5 na escala de McFarland sobre a superfície de placa de Agar Muller-Hinton (Oxoid), com 4mm de altura. Posteriormente, foram colocados discos de amoxicilina/ácido clavulânico (Oxoid) no centro da placa e, ao redor deste, os antimicrobianos

marcadores posicionados estrategicamente a partir do disco central (JARLIER *et al.*, 1988). As distâncias para diferentes antimicrobianos foram: aztreonam-ATM (Oxoid) 25mm, cefotaxima-CTX (Oxoid) 20mm, ceftazidima-CAZ (Oxoid) 30mm e cefepime-CPM (Oxoid) 30mm, conforme demonstrado na Fig. 1. Após incubação da placa por 18 a 20 horas, 35°C, verificou-se a presença de uma terceira zona (zona fantasma) entre o disco contendo ácido clavulânico e algum(s) substrato(s) marcador(s). No achado de tal zona, a bactéria foi considerada positiva para a enzima ESBL (JARLIER *et al.*, 1988). A Fig. 2 ilustra este teste fenotípico positivo.

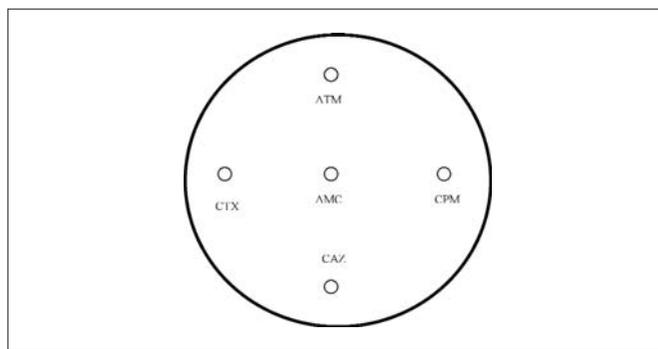


Figura 1: Mapa de distribuição do disco aproximação para pesquisa de ESBL.

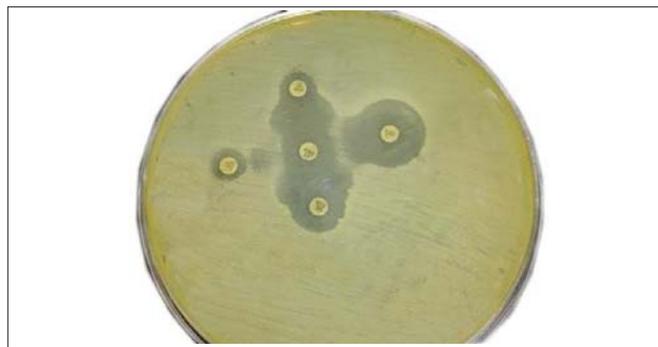


Figura 2: Disco-aproximação positivo para ESBL

E-test® (AB Biodisk): neste método empregou-se fita plástica contendo concentrações decrescentes do agente antimicrobiano de um lado e do antimicrobiano associado ao inibidor (clavulanato) do outro (SILVA *et al.*, 2000). A mesma foi colocada na superfície da placa com Agar Muller Hinton (4 mm) inoculada com a bactéria em teste ajustada na escala 0,5 de McFarland (JUNIOR *et al.*, 2004). A incubação foi feita nas mesmas condições do ensaio de aproximação de discos.

De acordo com o fabricante do E-test® (AB Biodisk), a bactéria foi considerada positiva para ESBL quando apresentava diminuição de pelo menos três diluições logarítmicas de ceftazidima/ácido clavulânico em relação à concentração inibitória mínima (MIC) de ceftazidima sozinha ou cefotaxima/ácido clavulânico em relação a cefotaxima sozinha. A presença de ESBL também foi identificada com a verificação de uma zona fantasma ou alguma deformação no halo entre os antimicrobianos na fita (LINSKOTT *et al.*, 2005; WIEGAND *et al.*, 2007). A Fig. 3 ilustra teste positivo para ESBL com fita de E-teste.



Figura 3. E-test positivo para a presença de ESBL

RESULTADOS

Entre os 60 isolados bacterianos resistentes à cefalotina obtidos, 23,3% (14) foram positivos através dos testes fenotípicos aplicados. Verificou-se que a frequência de amostras produtoras de ESBL encontrava-se distribuída da seguinte forma: 10% *Escherichia coli*, 10% *Klebsiella pneumoniae* e 3,3% *Providencia sp.*

Entre as 14 amostras positivas, seis delas foram identificadas como *Escherichia coli* e apresentaram ESBL através de ambos os testes empregados (disco aproximação e E-teste). Em seis isolados de *Klebsiella pneumoniae*, quatro foram positivos através de ambos os testes aplicados, um foi negativo através de disco aproximação, mas positivo no E-teste e outro apresentou zona fantasma (CTX e ATM), mas negativo no E-teste. As outras duas amostras foram identificadas como *Providencia sp.*, positivas nas duas metodologias (Tabela 1).

TABELA I

Pesquisa de ESBL através de disco-aproximação e E-teste em isolados de enterobactérias resistentes a cefalotina oriundos de hospital em Novo Hamburgo (RS).

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Escherichia coli</i>	<i>Providencia sp.</i>
Nº de amostras	1	1	4	6
E-teste	+	-	+	+
Disco Aproximação	-	+	+	+
Total	6		6	2

(+): ESBL positivo; (-): ESBL negativo.

Das 46 (76,7%) amostras igualmente resistentes a cefalotina, mas negativas para a presença de ESBL nos dois testes fenotípicos 34 delas eram *Escherichia coli*, 6 *Enterobacter sp.*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Citrobacter freundii*, 1 *Shigella sonnei*, 1 *Providencia alcalifaciens*, 1 *Klebsiella oxytoca*.

DISCUSSÃO

O laboratório de microbiologia clínica possui a tarefa realizar o *screening* e confirmação de isolados produtores de ESBL. Esse é um desafio para o laboratório, pois eles podem aparecer suscetíveis a certos agentes antimicrobianos β -lactâmicos *in vitro*, mas resultam em falha no tratamento clínico (LINSOTT *et al.*, 2005).

O achado de bactérias produtoras de ESBL é de suma importância, já que o aumento de sua prevalência reduz as opções de tratamento disponíveis (PATERSON, 2006). Sendo assim, sua correta identificação no tempo devido é imperativa não somente para gerenciar a conduta terapêutica, mas também para aplicação imediata de medidas de controle que visem impedir sua propagação (WIEGAND *et al.*, 2007).

Até 2007, o CLSI 7 tem recomendado que a triagem e confirmação sejam realizados para *Escherichia coli*, *Klebsiella*

pneumoniae, *Klebsiella oxytoca* e *Proteus mirabilis*. Apesar de tal sugestão, com o emprego de testes alternativos, como os do presente trabalho, encontraram-se outras enterobactérias igualmente produtoras de ESBL, como *Providencia sp.*. De modo semelhante, alguns estudos corroboram este achado ao demonstrarem que a produção da enzima em outras enterobactérias já não é mais uma exceção (WIEGAND *et al.*, 2007) e isto reforça a necessidade de conhecimento e emprego de técnicas alternativas na sua pesquisa.

Quanto à sensibilidade dos testes realizados neste estudo foi possível verificar que tanto o E-teste quanto o disco-aproximação não foram capazes de detectar ESBL em dois isolados de *Klebsiella pneumoniae*: uma amostra foi negativa no E-teste e positiva na aproximação de discos, sendo que na outra ocorreu o inverso. A primeira situação pode ser explicada pelo emprego de maior variedade de substratos na aproximação de discos enquanto o E-teste está disponível em menor variedade de antimicrobianos, tendo sido testadas apenas as fitas com ceftazidima/ceftazidima com ácido clavulânico e cefotaxima/cefotaxima com ácido clavulânico. Por outro lado, é possível que as distâncias empregadas entre os substratos e o inibidor (clavulanato) não tenham sido suficientes para visualização da zona fantasma no ensaio de aproximação de discos, de modo que somente o E-teste foi capaz de detectar a enzima.

Na detecção de ESBL pelo teste padronizado segundo o CLSI (2007), há recomendação do emprego dos discos de ceftazidima e ceftazidima/clavulanato, além de cefotaxima e cefotaxima/clavulanato. De acordo com Wiegand e colaboradores (2007), este teste confirmatório (disco combinado) apresenta boa sensibilidade, que varia de 92,9 a 94,1% e usa somente dois tipos de substratos. Este mesmo estudo revelou que o E-test-ESBL, disponível através de três diferentes substratos, ofereceu sensibilidade de 94,1% e especificidade de 84,7%, enquanto o método de aproximação de discos, o qual emprega mais antimicrobianos, mostrou-se semelhante a ele, com sensibilidade de 94,1% e especificidade de 81,4%. Por outro lado, um trabalho que comparou o teste de adição de ácido clavulânico com o E-teste mostrou que o último teve sensibilidade e especificidade muito altas, de 96% e 100%, respectivamente (PEREIRA *et al.*, 2003). Considerando o custo de cada um, sabe-se que o E-teste é o mais caro, seguido pelo disco combinado, sendo a aproximação de discos a opção mais econômica.

Apesar de *Escherichia coli* ter sido a bactéria mais prevalente entre os isolados resistentes a cefalotina obtidos, não foi a maior produtora de ESBL, uma vez que *Klebsiella pneumoniae* foi igualmente positiva para a enzima. Considerando que *E. coli* é um dos patógenos mais isolados em todos os laboratórios de microbiologia e que este microrganismo é potencial produtor da enzima, destaca-se a importância da pesquisa de ESBL na rotina bacteriológica. Sua relevância é confirmada através de trabalhos que evidenciam alta mortalidade (60,8%) associada à *Escherichia coli* ESBL positiva ao passo que foi reduzida (23%) em cepas ESBL negativas (MELZER *et al.*, 2007). Junto disso, outros estudos mostraram índices de mortalidade de 42-100% quando tratamento é inadequado (MODY *et al.*, 2007).

De acordo com Mody *et al.* (2007)¹⁵ a terapia recomendada para tratamento de infecções que envolvem microrganismos ESBL positivos são os carbapenems (imipenem, meropenem ou ertapenem). Estudo realizado em 25 hospitais europeus no qual foram avaliadas 215 cepas de *Klebsiella pneumoniae* mostrou sensibilidade de 99,5% dos isolados frente ao meropenem, confirmando ótima sensibilidade *in vitro* (MENEZES *et al.*, 2007).

Em trabalho desenvolvido por Paterson e colaboradores (2006)¹⁷ foi realizada uma comparação no desfecho clínico no uso de cefepime ou de imipenem em pacientes com pneumonia por cepa ESBL positiva. Verificou-se que 100% dos pacientes que receberam imipenem tiveram cura quando comparados com 69% dos pacientes que foram tratados com cefepime. De modo semelhante, outro estudo também demonstrou que *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* ESBL positivas apresentaram baixa susceptibilidade ao cefepime em comparação com o meropenem (SINGAPORE MÉD J, 2007).

Assim, pode-se inferir que os métodos para a detecção de ESBL podem ser dependentes da expressão fenotípica da beta-lactamase presente, sendo importante testar maior variedade de substratos. Também, que é possível realizar a pesquisa desta enzima com pequeno investimento financeiro, pois a aproximação de discos tem custo bem inferior ao E-teste e reproduz resultados muito semelhantes. Destaca-se a importância da pesquisa dessa enzima nos diferentes isolados de *Enterobacteriaceae* com perfil de sensibilidade reduzido para cefalosporinas ou monobactâmicos. Por fim, considerando o achado de ESBL envolvido no estudo, acredita-se que pacientes possam ter recebido terapia antimicrobiana inadequada, com possibilidade de desfecho não favorável.

REFERÊNCIAS

- 1- AMBLER RP, The Structure of B-Lactamase, Philos Trans R Soc London Series B Biol Sci, 289: 321-31, 1980.
- 2- ANDRESWS. J. M., BSAC Standardized disc susceptibility testing method (version 6), Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance, April 25, 2007.
- 3- BAÑO, Jesús Rodriguez; NAVARRO, María D.; ROMERO, Luisa; MUNIAIN, Miguel A.; PEREA, Evelio J.; CANO, Ramón Pérez; HERNÁNDEZ, Jose R.; PASCUAL, Alvaro; Clinical and Molecular Epidemiology of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* as a Cause of Nosocomial Infection or Colonization: Implications for Control, Clinical Infectious Diseases, 42:37-45, 2006.
- 4- BRADFORD, Patricia A; Extended-Spectrum B-Lactamase in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat, Clinical Microbiol Rev, 14(4): 933-951, October, 2001.
- 5- BUSH, Karen; JACOBY, George; MEDEIROS, Antone A. ; A Functional Classification Scheme for B-Lactamase and Its Correlation With Molecular Structure, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, vol.39, no.6, p.1211-1233, June, 1995.
- 6- BUSH, Karen; New B-Lactamase in Gram-Negative Bacteria: Diversity and Impact on the Selection of Antimicrobial Therapy, Clinical Infectious Diseases, 2001.
- 7- CARTER, Michael W.; OAKTON, Karen J.; WARNER, Marina; LIVERMORE, David M.; Detection of Extended-Spectrum B-Lactamase in *Klebsiellae* with the Oxoid Combination Disk Method, Journal of Clinical Microbiology, Vol.38, No.11, p.4228-4232, Nov.2000.
- 8- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-Table M100-S17. Wayne, PA, USA, 2007.
- 9- DALMARCO, Eduardo Monguilhott; BLATT, Solange Lúcia; CORDOVA, Caio Maurício Mendes; Identificação Laboratorial de β -Lactamase de Espectro Estendido (ESBLs) – Revisão, RBAC, v. 38(3): 171-177, 2006.
- 10- ESMERINO, Luís Antônio; GONÇALVES, Lillian Garcia; SCHELESKY, Meri Elen; Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias, UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, 9(1):31 – 39, mar.2003
- 11- JARLIER, V., M.-H. Nicolas, G. Fournier, and A. Philippon. Extended broad-spectrum β -lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. Rev. Infect. Dis. 10:867-878, 1988.
- 12- JUNIOR, Manuel Alves de Souza; FERREIRA, Edvana dos Santos; CONCEIÇÃO, Gildásio Carvalho da; Betalactamase de Espectro Ampliado (ESBL): um Importante Mecanismo de Resistência Bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico, NewsLab, n.63, 2004.
- 13- KFOURY, Joumana N Samaha.; ARAJ, George F.; Recent developments in B-lactamase and extended spectrum B-lactamase, BMJ, V. 327, n 7425, p.1209-1213, November, 2003.
- 14- LINSOTT, Andrea J; BROWN, William; Evaluation of Four Commercially Available Extended-Spectrum Beta-Lactamase Phenotypic Confirmation Tests, Journal of Clinical Microbiology, Vol.43, No.3, p.1081-1085, March, 2005.
- 15- MELZER M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non-ESBL producing *E. coli*. Journal of Infection. 2007
- 16- MENEZES, Everardo Albuquerque; NASCIMENTO, Kaline Medeiros; SOARES, Karla Pimenta; AMORIM, Lia Nascimento; NETO, José Gadelha Lima; CUNHA, Francisco Afrânio; Avaliação da atividade in vitro do meropenem contra cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de betalactamase de espectro expandido isoladas na cidade de Fortaleza, Ceará, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 40 (3): 349-350, mai-jun, 2007.
- 17- MODY, Rupal M; ERWIN, Daniel P; SUMMERS, Amy M; CARRERO, Hector A; SELBY, Edward B; EWELL, Alessa J; MORAN, Kimberly; Ertapenem susceptibility of extended spectrum beta-lactamase-producing organisms, Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2007.
- 18- PATERSON, David L. ; BONOMO, Robert A. ; Extended-spectrum B-lactamase: a clinical update, Clinical Microbiology Reviews, V.18, n 4, p.657-686, outubro 2005.
- 19- PATERSON, David L. MD, PhD, Resistance in Gram-Negative Bacteria: Enterobacteriaceae, The American Journal of Medicine, V. 119 (6A), S20-S28, 2006.
- 20- PEREIRA, Andrea dos Santos; FILHO, José Rodrigues do Carmo; TOGNIM, Maria Cristina Bronharo; SADER, Helio Silva, Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro estendido, Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v.39, n.4, p.301-308, 2003.
- 21- PFALLER, Michael A, SEGRET, Jonh, Overview of the Epidemiological Profile and Laboratory Detection of Extended-Spectrum, CID, Chicago, V.42 (suppl 4), 2006.
- 22- PIÉBOJI, Joseph Gangoué; BEDENIC, Branka; SHIRO, Sinata Koulla; RANDEGGER, Corinne; ADIOGO, Dieudonné; NGASSAM, Pierre; NDUMBE, Peter; HÄCHLER, Herbert; Extended-Spectrum-B-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Yaounde, Cameroon; Journal of Clinical Microbiology, Vol.43, No.7, p.3273-3277, July, 2005.
- 23- SHAH, AA, HASAN F, AHMEED A, Extend-spectrum beta-lactamases (ESBL); characterization, epidemiology and detection, Crit Rev Microbiol, v.30(1), p:25-32, 2004.
- 24- SILVA, Carlos Henrique Pessoa de Menezes e; SALVINO, Caio Roberto; Importância do Reconhecimento das Enterobactérias Hospitalares Produtoras de Beta-Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) e suas implicações Terapêuticas, NewsLab, n.41, Agos/Set.2000.
- 25- SILVA, Nanci; OLIVEIRA, Márcio; BANDEIRA, Antonio Carlos; BRITES, Carlos; Risk Factors for Infection by Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing *Klebsiella pneumoniae* in a Tertiary Hospital in Salvador, Brazil; The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 10(3): 191-193, 2006.
- 26- Use of cefepime for the treatment of infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*; Singapore Med J, 48(6): 600, 2007.
- 27- TUNER, Philip, J.; Extended-Spectrum B-Lactamase; Clinical Infectious Diseases, p.273-275, 2005.
- 28- ROSSI F; Andreazzi D. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- 29- WIEGAND, Irith; GEISS, Henrich K.; MACK, Dietrich; STÜRENBURG, Enno; SEIFERT, Harald; Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamase among Enterobacteriaceae by Use of Semiautomated Microbiology Systems and Manual Detection Procedures, Journal of Clinical Microbiology, v.45, No.4, p.1167-1174, Apr.2007.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Centro Universitário Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, Laboratório de Biomedicina, RS 239 nº 2755
 CEP 93352-000 Novo Hamburgo, RS, Brasil.
 Telefone: 55 51 35868800 ramal 8983
 E-mail autor correspondente: simonepi@terra.com.br

Avaliação de quatro kits comerciais para detecção rápida de antígenos de Rotavírus em amostras de fezes*

Four kits evaluation for Rotavirus rapid antigen detection in stool samples

Emerson Carraro^{1,2}, Ana Perosa¹, Itacy Siqueira¹, Jacyr Pasternak¹ & Marines D.V. Martino¹

RESUMO - O Rotavírus é um dos principais agentes causadores de diarreia, sendo desejável o diagnóstico laboratorial de maior rapidez e acurácia para evitar a complicação por essa infecção. Nesse estudo, foram comparados os resultados obtidos por 4 diferentes kits comerciais para pesquisa de antígenos de rotavírus em 42 amostras de fezes: dois kits com metodologia de aglutinação em látex e dois kits de detecção combinada de Rotavírus e Adenovírus por imunocromatografia. A concordância entre os kits testados foi de 88%, sendo 16 amostras positivas e 21 negativas em todos os testes. Nas cinco amostras com resultados discordantes apenas um kit obteve resultado diferente dos demais, sendo estes, repetidos por outro executor. Essa repetição demonstrou interpretação diferente em duas amostras por um dos testes de aglutinação de látex. As taxas de detecção pelos kits imunocromatográficos foi de 66% (18/42) e para os kits de aglutinação de látex foi de 38-40% (16 e 17/42). Os kits imunocromatográficos demonstraram total concordância com a maioria dos demais kits testados. Conclui-se que, apesar da boa concordância entre os kits avaliados, algumas metodologias podem apresentar problemas na aplicação prática, principalmente com a interpretação da aglutinação de látex.

PALAVRAS-CHAVE - Rotavírus, aglutinação de látex, imunocromatografia.

SUMMARY - A total of 42 stool specimens were tested for the presence of antigen rotavirus by two distinct enzyme immunoassays (EIA) and two latex agglutination tests (LAT). Overall concordance was 88%, with 16 positive and 21 negative results by all tests. Discordant results occurred when one test differed from the others and was repeated by other technician. These procedures change the interpretation of latex agglutination. Detection rate for two immunocromatographic tests were 66% (18/42) and two latex agglutination tests were 40% and 38% (17 and 16/42). The results show that each of the commercial assays evaluated could accurately detect rotavirus in the stools specimens. Comparative results demonstrate that sensitivity of latex agglutination tests was lower than immunocromatographic tests. In conclusion, those rapid tests could be detect differently antigen rotavirus, the latex agglutination methodology could be difficult interpretation and immunochromatographic technique do not require specialized equipment, showed higher sensitivity and was rapid and easy to perform in the routine clinical laboratory.

KEYWORDS - Rotavirus, latex agglutination, immunochromatographic.

INTRODUÇÃO

O Rotavírus é um dos principais agentes causadores de diarreia aguda em crianças no mundo todo (9). Dados mundiais indicam que o Rotavírus é responsável por cerca de 22% das hospitalizações de crianças com diarreia (10), sendo estimado ser o causador de mais de 800.000 mortes anuais em crianças com idade inferior a 5 anos nos países em desenvolvimento (6). Estudos realizados no Brasil têm demonstrado a importância do Rotavírus como agente responsável por diarreias graves em crianças jovens, sendo estimado causar cerca de 2.500 mortes por ano no país (7). O quadro clínico causado pela infecção por Rotavírus pode ser variável mas, geralmente, é caracterizado por diarreia aguda acompanhada ou não de febre e vômito. Clinicamente não é possível diferenciar a infecção por Rotavírus dos demais patógenos relacionados a esses sintomas. O diagnóstico laboratorial se torna importante para a instituição das medidas de suporte do paciente com essa infecção, uma vez que não há necessidade de antibioticoterapia e, na maioria das vezes, nem internação, pois não existe tratamento específico contra esse vírus. Os casos mais graves estão relacionados com a ausência do suporte aos pacientes com fatores de risco, principalmente crianças jovens e desnutridas, onde a desidratação intensa pode levar ao óbito (14). Há muitos testes laboratoriais disponíveis no mercado para fazer o diagnóstico da infecção por Rotavírus. Trabalhos que avaliem a acurácia e a aplicação prática desses testes se fazem necessários, nesse momento, para servirem como guia no seu emprego por parte dos laboratórios clínicos. O objetivo desse estudo foi analisar amostras de fezes, paralelamente, por 4 diferentes kits comerciais para detecção de antígenos de Rotavírus em fezes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras recebidas pelo laboratório de microbiologia do Hospital Israelita Albert Einstein foram testadas, em paralelo, por quatro kits diferentes para a detecção de antígenos de Rotavírus. Ao todo, o teste envolveu 42 amostras de fezes frescas coletadas em frasco estéril e sem conservantes que puderam ser testadas, cada uma delas pelos quatro kits ao mesmo tempo. Os kits avaliados incluíram dois de metodologia de aglutinação de partículas de látex: Slidex Rota (Biomérieux) e InovaBiotec (Scenika); e dois de metodologia imunocromatográfica: Bioeasy Rotavírus-Adenovírus (Operon) e Vikia Rota-Adeno (Biomérieux). Como critério para avaliação do resultado foi considerado como amostra verdadeira positiva/negativa aquela com mesmo resultado na maioria dos testes. Toda vez em que apenas um kit obteve resultado discordante dos demais, este foi repetido por outro executor, a fim de evitar erro de interpretação.

RESULTADOS

Os kits avaliados apresentaram boa concordância entre si (88%), sendo 16 resultados positivos e 21 negativos em todos os testes aplicados (no total, 37 de 42). A tabela 1 mostra todos os resultados obtidos nos testes comparativos considerados validados segundo as próprias instruções de cada fabricante. O kit Inova apresentou reação de aglutinação de partículas do látex controle persistindo mesmo após as repetições em três amostras que tiveram seu resultado retirado da tabela. Considerando o resultado verdadeiro aquele obtido pela

Recebido em 21/11/2007

Aprovado em 20/10/2008

¹Setor de Microbiologia - Laboratório Clínico - Hospital Israelita Albert Einstein.

²Laboratório de Virologia Clínica - Infectologia - Universidade Federal de São Paulo.

maioria dos testes, as acurácias de cada kit foram: 90,5% para o Slidex, 92,9% para o Inova, 97,6% para o Bioeasy e 100% para o Vikia. A tabela 2 descreve os resultados obtidos nas cinco amostras em que um dos kits foi discordante dos demais. Todos esses casos em que apenas um kit apresentou resultado diferente foram repetidos por outro executor para excluir possível erro de interpretação. Somente os dois casos em que as amostras foram inicialmente positivas no kit Slidex, na repetição por outro executor foram interpretadas como negativas, devido a uma falsa aglutinação (não aglutinou partículas). Naqueles dois casos, inicialmente interpretados como negativo pelo Slidex, após a repetição não houve alteração do resultado, confirmando a falta de detecção por este kit.

TABELA I
Comparativo dos resultados obtidos para 42 amostras em cada kit*.

	SLIDEX		BIOEASY		INOVA [#]		VIKIA	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Positivo	16	2	18	0	17	0	18	0
Negativo	2	22	1	23	0	22	0	24

* O critério utilizado para determinar positivo ou negativo foi o resultado obtido pela maioria dos kits.

TABELA II
Resultado discordante entre os diferentes kits.

Número de amostras	Kit discordante	Resultado nos demais kits
2	Slidex negativo	positivos
2	Slidex positivo	negativos
1	Bioeasy positivo	negativos

* As duas amostras que obtiveram positividade somente no kit Slidex ao serem repetidas por outro executor foram interpretadas como negativas.

DISCUSSÃO

Vários trabalhos comparam o desempenho dos mais variados testes comerciais disponíveis para a detecção de antígenos de Rotavírus em amostras de fezes. Na maioria das vezes, uma boa concordância entre as metodologias é relatada com valores acima de 80% (2, 12). No presente estudo, comparou-se kits comerciais de duas metodologias distintas, a aglutinação de partículas de látex e a imunocromatografia, e descreveu-se boa correlação entre eles, com valores de concordância geral de 88% e acurácias superiores a 90%. O kit Bioeasy apresentou grande detecção de amostras com rotavírus; no entanto, obteve-se um caso definido como falso positivo, pois foi negativo para todos os demais kits, sendo ainda, duplamente positivo, ou seja, a mesma amostra foi positiva para Rotavírus e Adenovírus. Esse resultado duplo positivo foi encontrado em mais cinco amostras (total de 6), mas, nestes casos, com resultado positivo para Rotavírus nos demais kits. A dupla infecção por vírus entéricos é referenciada pela literatura como evento raro (15) e que, se considerar-se apenas os resultados do kit Bioeasy, ocorreriam em 14,3% da população estudada (6/42). Outro fator que contribui para a idéia de falso positivo nessas amostras duplamente positivas é que o outro teste de detecção combinada de Adenovírus (Vikia Rota-Adeno) não foi positivo em nenhuma dessas amostras de co-infecção pelo kit Bioeasy. Como o desenho do estudo não se propunha a essa continuidade de investigação não se pode afirmar a veracidade dessas co-infecções. No entanto, já foi demonstrado na literatura a falsa detecção de co-infecção por Rotavírus e Adenovírus em teste imunocromatográfico devido à reação cruzada com Reovírus (4).

Outro kit com grande detecção de amostras positivas, mas que apresentou problemas de ordem prática, foi o Slidex. Os resultados discordantes envolvendo este kit ocorreram em duas situações. Inicialmente, duas amostras lidas como único teste com aglutinação positiva e que na repetição demonstraram ausência de aglutinação das partículas de látex. Esse fato já é descrito na literatura como um possível erro de interpretação do executor, uma vez que a leitura da aglutinação é subjetiva (8, 13). Na segunda situação, o kit Slidex não detectou duas amostras que foram positivas para os demais testes, sendo este um indicativo de menor sensibilidade por parte desse teste, conforme indicado anteriormente pela literatura (3, 5, 8).

Já o kit Inova, apesar de corresponder bem em relação aos demais kits, não havendo nenhum resultado discordante, apresentou reação indeterminada em 3 amostras, devido à aglutinação do látex controle. Segundo as instruções do fabricante esse é um fator essencial para a aceitação do resultado do teste e, nesses casos, recomenda a utilização de outro teste. Em estudo comparativo de testes para detecção de antígenos de Rotavírus foi demonstrado que resultados indeterminados podem ocorrer com frequência até maiores por parte dos testes de aglutinação de partículas de látex (11). O kit Vikia demonstrou total concordância com os demais kits testados (acurácia de 100%) e facilidade de execução, uma vez que os kits de aglutinação de látex necessitam de centrifugação para seu emprego. Por se tratar de um kit novo no mercado laboratorial, encontrou-se apenas, um trabalho de avaliação do desempenho do teste Vikia Rota-Adeno, sendo relatada sensibilidade de 92,5% em relação à detecção de Rotavírus por ELISA e RT-PCR (1).

CONCLUSÃO

Concluiu-se que, apesar da boa concordância entre os kits avaliados, alguns podem apresentar problemas na aplicação prática, principalmente referente à interpretação dos resultados obtidos com kits que utilizam a metodologia de aglutinação de látex. Sugerimos um melhor desempenho dos kits imunocromatográficos para a detecção de antígenos de rotavírus em fezes, mas melhores avaliações se fazem necessárias, pois há grande diversidade de opções no mercado e, também de desempenhos variados.

REFERÊNCIAS

- Bon F, Kaplon J, Metzger MH, Pothier P. Evaluation of seven immunochromatographic assays for the rapid detection of human rotaviruses in fecal specimens. *Pathol Biol (Paris)*. 55(3-4):149-53, 2007.
- Dennehy PH, Hartin M, Nelson SM, Reising SF. Evaluation of the ImmunoCardSTAT! rotavirus assay for detection of group A rotavirus in fecal specimens. *J Clin Microbiol*. 37(6):1977-9, 1999.
- Gilchrist MJ, Bretl TS, Moulton K, Knowlton DR, Ward RL. Comparison of seven kits for detection of rotavirus in fecal specimens with a sensitive, specific enzyme immunoassay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 8(4):221-8, 1987.
- Giordano MO, Martinez LC, Ferreyra LJ, Isa MB, Paez Rearte M, Pavan JV, Nates SV. Discrepancies in viral gastroenteritis diagnosis: an unusual dual reovirus-adenovirus infection case. *J Clin Virol*. 32(1):71-2, 2005.
- Jarzabek Z, Gut W, Szczepaniak Z, Panfist A. Usefulness of immunoenzyme diagnostic kits and latex tests for isolation of rotaviruses. *Med Dosw Mikrobiol*. 42(1-2):54-60, 1990.
- Kapikian, AZ; Hoshino, Y; Chanok, RM. Rotaviruses. 1787-1825. In: D.M. Knipe and RM Howley. (Ed) *Fields Virology*, 4th ed., Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, 2001.
- Linhares, AC. Epidemiologia das infecções por rotavírus no Brasil e os desafios para seu controle. *Cad Saúde Pública* 16:629-646, 2000.

- 8 Lipson SM, Zelinsky-Papez KA. Comparison of four latex agglutination (LA) and three enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) for the detection of rotavirus in fecal specimens. *Am J Clin Pathol.* 92(5):637-43, 1989.
- 9 Parashar, UD; Bresee, JS; Gentsch, JR; Glass, RI. Rotavirus. *Emerg Infect Dis* 4:561-570, 1998.
- 10 Parashar, UD; Gibson, CJ; Bresee, JS; Glass, RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 12(2):304-306, 2006.
- 11 Raboni SM, Nogueira MB, Hakim VM, Torrecilha VT, Lerner H, Tsuchiya LR. Comparison of latex agglutination with enzyme immunoassay for detection of rotavirus in fecal specimens. *Am J Clin Pathol.* 117(3):392-4, 2002.
- 12 Regagnon C, Chambon M, Archimbaud C, Charbonne F, Demeocq F, Labbe A, Aumaitre O, Ughetto S, Peigue-Lafeuille H, Henquell C. Rapid diagnosis of rotavirus infections: comparative prospective study of two techniques for antigen detection in stool. *Pathol Biol (Paris).* 54(6):343-6, 2006.
- 13 Sam NE, Haukenes G, Szilvay AM, Mhalu F. Rotavirus infection in Tanzania: a virological, epidemiological and clinical study among young children. *APMIS.* 1992 Sep;100(9):790-6.
- 14 Widdowson MA, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus disease and its prevention. *Curr Opin Gastroenterol* 21(1):26-31, 2005.
- 15 Yan H, Nguyen TA, Phan TG, Okitsu S, Li Y, Ushijima H. Development of RT-multiplex PCR assay for detection of adenovirus and group A and C rotaviruses in diarrheal fecal specimens from children in China. *Kansenshogaku Zasshi.* 2004 Aug;78(8):699-709

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Emerson Carraro
Laboratório de Virologia
Rua Pedro de Toledo, 781, andar 15 frente. Bairro Vila Clementino
CEP: 04038-032 São Paulo – SP
Fone/fax: (11)50815394
E-mail: emersoncarraro@bol.com.br

***Sabe o futuro que você quer
para o seu laboratório?***

Ele acontece aqui!



**Sistema
Nacional de
Acreditação**

Patrocinado pela
 Sociedade
Brasileira de
Análises
Clínicas
SBAC

Credenciado pela
 Organização Nacional
de Acreditação

***O mais completo
organismo de acreditação
de laboratórios clínicos
da América Latina***

Faça como os melhores: Acredite o seu Laboratório

Saiba mais. Acesse: www.dicq.org.br ou entre em contato conosco pelo telefone 21 2187-0823
acreditacao@dicq.org.br e acreditacaodicqona@dicq.org.br

Técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade

Assisted Reproduction Techniques in the Treatment of the Infertility

Ana Paula Kussler¹ & Adriana Simon Coitinho²

RESUMO - A infertilidade afeta aproximadamente de 10 a 15% dos casais, sendo que o componente masculino isolado é responsável por 30% das causas de infertilidade conjugal e, em associação com o fator feminino, por mais de 20%. As causas mais comuns de infertilidade masculina relacionam-se à espermatogênese pobre, a maioria de causa inexplicável ou idiopática e devido a causas genéticas. Entre os problemas femininos estão os hormonais, idade avançada, anormalidades, tortuosidades, fimbrias tubais, endometriose e ovário policístico. Os tratamentos para a infertilidade incluem as técnicas de reprodução assistida: ovulação induzida, inseminação artificial, fertilização *in vitro* e injeção intracitoplasmática de esperma.

PALAVRAS-CHAVE - Infertilidade, Fertilidade, Reprodução Assistida.

SUMMARY - Infertility affects nearly 10 to 15% of couples, being the single male factor responsible for 30% of the matrimonial infertility reasons, and in association with the female factor, for over than 20%. The most common causes of male infertility are related to poor spermatogenesis, most for unexplainable or idiopathic cause, and due to genetic causes. Among the female problems are the hormonal, advanced age, abnormalities, tortuosities and tubal fimbria, endometriosis and polycystic ovary. The therapies to infertility include the assisted reproduction techniques: induced ovulation, artificial insemination, *in vitro* fertilization and sperm's intracitoplasmic injection.

KEYWORDS - Fertility, Infertility, Assisted Reproduction.

INTRODUÇÃO

A fertilidade pode ser descrita como a capacidade de engravidar e gerar filhos, para as mulheres e, para os homens, consiste na capacidade de engravidar uma mulher. Este processo inicia-se com o contato entre o espermatozoide e o ovócito e finda com a fusão do material genético contido nestes gametas.⁴

A infertilidade afeta aproximadamente de 10 a 15% dos casais,¹⁴ sendo que o componente masculino isoladamente é responsável por 30% das causas de infertilidade conjugal e, em associação com o fator feminino, por mais de 20%.¹⁰ A espermatogênese é classificada como azoospermia quando não há presença de espermatozoides, oligozoospermia quando há um número reduzido de espermatozoides, astenozoospermia quando a motilidade é defeituosa, teratozoospermia quando a morfologia é anormal e necrozoospermia quando ocorre alteração no vigor.¹¹

As causas mais comuns de infertilidade masculina relacionam-se à espermatogênese pobre, a maioria de causa inexplicável ou idiopática e devido a causas genéticas.¹¹ Essas causas genéticas são microdeleções no cromossomo Y, principalmente em regiões AZF (genes para fator de azoospermia), onde estão localizados os genes candidatos para a infertilidade.^{18,20}

Além disto, outras causas incluem azoospermia obstrutiva causada principalmente pela vasectomia, mas outros distúrbios comuns incluem vesículas seminais abstenentes, cistrices epidídimas, infecções sexualmente transmissíveis, cistos na próstata e cateterização urinária ou cirúrgica. Outros fatores relacionados à infertilidade masculina:

- Distúrbios de penetração ou ejaculação como a ejaculação precoce e disfunções de ereção.
- Anticorpos espermáticos que impedem a motilidade, sobrevivência ou habilidade do espermatozoide.
- Deficiência de Hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e testosterona.
- Câncer testicular.¹¹
- Fibrose cística pois homens que apresentam essa patologia freqüentemente também possuem ausência congênita

ta bilateral do vaso deferente, tendo estudos sugerindo que esta é uma forma genital de fibrose cística.¹

- Abuso de álcool, fumo, drogas e exposição ocupacional há substâncias químicas como pesticidas, metais, compostos de cloro e substâncias semelhantes a estrógeno que interferem no sistema endócrino.^{4,13,19}
- Uso de finasterida para o crescimento dos cabelos: este acaba inibindo a conversão de testosterona em dihidrotestosterona afetando o desenvolvimento da próstata.⁶
- Produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, entre estas o óxido nítrico, no plasma seminal levando a um estresse oxidativo e mudança funcional do espermatozoide.²
- Traumas na coluna espinhal causando problemas de fertilidade devido a lesões neurológicas geradas.²²

Os principais problemas que levam a infertilidade na mulher são problemas hormonais de LH, FSH, estrogênio e progesterona (ovulação) e tubais. Outros sintomas importantes da atividade do ovário são a quantidade e a qualidade do muco cervical que age como um "ensaio biológico" de secreção de estrogênio e progesterona. Esses hormônios afetam a água e a concentração de cloreto de sódio dentro do muco cervical e resulta em características diferentes para o mesmo.¹¹

Um distúrbio heterogêneo que afeta 47% das mulheres em idade reprodutiva é a síndrome do ovário policístico, caracterizada por não ovulação crônica e hiperandrogenismo, conseqüentemente é a causa mais comum de infertilidade não ovulatória. É explicada primariamente como um problema intrínseco dos ovários, excessiva produção de androgênios pelos mesmos e disfunções hipotalâmicas/hipofisárias, hipersecreção de LH, havendo como fator etiológico à resistência a insulina. Estas mulheres apresentam um risco aumentado de câncer no endométrio, ovário e seios.³

Outro problema que pode gerar infertilidade consiste na presença de fimbrias e tortuosidades tubais, além da endometriose e adesões peritubais.¹¹

Assim como no homem, na mulher a idade continua sendo um problema muito significativo, pois acima de 35 anos a fertilidade da mulher diminui drasticamente.¹⁷ A idade prolongada pode conseqüentemente acarretar falhas na

Recebido em 09/07/2007

Aprovado em 12/06/2008

¹Biomédica

²Professora e pesquisadora do Centro Universitário Feevale

concepção ou ocasionar aborto.¹⁵ Com a idade a qualidade oocitária diminui, ao menos parcialmente, devido ao aumento nas taxas de aneuploidias.¹⁶

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS PARA A PESQUISA DA INFERTILIDADE

As anomalias que levam a infertilidade podem ser diagnosticadas de várias formas como:

- Testes endócrinos para verificação dos níveis hormonais.¹¹
- Exame histopatológico de fragmentos testiculares obtidos através da biópsia testicular para confirmar se a azoospermia é obstrutiva e para se prever o que acontece no interior dos testículos.¹⁰
- Testes genéticos detectando anomalias cariotípicas e implicações para a saúde da prole.
- Testes de função tubal (laparoscópio com hidrotubação associada com histeroscópio e curetagem) a qual confirma anormalidades tubais, fimbrias e endometriose.¹¹

A investigação chave para a infertilidade masculina consiste na análise do sêmen denominado espermograma, onde a qualidade das análises depende muitas vezes do laboratório, pelo uso do guia da Organização Mundial de Saúde.¹¹ Este exame é usado principalmente para avaliação dos casos de infertilidade, o estado pós-vasectomia e em medicina legal. Para que a avaliação seja precisa é necessário que os pacientes recebam orientações detalhadas. As amostras devem ser coletadas em recipientes estéreis, pré-pesados e com rosca, após 3 e no máximo 5 dias de abstinência sexual, pois períodos mais longos de abstinência usualmente resultam em maior volume de sêmen e incremento na concentração espermática. Porém, a qualidade sofre deterioração, havendo diminuição da motilidade e do número de espermatozoides morfológicamente normais. Recomenda-se, também, que duas análises de sêmen sejam realizadas no intervalo de 2 a 3 semanas diferentes. No caso das amostras estarem muito diferentes, uma amostra adicional deverá ser recolhida.^{7,16,21}

Há, ainda, na análise do sêmen, as provas funcionais espermáticas que avaliam um ou mais processos celulares que o espermatozoide deve cumprir em seu trajeto biológico desde o abandono do plasma seminal até a fertilização do ovócito, que incluem: as provas globais de função espermática que avaliam a morfologia dos espermatozoides segundo critérios de Kruger, provas específicas da função espermática (avalia a reação acrossômica espontânea e induzida, o teste de sobrevivência espermática, teste de azul de anilina e o teste de descondensação da cromatina espontânea e induzida) e as provas inespecíficas medindo o estresse oxidativo e a hiposmolaridade.¹²

Tratamentos

Os principais tratamentos para problemas de infertilidade, tanto masculina quanto feminina, são as técnicas de reprodução assistida.

Independente da técnica utilizada, na maioria das vezes, ocorre na mulher a ovulação induzida, principalmente se ela não está ovulando, ou está, mas irregularmente, e seu alvo é formar folículos múltiplos com ovos para outorgar e, em mulheres que ovulam, é usada para aumentar o número de óvulos.¹⁷ A primeira linha de tratamento é o uso do citrato de clomifeno que consiste em estrógenos endógenos.¹¹ Uma outra linha de tratamento consiste no uso de gonadotrofinas que estimulam FSH e LH, usualmente re-

ceitado por 5 dias, começando antes do ciclo menstrual.¹⁷ O monitoramento da formação, tamanho e número dos folículos é feito através de ultra-sonografia transvaginal e testes de sangue medem os níveis hormonais.^{9,17}

Contudo, há alguns efeitos negativos potenciais com estas técnicas, incluindo denso muco cervical, endométrio fino, gravidez múltipla, podendo ocorrer a hiperestimulação ovariana onde os ovários aumentam enormemente de tamanho e uma grande quantidade de líquido passa da corrente sanguínea para o interior da cavidade abdominal. Outros efeitos colaterais como agitação, mudanças de humor, depressão, inchaço abdominal e distúrbios visuais também podem ocorrer. A maioria é branda e desaparece após a descontinuidade do tratamento.¹⁷

Um passo essencial antes da inseminação consiste no processo de lavagem do esperma para a remoção da população móvel de espermatozoides do plasma seminal, sendo que essa contaminação pode ser inteiramente eliminada através da diluição do sêmen com meio nutriente e centrifugação repetida. E, para que os espermatozoides vivos não se misturem com os mortos e com outros fragmentos celulares, ocorre a sedimentação através do gradiente Percoll. Outros usos da lavagem do esperma incluem a ejaculação retrógrada (esperma é recuperado da urina) e isolamento do esperma livre do sêmen que contém anticorpos.⁷

Quando o processo de aproximação dos gametas está alterado em algumas etapas e há presença de algumas irregularidades, como: anomalias congênitas do trato genital, disfunções eréteis, ejaculação retrógrada, vaginismo, ausência de muco ou presença de muco hostil, a técnica indicada é a inseminação intrauterina.⁹ Além de alterações tubais, endometriose, casais com subfertilidade inexplicada ou masculina de fatores brandos também podem se submeter a esta técnica.¹⁷

A inseminação intrauterina consiste no posicionamento de esperma concentrado e previamente analisado dentro da cavidade uterina, contornando o cervix, perto do momento da ovulação. Pode ser usada em um ciclo natural, onde não é um bom método caso o parceiro tenha baixa qualidade de espermatozoides ou com ovulação induzida, consistindo no melhor método pois cria o desenvolvimento folicular múltiplo e em consequência disso melhora as chances de concepção.¹⁷

A fertilização *in vitro* é usada principalmente quando há problemas tubais graves na mulher. A probabilidade de uma gravidez de sucesso depende da idade e estado da fertilidade da mulher e fatores masculinos tem pequeno efeito na porcentagem de sucesso provinda do esperma vivo que pode ser obtido de qualquer lugar no trato reprodutivo. Geralmente, a taxa de sucesso é de 30 a 40% com espermatozoides frescos e de 15 a 20% por ciclo congelado.¹⁷ O processo de fertilização *in vitro* pode ser dividido em 6 etapas consecutivas:

- Hiperestimulação ovariana;
- Monitoramento através da medição de estrogênio e ultrassom;
- Oócitos são coletados do ovário após amadurecimento do folículo sob controle de ultrassom, geralmente sob sedativo intravenoso ou anestesia geral;
- Estes oócitos são colocados, *in vitro*, com espermatozoides e os embriões formados são cuidados *in vitro* por 2 a 6 dias;
- Um ou dois dos embriões resultantes são transferidos para o útero da mulher;
- Os embriões extras são usualmente armazenados em nitrogênio líquido para uso posterior.^{11,17}

Quando se necessita superar problemas de infertilidade masculina como baixo número de espermatozoides, baixa mobilidade, tamanho anormal, azoospermia obstrutiva, obstrução do ducto ejaculatório, vasectomia, presença de anticorpos espermáticos, diabetes e trauma na coluna espinhal a técnica escolhida consiste na injeção intracitoplasmática de esperma.^{11,17} É o método mais sofisticado de alcance da fertilização *in vitro* e, atualmente, é o mais comum entre as técnicas de reprodução assistida. A técnica consiste na obtenção de um único espermatozoide, o qual é injetado dentro de um ovo para fertilizá-lo. Para facilitar a implantação, pode-se usar a técnica de "hatching" que consiste em uma pequena abertura na camada externa da zona pelúcida para que o espermatozoide penetre mais facilmente.¹⁷

Avanços nas técnicas de cultura de embriões têm permitido que, após a realização de alguma das técnicas de fertilização, o embrião permaneça em cultura até o estágio de blastocisto (50-100 células), o qual ocorre geralmente cinco dias depois da fertilização. Com a cultura de blastocisto, ocorre a seleção natural, podendo-se escolher os melhores e mais resistentes embriões para implantar na mulher e levar a uma gravidez, evitando-se colocar vários embriões e diminuindo-se a chance de gravidez múltipla.¹⁷

Para a obtenção de espermatozoides, os quais serão utilizados nas técnicas acima citadas, várias são as formas de extração. O primeiro método a ser introduzido foi a microcirurgia de aspiração dos espermatozoides do epidídimo (MESA), seguido pelo desenvolvimento de outro método, o qual é considerado a melhor forma de obtenção de espermatozoides, sendo menos invasivo, mais simples, com custo baixo. Além disso, apresentam desconforto mínimo para o paciente, poucas taxas de complicação quando comparadas a uma cirurgia aberta e que não necessita de instrumentos microcirúrgicos, chamada aspiração de esperma epididimal percutâneo (PESA).⁵

PESA é realizada com anestesia local onde a agulha é introduzida na cabeça do epidídimo o mais perto do testículo, duas ou três punções são realizadas sempre mudando a seringa e a agulha. As amostras são analisadas em microscópio óptico para analisar a presença de espermatozoides, a contagem de espermatozoides não é realizada devido a pequena quantidade de material avaliável. Os espermatozoides podem ser criopreservados no caso de se necessitar de um novo procedimento.⁵

Outra técnica é a aspiração testicular do esperma (TESA), realizada com anestesia local, onde a agulha é introduzida no pólo superior do testículo, a aspiração é realizada evitando a cabeça do epidídimo. O material coletado é analisado no microscópio óptico, dissecado com a ajuda de dois bisturis para liberar o espermatozoide do tecido; a contagem do espermatozoide não é realizada devido a pequena quantidade de material avaliável. Cada testículo é puncionado somente uma vez.⁵ Outra técnica também existente é a biópsia aberta para extração do esperma testicular (TESE).⁸

A maior parte destes procedimentos tem um custo elevado, mas que varia de acordo com a complexidade e local de realização. Dentre as técnicas de inseminação, a intra-uterina é a mais simples, porém sua eficácia apresenta significativa redução após várias tentativas sem sucesso. Desta forma, com os avanços das técnicas de reprodução assistida descritas, o tratamento da infertilidade tornou-se muito promissor para aqueles casais que apresentam algum distúrbio que dificulte o processo natural de fertilização.

- Bernardino, A.L.F.; Lima, C.E.; Zatz, M. Analysis of Mutations in the Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) Gene in Patients with Obstructive Azoospermia. *Genetics Mol Biol*, 26 (1): 1-3, 2003.
- Carvalho, O.F.; Ferreira, J.D.J.; Silveira, N.A.; Freneau, G.E. Efeito Oxidativo do Óxido Nítrico e Infertilidade no Macho. *J Bras Patol Med Labor*, 38 (1): 33-38, 2002.
- Costello, M.F. Polycystic Ovary Syndrome. *Aust Fam Physician*, 34 (3): 127-133, 2005.
- D'souza U.J.A.; D'souza, V.M.; Narayana, K. Is Today's Male Population Really Less Fertile? Declining Semen Quality-A Global Phenomenon?. *Indian J Med Sci*, 58 (7): 305-306, jul 2004.
- Glina S.; Fragoso, J.B.; Martins, F.G.; Soares, J.B.; Galuppo, A.G.; Wonchocquier, R. Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA) in Men with Obstructive Azoospermia. *Int Braz J Urol*, 29 (2): 141-146, 2003.
- Glina, S.; Neves P.A.; Saade R.; Netto N.R. Jr; Soares, J.B.; Galuppo, A.G. Finasteride-Associated Male Infertility. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*, 59 (4): 203-205, 2004.
- Henry, J.B.M.D. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 19 ed. São Paulo: Editora Manole, 1999.
- Junior, E.B.; Rossi-Ferragut, L.M.; Pasqualotto, F.F.; Santos, D.R.; Rocha, C.C.; Júnior, A.I. Testicular Sperm Results in Elevated Miscarriage Rates Compared to Epididymal Sperm in Azoospermic Patients. *São Paulo Med J*, 120 (4): 122-126, 2002.
- Junior, E.B.; Rossi, L.M.; Rocha, C.C.; Calabresi, F.; Bussato, W.C.; Jr, A.I. Importância dos parâmetros seminais nos resultados de inseminação intra-uterina. *RBGO*, 25 (4): 243-248, 2003.
- Jr, O. T.; Cedenho, A.P.; Spaine, D.M.; Buttigton, M.H.P.; Fraietta, R.; Ortiz, V.; Srougi, M. Search and Identification of Spermatozoa and Spermatids in the Ejaculate of Non-Obstructive Azoospermic Patients. *International. Braz J Urol*, 31 (1): 42-48, 2005.
- Mclachlan, R.I.; Yazdani, A.; Kovacs, G.; Howlett, D. Management of the Infertile Couple. *Aust Fam Physician*, 34 (3): 111-117, 2005.
- Montes, J.M.; Cantú, L.; Cánepa, M.E.; Alciaturi, J.; Machado, M.J.; Bruné, M.N. Es Posible Obtener del Estudio de Semen Mejores Predictores de Fertilidad? Embryology, Assisted Reproduction, Fertility Laboratory. Geneva Foundation for Medical Education and Research. Disponível em: <http://www.gfmer.ch/Medical_education_En/Brune_Rossel.htm>. Acesso em: 16 ago 2006.
- Multigner L.; Oliva A. Secular Variations in Sperm Quality: Fact or Science Fiction?. *Cad Saúde Pública*, 18 (2): 403-412, 2002.
- Nallella, K. P.; Sharma, R. K.; Allamaneni, S. R.; Agarwal, A. Identification of Male Factor Infertility Using a Novel Semen Quality Score and Reactive Oxygen Species Levels. *Clinics*, 60 (4): 317-324, 2005.
- Pasqualotto, F.F.; Locambom, C.V.; Athayde, K.S.; Arap, S. Measuring Male Infertility: Epidemiological Aspects. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*, 58 (3): 173-178, 2003.
- Pasqualotto, F.F.; Fonseca, G.P.; Silva, M.L.; Ferreira, R.V.; Zago, B.E.; Júnior, C.G.; Pasqualotto, E.B. Influência do Período de Abstinência Sexual sobre as Características Seminais de Homens Inférteis. *RBGO*, 28 (1): 44-49, 2006.
- Persson, J. The ART of Assisted Reproductive Technology. *Aust Fam Physician*, 34 (3): 119-122, 2005.
- Pina-Neto, J.M.; Carrara, R.C.V.; Bisinella, R.; Mazzucatto, L.F.; Martins, M.D.; Sartoratto, E.; Yamasaki, R. Somatic Cytogenetic and Azoospermia Factor Gene Microdeletion Studies in Infertile Men. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 39 (4): 555-561, 2006.
- Queiroz E.K.R.; Weissmann W. Occupation Exposure and Effects on the Male Reproductive System. *Cad Saúde Publica*, 22 (3): 485-493, 2006.
- São Pedro, S.L.; Fraietta, R.; Spaine, D.; Porto, C.S.; Srougi, M.; Cedenho, A.P.; Avellar, M.C. Prevalence of Y Chromosome Deletions in a Brazilian Population of Nonobstructive Azoospermic and Severely Oligozoospermic Men. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 36 (6): 787-793, 2003.
- Strasinger, S. K. *Uroanálise & Fluidos Biológicos*. 3 ed. São Paulo: Editora Premier, 2000.
- Utida, C.; Truzzi, J.C.; Bruschini, H.; Simonetti, R.; Cedenho, A.P.; Srougi, M.; Ortiz, V. Male Infertility in Spinal Cord Trauma. *International Braz J Urol*, 31 (4): 375-383, 2005.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Centro Universitário Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, RS 239 nº 2755
CEP 93352-000 Novo Hamburgo, RS, Brasil.
Telefone: 555135868800
Email autor correspondente: acoitinho@yahoo.com.br

Estudo do perfil lipídico e da prevalência de dislipidemias em adultos*

Study of lipidic profile and prevalence of dyslipidemias in adult

Francieli Kolankiewicz¹; Fabíola Maria Henz Giovelli² & Maria De Lourdes Bellinaso³

RESUMO - As doenças ateroscleróticas são consideradas as principais causas de morbimortalidade em adultos, em países desenvolvidos e em desenvolvimento. As dislipidemias estão entre os principais fatores para o desenvolvimento destas patologias. Estudos de prevalência de dislipidemias podem subsidiar políticas públicas na prevenção e controle de doenças ateroscleróticas. O presente estudo teve como objetivo conhecer e analisar o perfil lipídico e determinar a prevalência de dislipidemias em indivíduos adultos atendidos no Laboratório São Lucas, Guarani das Missões-RS, no período de um ano. Os critérios do perfil lipídico utilizados foram os estabelecidos pela III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias. Os dados mostraram que as prevalências totais das dislipidemias na população estudada foram: triglicerídeos $\geq 201\text{mg/dL}$ (25,1%); colesterol total $\geq 240\text{mg/dL}$ (27,3%); LDL-colesterol $\geq 160\text{mg/dL}$ (26,0%) e; HDL-colesterol $< 40\text{mg/dL}$ (25,4%). Observou-se haver diferença significativamente maior no sexo feminino, na prevalência de níveis elevados de CT ($p = 0,019$) e diferença significativamente maior no sexo masculino, na prevalência de baixos níveis de HDL-c ($p < 0,001$). As prevalências das alterações lipídicas foram elevadas na população estudada e foram similares às encontradas por trabalhos que utilizaram metodologia semelhante. Sendo assim, um percentual elevado dessa população apresenta alterações lipídicas, um dos fatores de risco, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, para o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas.

PALAVRAS-CHAVE - dislipidemias, prevalência, perfil lipídico, doenças ateroscleróticas.

SUMMARY - Atherosclerotics diseases are considered the main causes of morbimortality in adults from developed countries and developing countries. Dyslipidemias are among the main factors to development of those pathologies. Dyslipidemias prevalence studies can subsidize public politics on prevention and control of atherosclerotics diseases. This study had as objective knowing and analyzing lipidic profile and determining dyslipidemias prevalence in adults who had made their exams at São Lucas Laboratory Guarani das Missões-RS, during a year. Lipidic profile criteria used were established by Brazilian Directrices about Dyslipidemias. Data shows that total dyslipidemias prevalence on studied population were: triglyceride $\geq 201\text{mg/dL}$ (25,1%); total cholesterol $\geq 240\text{mg/dL}$ (27,3%); LDL-cholesterol $\geq 160\text{mg/dL}$ (26,0%) e; HDL-cholesterol $< 40\text{mg/dL}$ (25,4%). It was noted significant difference higher on women in prevalence of high levels of CT ($p = 0,019$), and significant difference higher on men in prevalence of low levels of HDL-c ($p < 0,001$). Lipidic alterations prevalence was high on the studied population and similar to the ones found by works that has used similar methodology. Thus, a high percentage of this population presents lipidic alterations, one of the risk factors to development of atherosclerotics diseases according Cardiology Brazilian Association.

KEYWORDS - dyslipidemias, prevalence, lipidic profile, atherosclerotics diseases.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose se desenvolve na íntima das artérias de Amédio e grande calibre, e é considerada uma patologia imune-inflamatória, uma vez que há o envolvimento de células imunocompetentes (SIQUEIRA *et al.*, 2006; SHOEN, 1996; IHARA *at al.*, 1996). As enfermidades provindas da aterosclerose - infarto do miocárdio, angina de peito, acidente vascular cerebral isquêmico - são as principais causas de morbidade e mortalidade em adultos nos países desenvolvidos (LIBBY, 2002; SBC, 2001; PIANCASTELLI e ROCHA, 1993) e em alguns países em desenvolvimento, como o Brasil (SBC, 2001).

São vários os fatores que podem desencadear o processo aterogênico, entre eles: as dislipidemias, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitos, sedentarismo, obesidade e história de doença aterosclerótica prematura (LIBBY, 2002; SBC, 2001). As dislipidemias - alterações no metabolismo das lipoproteínas circulantes - são citadas como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC) (SBC, 2001).

As alterações no metabolismo das lipoproteínas circulantes são decorrentes da genética do indivíduo, do hábito alimentar, do estilo de vida, de morbidades adquiridas como: diabetes mellitus, hipotireoidismo, obesidade e o uso de medicamentos, como diuréticos, betabloqueadores, corticóides, anabolizantes (SBC, 2001; LIBBY, 2002). A Sociedade Brasileira de Cardiologia, através da III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2001), estabelece e recomenda a monitoração de um perfil lipídico (PL) como forma de

controle e prevenção da aterosclerose. Os parâmetros lipídicos recomendados, no presente momento, por esta sociedade são triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) e HDL-colesterol (HDL-c).

Estudos mostram que há uma relação direta no surgimento de DAC com elevados níveis de LDL-c, uma vez que estas partículas participam do desenvolvimento das placas ateroscleróticas (SIQUEIRA, *et al.*, 2006); o contrário é observado quando o HDL-c se apresenta em níveis elevados ($>40\text{mg/dL}$), o que confere o efeito protetor dessa lipoproteína circulante, que tem como função realizar o transporte reverso do colesterol e promover um conjunto de ações protetoras - antiinflamatória, antioxidante e anticoagulante - contra o desenvolvimento da aterosclerose. (LIMA e COUTO, 2006).

Os dados sobre o perfil lipídico podem revelar a prevalência das dislipidemias em uma população, possibilitando uma intervenção direcionada para o controle e prevenção das doenças ateroscleróticas, uma vez que as dislipidemias variam segundo as características socioeconômicas, sexo, idade, hábitos dietéticos culturais e diferentes estilos de vida. No Brasil, há vários estudos sobre a prevalência das dislipidemias em populações distintas, alguns envolvendo populações maiores, compreendendo cidades interias, outros envolvendo grupos mais restritos, limitados à instituições, escolas, pacientes de risco, laboratórios de análises clínicas (LESSA, *at al.*, 1997; SOUZA *et al.*, 2003; MARCO-PITO *et al.*, 2005; POZZAN *et al.*, 2005; GRILLO *et al.*, 2005; SEKI *et al.*, 2001; GUS *et al.*, 2002; FEIO *et al.*, 2003; MOREIRA *et al.*, 2006).

Recebido em 30/12/2007

Aprovado em 21/10/2008

Universidade Regional do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ

¹Acadêmica do Curso de Farmácia-UNIJUÍ; ²Farmacêutica Bioquímica; ³Profª Drª Maria de Lourdes Bellinaso do Departamento de Biologia e Química-UNIJUÍ

O presente trabalho tem como objetivo conhecer e analisar o perfil lipídico e determinar a prevalência de dislipidemias em indivíduos adultos que realizaram seus exames no laboratório de análises clínicas São Lucas, no município de Guarani das Missões-RS.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram coletados a partir dos arquivos informatizados de um laboratório particular de análises clínicas da cidade de Guarani das Missões, localizado no Noroeste do estado do RS com 8.990 habitantes (IBGE-2000), onde são realizados exames clínicos, tendo como fonte pagadora: convênios, particulares e SUS. O laboratório atende demandas da cidade de Guarani das Missões e de municípios menores da região. O estudo teve como amostra indivíduos com mais de 20 anos que realizaram todos os exames de PL, no período de um ano (julho/2005-junho/2006).

As dosagens séricas de TG, CT e HDL-c, foram realizadas a partir de reações enzimáticas, utilizando kits Labtest. O LDL-c foi calculado pela fórmula de Friedwald, onde $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ que é válida somente quando $TG < 400\text{mg/dL}$ (FRIEDWALD, 1972). Foram excluídos da amostra, os exames de repetição. O laboratório envolvido tem controle interno e externo de qualidade, tendo como padrão a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC).

Os critérios utilizados para classificar o perfil lipídico foram os estabelecidos pela III Diretrizes Brasileira sobre Dislipidemias para adultos (SBC, 2001). A prevalência foi calculada a partir do percentual da anormalidade: TG (alto + muito alto), CT (alto), LDL-c (alto + muito alto), HDL-c (baixo). Para analisar os dados foram calculadas as prevalências, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%) e realizado o teste do qui-quadrado (X^2) com correção de Yates. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ, segundo parecer 91/2006 de 25 de agosto de 2006.

RESULTADOS

Foram avaliados o perfil lipídico de 668 indivíduos adultos ≥ 20 anos, sendo 263 (39,37%) do sexo masculino e 405 (60,63%) do sexo feminino. Em 29 indivíduos (16 do sexo masculino e 13 do sexo feminino) os valores de TG apresentaram-se acima de 400 mg/dL, portando, nestes indivíduos, não foram calculados o LDL-c.

Na Tabela 1, encontra-se o perfil lipídico e a prevalência das dislipidemias dos indivíduos totais (T) e segundo os gêneros (M e F). Os dados obtidos mostram que as prevalências das dislipidemias na população estudada são de 25,1 % T (29,3 % M; 22,5 % F) para os triglicerídios, 27,3% T (22,1% M; 30,6% F) para o colesterol total, 26,0 % T (22,3% M; 28,3% F) para o LDL-c e 25,4 % T (38,4% M; 17,0% F) para o HDL-c.

A Figura 1 mostra que a proporção de níveis alterados de TG e HDL-c foi maior nos homens e a proporção de níveis alterados de CT e LDL-c foi maior nas mulheres. Contudo, a análise estatística mostrou que somente existe diferença significativa na prevalência do CT ($p = 0,019$) e HDL-c ($p < 0,001$), e que não existe diferença significativa, entre os gêneros, na prevalência de TG e LDL-c.

TABELA I
Classificação do perfil lipídico, segundo o gênero, com seus respectivos percentuais de prevalência, dos indivíduos atendidos no laboratório São Lucas/Guarani das Missões-RS, jul/2005-jun/2006

Lípidios	Valores	Categoria	Masculino (M)		Feminino (F)		Total	
			Nºde indivíduos	(%)	Nºde indivíduos	(%)	Nºde indivíduos	(%)
TG	<150	Ótimo	137	(52,1)	231	(57,0)	368	(55,1)
	150-200	Limitrofe	48	(18,6)	83	(20,5)	132	(19,8)
	201-499	Alto	68	(25,5)	83	(20,5)	150	(22,4)
	>500	Muito Alto	10	(3,8)	08	(2,0)	18	(2,7)
Total			263	(100)	405	(100)	668	(100)
CT	<200	Ótimo	121	(46,0)	149	(36,8)	270	(40,4)
	200-239	Limitrofe	84	(31,9)	132	(32,6)	216	(32,3)
	≥ 240	Alto	58	(22,1)	124	(30,6)	182	(27,3)
Total			263	(100)	405	(100)	668	(100)
LDL-c	<100	Ótimo	60	(22,8)	66	(16,8)	126	(19,7)
	100-129	Desejável	74	(28,1)	106	(27,1)	180	(28,2)
	130-159	Limitrofe	58	(22,1)	109	(27,8)	167	(26,1)
	160-189	Alto	36	(14,6)	65	(16,6)	101	(15,8)
	≥ 190	Muito Alto	19	(7,7)	46	(11,7)	65	(10,2)
Total			247	(100)	392	(100)	639	(100)
HDL-c	<40	Baixo	101	(38,4)	69	(17,0)	170	(25,4)
	40-60	Limitrofe	148	(56,3)	258	(63,7)	406	(60,8)
	≥ 60	Alto	14	(5,3)	78	(19,3)	92	(13,8)
Total			263	(100)	405	(100)	668	(100)

Valores de referência segundo III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias:
Prevalência - TG (alto + muito alto): IC 95% M (24,0 - 35,0) F (18,0 - 27,0); $\chi^2 = 3,692$; $p = 0,055$;
CT (alto): IC 95% M (17,0 - 27,0) F (26,0 - 34,0); $\chi^2 = 4,847$; $p = 0,019$;
LDL-c (alto + muito alto): IC 95% M (17,0 - 27,0) F (24,0 - 33,0); $\chi^2 = 1,957$; $p = 0,162$;
HDL-c (baixo): IC 95% M (32,0 - 44,0) F (13,0 - 21,0); $\chi^2 = 36,240$; $p < 0,001$;

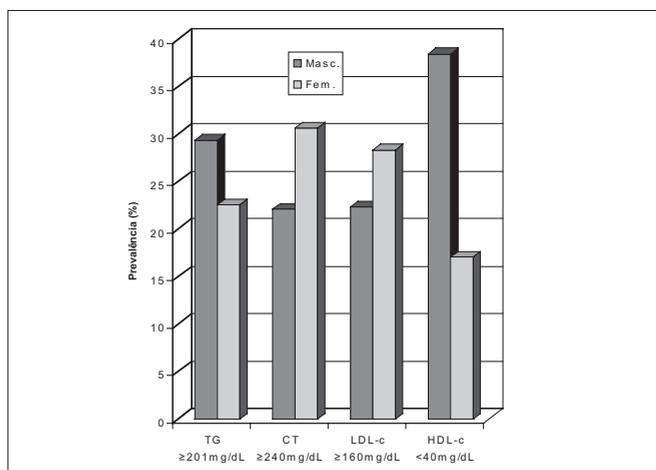


Figura 1: Prevalências das dislipidemias, segundo o gênero dos indivíduos atendidos no laboratório São Lucas/Guarani das Missões-RS, jul/05-jun/06.

DISCUSSÃO

Vários estudos sobre prevalência de dislipidemias em adultos são relatados na literatura nacional e internacional; contudo eles apresentam disparidades metodológicas quanto à origem dos dados - secundária ou amostragem populacional - e aos critérios de classificação do perfil lipídico. Neste trabalho tomou-se como referência, para comparações e análises, os estudos brasileiros que utilizaram os critérios de classificação do perfil lipídico estabelecidos pela III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias (2001) (Tabela 2). As prevalências totais de CT, LDL-c e HDL obtidas neste trabalho são semelhantes às apresentadas por Lessa *et al.* (1997) e Pozzan *et al.* (2005) que, também, utilizam dados secundários (Tabela 1 e 2). A prevalência de TG foi semelhante à de Lessa *et al.* (1997) e maior que a de Pozzan *et al.* (2005) (Tabela 1 e 2). São vários os fatores que interferem nos níveis lipídicos de uma população - genética, alimentar, estilo de vida -, tornando a prevalência das dislipidemias geograficamente variáveis (FEIO, 2003). A população estudada se caracteriza por descendência europeia e tem como hábito a ingestão de alimentos gordurosos, um fator relevante na definição do perfil lipídico de uma popu-

lação, o que pode explicar a sua maior prevalência de TG quando comparada com outras populações etnicamente e geograficamente diferentes (FEIO, 2003; SANTOS, 2006). Contudo, observa-se que as prevalências encontradas neste estudo e em outros estudos que utilizaram dados secundários (LESSA *et al.*, 1997; POZZAN *et al.*, 2005) são maiores, de maneira geral, do que as encontradas em estudos cuja origem dos dados é a amostragem da população (SOUZA *et al.*, 2003; MARCOPITO *et al.*, 2005) (Tabela 1 e 2). É certo que uma parcela dos dados secundários são provenientes de indivíduos com suspeita de dislipidemias, podendo, portanto, superestimar as prevalências.

TABELA II
Prevalência de perfil lipídico alterado de diferentes estudos nacionais.

Origem dos dados	Prevalência (%) de perfil lipídico alterado												Referência
	TG			CT			LDL-c			HDL-c			
	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	
Secundários, de um laboratório de Guarani das Missões-RS	25,1	29,3	22,5	27,3	22,1	30,6	26	22,3	28,3	25,4	38,4	17,0	Este trabalho
Secundários, amostragem de laboratórios de Salvador-BA	29,5	27,6	30,4	28,0	24,0	30,0	31,1	26,1	33,1	Outro critério*			LESSA <i>et al.</i> (1997)
Secundários, série de casos no Rio de Janeiro	11,0	13,9	9,2	25,3	18,5	29,8	27,8	21,7	31,9	28,5	42,9	18,8	POZZAN <i>et al.</i> (2005)
Amostragem populacional, Campos dos Goytacazes-RJ	17,1	24,7	10,1	4,2	4,1	4,6	3,5	2,5	4,5	14,3	18,3	8,9	SOUZA <i>et al.</i> (2003)
Amostragem populacional, São Paulo	14,4	23,0	5,8	8,1	10,8	5,4	NR**			27,1	37,4	16,9	MRCOPITO <i>et al.</i> (2005)

Dados em Negrito: apresentaram diferenças significativas entre os gêneros; Dados sem destaque: não houve variação com o sexo; * classificação de acordo com o Segundo Consenso Brasileiro de Dislipidemias, onde, HDL-c <35mg/dL; ** Não realizado; T: total; M: masculino; F: feminino

Analisando as prevalências das dislipidemias segundo o gênero, constata-se que os níveis alterados de CT ($p = 0,019$) são significativamente mais prevalentes nas mulheres; achados semelhantes são apresentados por Pozzan *et al.* (2005), e Lessa *et al.* (1997) e por Souza *et al.* (2003) que utilizam dados de amostragem populacional (Tabela 1 e 2 e Figura 1). No entanto, os níveis alterados de HDL-c ($p < 0,001$) são significativamente mais prevalentes nos homens; o mesmo é apresentado por Pozzan *et al.* (2005), e Lessa *et al.* (1997) e por Souza *et al.* (2003) e Marcopito *et al.* (2005) (Tabela 1 e 2 e Figura 1). A maior prevalência de baixos níveis de HDL-c no sexo masculino em relação ao feminino é unânime em todos os estudos referenciados na tabela 2. É descrito na literatura que as mulheres na fase pré-menopausa apresentam níveis mais elevados de HDL-c que os homens na mesma faixa etária, contribuindo em parte à proteção contra a aterosclerose (LIBBY, 2002). Níveis elevados de HDL-c são um importante fator de proteção da aterosclerose independentemente da concentração LDL-c (LARIS *et al.*, 2005).

A prevalência de níveis alterados dos parâmetros TG, CT, LDL-c e HDL-c encontradas no presente trabalho sugere que a população estudada de Guarani das Missões e arredores apresenta, segundo os parâmetros indicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, elevada prevalência de dislipidemias, um dos fatores de risco para desenvolver doenças ateroscleróticas, como pode ser conferido pela elevada mortalidade causada por doenças do aparelho circulatório (38,6%), apresentada pelo município (BRASIL, 2006). Contudo, estudos mais recentes e encontros de sociedades científicas (IDF, 2005) apontam para uma revisão destes parâmetros diagnósticos lipídicos, onde é revisto o seu papel aterogênico, principalmente o da LDL. A LDL é uma fração micelar lipídica heterogênea, em termos de tamanho, densidade e estado oxidado; as frações pequenas e densas são mais aterogênicas por apresentarem menor afi-

nidade aos receptores da LDL, maior suscetibilidade à oxidação e permeabilidade vascular, como, também, alta afinidade pelos receptores *scavenger* dos macrófagos (Siqueira, 2006; Pozzan *et al.*, 2004). Outros parâmetros como alta concentração de apolipoproteína B e partículas de HDL pequenas também teriam um papel significativo neste processo degenerativo (IDF, 2005). Entretanto, as metodologias para medir estes novos parâmetros diagnósticos aterogênicos sugeridos - LDL pequena e densa, apolipoproteína B e HDL pequenas - estão ainda sendo desenvolvidas.

O tratamento das dislipidemias requer o acompanhamento de uma equipe multiprofissional com uma avaliação integrada do indivíduo, uma vez que o mesmo inclui mudanças no estilo de vida e, dependendo dos casos, tratamento farmacológico (SBC, 2001). Cantos *et al.* (2006), em um estudo cujo objetivo era o de avaliar o sucesso da intervenção multiprofissional no tratamento das dislipidemias, concluíram que os indivíduos que obtiveram resultados positivos foram os que tiveram maior adesão ao atendimento multiprofissional. A população dislipidêmica de Guarani das Missões e arredores tem acesso a medicamentos através de aquisição própria em estabelecimentos farmacêuticos ou na unidade de saúde do município. Porém, observa-se que esta população carece de projetos e campanhas interdisciplinares educativas que visem uma percepção de como os hábitos alimentares e a atividade física interferem nas dislipidemias, um dos principais fatores que levam a aterosclerose.

A medida periódica do perfil lipídico é de suma importância, pois o indivíduo, juntamente com outros fatores - hipertensão arterial, diabetes mellitus, sedentarismo, obesidade, tabagismo, e história familiar - pode avaliar o seu risco de ter uma doença aterosclerótica. E estes dados presentes nos registros de laboratórios - econômicos, portanto -, em conjuntos, podem ser utilizados para verificar as prevalências das dislipidemias, dados relevantes para subsidiar políticas públicas que orientem a população na prevenção da doença que é a principal causa de morbidade e mortalidade em adultos, a aterosclerose.

AGRADECIMENTOS

As professoras Eva Teresinha de Oliveira Boff e Giane Márcia Corrêa pela revisão.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Informações em Saúde. 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/RS/RS_Guarani_das_Missoes_Geral.xls>. Acesso em: 12 dez. 2006.
- CONTOS, G. A., SILVA, C. S. M., ARAUJO, C. D. Avaliação da intervenção multiprofissional e interdisciplinar na evolução do quadro clínico de pacientes com alto risco de doença arterial coronariana. RBAC. v.38, n.3, p. 159-162, 2006.
- FEIO, C. M. A.; FONSCCECA, F. A. H.; REGO, S. S. Perfil Lipídico e Risco Cardiovascular em Amazôniadas. Arq Bras Cardiol, v.81,n.6, p.592-595, 2003.
- FRIEDWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: p.499-502.
- GRILLO, L. P.; CRISPIM, S. P.; SIEBERT, A. N. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa renda. Rev Bras de Epidemiol. v.8, n.1, p.75-81, 2005.
- GUS, I.; FISCHMEN, A.; MEDINA, C. Prevalência dos fatores de risco da doença arterial coronariana no estado do Rio Grande do Sul. Arq Bras Cardiol, v.78, n.5, p.478-483, 2002.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>> Acesso em: 12 dez. 2006.

8. IDF (International Diabetes Federation). 2005. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponível em: <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf>. Acesso em: 14 dez. 2006.
9. IHARA, S. S. M.; LOPES, I. E. L.; PINTO, L. E. S. A.; MARTINEZ, T. L. R. Patogênese da Aterosclerose. Revista LAES & HAES. v.17, n.101, 96-103, 1996.
10. LARIS, M. R. E.; ARTEAGA, A. L.; CUEVAS, A. M.; RIGOTTI, A. R. El colesterol HDL: un nuevo objetivo terapéutico en el manejo de las dislipidemias y la aterosclerosis?. Rev Méd Chile, 133: 823-832, 2005.
11. LESSA, I.; CONCEIÇÃO, J. L.; SOUZA, M. L. Prevalência de Dislipidemias em Adultos da Demanda Laboratorial de Salvador, Brasil. Arq Bras Cardiol, v.69, n.6, p.395-400, 1997.
12. LIBBY, P. A Patogênese da Aterosclerose. In: Braunwald, E.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L. Harrison: Medicina Interna. 15ªed. Mac Graw Hill: Rio de Janeiro, 2002, p. 1456-1461. v.l.
13. LIBBY, P. Prevenção e Tratamento da Aterosclerose. In: Braunwald, E.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L. Harrison: Medicina Interna. 15ªed. Mac Graw Hill: Rio de Janeiro, 2002, p.1462-1466. v.l
14. LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. J. Bras. Patol. Méd. Lab. v.42, n.3, p.169-178, 2006.
15. MARCOPITO, L. F.; RODRIGUES, S. S. F.; PACHECO, M. A. Prevalência de alguns fatores de risco para doenças crônicas na cidade de São Paulo. Revista Saúde Pública. v.39, n.5, p.738-745, 2005.
16. MOREIRA, R.O.; SANTOS, R.D.; MARTINEZ L. Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. Arq bras Cardiol, v.50, n.3, p. 481-489, 2006.
17. PIANCASTELLI C. H.; ROCHA, M. O. C. Dislipidemias. In: PEDROSO, E. R.; ROCHA, M. O.; SILVA, O. A. Clínica Médica: os princípios da prática ambulatorial. Rio de Janeiro: ATHENEU, 1993, p.1127-1140.
18. POZZAN, R.; POZZAN, R.; BRANDÃO, A. A. Níveis lipídicos em uma série de casos da cidade do Rio de Janeiro. Revista da SOCERJ. V.18, n.6, 547-558, 2005.
19. POZZAN, R.; POZZAN, R.; MAGALHÃES, M. E. C. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. Revista da SOCERJ. v.17, n.2, 97-104, 2004.
20. SANTOS, C. R. B.; PORTELLA, E. S.; AVILA, S. S.; SOARES, E. A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. Rev. Nutr. v.19, n.3, 389-341, 2006.
21. SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Dislipidemias. Arq Bras Cardiol, v.77, supl III,1-48, 2001.
22. SCHOEN, F. J. Vasos sanguíneos. In: Contran, R. S.; Kumar, V.; Robbins, S. L. Robbins: Patologia estrutural e funcional. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1996. p.414-456.
23. SEKI, M.; SEKI, M.O.; LIMA, A. D. Estudo do perfil lipídico de crianças até 19 anos de Idade. J. Bras. Patol. Méd. Lab. v.37, n.4, 247-251, 2001.
24. SIQUEIRA, A. F. A.; ABDALLA, D. S. P.; FERREIRA, S. R. G. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. Arq Bras Endocrinol Metab. v.50, n.2, p.334-343, 2006.
25. SOUZA, L. J.; FILHO, T. D. S.; SOUZA, T. F. Prevalência de dislipidemia e fatores de risco em Campos dos Goytacazes – RJ. Arq Bras Cardiol, v. 81, n.3, 249-256, 2003.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria De Lourdes Bellinaso
 Rua do Comércio, no 3000, prédio BIO-15, 1o andar, sala 30
 CEP: 98700000 Ijuí-RS
 Email: malou@cpovo.net



**Sociedade
 Brasileira de
 Análises
 Clínicas**



Consolidando o Futuro das Análises Clínicas no Brasil

Associe-se à SBAC

Informações: Tel: (21) 2187-0800

www.sbac.org.br

geral@sbac.org.br

Perfil dos Pacientes com Infecções do Trato Urinário Diagnosticados no Município de Flor do Sertão – SC*

Profile of the Patients with Urinal Treatment Infections Diagnosed in the City of Flor do Sertão - SC

JOSÉ FRANCISCO MORA¹, ILDO MENEZES², MADALISE KREUZ REQUIA² & CASSIUS UGARTE SARDIGLIA¹

RESUMO - Vários fatores, e entre eles o sexo, são determinantes para traçar o perfil epidemiológico das infecções do trato urinário. A caracterização das ITUs são essenciais para o tratamento e combate das mesmas, principalmente na saúde pública, onde a prevenção é o principal objetivo. Foram analisadas 126 uruculturas no período de 01 de outubro de 2006 a 01 de abril de 2007. As colônias isoladas foram identificadas por testes bioquímicos e tintoriais. Das 44 uruculturas positivas, 89% destas foram do sexo feminino e tendo como maior incidência os pacientes entre 20/30 anos (25%) e acima de 60 anos (25%). Foram isolados os seguintes microrganismos: *Escherichia coli* (50%), *Klebsiella* sp. (18%), *Staphylococcus* sp. (16%), *Staphylococcus aureus* e *Proteus* sp (7%) e *Proteus vulgaris* (2%). Foram 66% os pacientes que apresentaram ITU recorrente. Apenas 8% das pacientes estavam grávidas. Do total de pacientes com urucultura positiva, 11% estavam fazendo uso de algum tipo de antimicrobiano. A importância deste estudo se remete ao fato de ser o primeiro levantamento realizado no município. Os resultados mostraram a necessidade de um trabalho constante de orientação e acompanhamento, principalmente, das mulheres.

PALAVRAS-CHAVE - infecção do trato urinário, *Escherichia coli*, perfil epidemiológico.

SUMMARY - Some factors, and between them the sex, are determinative to trace the epidemiologist profile of the urinal treatment infections. The characterization of the UTIs is essential for the treatment and combat of the same ones, mainly in the public health, where the prevention is the main objective. Were analyzed 126 uricultures from October 01, 2006 to April 01, 2007. The isolated colonies were identified by biochemists and dye tests. Of the 44 positive uricultures, 89% of these were from the feminine sex and had as bigger incidence the patients between 20/30 years (25%) and above 60 years (25%). The following microorganisms had been isolated: *Escherichia coli* (50%), *Klebsiella* sp. (18%), *Staphylococcus* sp. (16%), *Staphylococcus aureus* and *Proteus* sp. (7%) and *Proteus vulgaris* (2%). 66 % of the patients presented recurrent UTI. Only 8% of the patients were pregnant. Of the total of patients with positive uriculture, 11% were making use of some type of antimicrobials. The importance of this study is the fact of being the first survey carried through in the city. The results had shown the necessity of a constant work of orientation and accompaniment, mainly, of the women.

KEYWORDS - Urinal treatment infections, *Escherichia coli*, epidemiological profile.

INTRODUÇÃO

A infecção urinária consiste na colonização microbiana da urina com a invasão tecidual de qualquer estrutura do trato urinário¹⁹. Os microrganismos podem chegar ao trato urinário por três vias: ascendente, hematogênica e linfática¹⁷. As infecções do trato urinário causam a uretrite, ou inflamação da uretra, e a cistite, ou inflamação na bexiga¹. O fluxo urinário comprometido, mecânica ou funcionalmente, é a condição básica mais comum que predispõem os pacientes a Infecções do Trato Urinário (ITU). A obstrução mecânica pode ser causada por cálculo renal, refluxo vesiculoureteral, obstrução do colo da bexiga, estrangulamento de 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 ureteres. 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 urinárias⁸. As infecções do trato urinário estão entre as mais comuns de todas as infecções vistas na prática clínica; vencidas apenas pelas infecções respiratórias, elas são responsáveis por três milhões de visitas a consultórios médicos nos Estados Unidos¹⁶. Uma das características das ITUs é a sua alta frequência na população e de afetarem indivíduos de várias faixas etárias, de neonatos a idosos, sendo os primeiros e o sexo masculino, os mais acometidos, devido a frequência de malformações congênitas relacionadas^{2, 15}. No Brasil, um total de 80% das consultas clínicas deve-se à infecção do trato urinário¹⁴. As cistites representam um pro-

blema de saúde na mulher, afetando entre 10% e 20% destas durante suas vidas, sendo que 80% apresentam infecções recorrentes¹⁸. Entretanto, estudos indicam que aproximadamente 50 a 70 % das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU, sendo que, 20 a 30% destas apresentam episódios recorrentes⁵. No entanto, a real incidência de ITU é, provavelmente, subestimada porque pelo menos metade de todas as infecções urinárias se resolve sem atenção médica¹⁹. Já a recorrência de ITU após a primeira infecção acontece em 50% das mulheres durante o primeiro ano de seguimento, e em 75% dos casos no período de dois anos de evolução. Não há dados comparativos para o sexo masculino⁹.

As ITUs adquiridas na comunidade quase sempre são causadas por microrganismos da microbiota intestinal normal, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais frequentemente isolada. Outras bactérias encontradas são *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*. Estes agentes infecciosos alcançam a bexiga mais facilmente através da curta uretra feminina do que da uretra masculina mais longa^{1, 21}.

É importante salientar que o trabalho teve como objetivo principal conhecer o perfil das ITUs ocorridas no município de Flor do Sertão, localizado no oeste do Estado de Santa Catarina.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisadas 126 uruculturas durante o período de primeiro de outubro de 2006 a primeiro de abril de 2007, realizadas no Laboratório de Análises Clínicas Master, no município de Maravilha, SC. Foram utilizadas alíquotas de 0,01 mL de cada amostra de urina e semeadas em ágar Cled e ágar Mac Conkey e incubadas a 35±2°C por 18 a 24 horas.

Recebido em 20/06/2007

Aprovado em 22/10/2008

¹Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC, Campus São Miguel do Oeste, SC. Área das Ciências Biológicas e da Saúde, Laboratório de Microbiologia.

²Laboratório de Análises Clínicas Máster da cidade de Maravilha, SC.

As culturas positivas que apresentaram crescimento superior a 100.000 UFC/mL foram consideradas indicativas de ITUs. Para a identificação microbiana foram utilizados testes bioquímicos segundo Koneman¹⁰ (2001) e MacFaddin¹² (2000). No momento do recebimento das amostras foi aplicado um questionário com os seguintes itens: sexo, idade, número de filhos, indicação de aborto e uso prévio de algum antimicrobiano.

RESULTADOS

Das 126 uruculturas analisadas 35% foram positivas, destas 89% pertenciam ao sexo feminino. Em relação à idade dos pacientes avaliados, a maioria se concentrou entre 20-30 anos (25%) e acima de 60 (25%) (Fig. 01). Entre as 39 mulheres que apresentaram ITU positiva, 8% eram gestantes, 20% relataram aborto e 74% tinham pelo menos um filho. Das ITUs positivas foram isolados os seguintes agentes etiológicos: *Escherichia coli* 22 cepas (50%), *Klebsiella* sp. 08 (18%), *Staphylococcus* sp. 07 (16%), *Staphylococcus aureus* 03 (7%), *Proteus* sp. 03 (7%) e *Proteus vulgaris* 01 (2%). Todas as amostras foram monomicrobianas (Fig. 02). Dos indivíduos que apresentaram amostra positiva, cinco (11%) relataram o uso prévio de algum antimicrobiano e 29 (66%) indicaram infecção recorrente. Nas uruculturas dos indivíduos que indicaram uso de antibióticos, foram isolados os seguintes microrganismos: três cepas de *Klebsiella* sp., uma de *Escherichia coli* e uma de *Staphylococcus aureus*.

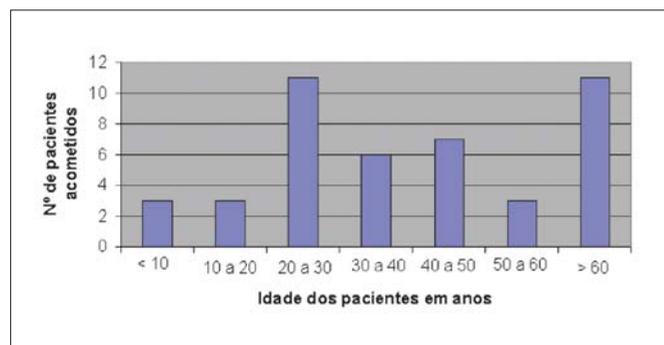


Figura 1: Relação da idade dos pacientes com ITU

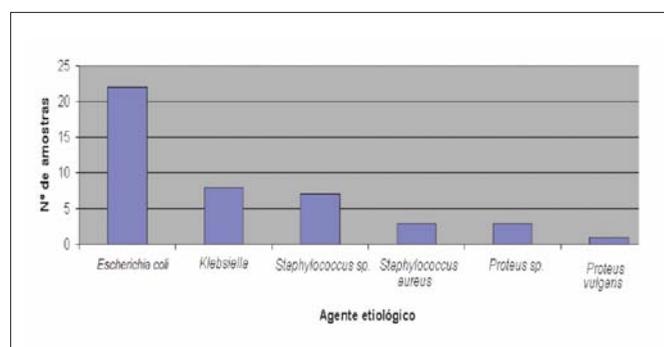


Figura 2: Prevalência dos agentes etiológicos nas ITUs

DISCUSSÃO

Das uruculturas analisadas houve um predomínio de infecções no sexo feminino (89%), que estão de acordo com outros trabalhos^{1,21}. As mulheres são mais suscetíveis a este tipo de infecção por diversos fatores, entre eles, podemos incluir presença de alterações anátomo-funcionais da bexiga relacionadas ou não à multiparidade, menopausa e infecções re-

correntes que acabam aumentando a incidência de ITU⁶. Outros dois fatores importantes estariam associados ao comprimento da uretra e sua localização próxima da abertura anal, facilitando dessa forma, a contaminação por enterobactérias^{6, 15, 16}. No sexo masculino as infecções urinárias são menos comuns, isso se deve principalmente ao tamanho da uretra, que é bem maior que a do sexo feminino^{4, 6, 16}.

Nossos resultados confirmam o que foi relatado por outros autores, que indicaram que a *E. coli* foi o patógeno mais frequentemente isolado deste tipo de infecção, tanto que Poletto e Reis (2005)¹⁹ relataram um valor bem superior ao isolado em nosso estudo, com a incidência de 67,9% de *E. coli*, 3,8% de *Klebsiella* e *Streptococcus agalactiae*¹⁹. Segundo Dick e Feldman (1996)³ a *E. coli* está envolvida em 75% dos casos de ITU, e em crianças do sexo masculino a bactéria *Proteus* sp. é isolada em aproximadamente 30% dos casos³. Já Black (2002)¹ relata que 80% das infecções urinárias são causadas por *E. coli* em pacientes ambulatoriais e 50% em pacientes vítimas de infecção hospitalar. Destas infecções *Proteus mirabilis* é responsável por 13%¹. A *E. coli* tem uma maior incidência nessas infecções por se tratar de uma bactéria da microbiota normal do intestino humano e poder, em determinadas situações, contaminar, colonizar e, por consequência causar infecções extra-intestinais^{1, 20, 21}.

Relatamos que as idades com maior incidência de ITUs foram entre 20 e 30, e acima dos 60 anos, acompanhando o que diz a literatura^{1, 2}. Estes dois extremos de idade podem estar associados a alguns fatores predisponentes, como maior atividade sexual no primeiro e algum comprometimento de saúde com o segundo.

Gravidez e aborto não foram fatores determinantes para a ocorrência de ITU, em contraste com o indicado por alguns autores^{6, 7}; ao contrario, a multiparidade indicou uma ocorrência maior de infecções.

Em relação à recorrência, nosso estudo indicou valor de 66%, aproximado ao indicado pela literatura, com 75% de recidiva^{6, 7}. Estes altos valores devem estar associados a terapia incompleta e ao uso de antimicrobianos ineficientes e com altos índices de cepas resistentes.

Nossos resultados mostraram a necessidade de um trabalho constante de orientação e acompanhamento, principalmente, das mulheres do município de Flor do Sertão, SC.

REFERÊNCIAS

- BLACK, J. G.. Microbiologia – Fundamentos e Perspectivas. Ed. 4ª. Rio de Janeiro, RJ. Editora Guanabara Koogan S.A.. Pág. 520-521. 2002.
- DALBOSCO, V.; SROUGI, M.; DALL'OGGIO, M.. Infecções do trato urinário. Rev. Bras. Méd. vol 60 (6): 320-328, 2003.
- DICK, P.T.; FELDMAN, W.. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: systematic overview. J. Pediatr. 1996; 104:222-6.
- GARCIA, P. C.; CAMPONOV, R. C.; TRIANTAFILO, V.; et al. Encuesta sobre los métodos de diagnóstico microbiológico de al infección urinaria. Ver. Chil. Infectol., vol. 18 (1): 35-40, 2001.
- GUPTA, K.; HOOTON T. M.; ROBERTS, P. L.; STAMM, W. E.. Patient-Initiated Treatment of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections in Young Women. Annals of Internal Medicine. vol. 135: 9-16, 2001.
- HEILBERG, I. P.; SCHOR, N.. Abordagem diagnostica e terapêutica na Infecção do Trato Urinário (ITU). Rev. Assoc. Bras. Méd. vol. 49 (1): 109-116, 2003.
- IDE, E.; SANTOS, S. P.; GRILLO, J. M.. Síndrome uretral, infecções urinárias recorrentes e uretrotomia interna. J. bras. Urol.; vol. 6(2): 142-145, 2000.
- KAZMIRCZAK, A.; GIOVELLI, F. H.; GOULART, L. S.. Caracterização das Infecções do Trato Urinário diagnosticadas no município de Guarani das Missões – RS. Rev. Bras. De Anal. Clín.. vol. 37(4): 205-207, 2005.
- KOCH, V. H.; ZUCCOLOTTI, S. M. C.. Infecção do trato urinário: em busca das evidências. J. de Pediatr. Porto Alegre. Disponível em: <http://www.scie->

lo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-7557200300070001&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 12 de Abr 2007.

10. KONEMAN, E. W. et al. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 5ª Ed. Editora MEDSI, 1465 pág. 2001.
11. LARCOMBE, J.. Clinical evidence: urinary tract infection in children. BHJ. vol. 5: 319. 1999.
12. MACFADDIN, J. F. Biochemical tests for identification of medical bacteria. Baltimore. Lippincot Williams & Wilkins, 2000.
13. MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; PARKER, J.. Brock: Biology of Microorganisms. Ed. 9ª. USA. Prentice Hall Ed. Pág. 857-858. 2000.
14. MOREIRA, M. A. A., COSTA, F. S., NOGUEIRA, N. A. P. Bacteriúria assintomática em gestantes atendidas no Centro de Saúde Ambulatorial Machado (CESA-AM) em Crateús, CE. Rev. Bras. de Anal. Clín. vol. 35: 41B, 2003.
15. NETTO, M. R.; CLARO, J. A.. Infecções urinárias no homem. Ver. Bras. Méd., vol. 54: 178-183, 1999.
16. ORENSTEIN, R. D. O.; WONG, E. M. D. Urinary tract infections in adults. American Farm. Physician. vol. 1, 1999.
17. ORTIZ V.; MAIA, R. S.. Como Diagnosticar e Tratar Infecções do trato urinário. Rev. Bras. de Med.. vol. 56: 149-155, 1999.

18. PALMA, P. C. R.; DAMBROS, M.. Cistites na mulher. Rev. Bras. de Med.. vol. 59: 346-350, 2002.
19. POLETO, K. Q.; REIS, C.. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na cidade de Goiânia, GO. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, vol. 38(5), 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000500011&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 12 Abr 2007.
20. RIEGER, A.; HORTA, J. A.. Prevalência de patógenos bacterianos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em uruculturas de amostras comunitárias. Rev. Bras. de Anal. Clín.. vol. 35: 37B, 2003.
21. TRABULSI, L. R.; ALTERTHUR, F.; GOMPertz, O. F.; CANDEIAS, J. A. N.. Microbiologia. Ed. 3ª. São Paulo, SP. Editora Atheneu. Pág. 353-354. 2002.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

José Francisco Mora
Rua Terezinha Cervieri nº 959 Centro
CEP: 89878-000 Flor do Sertão – Santa Catarina
e-mail: jfm_015@yahoo.com.br

ERRATA

ARTIGO: CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: INFLUÊNCIA DA ADEQUAÇÃO DA AMOSTRA CERVICAL NO RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO

PUBLICADO NA RBAC, VOL. 40(3): 215-218, 2008

Pág. 216

TABELA I Distribuição percentual das amostras cervicais para o exame citopatológico, estudadas segundo a sua adequa- bilidade, de mulheres atendidas nas Unidades Básicas de Saúde – Campina Grande – PB, 2002.

Adequabilidade do material	n	%
Satisfatórias	2944	74,90
Satisfatórias mas limitadas por presença de sangue	180	4,58
Satisfatórias mas limitadas por purulento	19	0,48
Satisfatórias mas limitadas por áreas espessas	30	0,76
Satisfatórias mas limitadas por dessecação	40	1,02
Satisfatórias mas limitadas por ausência de células endocervicais	661	16,81
Satisfatórias mas limitadas por outras causas	40	1,02
Insatisfatórias	17	0,43
TOTAL	3.931	100

Pág.218

Richart; Barron¹⁸ realizando um acompanhamento de 557 mulheres com NICs de vários graus, estimou que mais de 6% delas poderiam progredir para câncer dentro de 10 anos.

ARTIGO: FREQUÊNCIA DE HIPOTIREOIDISMO EM PACIENTES COM DISTÚRBO BIPOLAR TRATADOS COM CARBONATO DE LÍTIO

PUBLICADO NA RBAC, VOL. 40(3): 225-227, 2008

Pág. 225

Salimara Rampelotto Botton, Sandra Trevisan Beck, Andreza Fabro de Bem, Martha Noal, Bruno Botton (acadêmico de Medicina da UFSM) e Eloísa Unfer Schmitt (acadêmica de Medicina da UFSM)