

ISSN 2448-3877



# RBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas  
*Brazilian Journal of Clinical Analyses*

Volume 48 - nº 04 | Ano 2016



O Laboratório DLE há três décadas se dedica a Medicina Laboratorial no Brasil.

Somos uma empresa brasileira de saúde que investe na nacionalização de exames especializados com o intuito de diminuir a busca de soluções diagnósticas para doenças raras no exterior, reduzindo assim custos e prazos, para contribuir com a melhoria da assistência à saúde.

Com uma missão bem definida, oferecemos soluções globais práticas, em análises especializadas e em informações científicas atualizadas, para atender às necessidades específicas de laboratórios farmacêuticos, operadoras, prestadores de serviços de saúde e ao cliente referenciado.

O DLE atua nas áreas de Triagem Neonatal e Pré-natal, Bioquímica Genética, Genética Molecular, Citogenômica e testes para doenças raras.

Perceba nossa diferença.

Os exames oferecidos pelo Laboratório DLE estão disponíveis em todo o Brasil. Faça contato.

Certificações/Acreditações



Participação em Programas de Proficiência

**Canal do Cliente 4020-8080**

Seg. a Sex. das 08h às 18h | Ao custo de uma ligação local.

**DLE.com.br** | (11) 5907-8181 | (21) 3299-3000

**EDITORIAL/EDITORIAL**

- 297** *Abordagem ética da gestão estratégica responsável nas organizações*  
*Ethical approach to responsible strategic management in organizations*  
Neufeld PM

**ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW**

- 301** *Patogênese do HIV – características do vírus e transmissão materno-infantil*  
*Pathogenesis of HIV – virus characteristics and mother-to-child transmission*  
Rosa MC, Silva NMO, Hora VP
- 307** *Tromboangeíte obliterante: diagnóstico, manejo e tratamento*  
*Thromboangiitis obliterans: diagnosis, treatment and management*  
Tinoco PCA, Silvestre PH, Siqueira CS
- 311** *Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico*  
*Platelet-rich plasma: a review of its therapeutic use*  
Costa PA, Santos P

**ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE**

- 320** *Monitoramento microbiológico do epitélio cérvico-vaginal em atipias celulares*  
*Microbiological monitoring of the cervicovaginal epithelium in cellular atypias*  
Miranda Neto PA, Burgos VO
- 325** *Prevalência de dislipidemia infantil em um laboratório no Vale do Rio dos Sinos, RS*  
*Prevalence of child dyslipidemia in a laboratory of Vale do Rio dos Sinos, RS*  
Gnoatto JR, Rosseto S
- 331** *Determinação do perfil anêmico ferroprivo e megaloblástico em gestantes atendidas pelo Serviço Público Materno Infantil de um município do meio oeste catarinense*  
*Determination of the iron deficiency and megaloblastic anemic profile in pregnant women attended in the Maternal and Infant Public Service of a city in the middle west of Santa Catarina*  
Mello M, Zancanaro V, Bellaver H
- 337** *Perfis sorológicos para toxoplasmose de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia, Goiás*  
*Serological profiles for toxoplasmosis of patients attending in a clinical laboratory of Goiânia, Goiás*  
Souza AF, Santos AS, Passos XS, Silva AMTC, Ataiades FS
- 341** *Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no Sul do Brasil*  
*Vitamin D evaluation for season of the year in adults of a city in Southern Brazil*  
Gobbi B, Roncada C, Rodrigues AD
- 346** *Perfil de infecção urinária associada à taxa de glicemia alterada*  
*Profile of urinary infection associated with altered glycemia*  
Ferreira RC, Barros CE, Braga AL
- 352** *Adequabilidade de amostras de urina recebidas por um laboratório de análises clínicas do noroeste do estado do Rio Grande do Sul*  
*Urine sample suitability received by a clinical analysis laboratory in the northwest region of Rio Grande do Sul state*  
Silva B, Dal Molin DB, Mendes GA
- 356** *Enteroparasitoses humanas em Aracaju, SE*  
*Human intestinal parasites in Aracaju, SE*  
Vasconcelos CS, Almeida MB, Brito RG, Guimarães AO, Boaventura RF, Brito AMG

## Sumário/Contents

## COMUNICAÇÃO BREVE/SHORT COMMUNICATION

- 363** *Teste de sensibilidade de Candida albicans pelo método de disco-difusão: uma comparação de meios de cultura*  
*Susceptibility testing of Candida albicans by disk diffusion method: A comparison of culture media*  
Silva ACN, Vasconcelos Júnior AA, Cunha FA, Cunha MCSO, Menezes EA
- 370** *Monitoramento externo da qualidade em citopatologia cervical no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil*  
*External quality monitoring in cervical cytopathology of the National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil*  
Quintana SBG, Araujo Junior MLC, Santana DA, Silva GRF, Botelho CF
- 375** *Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP*  
*Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of uropathogens in patients treated at the Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP*  
Freitas BVL, Germino RV, Trino LM, Diório SM, Fusaro AE
- 381** *Biossegurança em Tuberculose nas Unidades de Saúde*  
*Biosafety in Tuberculosis in Health Units*  
Delgado EAD, Beretta ALRZ
- 383** *Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI)*  
*Prevalence of bacterial infections in patients admitted to an intensive care unit*  
Basso ME, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Santos KF
- 389** *Anemia e parasitoses em comunidade ribeirinha da Amazônia Brasileira*  
*Anaemia and parasitic infections in riverside community of the Brazilian Amazon*  
Gomes KM, Cerqueira LE, Sarges ES, Souza FG, Ribeiro CHMA, Melo MFC, Brito MTFM
- 394** *Prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica de maioneses caseiras comercializadas em carrinhos de cachorro-quente*  
*Contamination prevalence of microbiological and parasitological mayonnaise of homemade marketed in hot-dog stands*  
Casemiro LP, Martins ALO

## RELATO DE CASO/CASE REPORT

- 400** *Prevalência de parasitos intestinais em trabalhadores de aviários de uma cidade no sul do Brasil*  
*Prevalence of intestinal parasites in poultry workers of city in Southern Brazil*  
Almeida ML, Spada PKWDS, Rodrigues AD

**404** INSTRUÇÕES AOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

# RIBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas

Brazilian Journal of Clinical Analyses

## Editor-chefe/Editor-in-Chief

Paulo Murillo Neufeld (RJ)

## Editores Eméritos/Honorary Editors

Mateus Mandu de Souza (RJ)

## Editores Associados/Associate Editors

Mauren Isfer Angebem Oliveira (PR)

Paulo Jaconi Saraiva (RS)

Lauro Santos Filho (PB)

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – SBAC

Official Publication of Brazilian Society of Clinical Analyses

## Edição online

ISSN 2448-3877

## Produção Editorial/Publisher

Trasso Comunicação Ltda

www.trasso.com.br



Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

## DIRETORIA EXECUTIVA / EXECUTIVE BOARD

Jerolino Lopes Aquino (MT)

Presidente/President

Maria Elizabeth Menezes (SC)

Vice-Presidente/Vice-President

Jairo Epaminondas Breder Rocha (RJ)

(in memoriam)

Secretário-Geral/General Secretary

Luiz Roberto dos Santos Carvalho (BA)

Secretário/Secretary

Estevão José Colnago (RJ)

Tesoureiro/Treasurer

Marcos Kneip Fleury (RJ)

Tesoureiro Adjunto/Assistant Treasurer

## Conselho Fiscal/Fiscal Board

### Titulares / Holders

Mauren Isfer Angebem Oliveira (PR)

Maria da Conceição de L. Oliveira (SE)

Lenira da Silva Costa (RN)

### Suplentes/Alternates

Gilcilene Maria dos Santos (DF)

Jorge Luiz Joaquim Terrão (ES)

Paulo Roberto Hatschbach (PR)

## Diretor Executivo/ Director Executive

Luiz Fernando Barcelos (RS)

## Endereço para correspondência/Editorial Office

Rua Vicente Licínio, 99 Tijuca - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

20270-902 – Fone: 21 2187-0800 – Fax: 21 2187-0805

E-mail: rbac@sbac.org.br

## Afiliações/Affiliations



## Comitê Editorial/Editorial Board

### Bioquímica Clínica/Clinical Biochemistry

Álvaro Largura (PR), Marcelo Quintão Mendes (MG), Geraldo Picheth (PR), Marileia Scartezini (PR), Arício Treitinger (SC), Paolo Mocarrelli (ITA), Dulcineia Saes Parra Abdalla (SP), Ary Henrique Filho (GO), Daniel Mazziota (AR), Antenor Henrique Pinto Pedrazzi (SP), Jane Maciel Almeida Baptista (MG), Marinez Oliveira Sousa (MG), José Edson P. da Silva (RS), Rafael Noal Maresco (RS)

### Citologia Clínica/Clinical Cytology

Rita Maria Amparo Bacelar Palhano (MA), Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), André Valpassos Pacifici Guimarães (RJ), Carlos Eduardo de Queiroz Lima (PE), Rita Gorete Amaral (GO), Alexandre Sherley Casimiro Onofre (SE), Sílvia Helena Rabelo Guimarães (GO)

### Controle de Qualidade/Quality Control

José Abol Corrêa (RJ), Luis Fernando Barcelos (RS), Mateus Mandu de Souza (RJ), Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), Gabriel de Souza Lima Oliveira (SP)

### Endocrinologia/Endocrinology

Carlos Alberto Camargo (SP), Ana Maria Menezes (SP)

### Toxicologia/Toxicology

Regina Helena Queiroz (SP), Maria da Graça Almeida (RN)

### Microbiologia Clínica/Clinical Microbiology

Antônio Márcio Lopes (MG), Raimundo Diogo Machado (RJ), Estevão José Colnago (RJ), Amauri Braga Simonetti (RS), Cássia Maria Zoccolli (SC), Carmen Paz Oplusti (SP), Raissa Mayer R. Catão (PB)

### Imunologia Clínica/Clinical Immunology

Mateus Mandu de Souza (RJ), Paulo Jaconi Saraiva (RS), Antônio Walter Ferreira (SP), Adelaide José Vaz (SP), Sílvia Fernandes R. da Silva (CE), Manuela Berto Pucca (SP)

### Parasitologia Clínica/Clinical Parasitology

Antônio Pedro Soares (MG), Geraldo Atilio de Carli (RS), Jerolino Lopes Aquino (MT), Alverne Passos Barbosa (GO), Mauren Isfer Angebem Oliveira (PR)

### Micologia Clínica/Clinical Micology

Paulo Murillo Neufeld (RJ), Maria José Gianini (SP), Regina Célia Candido (SP), Rosane Rhan (MT)

### Biologia Molecular/Molecular Biology

Mario Hiroyuki Hirata (SP), Rosário Dominguez Crespo Hirata (SP), Marcelo Ávilla Mascarenhas (RS), Kelly Melo (SP), Maria Elizabeth Menezes (SC)

### Hematologia Clínica/Clinical Hematology

Jorge Fernando Teixeira Soares (RJ), Marcos Kneip Fleury (RJ), Celso Spada (SC), Paulo César Naoum (SP), Julio Cezar Merlin (PR), Paulo Henrique da Silva (PR), Robson Ferreira Ferraz Santos (RJ), José Edson Paz da Silva (RS)

## Entidades mantidas pela SBAC Entities maintained by the SBAC

### PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade/National Program of Quality Control

Coordenador/Coordinator: Francisco Edison Pacifici Guimarães (RJ)

### DICQ Sistema Nacional de Acreditação/ National System of Accreditation

Coordenador/Coordinator: André Valpassos Pacifici Guimarães (RJ)

### CEPAC - Centro de Ensino e Pesquisa em

#### Análises Clínicas

#### Post Graduation Center

Coordenadora/Coordinator: Maria Elizabeth Menezes (SC)

### CB-36 – ABNT

Superintendente/Superintendent:  
Humberto Marques Tiburcio (MG)

### CSM-20

Coordenador Técnico/Technical Coordinator:  
Luiz Fernando Barcelos (RS)

## Comissões Institucionais/ Institutional Comissions

### Coordenador Geral/General Coordinator:

Jerolino Lopes Aquino (MT)

### Comissão de Congressos/Congress Comission:

Coordenador Geral de Congressos/  
General Congress Coordinator: Irineu K. Grinberg (RS)  
Assessoria Científica/Scientific Advice:  
Jerolino Lopes Aquino (MT); Luiz Fernando Barcelos (RS),  
Marcos Kneip Fleury (RJ)

### Normas e Habilitação/Norms and Qualification:

Coordenação/Coordination:  
Celso Rubens Loques Mendonça (RJ)  
Membros/Members: Elvira Maria Loureiro Colnago (RJ), Mateus Mandu de Souza (RJ), Estevão José Colnago (RJ), Luiz Fernando Barcelos (RS), Willy Carlos Jung (SC)

### Ensino/Education:

Paulo Murillo Neufeld (RJ), Celso Rubens Loques Mendonça (RJ), Marcos Kneip Fleury (RJ), Mateus Mandu de Souza (RJ)

### Ética/Ethics:

Henrique Tommasi Netto (ES), Francisco Einstein do Nascimento (CE), Maria da Conceição L. Oliveira (SE)

## Abordagem ética da gestão estratégica responsável nas organizações

### *Ethical approach to responsible strategic management in organizations*

Atualmente, o aprimoramento da gestão estratégica responsável das organizações tem sido bastante discutido na esfera da administração empresarial internacional. Modelos conceituais foram criados para desenvolver habilidades em gestão estratégica responsável, alguns deles, inclusive, com um forte viés moral [modelo de processo de planejamento estratégico paralelo modificado, modelo de desenvolvimento contratual/estratégico, modelo das teorias organizacionais e suas ênfases morais relativas, modelo de desenvolvimento moral organizacional e modelo para a melhoria da gestão estratégica responsável]. O modelo das teorias organizacionais e suas ênfases morais e o modelo de desenvolvimento moral organizacional são as duas propostas que procuram atender à demanda por maior eticidade, na gestão estratégica das instituições.

#### Modelo das Teorias Organizacionais e Ênfases Morais

A gestão estratégica responsável das organizações envolve uma crescente conscientização, por parte dos tomadores de decisões estratégicas, dos pressupostos da teoria organizacional e suas ênfases morais relativas. As suposições que os gestores de estratégia fazem em relação à natureza da organização afetam o espectro das opções estratégicas que eles têm em consideração e o valor moral relativo que eles atribuem a cada opção.

Um modelo útil para comparar as principais teorias organizacionais e suas ênfases morais relativas é mostrado na Tabela I. Apesar de serem possíveis outras categorias de teorias organizacionais, a Tabela I cobre a maioria das configurações.

Tabela I. Teorias organizacionais e ênfases morais.

	Teoria organizacional baseada em resultados	Teoria organizacional baseada em contratos	Teoria organizacional baseada no agente/ indivíduo
Teorias organizacionais descritivas	Mecanicista (racional)	Racional	Racional
	Organísmica (natural)	Política / não racional	Política / não racional
Teorias organizacionais normativas	Teoria por alcance de metas	Teoria do contrato social	Teoria de desenvolvimento de virtudes
Ênfase moral	Fins morais	Meios morais	Caráter moral

A primeira coluna, à esquerda da Tabela I, mostra as teorias organizacionais descritivas e normativas que tipificam os tratamentos [Padrões] da teoria organizacional orientada por resultados. O foco está tanto nas formas mecanicistas quanto organísmicas que, quando adaptadas com sucesso em uma organização, a faz prosperar, atingindo seus objetivos. As teorias normativas de alcance de metas implicam que as organizações subscrevam que têm em primeiro plano as metas

propostas. A ênfase moral dos tomadores de decisão estratégica, que assumem essa visão organizacional por metas, tendem a enfatizar os fins morais de uma possível estratégia, onde se persegue a não violação de direitos e a não ruptura das relações, mesmo quando se deseja intensamente alcançar as metas estabelecidas.

Os teóricos contratualistas, todavia, têm defendido uma visão diferente das organizações. Essa visão é mostrada na segunda coluna da Tabela I. Esses consideram as organizações como um conjunto de relacionamentos [Contratuais] entre indivíduos e grupos e não como entidades orientadas por metas. Os teóricos de contratos descritivos e normativos organizacionais/sociais argumentam que os arranjos contratuais são bons porque os indivíduos podem contratar livremente e perseguir seus próprios interesses. Contratos sociais podem proteger os indivíduos contra danos organizacionais ou especificar as condições dentro das quais as partes interessadas podem desenvolver confiança mútua, ao ponto de gerar e manter ações coordenadas, com a mínima coerção. A ênfase moral dos teóricos contratuais está nos meios morais, ou seja, respeito aos direitos e deveres das partes contratantes. Respeitar os termos do contrato torna-se um teste de gestão estratégica responsável, apesar de suas consequências econômicas.

Na terceira coluna da Tabela I, são apresentados os teóricos organizacionais que colocam, nas organizações, o foco no valor intrínseco dos indivíduos [*agency-oriented*]. De fato, as organizações são vistas como "arenas" dentro das quais os caracteres individuais se desenvolvem, independentemente dos resultados econômicos ou acordos contratuais. A ênfase moral dessa orientação está baseada no apoio à integridade moral dos indivíduos e no desenvolvimento do caráter pela prática regular de recompensas às ações virtuosas e de condenações das ações amorais.

### **Modelo de Desenvolvimento Organizacional Moral**

A condição ótima de gestão estratégica responsável encontra-se numa configuração cultural que valoriza a integridade individual e institucional, respeita os direitos e a justiça das partes interessadas, estimula o desenvolvimento moral e nutre iniciativas organizacionais que sustentam uma ação genuinamente colaborativa, flexível e oportuna.

Os clássicos trabalhos de Kohlberg [*Philosophy of moral development*], e Petrick e Manning [*Developing an ethical for excellence*] fornecem um modelo de desenvolvimento moral dos indivíduos e das organizações e identifica os climas éticos organizacionais que sustentam as condições que conduzem à gestão estratégica responsável [Tabela II].

O modelo da Tabela II varia de uma etapa individual e institucional (Etapa 1) para uma etapa mais inclusiva, com maior quantidade de princípios para o desenvolvimento moral (Etapa 6). É importante notar que as organizações que operam nas duas primeiras etapas estão atoladas numa "floresta moral", ou seja, em padrões de comportamento que toleram manobras, enganos, traições e/ou deslealdades e não conseguem chegar, por isso, a desenvolver a produtividade colaborativa definida na etapa 6, isso é, padrões comportamentais que retribuem com justiça os colaboradores, respeitam os direitos das partes interessadas e estimulam a cooperação que leva à confiança. A gestão estratégica responsável, então, não existe nas primeiras duas etapas, porque falta, para a inclusão das partes interessadas, o intercâmbio moral digno de confiança e a consideração pelas relações humanas e o impacto ecológico.

É importante que os gestores saibam que as organizações podem se tornar fixadas num certo nível de desenvolvimento moral, experimentando um desenvolvimento moral imobilizado, com um desfecho que revela um planejamento estratégico abaixo do padrão. Sem uma liderança moral forte, as organizações podem

Tabela II. Modelos de desenvolvimento moral pessoal e organizacional.

Desenvolvimento moral pessoal	Desenvolvimento moral organizacional
<i>Etapa 1:</i> As consequências físicas determinam o comportamento moral. Evitar o castigo e respeitar o poder são típicos desta etapa.	<i>Etapa 1: Darwinismo social:</i> O medo da extinção e a urgência da sobrevivência financeira ditam a conduta moral. O uso direto da força é a norma aceita.
<i>Etapa 2:</i> As necessidades de prazer individual são a principal preocupação e ditam atitudes em relação ao comportamento.	<i>Etapa 2: Machiavelismo:</i> O ganho organizacional guia as ações. As metas atingidas com sucesso justificam o uso de qualquer meio efetivo, incluindo a manipulação do indivíduo.
<i>Etapa 3:</i> A aprovação dos outros determina o comportamento. A pessoa boa é aquela que satisfaz a família, os amigos e os associados.	<i>Etapa 3: Conformidade cultural:</i> Uma tradição de procedimentos operacionais padrão e grupos que cuidam e conduzem. A pressão profissional de pares para se aderir às normas sociais dita o que é comportamento certo ou errado.
<i>Etapa 4:</i> A conformidade com a autoridade, a sustentação da ordem social, e "fazer o seu dever" são as preocupações principais.	<i>Etapa 4: Fidelidade à autoridade:</i> As diretrizes da autoridade legal determinam os padrões morais. O certo e o errado baseiam-se nas decisões daqueles que legitimam o poder hierárquico.
<i>Etapa 5:</i> A tolerância da divergência racional e a aceitação da regra da maioria são as principais preocupações éticas.	<i>Etapa 5: Participação democrática:</i> A participação na tomada de decisões e a confiança na regra da maioria são os padrões morais organizacionais. A gestão participativa é institucionalizada.
<i>Etapa 6:</i> O que é certo e bom é uma questão de consciência individual e compromissos escolhidos de responsabilidade. A moralidade está baseada em convicções pessoais de princípios.	<i>Etapa 6: Integridade organizacional:</i> A justiça e os direitos individuais são os ideais morais. O julgamento equilibrado entre interesses competitivos forma o caráter organizacional, o qual, por sua vez, determina a correção ou incorreção do comportamento

institucionalizar a mediocridade no planejamento estratégico, na formulação de políticas e na implantação de procedimentos. O surgimento de grupos fechados, por exemplo, pode levar à formação de "guetos" que se alinham na etapa 3, tornando-se leais, principalmente, às metas departamentais, ao invés de estarem vinculados à missão organizacional, prioridades da sociedade ou preocupações ecológicas. Se esse padrão persiste e se espalha, uma organização pode ser reduzida a uma coleção de subculturas territoriais, cada uma defendendo seus próprios interesses, à custa de toda a organização. No entanto, as disputas por espaço nas organizações dissipam-se quando se estabelece uma produtividade cooperativa e se estimula o irrestrito respeito pela colaboração, direitos e justiça.

Ao usar a informação da Tabela II em formato de pesquisa/investigação, os gestores podem determinar o nível de desenvolvimento moral organizacional, num dado momento, por função/atividade ou como um todo. Uma vez que o nível de desenvolvimento moral é estabelecido, os gestores podem planejar sessões de treinamento de desenvolvimento moral customizadas, para as necessidades da organização e seus funcionários, para aperfeiçoar sua cultura moral e eficiência organizacional.

Essas etapas de desenvolvimento moral organizacional podem ser inseridas numa tabela revisada, que integra as informações das Tabelas I e II. Essa tabela é mostrada abaixo:

Tipos de capitalismo	Tipos de contratos	Níveis de desenvolvimento moral
Capitalismo gerencial	Contratos de agências/ representação	Darwinismo social Machiavelismo Conformidade grupal
Capitalismo financeiro	Contratos fiduciários	Fidelidade à autoridade
Capitalismo das partes interessadas	Contatos múltiplos sociais	Participação democrática Integridade organizacional

Como a Tabela III indica, o nível de desenvolvimento moral em culturas organizacionais nutre certos tipos de capitalismo e honra certos tipos de contratos. As etapas morais de 1 a 3 irão sustentar otimamente os contratos de agências/representação, a etapa moral 4 irá sustentar otimamente os contratos fiduciários e as etapas morais 5 e 6 irão sustentar otimamente os contratos sociais múltiplos. As etapas de desenvolvimento moral organizacional, então, podem se associar com etapas de desenvolvimento estratégico/contratual para prever direções [Tentativas] estratégicas. Esse vínculo é importante para os esforços de desenvolvimento organizacional que se propõem forjar uma cultura moral que suporte, no lugar de resistir, a gestão estratégica responsável das partes interessadas.

As seis etapas do desenvolvimento moral também coincidem sumariamente com o modelo de seis etapas de evolução pessoal e organizacional de gestão de Torbert [Pessoal: impulsivo, oportunista, diplomata, técnico/especialista, realizador e estrategista – Organizacional: concepção, investimento, incorporação, experimentos, produtividade sistemática e questionamento colaborativo], para sucesso de longo prazo. Torbert considera que a primeira etapa de evolução organizacional é a concepção do "sonho de sucesso futuro", que é levada a cabo pelo "gestor impulsivo". É somente na sexta etapa da evolução que surge o "gestor de estratégia", na medida em que a organização incorpora ideias de questionamento colaborativo e ações oportunas de sucesso em longo prazo.

De fato, as culturas organizacionais, que desenvolvem as condições morais e colaborativas para a gestão responsável, preparam as instituições para a implantação total tanto do processo de planejamento estratégico quando da estrutura de desenvolvimento contratual.

## REFERÊNCIA

Petrick JÁ & Wagley RA. Enhancing the responsible strategic management of organizations. The Journal of Management Development. 1992;11(4): 57-72.

***Paulo Murillo Neufeld, PhD***

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)

# Patogênese do HIV – características do vírus e transmissão materno-infantil

## *Pathogenesis of HIV – virus characteristics and mother-to-child transmission*

Matheus Costa da Rosa<sup>1</sup>

Naylé Maria Oliveira da Silva<sup>2</sup>

Vanusa Pousada da Hora<sup>3</sup>

### Resumo

Diversos estudos estão sendo realizados com a finalidade de determinar quais os principais fatores de risco que aumentam a transmissão vertical do HIV. A progressão para AIDS durante a gravidez, o uso ou não de antirretrovirais, o tipo de parto, o prolongado tempo de ruptura das membranas, a alta carga viral plasmática e a baixa contagem de células T-CD4 têm demonstrado ser os principais fatores de risco para transmissão materno-infantil. No Brasil, a epidemia de AIDS encontra-se em processo de estabilização, mesmo apresentando prevalência elevada. A epidemia é crescente na população feminina, possibilitando a transmissão vertical. Esta realidade evidencia a importância de se conhecer o perfil epidemiológico da transmissão vertical para estimar o risco, estabelecer e orientar medidas preventivas. Como revisão, o objetivo é caracterizar o HIV, classificar a transmissão materno-infantil e relatar a importância dos pré-natais no período gestacional. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica, utilizando periódicos publicados em bases de dados, livros, revistas e utilizando os descritores "HIV", "transmissão vertical", "aids" e "gestantes". Após a seleção dos artigos foram realizadas leituras exploratórias e analíticas evidenciando que medidas como acesso à assistência pré-natal, diagnóstico precoce em gestantes e tratamento adequado se tornam fundamentais para o controle da transmissão vertical.

### Palavras-chave

HIV; Transmissão vertical; Gestantes

## INTRODUÇÃO

A transmissão materno-infantil (TMI) do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) pode ocorrer durante três períodos principais: no útero, no momento do parto e durante a amamentação.<sup>(1)</sup> O HIV-1 pode ser transmitido intrauterinamente através de transporte celular transplacentário ou de progressiva infecção dos estratos da placenta até o vírus alcançar a circulação fetal ou, ainda, por rupturas na barreira placentária seguidas de microtransfusões que ocorrem da mãe para o feto.<sup>(2)</sup> A transmissão no momento do parto ocorre pelo contato do feto com as secreções contaminadas da mãe durante a passagem pelo canal de parto, através de infecção ascendente da vagina para membranas do feto e fluido amniótico ou através de absorção no trato digestivo neonatal. Já no pós-parto, a principal forma de transmissão é a amamentação.<sup>(3)</sup>

A via vertical de transmissão do HIV-1 pode ser influenciada por fatores diversos, como a via de parto,<sup>(4)</sup> o uso e o tempo de uso de medicações antirretrovirais,<sup>(5)</sup> inflamações bucais do recém-nato,<sup>(6)</sup> prematuridade e elevada carga viral materna.<sup>(7)</sup> Além destes fatores, a diversidade genética do vírus parece desempenhar um importante papel na transmissão vertical.<sup>(1,8)</sup>

A epidemia da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) encontra-se em processo de estabilização, porém ainda apresenta valores elevados, sendo crescente entre as mulheres, o que caracteriza a feminização da doença.<sup>(9)</sup> Segundo o Boletim Epidemiológico de 2015, disponibilizado pelo Ministério da Saúde, foram notificadas no Brasil, desde 2000 até junho de 2015, 92.210 gestantes infectadas com o HIV, a maioria residente na região sudeste (40,5%), seguida pelas regiões sul (30,8%), nordeste (15,8%), norte (7,1%) e centro-oeste (5,7%). Dessa forma, torna-se importante conhecer o

<sup>1</sup>Biólogo - UCPEL Especialista em Agentes infecto-parasitários de interesse humano; Mestre em Ciência – Universidade Federal do Rio Grande – FURG – Rio Grande, RS, Brasil. Doutorando em Biotecnologia – Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutica bioquímica. Universidade Católica de Pelotas – UCPEL Mestre em Ciências da Saúde; Doutora em Ciências da Saúde – Universidade Federal do Rio Grande – FURG – Rio Grande, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Bióloga. Universidade Federal do Rio Grande – FURG. Mestre e Doutora em Biotecnologia – Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas, RS, Brasil.

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande – FURG – Rio Grande, RS, Brasil.

Artigo recebido em 03/09/2013

Artigo aprovado em 05/01/2015

DOI: 10.21877/2448-3877.201500203

perfil epidemiológico da TMI a fim de se estimar o risco de transmissão vertical para orientar medidas preventivas. No entanto, são poucos os trabalhos que relatam o perfil da TMI no Brasil. Sendo assim, mais estudos são necessários.

O objetivo deste estudo de revisão é caracterizar o HIV, classificar a transmissão materno-infantil e relatar a importância dos pré-natais no período gestacional.

## MATERIAL E MÉTODOS

A busca para apresentar a revisão de literatura foi realizada por meio de uma pesquisa bibliográfica, utilizando documentos e periódicos publicados em bases de dados (Scielo, PubMed, Bireme - Biblioteca Virtual em Saúde, e site Google acadêmico), em livros e revistas, usando as palavras-chave: HIV, Transmissão materno-infantil, aids e gestantes.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Epidemiologia

Nos últimos anos, os esforços na luta contra o vírus da imunodeficiência humana têm alcançado importantes avanços na terapia e prevenção desta patologia. Foram obtidos inúmeros progressos no conhecimento dos parâmetros imunológicos e virológicos da doença, transmissão e resistência à terapia antirretroviral. Porém, o número de pessoas que vivem com HIV no mundo ainda é grande.

Segundo *The United Nations Joint Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS),<sup>(1)</sup> em 2014, 36.9 milhões de pessoas viviam com o HIV. O número de pessoas vivendo com o HIV continua a aumentar, em grande parte porque globalmente mais pessoas possuem acesso à terapia antirretroviral e, como resultado, estão vivendo mais tempo e de forma saudável, uma vez que, até junho de 2015, 15.8 milhões de pessoas tinham acesso ao tratamento. Apesar de novas infecções pelo HIV terem diminuído, ainda há um inaceitável elevado número de novas infecções e mortes relacionadas à AIDS que ocorrem a cada ano. Em 2014, cerca de 2 milhões de pessoas foram infectadas com o HIV e 1,2 milhão de pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS.

Desde o início da epidemia no Brasil até junho de 2015, foram registrados 798.366 casos da doença. Além disso, observam-se importantes diferenças nas proporções dos dados segundo sua origem em relação às regiões do país. Verifica-se que, nos primeiros 15 anos da epidemia, houve 83.551 casos, com concentração mais acentuada nas capitais do Sul e do Sudeste e em alguns municípios do estado de São Paulo. No período de 1995 a 2004,

foram registrados 304.631 casos, o que demonstra uma expansão da concentração dos casos, principalmente nas capitais da região nordeste e centro-oeste e duas capitais do Norte. Por sua vez, no período de 2005 a junho de 2015 foram registrados 410.101 casos, observando-se que a distribuição dos casos se expande para todo o território nacional.<sup>(2)</sup>

Segundo o Boletim Epidemiológico de 2015, a razão de sexos também varia de acordo com a faixa etária. Entre os jovens de 13 a 19 anos, observa-se uma tendência de aumento da participação dos homens; em 2014 existiam 60% mais homens que mulheres (razão de sexos de 16 casos em homens para cada 10 casos em mulheres). Entre os indivíduos com 20 anos ou mais, observa-se que, à medida que aumenta a idade, a razão de sexos diminui, indicando que há uma participação maior das mulheres nas faixas etárias de maior idade. Em 2014, a razão de sexos nas faixas etárias de 20 a 29 e de 30 a 39 anos foi de 25 e 20 casos em homens para cada 10 casos em mulheres, respectivamente, com aumento nos últimos dez anos.<sup>(2)</sup>

No Brasil, desde 2000 até junho de 2015, foram notificadas 92.210 gestantes infectadas com o HIV, a maioria residente na região sudeste (40,5%), seguida pelas regiões sul (30,8%), nordeste (15,8%), norte (7,1%) e centro-oeste (5,7%). A taxa de detecção de gestantes com HIV no Brasil vem apresentando tendência de aumento nos últimos dez anos, sendo que a taxa observada foi de 2,0 casos para cada mil nascidos vivos, passando para 2,6 casos em 2014, indicando um aumento de 30,0%. A tendência de crescimento também é observada nas regiões do país, exceto na região sudeste, que ficou estável, com taxa de 2,3 casos para cada mil nascidos vivos em 2005 e em 2014. O aumento foi maior na região norte (211,1%), que apresentava uma taxa de 0,9 em 2005, passando para 2,8 em 2014. Em 2014, a região sul apresentou a maior taxa de detecção entre as regiões, sendo aproximadamente 2,1 vezes maior que a taxa total do país.<sup>(9)</sup> O fato das regiões sudeste e sul estarem entre as regiões com mais notificações por infecção de HIV não se deve apenas ao fato de haver altos índices, mas também ao fato do HIV ser diagnosticado de maneira eficaz nestas regiões.<sup>(2)</sup>

No entanto, tem-se observado uma tendência de queda da TMI no Brasil, sendo de 33,3% nos últimos 10 anos. Observam-se diferenças importantes entre as regiões quanto a essa tendência; nas regiões sudeste, sul e centro-oeste há uma tendência de queda, com um percentual de 58,3%, 40,1% e 26,1%, respectivamente, de 2005 a 2014. A região nordeste apresentou uma discreta queda de 12,1%, passando de 3,3 em 2005 para 2,9 casos por 100 mil habitantes em 2014. Por outro lado, na região norte observa-se, no mesmo período, uma elevação de 69,2% na taxa (de 2,6 para 4,4 por 100 mil habitantes).<sup>(2)</sup>

### Transmissão e categoria de risco para infecção

A infecção pelo HIV ocorre através da transferência de células e fluídos contaminados pelo vírus. A transmissão acontece por: 1) contato sexual desprotegido; 2) transferência de sangue infectado, por meio de transfusões ou de equipamentos perfuro-cortantes contaminados pelo vírus; e 3) transmissão vertical, podendo esta ocorrer intraútero, durante o parto, ou através do aleitamento materno.<sup>(3)</sup>

Os fatores que aumentam os riscos de transmissão do HIV estão relacionados à alta viremia, imunodeficiência avançada e presença de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST). Estudos demonstram que mulheres são mais susceptíveis à infecção pelo HIV, e essa susceptibilidade estaria ligada a cofatores como, por exemplo, a presença de DST, as quais, principalmente as ulcerativas, facilitam a entrada do HIV através da mucosa.<sup>(4)</sup>

Estudos na Europa Oriental e Ásia Central estimam que cerca de 3,7 milhões de pessoas infectadas pelo HIV são usuárias de drogas injetáveis, profissionais do sexo e, em menor grau, homossexuais.<sup>(5)</sup> A alta prevalência de HIV também tem sido encontrada em populações carcerárias, especialmente entre usuários de drogas injetáveis.<sup>(6)</sup>

### Classificação e características do HIV

O HIV é um retrovírus do gênero *Lentivírus* e possui muitas das características físico-químicas da família *Retroviridae*. A característica morfológica exclusiva do HIV é um nucleoide cilíndrico no vírion maduro.<sup>(7)</sup> Atualmente, existem dois tipos identificados como agentes etiológicos da AIDS, o HIV-1 e HIV-2. Estes dois tipos diferenciam-se claramente em parâmetros de dispersão, patogenicidade, transmissibilidade, evolução da doença<sup>(8)</sup> e susceptibilidade às drogas.<sup>(9)</sup>

O HIV-2 é endêmico na África Ocidental, já o HIV-1 possui ampla distribuição mundial, sendo responsável pela pandemia hoje registrada. O HIV-2 é menos virulento e transmissível (heterossexual e verticalmente) do que o HIV-1, estando associado a um longo período de latência, levando ao desenvolvimento tardio da doença.<sup>(10,11)</sup>

Até o ano de 1992 não se conhecia a variabilidade genética do HIV-1, e as variantes dos vírus eram identificadas apenas com base em seu local de origem, sendo então "americanas" ou "africanas".<sup>(12)</sup> No entanto, estudos foram sendo realizados e descobriu-se que a alta divergência de nucleotídeos virais resulta no aparecimento de novas variantes de vírus.<sup>(13)</sup> Com o avanço das técnicas de biologia molecular foi possível a realização do sequenciamento total do genoma viral, possibilitando assim a classificação em subtipos, subsubtipos e as formas recombinantes circulantes (CRF).<sup>(14,15)</sup>

Os grupos referem-se a linhagens bastante distintas do vírus, sendo que quatro grupos foram identificados até o momento através de análises filogenéticas: M (*main/major*), O (*outlier*), N (*new* ou *New* ou *non-M/non-O*) e o Grupo P.<sup>(16,17)</sup>

A maioria das cepas do HIV-1 pertence ao grupo M, que é o grupo com maior importância, pelo fato de ser ele o responsável pela pandemia global, dispersando-se primeiro dentro da África, onde se diferenciou em subtipos.<sup>(18)</sup> O grupo O consiste de um *pool* altamente divergente, com cepas geneticamente relacionadas sem um clado definido. As infecções pelo grupo O são limitadas à África central e ocidental (principalmente Camarões e países vizinhos), porém, mesmo nessas áreas, elas representam uma minoria das infecções causadas pelo HIV-1. Apenas alguns casos de infecção pelo grupo N (*New* ou *non-M/non-O*) foram identificados, e estes foram em pacientes de Camarões.<sup>(19)</sup> O grupo P foi recentemente identificado e está intimamente relacionado ao SIVgor (*Simian Immunodeficiency Virus - Gorilas*). Essa nova variante de HIV-1 foi encontrada em uma mulher de Camarões e é diferente dos outros três grupos identificados anteriormente.<sup>(17)</sup>

O grupo M envolve nove subtipos genéticos puros destinados pelas letras (A, B, C, D, F, G, H, J e K).<sup>(20)</sup> Alguns subtipos do grupo M dividem-se em subsubtipos, devido a uma identificação mais específica de suas estruturas filogenéticas. As variantes dos subtipos A e F são ainda segregadas como subsubtipos A1 ou A2 e F1 ou F2 respectivamente.<sup>(21)</sup>

Sabe-se também que uma porcentagem significativa de cepas de HIV-1 são constituídas por mais de um subtipo e que atingiram proporções epidêmicas.<sup>(13)</sup> Algumas destas cepas têm sido identificadas em vários indivíduos e vêm desempenhando um importante papel para a epidemia da AIDS, sendo designados como Formas Circulantes Recombinantes (CRFs).<sup>(22)</sup>

Os subtipos são aproximadamente equidistantes, sendo que diferentes subtipos diferem em 25% nas sequências de nucleotídeos, e membros de um mesmo subtipo diferem em aproximadamente 10%-20%;<sup>(18)</sup> sendo assim, para se classificar um novo subtipo, subsubtipo ou CRF, as cepas representativas devem ser identificadas em pelo menos três indivíduos epidemiologicamente não relacionados.<sup>(13)</sup>

Quanto às características estruturais do vírus, o HIV-1 possui uma forma esférica, com cerca de 100 nm de diâmetro, estando envolvido por uma bicamada lipídica, chamada de envelope, originária da membrana celular da célula hospedeira. Neste envelope são expressas a glicoproteína transmembrana gp41 e a glicoproteína de superfície gp120. Como outros retrovírus, o HIV contém um capsídeo viral, composto principalmente pela proteína p24. As proteínas p7 e p9 formam o nucleocapsídeo, associadas a duas moléculas de fita simples de RNA. Situada entre o envelope e o capsídeo está a matriz proteica, composta pela proteína p17.

Além disso, três enzimas virais se encontram na partícula de HIV-1: protease, transcriptase reversa e integrase.<sup>(23)</sup>

A enzima transcriptase reversa (TR) é responsável pela transcrição do RNA genômico viral em uma fita dupla de DNA,<sup>(23)</sup> cuja função é criar uma cópia de DNA fita dupla (cDNA) e degradar a fita-molde de RNA viral.<sup>(24)</sup> Já a enzima integrase é responsável pela integração do cDNA no genoma da célula hospedeira.<sup>(25)</sup>

O genoma do HIV possui cerca de 9.8 Kb, sendo constituído por três genes principais: *gag*, *pol* e *env*, e seis genes regulatórios.<sup>(26)</sup> Os genes *gag* e *env* codificam proteínas estruturais, o gene *pol* codifica as enzimas virais, citadas anteriormente, e os demais genes regulatórios são importantes na regulação do ciclo viral e na patogênese do vírus, e o gene *env* é uma das regiões mais variáveis do genoma do HIV, sendo responsável pela codificação das glicoproteínas transmembrana e de superfície, as quais têm como principal função mediar a entrada do HIV na célula hospedeira.<sup>(27)</sup>

### Ciclo replicativo

A entrada do vírus na célula hospedeira requer a presença de receptores de membrana. As primeiras células que entram em contato com o HIV-1 são aquelas que fazem parte da linhagem de monócitos, principalmente as células dendríticas.<sup>(28)</sup> O HIV infecta células que tenham o marcador CD4 (CD4<sup>+</sup>), principalmente linfócitos T auxiliares,<sup>(29)</sup> mas também macrófagos teciduais e células da micróglia do sistema nervoso central, o que resulta em uma doença crônica e progressiva, ocasionando uma depressão imunológica.<sup>(30)</sup>

O ciclo replicativo do HIV-1 pode ser dividido em duas fases, a fase precoce e a fase tardia. A fase precoce começa com o reconhecimento da célula alvo pelo vírus maduro e envolve todos os processos que conduzem à integração do cDNA genômico no cromossoma da célula hospedeira. A fase tardia começa com a expressão do genoma proviral, envolvendo todos os processos que incluem a formação e maturação de novas partículas virais.<sup>(31)</sup>

Na fase precoce do ciclo replicativo, as partículas virais ligam-se especificamente na célula CD4<sup>+</sup> através da proteína de superfície gp120. A ligação do receptor CD4 permite que a gp120 se ligue a correceptores (CCR5 ou CXCR4) sobre a superfície da célula hospedeira. Após a ligação da gp120 e correceptores, a glicoproteína gp41 é incorporada à membrana celular, resultando na fusão do revestimento viral e da membrana da célula alvo, produzindo um poro, através do qual o núcleo viral penetra no citoplasma da célula.<sup>(25)</sup> Após a fusão, o processo de transcrição reversa se inicia. A transcrição reversa do RNA genômico é feita por meio da enzima viral, transcriptase reversa, no citoplasma da célula hospedeira. O produto da transcrição reversa, cDNA de cadeia dupla, é transportado para dentro do nú-

cleo onde o cDNA é integrado, ou seja, incorporado no genoma da célula hospedeira, resultando no DNA proviral. Esta integração é devida à atividade catalítica da enzima integrase.<sup>(25)</sup>

Inicia-se então a fase tardia com a expressão regulada do genoma proviral. O processamento das proteínas virais com as proteases virais ocorre, seguido pela montagem do novo vírion, que é liberado através da membrana da célula hospedeira por brotamento.<sup>(25,31)</sup>

### Transmissão materno-infantil

Muitos estudos têm sido realizados com o intuito de determinar quais os principais fatores que ocasionam a transmissão vertical do HIV-1. A redução da transmissão vertical de HIV é um componente importante da política de prevenção da mortalidade materno-infantil do Pacto pela Saúde do Ministério da Saúde.<sup>(2)</sup>

A transmissão materno-infantil pode ocorrer durante três períodos principais: no útero, no momento do parto e durante a amamentação.<sup>(32)</sup> Uma importante via para a transmissão intrauterina são rupturas na barreira placentária seguidas de microtransfusões que ocorrem da mãe para o feto. Essa rota também é considerada plausível para a transmissão de outros vírus, como, por exemplo, os causadores de hepatites.<sup>(33)</sup> Além das microtransfusões, o HIV-1 pode ser transmitido intrauterinamente por meio de transporte celular transplacentário ou, ainda, pela progressiva infecção dos estratos da placenta até o vírus alcançar a circulação fetal.<sup>(34)</sup> Já a transmissão no momento do parto ocorre pelo contato do feto com as secreções contaminadas da mãe durante a passagem pelo canal de parto, através de infecção ascendente da vagina para membranas do feto e fluido amniótico ou através de absorção no trato digestivo neonatal. No pós-parto, a principal forma de transmissão é a amamentação.<sup>(14)</sup>

A progressão para AIDS durante a gravidez, o uso ou não de antirretrovirais, o tipo de parto, o prolongado tempo de ruptura das membranas, o alto nível de carga viral plasmática e a baixa contagem de células CD4<sup>+</sup> têm sido identificados como fatores de risco para a transmissão materno-infantil.<sup>(35,36)</sup> No entanto, na maioria das vezes, a infecção pelo HIV-1 em crianças é evitável. Em países industrializados da América do Norte e Europa, a transmissão vertical tem sido bastante controlada. Quando se faz uso de testes para detecção de HIV como parte dos cuidados pré-natais, do uso de antirretrovirais (ARV), da cesárea eletiva, e quando não há o aleitamento materno, torna-se possível a queda da taxa de infecção para 2%.<sup>(37)</sup>

Os diferentes subtipos genéticos do HIV-1 também podem contribuir para as variadas proporções na transmissão vertical do vírus.<sup>(38)</sup>

O Sul do Brasil tem a maior taxa de prevalência de AIDS do país e é a única região das Américas onde o HIV-1

subtipo C prevalece.<sup>(39)</sup> Em Porto Alegre, RS, por meio de um estudo que envolveu 128 voluntários soropositivos para HIV-1, foi observada uma alta prevalência do subtipo C (29%) e subtipo B (22,6%) e ainda a prevalência de CRF31\_BC (23,4%) recentemente identificado.<sup>(40)</sup>

Estudos realizados na cidade de Rio Grande, RS têm demonstrado que o subtipo C é mais prevalente em transmissões materno-infantil que os demais subtipos presentes na região. Segundo Tornatore et al.,<sup>(41)</sup> o subtipo C teve uma prevalência de 71,5% das transmissões verticais ocorridas na cidade de Rio Grande, RS, enquanto que o subtipo B teve 28,5% de prevalência; no entanto, o pequeno número amostral não possibilitou atribuir ao subtipo C um fator para TMI do HIV-1. Outro estudo também relata uma alta prevalência do subtipo C no Sul do Brasil. Rodrigues et al.<sup>(42)</sup> descrevem que a proporção do HIV-1 subtipo C em gestantes de Criciúma, SC é a maior descrita nas Américas, apresentando este subtipo 78,6% de prevalência.

Apesar dos altos índices de TMI, um recente estudo demonstrou que as taxas de TMI vêm decrescendo conforme os anos, demonstrando que, entre o período de 1998 a 2004, as taxas de transmissão vertical eram de 11,8%, e entre os períodos de 2005 a 2011 as taxas de transmissão vertical decresceram para 3,5%.<sup>(43)</sup>

Observa-se que na região sul do Brasil a transmissão vertical do HIV e a vulnerabilidade das mulheres à AIDS estão relacionadas com a baixa escolaridade, más condições econômicas, contato sexual precoce e a falta do uso de preservativos. O aumento nas taxas de gravidez entre mulheres infectadas pelo HIV na região sul ilustra a necessidade de esforços contínuos no pré-natal e neonatal para manter a saúde da mãe, se necessário fazer alterações no ARV durante a gravidez e acompanhar o recém-nascido após o parto.<sup>(39)</sup>

O acesso à assistência pré-natal, ao diagnóstico precoce de HIV em gestantes e ao tratamento adequado da AIDS é fundamental para o controle da transmissão vertical do HIV-1.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta revisão é possível concluir que o aumento do número de gestantes infectadas pelo HIV na região sul ilustra a necessidade de esforços contínuos no pré-natal e neonatal para manter a saúde das gestantes. Nota-se que o uso de antirretroviral no período gestacional é de extrema importância para que ocorra um declínio na carga viral materna impedindo a transmissão vertical; se necessário, deve ser feito um acompanhamento do recém-nascido após o parto.

O acesso à assistência pré-natal, ao diagnóstico precoce de HIV em gestantes e ao tratamento adequado da AIDS é fundamental para o controle da transmissão vertical

do HIV. Com isso, as políticas de saúde, assim como as estratégias e intervenções traçadas pelos profissionais da área devem voltar-se para a educação e incentivo ao planejamento das gestações e à procura dos serviços de pré-natal o mais cedo possível. Contudo, o acesso das gestantes aos serviços de pré-natal deve ser facilitado e a qualidade do serviço deve ser monitorada. Desse modo, a triagem, o diagnóstico e o acompanhamento das gestantes, assim como o tratamento de infecções, serão realizados de modo mais eficiente, o que parece ser a maneira mais eficaz para se reduzir infecções pediátricas e proporcionar melhor qualidade de vida às gestantes soropositivas.

### Abstract

*Several studies have been conducted in order to determine the main factors that cause the transmission of HIV. The mother-child transmission can occur during three main periods in the womb, during childbirth and during breastfeeding. Progression to AIDS during pregnancy, the use of antiretroviral drugs or not, type of delivery, prolonged rupture of membranes, high plasma viral load and low count of CD4 T-cells have been risk factors for maternal-child. In Brazil, the AIDS epidemic is in the process of stabilizing, but still has high values. The epidemic is growing among women. This fact demonstrates the importance of the epidemiological profile of maternal-infant transmission in order to estimate the risk of vertical transmission to guide preventive measures. As a review, the goal is to characterize HIV, classify the child and maternal transmission and report the importance of prenatal care during pregnancy. We performed a literature search using journals published in books databases, magazines and using the "HIV descriptors", "vertical transmission", "aids" and "pregnant women". After selecting the items were held exploratory and analytical readings showing that measures such as access to prenatal care, early diagnosis in pregnant women and treatment are key to the control of vertical transmission.*

### Keywords

*HIV; Vertical transmission; Pregnant women*

## REFERÊNCIAS

- UNAIDS. The United Nations Joint Programme on HIV/AIDS. Set. 2011. <http://www.unaids.org>
- Programa Nacional de DST e AIDS, Ministério da saúde- Brasil, 2011. <http://www.aids.gov.br>
- Luciw PA. Human immunodeficiency viruses and their replication. In: Fields BM, Knipe DM. Fields Virology, 3th edition Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers, p.1881-1952, 1996.
- Quinn TC, Overbaugh J. HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. Science. 2005 Jun 10;308(5728):1582-3.
- Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee SA, et al; 2007 Reference Group to the UN on HIV and Injecting Drug Use. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. Lancet. 2008 Nov 15;372(9651):1733-45.
- Dolan K, Kite B, Black E, Aceijas C, Stimson GV; Reference Group on HIV/AIDS Prevention and Care among Injecting Drug Users in Developing and Transitional Countries. HIV in prison in low-income and middle-income countries. Lancet Infect Dis. 2007 Jan;7(1):32-41.
- Jawetz, et al. Melnick e Adellberg's Medical Microbiology. 24 th Ed. McGraw-Hill Medical, 2007.
- Lemey P, Pybus OG, Wang B, Saksena NK, Salemi M, Vandamme AM. Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 May 27;100(11):6588-92.

9. Ren J, Bird LE, Chamberlain PP, Stewart-Jones GB, Stuart DI, Stammers DK. Structure of HIV-2 reverse transcriptase at 2.35-Å resolution and the mechanism of resistance to non-nucleoside inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 29;99(22):14410-5.
10. Wigg MD. Vírus da imunodeficiência humana. In: Santos NOS, Romanos MTV, Wigg MD. *Introdução à virologia humana*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 410- 447, 2008.
11. Toure-Kane C, Montavon C, Faye MA, Gueye PM, Sow PS, Ndoye I, et al. Identification of all HIV type 1 group M subtypes in Senegal, a country with low and stable seroprevalence. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000 Apr 10;16(6):603-9.
12. Janssens W, Buvé A, Nkengasong JN. The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. *AIDS*. 1997 May;11(6):705-12
13. Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, Carr JK, Foley B, Funkhouser RK, et al. HIV-1 Nomenclature proposal. *Science*. 2000 Apr 7; 288 (5463):55-6.
14. Neilson JR, John GC, Carr JK, Lewis P, Kreiss JK, Jackson S, et al. Subtypes of human immunodeficiency virus type 1 and diseases stage among women in Nairobi, Kenya. *J Virol*. 1999 May;73(5): 4393-403.
15. Liitsola K, Tashkinova I, Laukkanen T, Korovina G, Smolskaja T, Momot O, et al. HIV-1 genetic subtype A/B recombinant strain causing an explosive epidemic in injecting drug users in Kaliningrad. *AIDS*. 1998 Oct 1;12(14):1907-19.
16. Lal RB, Chakrabarti S, Yang C. Impact of genetic diversity of HIV-1 on diagnosis, antiretroviral therapy & vaccine development. *Indian J Med Res*. 2005 Apr;121(4):287-314.
17. Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med*. 2009 Aug;15(8):871-2
18. Perrin L, Kaiser L, Yerly S, et al. Travel and the spread of HIV-1 genetic variants. *Lancet Infect Dis*. 2003 Jan;3(1):22-7.
19. Simon F, Maucière P, Roques P, Loussert-Ajaka I, Müller-Trutwin MC, Saragosti S, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O. *Nat Med*. 1998 Sep;4(9): 1032-7.
20. Santos E de S, Araújo AF, Galvão-Castro B, Alcantara LC Jr. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) in infected women from a northeast city of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009 Dec;31(12):609-14. [Article in Portuguese].
21. Pinto ME, Struchiner CJ. HIV-1 diversity: a tool for studying the pandemic. *Cad Saude Publica*. 2006 Mar;22(3):473-84. [Article in Portuguese]
22. Hemelaar J, Gouws E, Ghys PD, Osmanov S. Global and regional distribution of HIV-1 genetics subtypes and recombinants in 2004. *AIDS*. 2006 Oct 24;20(16):W13-23.
23. Barré-Sinoussi F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet*. 1996 Jul 6;348(9019):31-5.
24. Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. Human Immunodeficiency Viruses. *Science*. 1986 May 9;232 (4751):697.
25. Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006 Aug 5;368 (9534):489-504.
26. Jawetz, et al. *Melnick e Adellberg's Medical Microbiology*. 24 th Ed. McGraw-Hill Medical, 1998.
27. Freed EO. HIV-1 replication. *Somat Cell Mol Genet*. 2001 Nov;26(1-6):13-33.
28. Graham BS. Infection with HIV-1 *BMJ*. 1998 Nov 7;317(7168):1297-301.
29. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
30. Mckeating JA. Biological consequences of human immunodeficiency virus type 1 envelope polymorphism: does variation matter? 1995 Fleming Lecture. *J Gen Virol*. 1996 Dec;77 (Pt 12):2905-19.
31. Turner BG, Summers MF. Structural biology of HIV1 *J Mol Biol*. 1999 Jan 8;285(1):1-32.
32. Renjifo B, Gilbert P, Chaplin B, Msamanga G, Mwakagile D, Fawzi W, et al; Tanzanian Vitamin and HIV Study Group. Preferential in-utero transmission of HIV-1 subtype C as compared to HIV-1 subtype A or D. *AIDS*. 2004 Aug 20;18(12):1629-36.
33. Kwiek JJ, Mwapasa V, Milner DA Jr, Alker AP, Miller WC, Tadesse E, et al. Maternal-fetal microtransfusions and HIV-1 mother-to-child transmission in Malawi. *PLoS Med*. 2006 Jan;3(1):e10.
34. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS*. 1998 May 28;12(8):831-7.
35. Fawzi W, Msamanga G, Renjifo B, Spiegelman D, Urassa E, Hashemi L, et al. Predictors of intrauterine and intrapartum transmission of HIV-1 among Tanzanian women. *AIDS*. 2001 Jun;15(9):1157-65.
36. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 15;50(4):585-96.
37. USAID. Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional, Set. <http://brazil.usaid.gov/pt>. 2011.
38. Blackard JT, Renjifo B, Chaplin B, Msamanga G, Fawzi W, Essex M. Diversity of the HIV-1 long terminal repeat following mother-to-child transmission. *Virology*. 2000 Sep 1;274(2):402-11.
39. Manenti SA, Galato Júnior J, Silveira Eda S, Oenning RT, Simões PW, Moreira J, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of pregnant women living with HIV/AIDS in a region of Southern Brazil where the subtype C of HIV-1 infection predominates. *Braz J Infect Dis*. 2011 Jul-Aug;15(4):349-55.
40. Dias CF, Nunes CC, Freitas IO, Lamego IS, Oliveira IM, Gilli S, et al. High prevalence and association of HIV-1 non-B subtype with specific sexual transmission risk among antiretroviral naïve patients in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009 Jul-Aug;51(4):191-6.
41. Tornatore M, Gonçalves CV, Mendoza-Sassi RA, Silveira JM, D'ávila NE, Maas CG, et al. HIV-1 vertical transmission in Rio Grande, Southern Brazil. *Int J STD AIDS*. 2010 May;21(5):351-5.
42. Rodrigues R, Manenti S, Romão PR, de Paula Ferreira JL, Batista JP, Siqueira AF, et al. Young pregnant women living with HIV/AIDS in Criciúma, Southern Brazil, are infected almost exclusively with HIV type 1 clade C. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Mar;26(3): 351-7.
43. Rosa MC, Lobato RC, Gonçalves CV, Silva NM, Barral MF, Martinez AM, et al. Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Nov-Dec;91(6):523-8.

Correspondência

**Naylé Maria Oliveira da Silva**  
R. Gen. Osório, S/N – Centro  
96200-400 – Rio Grande, RS

# Tromboangeíte obliterante: diagnóstico, manejo e tratamento

## *Thromboangiitis obliterans: diagnosis, treatment and management*

Pâmella Caroline Alves Tinoco<sup>1</sup>

Paulo Henrique Silvestre<sup>2</sup>

Carla Silva Siqueira<sup>3</sup>

### Resumo

A tromboangeíte obliterante, ou também chamada de Doença de Buerger, é uma doença inflamatória que acomete as artérias, principalmente as de pequeno e médio calibre, e atinge as extremidades dos membros superiores e inferiores. O fator causal ainda não foi determinado, porém a doença acomete principalmente jovens fumantes. Na doença ocorre a inflamação da parede do vaso que, conseqüentemente, leva à formação de um trombo, impedindo a circulação sanguínea no local afetado. O diagnóstico se dá pela eliminação de outras possíveis doenças, como arteriosclerose, e outras vasculites. Existem alguns tratamentos, porém o principal é a cessação do tabaco, que evita que o paciente passe por uma futura amputação do membro e evita que a doença se espalhe para outros membros.

### Palavras-chave

Tromboangeíte obliterante; Tabaco; Inflamação

## INTRODUÇÃO

A tromboangeíte obliterante foi descoberta em 1879 e somente em 1924 associou-se a doença ao consumo de tabaco.<sup>(1)</sup>

A tromboangeíte obliterante, ou também conhecida como Doença de Buerger, é uma doença que afeta as artérias, tanto de pequeno ou médio calibre, de caráter inflamatório, de causa desconhecida, relacionada ao tabagismo.<sup>(2)</sup>

As características clínicas são obstrução da artéria infrapoplíteal, atingindo membros inferiores e superiores, causando flebite e dor forte. No entanto, deve-se descartar o risco de aterosclerose, já que a tromboangeíte obliterante é considerada uma doença trombótica não aterosclerótica.<sup>(3)</sup> Ocorre principalmente em indivíduos HLA-DR4 (*Human Leukocyte Antigens*) e com incidência menor em HLA-DRW.<sup>(4)</sup>

A tromboangeíte obliterante é muito parecida com a arteriosclerose, pois, assim como todas as arteriopatas, pode causar isquemia no membro afetado. A tromboangeíte pode ser considerada como uma das causas da Síndrome de Raynaud.<sup>(1)</sup>

Essa patologia é mais comum em homens e tem os primeiros sintomas a partir da faixa etária de 35 anos e a

incidência da doença nos Estados Unidos é de 12,6 por 100 mil de habitantes e, embora tenha sido relatada em todo o mundo, é mais prevalente no Oriente Médio e no Extremo Oriente.<sup>(3,5)</sup>

O diagnóstico não é muito difícil se o paciente possuir a maioria dos sintomas, tais como cianose digital, dor muito forte, gangrena e ser ou já ter sido um usuário do tabaco.<sup>(5)</sup>

O sistema imunológico tem a função de proteger o organismo contra qualquer tipo de invasores, sejam eles microrganismos ou substâncias estranhas, e sua linha de defesa é desencadear uma resposta imune. Essa resposta varia de tecido para tecido, mas uma das principais características são as alterações no diâmetro dos vasos, presença de células de defesa, ocorrência de febre e ativação da coagulação sanguínea. Assim, o sistema imunológico parece desempenhar um papel fundamental na etiologia da tromboangeíte obliterante, porém esse fato ainda está sendo estudado.<sup>(1)</sup>

O principal tratamento da doença é a suspensão do uso do cigarro ou o uso de medicamentos como vasodilatadores, anticoagulantes e prostaglandinas. Os procedimentos cirúrgicos como desobstrução das artérias não são viáveis e, na maioria das vezes, ocorre a amputação do membro afetado.<sup>(2)</sup>

<sup>1</sup>Biomédica. Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia – UNIPAC – Uberlândia, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Fisioterapeuta. Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia – UNIPAC – Uberlândia, MG, Brasil.

<sup>3</sup>Dentista. Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia – UNIPAC – Uberlândia, MG, Brasil.

Instituição: Faculdade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC HLA – Uberlândia, MG, Brasil.

Artigo recebido em 05/12/2013

Artigo aprovado em 20/10/2015

DOI: 10.21877/2448-3877.201500251

Para o paciente com tromboangeíte obliterante, muitas vezes são necessários tratamentos psicológicos e a prescrição de remédios para que cesse a abstinência do tabaco. Já nos casos onde o paciente consegue parar com o hábito, a amputação não é necessária, pois a doença entra em remissão. Ainda, os pacientes que estão apenas com marcha claudicante devem ser estimulados a andar e, por fim, pacientes com isquemia severa devem ficar de repouso sob orientação médica. Segundo os mesmos autores, os cuidados locais são extremamente importantes para evitar a entrada de microrganismos, e outras opções, como lâ de carneiro para aquecer o membro afetado, evitar traumas e creme hidratante também são muito utilizados.<sup>(1)</sup>

As lesões da tromboangeíte se caracterizam por serem segmentares e começam em artérias de pequeno a médio calibre ocorrendo o comprometimento de nervos causando fibrose. Já em artérias de grande calibre são de rara ocorrência. Inicialmente, ocorre a inflamação do trombo e em seguida do vaso. Poucas lesões foram estudadas no início da doença, pois a microscopia geralmente é feita após a amputação do membro.<sup>(3,4)</sup>

O principal objetivo desta revisão literária é aprofundar conhecimentos relacionados à doença de Buerger, buscar respostas para futuros tratamentos e melhor manejo com pacientes que possuem a doença.

Justifica-se o estudo no sentido de passar maior conhecimento da doença, dos males do tabagismo, e notificar a existência da tromboangeíte obliterante, que é uma doença desconhecida ainda por grande parte da população, no incentivo de que os tabagistas atuais tomem conhecimento do problema que pode ser gerado a partir do consumo do tabaco.

## DESENVOLVIMENTO

### Histórico

A tromboangeíte obliterante foi descrita pela primeira vez em 1879, quando Felix Von Winiwarter, um cirurgião austríaco que era associado de Theodor Billroth, publicou, nos arquivos alemães de clínica cirúrgica, dados referentes a um único caso que ele descreveu como gangrena espontânea. Já em 1908, Leo Buerger, médico no Hospital Mount Sinai, descreveu a ocorrência de uma gangrena digital entre a população judaica de Nova York e relacionou a natureza da trombose arterial com o descrito por Von Winiwarter. Assim, a doença foi nomeada como tromboangeíte obliterante, chamada também de Doença de Buerger.<sup>(6)</sup>

Somente em 1924 Buerger informou que o consumo de tabaco provavelmente era um fator predisponente.<sup>(1,7)</sup>

### A doença

A tromboangeíte obliterante é uma doença inflamatória segmentar não aterosclerótica, que afeta as pequenas e médias artérias e veias nas extremidades superiores e inferiores do corpo, sendo mãos e pés o principal local de acometimento.<sup>(8)</sup> Geralmente, esses processos inflamatórios vêm acompanhados de processos trombóticos, pois a reação a essa trombose é a resposta do organismo gerando uma inflamação e, então, uma tentativa de recanalização por meio do próprio organismo.

Apesar de sua etiologia ainda não estar definida, o uso do tabaco tem sido o principal fator causal apontado pelos estudiosos, uma vez que todos os doentes são fumantes.<sup>(6,9)</sup>

### Epidemiologia

A doença em si ainda é pouco conhecida e os estudos sobre os casos ainda estão em evolução. A doença é mais característica em homens jovens, com menos de 40 anos, tabagistas e que apresentam, clinicamente, isquemia nas extremidades, úlceras isquêmicas e gangrena, eliminando possíveis diagnósticos para outras doenças, tais como arteriosclerose e artrite necrosante.<sup>(1,3,6)</sup>

Embora, originalmente, tenha sido detectada predominantemente em homens, mulheres também são afetadas, e o aumento do número dessas mulheres está totalmente ligado ao aumento de mulheres fumantes com o passar dos anos. A distribuição geográfica varia também em países onde o tabagismo é mais acentuado.<sup>(6,10,11)</sup>

A distribuição geográfica e étnica da doença ainda é peculiar e permanece sem explicação, no entanto, nota-se que a doença é mais prevalente no Oriente Médio, na América do Norte e na Europa Ocidental.<sup>(9)</sup>

### Etiologia

A etiologia da doença de Buerger é desconhecida e, embora seja considerada um tipo de vasculite, se difere das outras. Patologicamente, o trombo gerado nos pacientes é altamente celular, com a atividade celular muito menos intensa na parede do vaso sanguíneo e uma lâmina com a elasticidade interna dos vasos conservados.<sup>(6,12)</sup>

Alguns pacientes com a doença podem ter histórico de hipercoagulabilidade, assim como existem outros que possuem uma resposta imunológica acentuada em relação ao colágeno que possuem na parede dos vasos.<sup>(1,9,13)</sup>

A maioria dos pesquisadores tem apontado que a doença seja uma resposta imune celular exacerbada, pois tem-se notado presença de imunoglobulinas e alguns fatores no complemento nas lâminas estudadas, porém o antígeno ainda não foi descoberto.<sup>(7)</sup>

Fatores genéticos também são sugeridos como etiologia, já que a predisposição genética tem sido muito

investigada por haver aumento considerável de HLA – Antígeno Leucocitário Humano nos doentes.<sup>(1,6,7)</sup>

Há ligação também da doença estar associada ao Fenômeno de Raynald, que é caracterizado por uma sensibilidade a temperaturas mais baixas.<sup>(6,9)</sup>

#### *Tabaco*

O uso do tabaco está relacionado com diversas doenças, principalmente às doenças cardiovasculares. Mundialmente, o índice de mortes anuais por uso do tabaco tem aumentado significativamente e seu uso acelera os processos de aterosclerose, aumentando os riscos de isquemia. Além dos diversos componentes do cigarro, que são prejudiciais na saúde do fumante, o principal é o monóxido de carbono, que, em relação a processos vasculares, tem papel importante na viscosidade sanguínea, uma vez que, ao entrar na corrente sanguínea, ele reduz a capacidade de transporte de oxigênio da hemoglobina, o que leva o organismo a responder com uma maior produção de eritrócitos para suprir a necessidade de oxigênio. Com isso, o sangue fica mais viscoso, tornando-se mais difícil de passar por artérias comprometidas e dificultando a passagem para pequenos vasos.<sup>(9,10)</sup>

#### *Hipercoagulabilidade*

Foram descritos apenas alguns casos onde o paciente portador da doença tem disfunções coagulativas, com respostas plaquetárias exacerbadas, porém, outros casos não tiveram relação nenhuma com a coagulação, o que ainda não é certo dizer que a tromboangeíte esteja correlacionada com fatores da coagulação.<sup>(1,7)</sup>

#### *Fatores imunológicos*

Dados recentes apontam para a infiltração da parede vascular com linfócitos T, com relevância para os CD4+ que ocupam principalmente a íntima e a parte externa das artérias médias.<sup>(13)</sup> O infiltrado encontrado com células CD4+, CD8+, macrófagos e células *natural killers* na parede do vaso sugerem fortemente uma vasculite imunológica.<sup>(12)</sup>

A tromboangeíte pode ser uma doença autoimune, porém ainda não há estudos que comprovem tal suspeita, pois há uma resposta imunológica exacerbada na inflamação das artérias e, em alguns casos, notam-se anticorpos contra o colágeno I e II, que são localizados no endotélio das mesmas.<sup>(6)</sup>

### **Manifestações clínicas**

Clinicamente apresentam isquemia de extremidades, marcha claudicante e dores ao repouso.<sup>(14)</sup> Notam-se, ainda, tromboflebite no local afetado, e o mesmo encontra-se praticamente sem pulso. A doença acomete principalmente artérias de pequeno e médio calibre e, mais recentemente,

tem-se notado acometimento tanto de membros superiores, quanto inferiores.<sup>(6,9,10)</sup>

Pacientes com tromboangeíte sofrem de uma dor intensa no membro afetado e perda de tecido, na maioria das vezes a solução é a amputação. A doença em sua fase aguda é caracterizada, histopatologicamente, por uma inflamação na parede do vaso, na maioria das vezes artérias de médio e pequeno calibre com predominância de trombos, com preservação da elasticidade e forma da parede do vaso.<sup>(3,7,15)</sup>

### **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico para tromboangeíte é simples quando o paciente já está com os sintomas. Deve-se, primeiramente, excluir qualquer outro provável diagnóstico, como aterosclerose, trombose, entre outras doenças vasculares.<sup>(1,3,6,15)</sup> Geralmente no local da lesão não há pulsação palpável e nota-se o membro com uma temperatura baixa, devido à falta de circulação sanguínea no local.<sup>(9,16)</sup>

A arteriografia de um paciente com tromboangeíte mostra as artérias proximais normais e as artérias mais acometidas são as radial, braquial e distal nos membros superiores e, nos membros inferiores, a tibial. Nota-se ainda, nitidamente, uma recanalização ao redor da artéria atingida.<sup>(14)</sup>

### **PATOLOGIA**

As lesões da fase aguda são caracterizadas pela inflamação aguda envolvendo todos os revestimentos de parede do vaso, especialmente das veias, em associação com trombose oclusiva. Em torno da periferia do trombo, existem frequentemente leucócitos polimorfonucleares com cariorrexe, os chamados microabscessos.<sup>(6,14,15)</sup>

Na fase intermediária existe organização progressiva dos trombos oclusivos nas artérias e veias. Nesta fase, há muitas vezes um infiltrado inflamatório de células proeminentes no trombo e muito menos inflamação na parede do vaso.<sup>(1,6)</sup>

Fase crônica ou lesão em estágio final é caracterizada pela organização do trombo oclusivo com ampla recanalização, vascularização proeminente dos meios de comunicação e fibrose; em alguns casos já há necrose local.<sup>(6,7,15)</sup>

### **EXAMES LABORATORIAIS**

Os exames solicitados são: radiografias dos membros afetados, arteriografia, doppler, verificação de pulso nas extremidades dos dedos, entre outros. Nos membros superiores, as artérias mais comuns de serem afetadas são a radial e a cubital, e nos exames notam-se algumas recanalizações saindo dessas artérias. No caso de os membros inferiores serem atingidos nota-se que as artérias mais acima do joelho não são atingidas e a artéria mais atingida é a

tibial anterior, e, em casos crônicos, notam-se artérias laterais como uma forma também de recanalizar a circulação para o membro atingido.<sup>(11)</sup>

## TRATAMENTO

O principal tratamento é eliminar o tabaco e evitar contato com pessoas fumantes, caso contrário as consequências da doença tendem a aumentar, podendo levar à necrose de todo o membro afetado e, conseqüentemente, levando à amputação. A não eliminação do tabaco na vida do paciente que tem tromboangeíte pode levar ao acometimento de mais artérias, podendo passar de um membro para outro, tanto inferior, quanto superior.<sup>(7,11)</sup>

Uma forma de tratamento bastante estudada é a arterialização do arco venoso, que é a tentativa de recanalização através do arco venoso, utilizando fístulas. O resultado tem sido bom em pacientes portadores da doença e evitado muitas amputações. Os resultados das arteriografias e do doppler antes e depois da cirurgia permitem visualizar nitidamente a recanalização bem sucedida. Porém, esse procedimento não é eficiente em todos os pacientes.<sup>(6,10,14)</sup>

Outras formas de tratamento são com medicamentos vasodilatadores, anticoagulantes e prostaglandinas. Fazer exercícios para evitar a claudicação também é recomendado e, em casos de isquemia extrema, é necessário repouso e observação. Porém, nenhum outro tratamento se resolve sem a total abstinência do tabaco.<sup>(1,7)</sup>

Nos casos onde o paciente consegue parar com o hábito, a amputação não é necessária, pois a doença entra em remissão. Já os pacientes que estão apenas com marcha claudicante devem ser estimulados a andar e, por fim, pacientes com isquemia crítica devem ficar de repouso sob orientação médica.<sup>(1,11,15)</sup>

## CONCLUSÃO

A tromboangeíte obliterante é considerada uma doença vascular, ainda pouco discutida e com poucas respostas sobre o seu fator causal, porém, é uma doença que deve ser discutida, principalmente por ter como fator prioritário o envolvimento do tabaco com os pacientes, que são, na maioria das vezes, jovens. É uma doença que, se não tratada, leva à amputação do membro afetado, e, se não houver a eliminação total do tabaco da vida do doente, poderão ocorrer seqüentes amputações.

Pesquisas ainda estão sendo feitas sobre a doença, e possíveis tratamentos para evitar amputações estão sendo estudados.

*and medium caliber and reaches the ends of the upper and lower limbs. The cause has not yet been discovered, but the disease mainly affects younger smokers. In disease the inflammation of the vessel, which consequently leads to the formation of a thrombus occurs wall, preventing blood flow in the affected spot. Diagnosis is by eliminating other possible diseases such as arteriosclerosis, and other vasculitis. There are some treatments, but the main thing is tobacco cessation, which prevents the patient undergoes a future limb amputation and prevents the disease from spreading to other members.*

### Keywords

*Thromboangiitis obliterans; Tobacco products; Inflammation*

## REFERÊNCIAS

1. Mills JL Sr. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg.* 2003 Sep;16(3):179-89.
2. Robbins, Stanley. *Patologia estrutural e funcional.* 3a. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara S.A. 1986.
3. De Haro J, Acin F, Bleda S, Varela C, Esparza L. Treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) with bosentan. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Feb 14;12:5.
4. Vijayakumar A, Tiwari R, Kumar Prabhuswamy V. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease)-Current Practices. *Int J Inflamm.* 2013;2013:156905.
5. Bogliolo, Luigi; Brasileiro Filho, Geraldo. *Patologia.* 8a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2011.
6. Patwa JJ, Krishnan A. Buerger Disease (Thromboangiitis Obliterans) - Management by Ilizarov's Technique of Horizontal Distraction. A Retrospective Study of 60 Cases. *Indian J Surg.* 2011 Jan;73(1):40-7.
7. Piazza G, Creager MA. Thromboangiitis obliterans. *Circulation.* 2010 Apr 27; 121 (16):1858-6.
8. Goldman HM, Ausiello D, Cecil R. *Cecil Medicina.* 23ª ed. v.1. Rio de Janeiro. Elsevier. 2009.
9. Roncon-Albuquerque R, Almeida-Dias A, Pina-Cabral J.M, Serrão D. A Doença de Buerger um século depois. *ArquiMed - Edições Científicas AEFMUP.* 1994;8(4): 238-45.
10. Lee T, Seo JW, Sumpio BE, Kim SJ. Immunobiologic analysis of arterial tissue in Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003 May;25(5):451-7.
11. Miller O, Gonçalves RR. *Laboratório para o clínico.* 8a ed. São Paulo. Atheneu. 1999.
12. Busato CR, Utrabo CAL, Gomes RZ, Housome JK, Hoeldtke E, Pinto CT, et al. Arterialization of the venous arch of the foot for the treatment of thromboangiitis obliterans. *J. vasc. bras.* 2008 Sep;7(3): 267-71.
13. Joviliano EE, Dellalibera-Joviliano R, Dalio M, Evora PR, Piccinato CE. Etiopathogenesis, clinical diagnosis and treatment of thromboangiitis obliterans - current practices. *Int J Angiol.* 2009 Fall;18(3):119-25.
14. Goiriz-Valdés R, Fernández-Herrera J. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans). *Actas Dermosifiliogr.* 2005 Nov;96(9):553-62. [Article in Spanish].
15. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med.* 2000 Sep 21;343(12):864-9.
16. Kobayashi M, Ito M, Nakagawa A, Nishikimi N, Nimura Y. Immunohistochemical analysis of arterial wall cellular infiltration in Buerger's disease (endarteritis obliterans). *J Vasc Surg.* 1999 Mar;29(3):451-8.

Correspondência

**Pâmella Caroline Alves Tinoco**  
Barão de Camargos, 695 – Centro  
38400-160 – Uberlândia, MG

# Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico

## *Platelet-rich plasma: a review of its therapeutic use*

Pâmela Aparecida da Costa<sup>1</sup>

Patrícia Santos<sup>2</sup>

### **Resumo**

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma técnica inovadora e vantajosa que tem apresentado resultados significativos em diversos ramos da medicina. O presente estudo teve como objetivo analisar os usos terapêuticos do PRP, por meio de uma revisão da literatura, de natureza qualitativa, avaliando artigos científicos eletrônicos publicados entre os anos de 2000 e 2013. O PRP autólogo, preparado com o sangue do próprio paciente, é preferido por diminuir a chance de efeitos adversos do tratamento. É um produto orgânico, atóxico e não imunorreativo, tem sido utilizado para acelerar os caminhos da cicatrização da ferida cirúrgica. Tem aplicação em áreas multidisciplinares, mostrando resultados promissores especialmente na regeneração tecidual e na cicatrização, por ser considerado um agente catalisador no processo de reparo. Diversos estudos na literatura demonstram que os fatores de crescimento derivados das plaquetas são os principais responsáveis pela aceleração da regeneração tecidual e outros efeitos terapêuticos do PRP, sendo que se destaca, entre os fatores de crescimento presentes no PRP, o PDGF (Fator de crescimento derivado de plaquetas), considerado iniciador universal da maior parte do processo de cicatrização. O estudo analisado e discutido aborda o elevado potencial do PRP para regeneração tecidual, sendo considerado uma técnica confiável e eficiente.

### **Palavras-chave**

Plasma rico em plaquetas; Fatores de diferenciação de crescimento; Fator de crescimento derivado de plaquetas

## INTRODUÇÃO

Apesar de existirem dúvidas no ramo da medicina acerca da obtenção e capacidade de regeneração tecidual do sangue autógeno do paciente, observa-se um grande interesse da comunidade científica em arregimentar informações concretas sobre a utilização do plasma rico em plaquetas para avaliar seus pontos positivos e negativos e determinar a porcentagem de regeneração (estimativa) antes e depois da sua utilização. Desta forma, o presente trabalho será de suma importância para a atualização quanto à abordagem sobre os novos trabalhos datados no período estabelecido.

Desde meados da década de 90, o gel de plaquetas, também denominado plasma autógeno de plaquetas, plasma enriquecido com plaquetas ou, até mesmo, concentrado de plaquetas, tem sido usado nas áreas de cirurgia oral, reconstrutiva oral, bucomaxilofacial e procedimentos de reconstrução para implantodontia, medicina estética, entre ou-

tros ramos da medicina, visando acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração óssea.<sup>(1,2,3)</sup>

O gel de plaquetas surgiu como uma alternativa viável para minimizar as complicações decorrentes do uso da cola de fibrina, procedimento utilizado há mais de sessenta anos.<sup>(1)</sup> Porém, é válido ressaltar que esta preparação pode conter variações em seu volume e osmolaridade, tendo alguns eletrólitos mais abundantes, como o sódio e o cloreto de bicarbonato. Recentemente, estudos mostram benefícios do plasma rico em plaquetas em diversas áreas da medicina como, por exemplo, no tratamento de problemas musculoesquelético e articular, vantajoso para atletas profissionais, como jogadores de futebol, que precisam da rápida cicatrização para retornar à atividade.<sup>(4,5)</sup>

A doutrina nacional e estrangeira tem destacado as propriedades regenerativas do PRP, sendo considerado um agente catalisador no processo de reparo tecidual. O processamento do PRP envolve a separação das plaquetas

<sup>1</sup>Curso em andamento – Farmácia. Estagiária na Área de Microbiologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC – Campus Videira, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutica bioquímica, professora de Farmacologia na Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC – Campus Videira, SC e Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Caçador, SC. Mestre em Farmacologia – Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis, SC, Brasil.

Instituição: Universidade do Oeste de Santa Catarina – UNOESC – Campus Videira, SC, Brasil.

Artigo recebido em 10/06/2013

Artigo aprovado em 29/01/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600177

com todas as suas propriedades, podendo, assim, ser considerado uma fonte autógena de fatores de crescimento, pois trata-se de princípio terapêutico inovador, acelerando as etapas de reparo da ferida.<sup>(6)</sup>

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue autógeno do paciente.<sup>(7,8)</sup> As células sanguíneas são constituídas de uma parte líquida passível de obtenção do plasma, originam-se na medula pela hematopoiese e dão origem a diversas linhagens: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas.<sup>(9)</sup>

As plaquetas representam o componente mais importante quando o objetivo é a modulação cicatricial, apresentando propriedades anti-inflamatórias e regenerativas.<sup>(10)</sup> Todavia, existem outros componentes atuando juntamente com o PRP ou com o plasma pobre em plaquetas (PPP), como os leucócitos e células brancas, que garantem a resistência natural aos fatores que dizem respeito a processos infecciosos ou alérgicos. Por isso a importância destes componentes, sendo que a principal função do nosso organismo é a defesa contra os agentes estranhos.<sup>(8)</sup> Tanto o PRP quanto o PPP são importantes na possível reconstrução tecidual, pois ambos possuem os fatores de crescimento complexos, podendo determinar diferentes efeitos sobre um mesmo tecido.<sup>(1)</sup>

Podemos estabelecer alguns procedimentos para a preparação do plasma rico em plaquetas, plasma intermediário em plaquetas e plasma pobre em plaquetas ou rico em fibrinogênio durante a realização da centrifugação, pois o plasma pobre em plaquetas (PPP) contém os eritrócitos, e da crosta do coágulo (plaquetas e leucócitos), que estão presentes, logo na camada posterior, podemos obter o plasma rico em plaquetas.<sup>(1,11)</sup>

Segundo Balbino,<sup>(12)</sup> o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) foi o primeiro fator de crescimento cuja propriedade quimiotática sobre macrófagos, neutrófilos e fibroblastos foi demonstrada. Sua principal característica é ser um produto atóxico, sendo obtido do próprio paciente, através de processo laboratorial de coleta e posterior preparação, sendo incapaz de gerar imunorreação devido aos componentes descritos acima, que especificam sua devida função.<sup>(8)</sup>

A preparação do PRP se dá por meio de um procedimento simples, que é a centrifugação do sangue total anticoagulado, sob condições controladas, obtida pela separação e concentração por gradiente de densidade. Esta centrifugação visa obter um plasma com a maior concentração de plaquetas quando comparada com a contagem basal do sangue periférico.<sup>(11)</sup> É necessário ter o cuidado minucioso para não ocorrer contaminação no procedimento durante a sua realização, permitindo a separação de plasma com elevado número de plaquetas, rico em PDGF, TGF- $\alpha$  (Fator de crescimento de transformação) e TGF- $\beta$ , entre outros fatores.<sup>(1,8,13)</sup>

A regeneração tecidual é um processo complexo que envolve uma série de eventos biológicos. O procedimento do uso do PRP inicia-se com a aplicação das plaquetas no local lesionado, as quais se aderem ao colágeno formando um tampão plaquetário, ativando os fatores de crescimento. Cabe ressaltar que não apenas eles são ativados, mas também os macrófagos, osteoblastos, fibroblastos e células mesenquimais indiferenciadas, atuando conjuntamente na lesão.<sup>(13,14,15)</sup>

Assim, existem diversos tipos de protocolos de obtenção sugeridos na literatura para encontrar a concentração plaquetária ideal e posterior maior liberação de fatores de crescimento.<sup>(11)</sup>

O presente estudo teve como objetivo analisar os usos terapêuticos do PRP, por meio de uma revisão da literatura, de natureza qualitativa, avaliando artigos científicos eletrônicos publicados entre os anos de 2000 e 2013.

### Fontes e métodos da pesquisa

Para a elaboração e desenvolvimento deste trabalho, utilizaram-se publicações da literatura nacional e internacional. Esta pesquisa caracteriza-se por uma revisão bibliográfica, sendo que esta foi realizada por meio de pesquisas em artigos científicos, monografias, dissertações de mestrado da área de Ciências da Saúde, na base de dados do Portal Periódicos Capes, *Science Direct* e SciELO, onde foram selecionados estudos publicados entre 2000 e 2013. Para a consecução do presente trabalho empregaram-se na pesquisa as seguintes palavras-chave: "plasma rico em plaquetas, regeneração tecidual, fatores de crescimento, *platelet rich plasma, growth factors*".

## PLASMA RICO EM PLAQUETAS

### Fatores de crescimento e suas funções biológicas

O tecido hematopoiético é formado pelo conjunto de sangue periférico e medula óssea. O sangue é constituído por elementos figurados e plasma, o qual corresponde ao líquido intercelular, conferindo ao sangue suas propriedades líquidas. Há ainda os eritrócitos, leucócitos e plaquetas correspondentes aos elementos celulares. Após a separação do sangue, forma-se na parte superior da camada celular outra camada mais delgada, chamada de creme ou papa leucocitária (*buffy coat*), constituída por leucócitos e plaquetas.<sup>(9,11)</sup>

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos, anucleados, derivados de células da medula óssea denominadas de megacariócitos. Na formação das plaquetas, minúsculas porções do citoplasma separam-se das regiões periféricas dos megacariócitos através de gran-

des canais de demarcação plaquetária. Oitenta por cento das plaquetas estão sempre circulando e 20% estão concentradas no baço. As plaquetas participam ativamente no processo de reparo das feridas, sendo as primeiras células presentes no local do trauma. Um megacariócito pode originar duas a três mil plaquetas.<sup>(9)</sup>

A ação conjunta de substâncias liberadas pelas plaquetas, da coagulação sanguínea e da degradação tecidual, resulta em hemostasia. Estes acontecimentos são em grande escala controlados e dirigidos pelos fatores de crescimento específicos e quimiotáticos, possibilitando a proliferação e migração de células ativas no processo de cicatrização, sendo que estes mediadores são produzidos por diferentes tipos celulares e são classificados como citocinas, pois modulam as respostas inflamatória e imunológica do organismo.<sup>(11)</sup>

É importante abordar que é através das citocinas, que regulam a resposta imunoinflamatória do organismo, fenômeno conhecido como comunicação celular, que os fatores de crescimento têm sua função de auxiliar na regeneração dos tecidos.<sup>(14)</sup> Sendo assim, as plaquetas conseguem excretar variados tipos de fatores de crescimento,<sup>(16)</sup> isto é: fator de crescimento derivado das plaquetas (*Platelet derived growth factors* – PDGF), fator transformador do crescimento  $\beta$  (*Transforming growth factors* – TGF- $\beta$ ), fator de crescimento semelhante a insulina (*Insulin-like growth factor 1*), fator de crescimento endotelial vascular (*Vascular endothelial growth factor* – VEGF); fator de crescimento epitelial (*Epithelial growth factor* – EGF); fator de angiogênese derivado da plaqueta (*Platelet-derived angiogenesis factor*) e fator plaquetário 4 (*Platelet factor 4* - PF-4).<sup>(17)</sup>

O fator PDGF foi identificado como um agente mitogênico para células mesenquimais presentes no soro sanguíneo de macacos e camundongos, componente este presente na família relacionada aos fatores de crescimento vasculares.<sup>(18)</sup>

No trabalho em questão, o PDGF é o principal responsável pelo aparecimento no local da lesão e atua sobre a regeneração, formado por um grande número de polipeptídeos, alguns dos quais atuam nos muitos tipos celulares e outros têm alvos celulares restritos.<sup>(1,19)</sup>

As plaquetas, estruturas anucleadas que circulam no sangue periférico, possuem uma semivida de sete a dez dias e contêm no seu citoplasma estruturas (grânulos  $\alpha$ ) com uma grande concentração em proteínas. O aumento de sua produção resulta na proliferação e diferenciação celular e no aumento da produção da matriz extracelular, ajudando também na coagulação sanguínea.<sup>(4)</sup>

Outros tipos de fatores de crescimento também podem ser liberados conjuntamente com o PDGF, como o TGF- $\beta$ ), o PF-4 e a  $\beta$ -tromboglobulina, induzindo desta maneira a quimiotaxia de células no local da lesão.<sup>(1)</sup>

Eles são a chave principal para regular diversos eventos celulares tais como: síntese de DNA, quimiotaxia, efeito analgésico, citodiferenciação e síntese de matriz óssea.<sup>(4)</sup>

O fator de crescimento derivado das plaquetas apresenta quatro cadeias polipeptídicas (A, B, C e D) cada qual codificada por um gene diferente.<sup>(4)</sup> Dentre estas, apresentam-se três isoformas importantes: PDGF-AA, PDGF-BB e PDGF-AB, que estão presentes também nas plaquetas humanas, sendo as cadeias A e B. Estas isoformas sugerem a formação dos dímeros ocorrendo como um processo casual, importantes para ativação de dois receptores,  $\alpha$  e  $\beta$ , exercendo seus efeitos sobre as células alvo.<sup>(1)</sup> No entanto, as plaquetas são a maior fonte do heterodímero -AB, enquanto que os homodímeros -AA e -BB são encontrados em menor proporção.<sup>(1,18)</sup>

A síntese do PDGF é realizada por vários tipos celulares, incluindo fibroblastos, macrófagos, monócitos, células endoteliais, miofibroblastos e até mesmo ceratinócitos.<sup>(16)</sup>

O PDGF é muito importante pelo fato de ser o primeiro componente a estar presente no local da lesão, guiando diversos fatores para a possível regeneração do local lesionado. Quando ativo, inicia sua função atingindo as células alvo aderindo aos receptores da membrana celular e estabelecendo suas ligações, como é o caso da tirosinaquinase. Sua estrutura é dimérica, tendo dois sítios de ligação ao receptor, permitindo a união com receptores adjacentes, iniciando o processo de sinalização celular; desta forma, os receptores  $\alpha$  ligam-se às cadeias A e B, enquanto que os receptores  $\beta$  ligam-se somente às cadeias B.<sup>(7)</sup> Conclui-se que, possivelmente, por esse motivo, a cadeia A tenha um papel de maior importância durante as fases iniciais do reparo que a cadeia B. Assim, o posterior aumento de suas concentrações nesses sítios acelera o processo de reparo.<sup>(1)</sup>

### Tipos de fatores de crescimento e suas funções

Entre os fatores de crescimento liberados pela degradação plaquetária e existentes no plasma rico em plaquetas podemos citar: PDGF, Fator de crescimento de transformação  $\beta$  (TGF $\beta$ ); Fator de crescimento semelhante à insulina (IGF); Fator de crescimento epidérmico (EGF), sendo que podemos encontrá-los em vários tecidos em fase de cicatrização.<sup>(1,11)</sup> Alguns estudos específicos identificaram uma lista completa desses fatores, dentre os quais três são mais importantes, isto é, dos grânulos  $\alpha$  plaquetários: PDGF, TGF- $\beta$ s, IGF-I. Mas é necessário saber que existem outros tipos e citocinas envolvidos na regeneração e na cicatrização de feridas, os quais estão elencados na Tabela 1.

Os variados tipos de fatores de crescimento atuam em vários tipos celulares, mas alguns possuem alvos restritos.

Tabela 1 - Fatores de crescimento e citocinas envolvidos na regeneração tecidual

Citocina	Símbolo	Funções
Fator de Crescimento Epidêmico	EGF	Mitogênicos aos ceratinócitos e fibroblastos; estimula a migração de ceratinócitos e formação do tecido de granulação
Fator transformador de crescimento $\alpha$ .	TGF- $\alpha$	Similar ao EGF; estimula a replicação de hepatócitos e certas células epiteliais
Fator de crescimento do hepatócito/fator dispersa te	HGF	Intensifica a proliferação de células endoteliais e epiteliais e de hepatócitos; aumenta a motilidade celular.
Fator de crescimento celular endotelial vascular (isoformas A, B, C, D)	VEGF	Aumenta a permeabilidade vascular; mitogênico às células endoteliais.
Fator de crescimento derivado das plaquetas (isoformas A, B, C, D)	PDGF	Quimiotático aos PMNs, macrófagos, fibroblastos e células musculares lisas; ativa os PMNs, macrófagos e fibroblastos; mitogênico aos fibroblastos, às células endoteliais e células musculares lisas; estimula a produção de MMPs, fibronectina e AH; estimula a angiogênese e contração da ferida; remodelação; inibe a agregação plaquetária; regula a expressão da integrina.
Fator de crescimento derivado do fibroblasto - 1 (ácido) - 2 (básico) e família	FGF	Quimiotático aos fibroblastos; mitogênico aos fibroblastos e ceratinócitos; estimula a migração do ceratinócito, angiogênese, contração da ferida <i>fam</i> e deposição da matriz.
Fator de crescimento transformador $\beta$ (isoformas 1, 2, 3); outros membros da família são BMP e activina	TGF- $\beta$	Quimiotáticos aos PMNs, macrófagos, linfócitos, fibroblastos e células musculares lisas; estimula a síntese do TIMP, migração do ceratinócito, angiogênese e fibroplasia; inibe a produção das MMPs e proliferação do ceratinócito; regula a expressão da integrina e outras citocinas; induz à produção do TGF- $\beta$
Fator de crescimento do ceratinócito (também denominado FGF-7).	KGF	Estimula a migração, proliferação e diferenciação do ceratinócito.
Fator de crescimento semelhante à insulina-1.	IGF-1	Estimula a síntese dos proteoglicanos sulfatados, colágeno, migração do ceratinócito e proliferação de fibroblastos; efeitos endócrinos similares ao hormônio do crescimento.
Fator de necrose tumoral.	TNF	Ativa os macrófagos; regula outras citocinas; funções múltiplas.
Interleucinas	IL-1 etc.	Muitas funções. Alguns exemplos: quimiotático aos PMNs (IL-1) e fibroblastos (IL-4), estimulação da síntese de MMP-1 (IL-4), angiogênese (IL-8), síntese de TIMP (IL-6); regulação de outras citocinas.
Interferons	IFN- $\alpha$ etc.	Ativa os macrófagos; inibe a proliferação de fibroblasto e síntese de MMPs; regula outras citocinas.

BMP, proteínas morfogenéticas ósseas; PMNs, leucócitos polimorfonucleares; MMPs, metaloproteinases da matriz; AH, ácido hialurônico; TIMP, inibidor tecidual da metaloproteinase da matriz. Adaptado de Vieira 2011.

São grandes detentores de funções primordiais em nosso organismo, pois estimulam a proliferação celular, tendo efeito na locomoção, contratilidade, diferenciação e na angiogênese celular.<sup>(11)</sup>

### PDGF

O fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) é um importante fator de crescimento para diversas células do organismo por exercer seu efeito quimiotático. O PDGF está envolvido em quase todo o reparo tecidual, devido ao seu duplo papel de reservatório de fator de crescimento e fator de hemostasia, sendo liberado de plaquetas ativadas pela trombina ou colágeno. Seu principal efeito é servir de mediador regulando a migração, proliferação e síntese de matriz de uma variedade de células. Como abordado anteriormente, é importante neste momento ressaltar estudos científicos realizados sobre a eficiência do PDGF na reparação tecidual.<sup>(1,11)</sup>

A aplicação única da associação de PDGF/IGF-I *in vivo* após terapia periodontal foi capaz de promover regeneração dos tecidos periodontais.<sup>(1)</sup> O mesmo estudo foi

feito em relação à dexametasona e matriz colágena no tratamento de lesões periodontais feitas por meio de histomorfometria. Logo, após quatro semanas houve resultado significativo com crescimento ósseo alveolar em áreas interdentais.<sup>(1)</sup>

### IGF-S

O fator de crescimento insulínico foi inicialmente exposto na literatura por Rinderknecht e Humbel, que evidenciaram a homologia de dois polipeptídios derivados do plasma humano com a cadeia de insulina.<sup>(11)</sup>

O fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) é encontrado nas formas de IGF1 e IGF2. São fatores secretados pelos osteoblastos e sua presença nas plaquetas age como precursora de osteoblastos. São proteínas relativamente pequenas, com massas moleculares de aproximadamente 7,5 Kd.<sup>(1)</sup>

É um fator secretado pelos osteoblastos durante a formação óssea para aumentar a osteogênese e acelerar a deposição óssea. Ele exerce diversas funções sobre o metabolismo ósseo, possui atividade quimiotática

para osteoblastos e células progenitoras dos osteoblastos e fibroblastos, promovendo também a deposição de matriz óssea entre diversas outras funções. Cada um deles se adere a um receptor de membrana celular IGF específico, estimulando assim a atividade de quinase.<sup>(1)</sup>

Diversos estudos sugerem que as IGF-s, quando combinadas com outros fatores de crescimento, podem aumentar a osteogênese em processos cicatriciais. Alguns estudos observaram que o PDGF parece estar mais envolvido na proliferação celular e o IGF no aumento da síntese de produtos da matriz extracelular.<sup>(1)</sup>

### TGF- $\beta$

O fator de crescimento de transformação  $\beta$  pode ser sintetizado pelas plaquetas, macrófagos, osteoblastos, fibroblastos e alguns outros tipos celulares. Este fator é subdividido em TGF $\beta$ 1 e TGF $\beta$ 2 e está relacionado com o reparo do tecido conjuntivo e regeneração óssea. Tem como funções mais importantes a quimiotaxia e mitogênese dos osteoblastos, estimulando a deposição de colágeno para formação óssea. Dependendo do tipo de célula afetada pode suprimir a proliferação celular e estimular a síntese da matriz extracelular.<sup>(1,20)</sup> Além disso, inibe a formação de osteoclastos e, conseqüentemente, a reabsorção óssea.

O TGF- $\beta$  é uma proteína homodimérica produzida por uma variedade de tipos celulares. Os TGFs- $\beta$  nativos são sintetizados como proteínas precursoras, que são secretadas e, então, clivadas proteoliticamente para produzir o fator de crescimento biologicamente ativo e um segundo componente latente.<sup>(1)</sup>

O TGF- $\beta$  é um agente fibrinogênico potente, que estimula a quimiotaxia fibroblástica, intensifica a produção de colágeno, fibronectina e proteoglicanos e possui forte efeito anti-inflamatório. Ele inibe a degradação do colágeno pela diminuição das proteases matrizes e pelo aumento das atividades inibidoras da protease. O TGF- $\beta$  está envolvido no desenvolvimento de fibrose numa variedade de condições inflamatórias crônicas, particularmente, em pulmões, rim e fígado.<sup>(1,21)</sup>

Eles têm a função de controlar a proliferação e as funções das maiorias das células dos vertebrados. São inúmeros seus efeitos nas células, dependendo do tipo de célula afetada. Eles podem tanto inibir a reabsorção óssea quanto suprimir a proliferação celular ou até mesmo atrair células por quimiotaxia.<sup>(21)</sup>

Existem cinco membros nesta família (TGF- $\beta$ 1 a  $\beta$ 5), alguns são mais comuns de serem encontrados no PRP, como é o caso das TGF- $\beta$ 1 e TGF- $\beta$ 2, possuindo a função de serem ligadas ao crescimento e à cicatrização do tecido conjuntivo e também à regeneração do tecido ósseo.<sup>(1)</sup>

Como exemplo temos o TGF- $\beta$ 1, que atinge seu potencial quimiotático máximo a partir de 0,1 ng/mL, mas seus efeitos podem estar ligados à quantidade aplicada e ao ambiente local, podendo, desta forma, inibir ou potencializar os efeitos.<sup>(1)</sup>

### Aplicações clínicas do PRP

A possibilidade de uso clínico do PRP em lesões crônicas vem sendo investigada por muitas décadas, buscando-se acelerar a recuperação do paciente sem lhe trazer riscos e nem efeitos colaterais.<sup>(1)</sup>

Os estudos que fundamentam o uso do plasma rico em plaquetas (PRP) são extremamente plausíveis e coerentes, tendo em vista que as plaquetas possuem muitas funções além da hemostasia, devido aos seus fatores de crescimento, recrutando outras células no local de lesão para realizar sua função.<sup>(1)</sup>

Borzini e Mazzucco relatam em seu artigo de revisão da literatura que, entre centenas de trabalhos publicados sobre o uso clínico dos derivados de plaquetas, muito poucos pertencem à classe dos ensaios clínicos randomizados prospectivos ou à categoria dos ensaios clínicos retrospectivos. A grande maioria dos trabalhos publicados pertence à categoria de relatos de caso ou estudos piloto. Apesar desta falta de estudos da categoria de ensaios clínicos randomizados, os autores citam que, analisando cuidadosamente os trabalhos publicados, existem fortes evidências de que o gel de plaquetas (PRP) é clinicamente efetivo.<sup>(13)</sup>

A aplicação do PRP, nos estudos publicados na literatura, varia em vários cenários clínicos envolvendo tratamentos de pele, ossos, odontológicos, cirurgias maxilofaciais, pé e perna diabética, cirurgia cardíaca e vascular, lesões timpânicas, oculares e córneas, lesões de nervos, fusão espinhal, queimaduras, cirurgia estética e *lifting*. Na maior parte destes estudos foram demonstrados resultados positivos e encorajadores.<sup>(13)</sup> Apesar das evidências sobre os mecanismos biológicos que sustentam a eficácia clínica do gel de plaquetas, deve-se considerar que o aspecto técnico da preparação do PRP está estreitamente relacionado a seus efeitos clínicos. Logo, a falta de padronização da técnica de preparação do PRP em diferentes estudos pode estar relacionada à falta de eficácia encontrada por alguns autores.<sup>(13)</sup>

A utilização do PRP na medicina desportiva tem aumentado devido ao seu potencial promotor da cicatrização dos músculos e tendões, e ao fato de o atleta necessitar de recuperação muito rápida e significativa em tempo curto.<sup>(1)</sup>

A Odontologia vem se destacando no uso do gel de plaquetas e tem acumulado grande experiência nesta área. O conhecimento dessa área pode servir de marco para a utilização em outras áreas, pois, como já exposto, tal proce-

dimento não é prejudicial à saúde do paciente, pois é elaborado de forma segura com base em material fornecido pelo próprio indivíduo que será submetido ao tratamento com PRP.<sup>(17)</sup> Um estudo retrospectivo das publicações sobre o uso do PRP na Odontologia foi desenvolvido por Carlson e Roach, sendo constatado que o uso do PRP foi benéfico para o reparo tecidual envolvido.<sup>(22)</sup>

Carlson ressalta que a utilização do PRP com enxertos autógenos será um grande avanço do século XXI, prevendo um futuro com a eliminação de áreas doadoras de enxertia utilizando-se das proteínas osseomorfogênicas.<sup>(21)</sup>

Anitua<sup>(23)</sup> aplicou PRP autógeno em alvéolos dentários e apresentou evidências macro e microscópicas positivas, como a aceleração da regeneração óssea e aumento da quantidade de osso neoformado.<sup>(8)</sup>

A triagem realizada com PDGF-BB aumenta a regeneração de úlceras crônicas, levantando-se, desta forma, a hipótese que este fator é um importante agente na regeneração de tecido mole. Estudos relatam a utilização deste mesmo fator na regeneração tecidual em pacientes com diminuição da capacidade de regeneração, como é o caso dos diabéticos.<sup>(1)</sup> É o que sugere também Tzeng et al.,<sup>(24)</sup> em proposta sobre a importância do plasma rico em plaquetas (PRP) como um adjunto para o tratamento de úlceras do pé diabético, possibilitando uma rápida melhora no local da lesão.

Jadhav,<sup>(25)</sup> em seu estudo, demonstra a efetividade quanto à concentração de plaquetas, que pode aumentar em até 338% na sua aplicação, sendo o local da lesão escolhido com o uso do PRP. Um elevado número de plaquetas, conseqüentemente, aumenta o número de fatores de crescimento segregados por elas, que ajudam na proliferação de células-tronco para induzir a cura e regeneração de tecidos.

O questionamento sobre a regeneração tecidual de pacientes com problemas de defeitos teciduais levou à excelência neste quesito, sendo possível a criação da engenharia tecidual, visando à geração de substitutos biológicos para restaurar a função perdida do local lesionado.<sup>(1)</sup>

Alguns estudos foram feitos também com a utilização da combinação de PDGF + IGF-I quando aplicada topicamente em lesão óssea durante cirurgia periodontal. Desta forma, uma simples aplicação foi efetiva e resultou em melhora do crescimento ósseo com preenchimento dos defeitos periodontais quando comparados à prática comum.<sup>(1)</sup>

Estudos comprovam a participação das citocinas na proliferação, no desenvolvimento e na diferenciação celular, além de outros eventos biológicos, como inflamação, regeneração e reparo, bem como a sua importância na manutenção do equilíbrio tissular.<sup>(1)</sup>

O surgimento da medicina regenerativa está viabilizando o interesse em endodontia para testar a possibilidade da polpa dentária e a regeneração da dentina. Devido aos

fatores de crescimento presentes do PRP, é um ótimo coadjuvante, complemento de regeneração da dentina, baseada nas células da polpa. Estudos já foram comprovados viabilizando a possibilidade de utilização nesta área.<sup>(26)</sup>

Apesar do curto período de vida das plaquetas, provou-se histologicamente que o PRP é capaz de promover uma reparação melhorada. Portanto, o PRP utiliza ação terapêutica e inovadora de mediadores biológicos capazes de promover e potencializar eventos cicatríciais.<sup>(1)</sup>

Um estudo de caso clínico foi relatado na literatura sobre as plaquetometrias realizadas no PRP com contagem feita no sangue periférico de 44 pacientes, que apontaram concentrações de valores de aproximadamente três vezes maiores que o valor da contagem basal de plaquetas.<sup>(1)</sup>

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica,<sup>(27)</sup> o PRP é uma novidade terapêutica que consiste em aplicar as próprias proteínas de crescimento celular do paciente em diferentes áreas do corpo para favorecer seu rejuvenescimento. Os fatores de crescimento derivados das plaquetas estimulam de maneira potente a regeneração e reprodução celular por serem muito úteis em tratamentos de rejuvenescimento facial, oferecendo assim uma cutis renovada, hidratada, com boa elasticidade. É útil também como coadjuvante nas lipoenxertias faciais ou de glúteos ou como cicatrizante após cirurgias de abdômen ou mama.<sup>(28)</sup>

Para o procedimento são necessários vinte a trinta minutos, sendo realizado em ambulatório. É necessário obter uma quantidade mínima de sangue do paciente. E, mediante um processo delicado de centrifugação e seleção dos elementos sanguíneos, obtém-se um concentrado de fatores de crescimento que, no contato com a pele, agem sobre as células danificadas estimulando sua regeneração e crescimento. O PRP pode ser aplicado no rosto, no pescoço, no decote ou no dorso das mãos, como intradermoterapia, como gel facial, como máscara facial, misturado com a gordura para lipoenxertia ou no intraoperatório nas cirurgias da face, mama e abdômen.<sup>(28)</sup>

### Protocolos de obtenção do PRP

O PRP é obtido a partir da coleta de sangue do paciente, por meio de um processo que utiliza o princípio da separação celular por centrifugação. O volume sanguíneo necessário depende do protocolo utilizado. Na literatura, podemos encontrar variados protocolos, dentre os quais cada um é utilizado em quantidade específica do preparado, mas, em média, de 450 mL a 500 mL de sangue. Estes protocolos são realizados em bancos de sangue ou ambientes cirúrgicos hospitalares, utilizando-se de bolsas coletoras e centrífugas de maior porte e complexidade. As bolsas para o preparo do PRP apresentam três compartimentos, que são preenchidos de acordo com as etapas realizadas.<sup>(1)</sup>

É muito importante que as condições clínicas e laboratoriais do paciente sejam favoráveis ao procedimento, por isso, é imprescindível que o indivíduo seja submetido a criteriosos exames bioquímicos, principalmente relacionados à "cascata da coagulação", pois objetiva uma concentração máxima de plaquetas quantitativa e qualitativamente viáveis.<sup>(1)</sup>

Devem-se seguir alguns passos primordiais para o preparo desse concentrado, objetivando, desta forma, um resultado exato e preciso na sua posterior aplicação. Em primeiro lugar, deve-se coletar o sangue através de punção venosa, em local adequado e verificar a condição do

acesso venoso como fatores decisivos para o êxito do procedimento, evitando desconforto desnecessário ao paciente. Busca-se sempre dar preferência para veias localizadas em membros superiores, expurgando a retirada de veias das extremidades inferiores, devido ao alto risco de flebite em veias varicosas e possibilidade de embolia pulmonar. O material da coleta deve ser preparado e colocado próximo ao paciente, na sequência do procedimento; logo após centrifugar o sangue, resultando na separação celular, objetivo da técnica, e, por fim, o preparo do plasma para aplicação no paciente,<sup>(20)</sup> conforme a Figura 1.



Figura 1. Sequência do procedimento

A coleta de sangue deve ser realizada antes do início da cirurgia, porque a própria cirurgia leva à ativação do mecanismo de coagulação sanguínea. Haverá um maior aporte no local cirúrgico, diminuindo sua concentração no sangue total.<sup>(1)</sup>

Cabe salientar que é de fundamental importância tranquilizar o paciente, pois a ansiedade e o temor podem desencadear um reflexo vagal, com conseqüente síncope e ativação do sistema nervoso simpático, produzindo vasoconstrição. Este colapso periférico é totalmente indesejável, tornando-se um fator complicador para a punção venosa.<sup>(20)</sup>

Existem variados tipos de protocolo para obtenção do PRP, mas o que se evidenciou foi que, para cada tipo de tratamento e finalidade, há um tipo de protocolo mais apropriado. Algumas técnicas não concentram quantidade de plaquetas íntegras e com ativação dos fatores de crescimento suficiente para produzir uma melhor cicatrização; talvez este evento explique a impossibilidade de efetivação

de sucesso em alguns estudos científicos, como em animais.<sup>(8)</sup>

Assim, o PRP é originário do sangue total autógeno através da plasmáfereze (quando há necessidade de grandes quantidades de plaquetas).<sup>(1)</sup> Caso contrário, o sangue pode ser obtido por processo de separação de diferentes densidades, pela centrifugação. Vale ressaltar que é importante o processo ser estéril e de precisão, para se conseguir um concentrado com qualidade. Durante o processo de centrifugação deve-se ter o cuidado para não provocar lise das plaquetas ou danificá-las, pois se isto ocorrer perde-se a sua atividade de estar secretando os fatores de crescimento.<sup>(8)</sup>

Outro fator relevante é o uso correto do anticoagulante, sendo normalmente indicado o citrato de sódio. Esse capta os íons de cálcio do sangue e os neutraliza formando um composto denominado quelato, impedindo a formação de coágulo. Ademais, o citrato de sódio não altera os receptores de membrana das plaquetas e, conseqüentemente, o

processo de quelação pode ser revertido pela adição do cloreto de cálcio para formação do gel de plaquetas.<sup>(23)</sup> Importante é a escolha do material dos tubos de ensaio, os quais devem ser preferencialmente de material plástico ou com seu interior siliconizado, para evitar danos nas plaquetas durante o processo de separação celular.

Em processo ambulatorial, o volume sanguíneo coletado em tubos de ensaio é submetido ao processo de separação celular, obtendo-se duas camadas celulares. A camada superior, com uma coloração amarelada, contém o plasma rico em plaquetas, já a camada inferior, de coloração vermelha, contém os eritrócitos.<sup>(11)</sup>

Em seguida procede-se a pipetagem do plasma rico em plaquetas, descartando-se a porção inferior, que contém as hemácias. Quando se utiliza o protocolo de centrifugação dupla, o plasma rico em plaquetas pipetado volta à centrífuga e haverá uma nova separação celular: o plasma pobre em plaquetas e o concentrado de plaquetas. Uma única centrifugação não consegue concentrar adequadamente as plaquetas porque as hemácias interferem com a fina separação das plaquetas. O processo de centrifugação resulta em uma alta concentração de plaquetas, que, após a ativação, libera na "cascata" os fatores de crescimento contidos nos grânulos alfa. Adicionalmente é válido ressaltar que essa preparação, por ser autóloga, elimina o risco de transmissão de doenças ou reações imunogênicas. O concentrado de plaquetas está localizado na porção inferior do tubo e corresponde a aproximadamente 20% do volume, sendo que 80% do sobrenadante é considerado plasma pobre em plaquetas.<sup>(11)</sup>

Logo, através da contagem plaquetária é possível avaliar a eficiência do protocolo de obtenção do PRP, que, de acordo com a literatura, deve ser de três a cinco vezes maior que a contagem inicial.<sup>(23)</sup>

De acordo com Gasperini, por meio de estudo experimental com trinta pacientes determinou-se uma maior contagem plaquetária com centrifugação dupla, obtendo-se um concentrado de plaquetas aproximadamente cinco vezes maior quando comparado com a contagem inicial do sangue periférico.<sup>(6)</sup>

## CONCLUSÃO

Diversos estudos da literatura demonstraram a eficácia do PRP na regeneração tecidual e cicatrização de lesões. As principais substâncias ativas biologicamente derivadas das plaquetas responsáveis pelos efeitos terapêuticos do PRP são os fatores de crescimento. A aplicação do PRP é considerada uma técnica segura, eficaz e confiável, trazendo avanços promissores quanto ao tempo de regeneração tecidual.

É de suma importância o conhecimento sobre os fatores de crescimento, tendo em vista que cada fator tem dife-

rentes áreas de atuação, podendo não ser eficaz caso aplicada de maneira errada. O fator principal de regeneração encontrado é o PDGF, que está envolvido em quase todo processo de reparação tecidual. As etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica são de fundamental importância para êxito da técnica.

Por todo o exposto, restou devidamente comprovado ser o PRP uma técnica inovadora, podendo ser usada em áreas multidisciplinares visando com isso à aceleração da regeneração tecidual, não apresentando contraindicações, devendo apenas haver um cuidado no manuseio do material. O uso dessa técnica pode trazer enormes benefícios para os pacientes, mas deve ainda haver maior divulgação e estudos científicos, objetivando sempre o aprimoramento da técnica.

### Abstract

*The platelet-rich plasma (PRP) is an innovative and advantageous that has shown significant results in various branches of medicine. The present study aimed to analyze the therapeutic uses of PRP, through a literature review, qualitative, evaluating electronic scientific articles published between 2000 and 2013. The autologous PRP prepared with the patient's own blood, it is preferred to decrease the chance of adverse effects of treatment. It is an organic, non-toxic and non-immunoreactive, has been used to accelerate the path of surgical wound healing. Has applications in multidisciplinary areas, showing promising results especially in tissue regeneration and wound healing, viewed as a catalyst in the process of repair. Several studies in the literature show that the growth factors derived from platelets are primarily responsible for the acceleration of tissue regeneration and other therapeutic effects of PRP, and stand out among the growth factors present in PRP PDGF (growth factor, platelet-derived) universal primer considered most of the healing process. The study analyzed and discussed addresses the high potential of PRP for tissue regeneration and is considered a reliable and efficient technique.*

### Keywords

*Platelet-rich plasma; Growth differentiation factors; Platelet activation*

## REFERÊNCIAS

1. Pontual MAB, Magini RS. Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica. ed. São Paulo: editora; 2004.
2. Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing. Scientific World Journal. 2013 Apr 4;2013:134582.
3. Vanessa FC, Marcus MG. Fator de crescimento derivado de plaquetas na implantodontia. Novas perspectivas de tratamento para reconstrução óssea. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. 2012 Dez; 53(1):60-66.
4. Silva A. Factores de crescimento derivados das plaquetas. Rev Medic Desp *in forma*. 2010 Maio;1(3):27.
5. Nugraha HK, Muljanti M, Hernaningsih Y, Nugraha J. Platelet rich plasma preparation protocols: a preliminary study. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease. 2012 Abr-Jun;3 (2):104-7.
6. Gasperini G. Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC. Florianópolis. Tese [Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial do HU-UFSC] - Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.

7. Uebel CO. Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes capilares. Rio Grande do Sul. Tese [Doutorado em Medicina] – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS; 2006.
8. Garcia RLL, Costa JRS, Pinheiro SS, Torriani MA. Plasma rico em plaquetas: uma revisão da literatura. Rev Bras Implantodont Prótese Implant. 2005;12(47/48):216-9.
9. Bain BJ. Células Sanguíneas: um guia prático. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
10. Andrade MGS, Dantas DB; Sadigurksy M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. R Ci méd biol. 2007 Maio-Ago;6(2):204-13.
11. Macedo AP. Plasma Rico em Plaquetas: Uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção. Florianópolis Tese [Mestrado em Odontologia] – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC; 2004.
12. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiol Rev. 2003 Jul;83(3):835-70.
13. Borzini P, Mazzucco I. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. What is true from the biologic view point? ISBT Science Series. 2007 Jul;2(1):272–81.
14. Goldman L, Bennett JC. In: Cecil. Tratado de medicina Interna. 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
15. Andia I, Sánchez M, Maffulli N. Molecular and biological aspects of PRP therapies. Operative Techniques in Orthopaedics. 2012 Mar;22(1):3-9.
16. Lins RDAU, Lucena KCR, Silveira EJD, Gomes RCB. As citocinas e o periodonto: o papel dos fatores de crescimento na saúde periodontal. Int J Dent. 2010 Jan-Mar;9(1):38-43.
17. Dusse LMSA, Macedo, AP, Batschauer AP, Carvalho MG. Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia. RBAC. 2008 Jul-Set;40(3):193-7.
18. Brito IR. Influência do fator de crescimento derivado de plaquetas (pdgf) sobre o desenvolvimento *in vitro* de folículos pré-antrais caprinos isolados. Ceará. Tese [Mestrado em Ciências Veterinárias] – Faculdade de Veterinária Universidade Estadual do Ceará; 2010.
19. Scaranto MK. Plasma rico em plaquetas. Santa Catarina. Tese [Especialização em Periodontia] - Universidade Federal de Santa Catarina Florianópolis; 2002.
20. Dinato JC, Polido WD. Implantes osseointegrados: Cirurgia e prótese. 1ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.
21. Carlson ER. Bone grafting the jaws in the 21st century: the use of platelet-rich bone morphogenetic protein. Alpha Omegan. 2000 Ago-Set;93(3):26-30.
22. Carlson NE, Roach Jr RB. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. J Am Dent Assoc. 2002 Out;10(133):1383-86.
23. Anitua E, Ortiz IA. Un nuevo enfoque en la regeneracion osea. Vitoria, Spain: Puesta Al Dia Publicaciones, 2000.
24. Tzeng YS, Deng SC, Wang CH, Tsai JC, Chen TM, Burnouf T. Treatment of nonhealing diabetic lower extremity ulcers with skin graft and autologous platelet gel: a case series. Biomed Res Int. 2013;2013:837620
25. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. J Endod. 2012 Dec;38(12):1581-7.
26. Zhu X, Zhang C, Huang GT, Cheung GS, Dissanayaka WL, Zhu W. Transplantation of dental pulp stem cells and platelet-rich plasma for pulp regeneration. J Endod. 2012 Dec;38(12):1604-9.
27. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP). Plasma rico em plaquetas. [acesso em 9 jun 2013]; Disponível em: <http://www2.cirurgiaplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/minimamente-invasivos/plasma-rico-em-plaquetas/>
28. Vieira ACQM, Medeiros LA, Palácio SB, Lyra MAM, Alves LDS, Rolim LA, Rolim Neto PJ. Fatores de crescimento: uma nova abordagem cosmeceutica para o cuidado antienvhecimento. Rev. Bras. Farm. 2011;92(3):80-9.

---

Correspondência

**Pâmela Aparecida da Costa**  
UNOESC - Videira, SC  
Rua Paese, 198, Bairro Universitário  
89560-000 – Videira, SC  
Fone/Fax: 049 3533.4400

# Monitoramento microbiológico do epitélio cérvico-vaginal em atipias celulares

## Microbiological monitoring of the cervicovaginal epithelium in cellular atypias

Pedro Agnel Dias Miranda Neto<sup>1</sup>

Valdelice Oliveira Burgos<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Para se avaliar a microbiologia apresentada no epitélio vaginal e a atipia celular, realizou-se um levantamento descritivo retrospectivo de exames preventivos citopatológicos de mulheres de Parnaíba, no Piauí, entre 20 e 60 anos, no período de 2006 a 2011. **Métodos:** Foram avaliados prontuários de exames de Papanicolaou com alterações citopatológicas, sendo observados os seguintes microrganismos: bacilos, *Candida* sp., *Chlamydia* sp., cocos, *Gardnerella/Mobiluncus*, *Lactobacillus* sp. e *Trichomonas vaginalis*, como também o papilomavírus humano, que se apresentou com maior prevalência, e a *Chlamydia* com menor prevalência. **Resultados:** Com esta pesquisa, nota-se a necessidade de um programa de Saúde Pública com estudos adicionais que avaliem a microbiota cervical quando esta estiver alterada. **Conclusão:** Considerando o pequeno número de mulheres apresentadas na pesquisa, em relação à população que realizou o exame, faz-se indispensável a sensibilização destas na cidade de Parnaíba, PI, para que venham a realizar o exame preventivo tão breve quanto possível.

### Palavras-chave

Biologia celular; Microbiologia; Neoplasias

## INTRODUÇÃO

O exame de Papanicolaou ou citológico é o método consagrado para detecção de infecções e lesões neoplásicas do colo do útero, é seguro e efetivo, de baixo custo, e durante sua realização é possível observar características clínicas da paciente, como corrimento vaginal e odor; a secreção vaginal é examinada microscopicamente para se observar a morfologia celular da mucosa do colo uterino e se há presença ou ausência de microrganismos e de sinais inflamatórios.<sup>(1,2)</sup> Inclui também a avaliação de pacientes com características de infecção pelo papilomavírus humano (HPV).<sup>(3)</sup> Dessa forma, este exame se torna importante para a saúde pública para programas de rastreamento e detecção precoce de câncer de colo, tratando-se, assim, de um exame estabelecido como teste universal.<sup>(4)</sup>

O órgão reprodutor feminino está propício a diversas infecções, e essas infecções genitais são geralmente causados por protozoários, fungos, bactérias e vírus que causam aumento da secreção vaginal, irritação e prurido vulvar, e muitas vezes mau cheiro.<sup>(5)</sup> São três os principais tipos de vaginites infecciosas: vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase; a vaginose bacteriana é considerada, atual-

mente, a infecção vaginal de maior prevalência em mulheres de idade reprodutiva e sexualmente ativas; a candidíase e a tricomoníase, juntas, correspondem aproximadamente a 70% dos casos de infecções vaginais. A vaginose bacteriana ocorre em 35%-50% dos casos, enquanto que a candidíase ocorre em 20%-40% e a tricomoníase em 10%-30%.<sup>(6)</sup>

O equilíbrio vaginal saudável é conservado por influência mútua entre a microbiota vaginal normal, os produtos metabólicos dos microrganismos, estado hormonal e pela resposta imune do hospedeiro.<sup>(7)</sup> No sistema genital feminino, a microbiota normal é grandemente influenciada pelos hormônios sexuais. O mecanismo fisiológico de defesa mais importante são os *Lactobacillus* sp., que fazem parte da microbiota láctica (bacilos de Döderlein) constituintes da microbiota saudável, espécie bacteriana predominante no meio vaginal, que determina o pH ácido (3,8 a 4,5) e dificulta o crescimento de outros microrganismos; a presença destes microrganismos é benéfica para o hospedeiro, já que algumas espécies produzem o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e bacteriocinas, fatores que dificultam a proliferação de outros microrganismos. Na vagina também há presença de outras numerosas bactérias de diferentes espécies, que vivem em equilíbrio, e que por isso são consideradas co-

<sup>1</sup>Biomédico. Analista em Saúde. Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco – LACEN-PE, Recife, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Parasitologia - Universidade Federal do Piauí – UFPI – Parnaíba, PI, Brasil.

Instituição: Universidade Federal do Piauí – UFPI – Parnaíba, PI, Brasil.

Artigo recebido em 10/04/2014

Artigo aprovado em 21/11/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600270

mensais, podendo, em situações diversas se tornar patogênicas, como quando ocorre a alteração do pH.<sup>(7,8)</sup>

O objetivo do trabalho foi realizar um levantamento microbiológico nas atipias celulares do epitélio vaginal nos exames de Papanicolaou analisados, em mulheres entre 20 e 60 anos de idade, no período de 2006 a 2011 em Parnaíba, no Piauí.

## MATERIAL E MÉTODOS

O método empregado para a presente pesquisa foi o levantamento descritivo retrospectivo de exames preventivos citopatológicos de mulheres do município de Parnaíba, durante os anos de 2006 a 2011. O trabalho foi realizado com dados coletados em uma clínica de referência em ginecologia da cidade, ao qual são encaminhadas as lâminas citopatológicas vaginais de outras clínicas que atendem mulheres de diferentes faixas etárias. O material utilizado para o desenvolvimento da pesquisa científica foi provido pelos prontuários e, especificamente, foram analisados os dados dos esfregaços citopatológicos alterados de mulheres entre 20 e 60 anos, observando-se as atipias celulares presentes e a microbiologia representada.

Foram incluídos apenas os prontuários de mulheres adultas que residem em Parnaíba, independente do bairro onde têm domicílio, que apresentaram alguma atipia celular e dentro da faixa etária estudada (20 a 60 anos). E excluídos prontuários de mulheres menores que 20 anos de idade e com mais de 60 anos, e de mulheres residentes em outros municípios, até mesmos de outros estados, visto que a cidade de Parnaíba é referência para as cidades da região norte dos estados do Piauí e Maranhão.

### Ética

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI, em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes estabelecidas na Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde, com protocolo de número 0150.0.045.000-11.

## RESULTADOS

Foram avaliados 379 prontuários de exame Papanicolaou que possuíam alguma alteração citopatológica (Tabela 1). Das alterações encontradas, a mais ocorrente foi a neoplasia intraepitelial cervical de grau I (NIC I), sendo ainda representadas, no decorrer do estudo, a NIC II e a NIC III, e casos com significado indeterminado (Sig. indeterminado), como também microinvasões, adenocarcinoma *in situ* e carcinoma epidermoide invasor (CEI).

Tabela 1- Alterações citopatológicas evidenciadas no exame Papanicolaou, entre 2006 a 2011. Parnaíba, PI

Alterações citopatológicas	No	%
NIC I	268	70,7
NIC II e III	72	19
CEI	29	7,6
Significado indeterminado	9	2,4
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	1	0,3
Total	379	100

Na Figura 1 podem ser visualizadas as alterações citopatológicas em valores absolutos, e observamos que a NIC I teve a maior ocorrência em 2006, diminuindo no decorrer dos anos até 2011, uma diminuição acentuada em 2008 e o aparecimento de adenocarcinoma em 2006 (Figura 1).

Nos esfregaços (Figura 2) foram visualizados bacilos, *Candida* sp., *Chlamydia* sp., cocos, *Gardnerella/Mobiluncus*, HPV, *Lactobacillus* sp., *Trichomonas vaginalis*, e, ainda, o HPV representado com 71% casos analisados. Assim, o microrganismo mais frequente na Figura 2 foram os cocos, seguido pelos *Lactobacillus* sp. e bacilos.

Observamos a frequência de aparecimento dos microrganismos em pacientes nos anos de 2006 a 2011 (Tabela 2). Observa-se que houve um aumento do aparecimento de pacientes com HPV nos anos de 2009 a 2011.

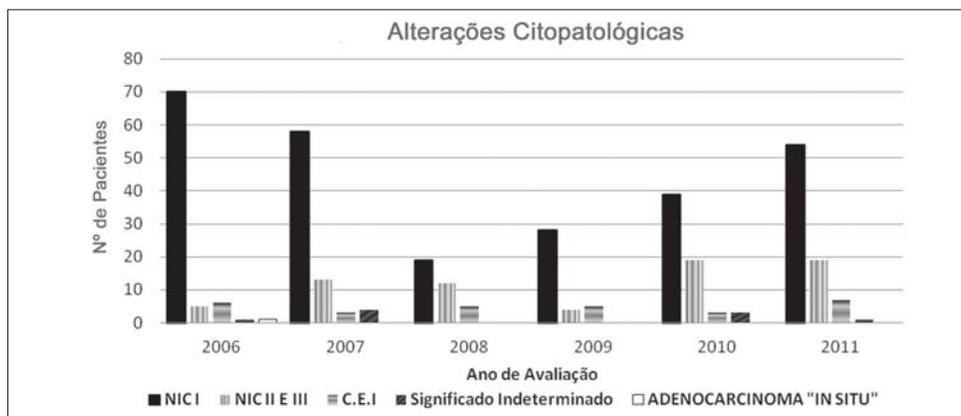


Figura 1. Representação da ocorrência de alterações citopatológicas anual, 2006 a 2011.

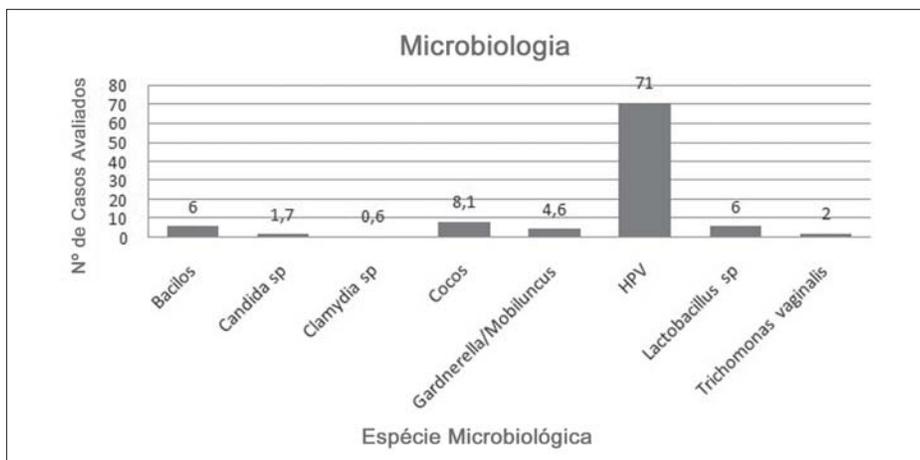


Figura 2. Representação da porcentagem de microrganismos encontrados nos esfregaços vaginais, entre 2006 a 2011.

Tabela 2 - Distribuição de microrganismo evidenciada no esfregaço de Papanicolaou anualmente, entre 2006 a 2011. Parnaíba, PI

	2006		2007		2008		2009		2010		2011	
	Nº	%	Nº	%								
Bacilos	5	10	2	9	3	20	0	0	0	0	0	0
Candica sp.	1	2	2	9	0	0	0	0	0	0	0	0
Chlamydia sp	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cocos	4	8,5	3	13	4	27	1	6	0	0	2	3,3
Gardnerella/Mobiluncus	3	6	3	13	0	0	0	0	0	0	2	3,3
HPV	28	57	10	43	8	53	15	88	7	87,5	54	90,1
Lactobacillus sp.	4	8,5	2	9	0	0	1	6	1	12,5	2	3,3
Trichomonas vaginalis	3	6	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	49	100	23	100	15	100	17	100	8	100	60	100

## DISCUSSÃO

Neoplasias intraepiteliais cervicais (NICs) são consideradas lesões significativas e como tal devem ser tratadas. Estas são classificadas como NIC I (lesão de baixo grau), NIC II e III (lesões de alto grau). Um estudo sobre tais alterações considerou que 75% dos casos de NIC I (LSIL – *Low squamous intraepithelial lesion*) não são confirmados no segundo exame, mesmo sem tratamento. No momento, 80% das pacientes com NIC II e III (HSIL – *High squamous intraepithelial lesions*) são tratadas ambulatorialmente, e as 20% restantes operadas em centro cirúrgico. Nos casos de exame citopatológico sugestivo de adenocarcinoma *in situ*, há preferência à conização cirúrgica, que permite a avaliação de todo o canal e a retirada do colo uterino.<sup>(4)</sup> No presente trabalho não foi possível saber o tipo de tratamento oferecido às pacientes cujas alterações foram diagnosticadas, visto ser este um estudo retrospectivo, e no prontuário citopatológico não há nenhuma citação. Os fatores que

classicamente são descritos como predisponentes para neoplasia são: o baixo nível socioeconômico e cultural, idade precoce ao início de atividade sexual, múltiplos parceiros, multiparidade e tabagismo.<sup>(1)</sup>

O papilomavírus humano (HPV) tem sido associado diretamente ao câncer de colo de útero.<sup>(4)</sup> Acredita-se que a infecção viral mais comumente transmitida por via sexual seja gerada pelo HPV, sendo também uma das mais prevalentes entre todas as doenças sexualmente transmissíveis (DST). Hoje, são identificados mais de setenta tipos diferentes de HPV, sendo que cerca de 35 tipos infectam o sistema genital.<sup>(7)</sup>

Dos tipos que infectam o sistema genital, pelo menos vinte estão associados ao câncer de colo do útero, podendo infectar o epitélio escamoso e as membranas mucosas da cérvix, vagina, vulva, região perianal e do pênis, podendo levar ao aparecimento de verrugas genitais (condiloma acuminado), danos intraepiteliais escamosos pré-cancerosos ou cancerígenos. E, conforme o potencial

oncogênico do HPV, este é classificado de baixo risco (6, 11, 42, 43 e 44) e/ou alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 e 70). Os tipos 16 e 18 causam aproximadamente 70% de todos os casos de câncer cervical em todo o mundo, e os tipos 6 e 11 causam a maioria das verrugas genitais em ambos os sexos. Somente uma pequena proporção das lesões cervicais leves e moderadas evolui para câncer invasivo. Entretanto, o risco de progresso de uma anormalidade celular cervical severa até câncer invasivo é de pelo menos 12%. A produção do vírus acontece em NIC I, ficando limitada às células basais.<sup>(9)</sup> Foi possível observar que há um grande número de pacientes que realizaram o exame de Papanicolaou com HPV na cidade de Parnaíba, PI.

Atualmente, as infecções do sistema reprodutivo, compreendendo as infecções sexualmente transmissíveis (IST), merecem atenção especial da saúde pública. As IST estão entre as cinco primeiras categorias de doenças que levam adultos de países em desenvolvimento a buscar ajuda clínica, geralmente por causarem desconforto. Os danos de maior duração e mais graves aparecem nas mulheres, como doença inflamatória pélvica (DIP), câncer cervical, infertilidade, aborto espontâneo e gravidez ectópica, podendo levar ao óbito materno. As ISTs também aumentam em cerca de cinco vezes os riscos de se adquirir e transmitir o vírus da imunodeficiência humana (HIV), podendo a vaginose bacteriana (VB) ser um cofator à transmissão do mesmo, principalmente entre as mulheres jovens.<sup>(3)</sup>

A VB, a candidíase e a tricomoníase representam cerca de 90% das desordens de origem infecciosa do trato genital feminino, haja vista que esses microrganismos ocorrem preferencialmente em imunossuprimidas.<sup>(2,10)</sup> Neste trabalho foram encontrados apenas 8% dos esfregaços alterados com presença de *T. vaginalis*, *Candida* sp. e *Gardnerella/Mobiluncus*.

Os agentes infecciosos que mais acometem a região vaginal relatam índices para *Gardnerella vaginalis* entre 8% e 75%, para *Candida* sp., entre 2,2% e 30% e para *T. vaginalis* entre 0% e 24%; os achados de *T. vaginalis* e *Candida* sp. estão de acordo com a literatura, tendo sido encontrados 2% de cada; *Gardnerella* foi vista apenas 4%. Geralmente essas infecções atingem mulheres com idade acima de 20 anos e abaixo de 50 anos de idade, por estarem associadas ao fator sexual.<sup>(4)</sup>

Em estudo de 2005 foi observada uma prevalência total de 30% dos agentes microbiológicos analisados, dos quais a VB foi de 20% (1412/7004); de infecções por *Candida* sp. e *T. vaginalis* foram de 8% (565/7004) e 2% (124/7004), respectivamente. Apesar de a candidíase não ser tratada como IST, ela deixa a mulher mais susceptível a outras infecções devido à baixa da imunidade.<sup>(10)</sup> Mas, dados epidemiológicos confiáveis de mulheres brasileiras com IST e outras infecções do sistema reprodutivo, como VB e

candidíase, são escassos. A ausência de dados precisos sobre o número de casos de IST e sobre os padrões de comportamento das mulheres é importante para o conhecimento da realidade local e o planejamento de estratégias de intervenção e prevenção para esta população.<sup>(3)</sup> Trabalho realizado com 477.413 laudos citológicos no estado do Piauí, no período de janeiro de 2003 a setembro de 2004, observou a presença de lactobacilos (1,42%), *Candida* sp. (10,27%), *Trichomonas* sp. (3,66%) e *G. vaginalis* (5,09%).<sup>(6)</sup> Os resultados são semelhantes aos observados neste estudo, mesmo pelo número reduzido de laudos observados.

## CONCLUSÃO

Os resultados apresentados estão justificados pela frequência com que mulheres se submetem ao exame de Papanicolaou, tendo sido constatado neste trabalho, por meio dos prontuários, que 66 mulheres nunca tinham realizado um exame ginecológico. E observa-se também que há um número reduzido de mulheres na cidade de Parnaíba, PI que realizam o exame, ao compararmos com o número total da população da cidade, que é de 146 mil habitantes aproximadamente.

Nota-se que em países que possuem programas de sensibilização de preventivos padronizados para rastreamento da população, há uma incidência e mortalidade baixa de câncer de colo uterino. No Brasil, é importante salientar que a taxa é contínua e elevada, e, no Piauí, não foge à regra, mas ações para pesquisa e prevenção do câncer do colo do útero são importantes para a saúde pública por se tratar de uma doença evitável.

## Agradecimentos

Agradecemos à Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de Parnaíba, por disponibilizar os dados de exames citopatológicos de Papanicolaou.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the microbiology in the vaginal epithelium and cellular atypia. A retrospective and descriptive survey cytopathological of women in the town of Parnaíba, PI was conducted, including women between 20 and 60 years, between the years 2006 and 2011. **Methods:** Medical records of Pap smears were evaluated, all of them containing cytopathological alterations, in which the following microorganisms observed: bacilli, *Candida* sp., *Chlamydia* sp., cocci, *Gardnerella/Mobiluncus*, *Lactobacillus* sp. and *Trichomonas vaginalis*, as well as the human papillomavirus, which presented the highest prevalence, having *Chlamydia* sp. **Results:** Displayed the lowest. With this research perceive the need for a Public Health Programme with additional studies to evaluate cervical changed microbiota. **Conclusion:** Considering the small number of women shown in the research who underwent the examination, in relation to the population, it becomes indispensable to make these people in the town of Parnaíba aware of the need to take the preventive test.

## Keywords

Cell biology; Microbiology; Neoplasms

## REFERÊNCIAS

1. Kunde VL, Bighetti TI. Atipias no resultado do pré-câncer de colo de útero no Pronto Atendimento 24h do município de Canguçu-RS. Rev Enferm Saúde. 2011;1:139-46.
2. Slomski L, Weinfurter Lima AP, Souza AG. Avaliação da presença de microrganismos ou seus efeitos citopáticos em esfregaços cervicais de prostitutas. Cadernos da Escola de Saúde. 2011;1:127-37.
3. Barcelos MRB, Vargas PRM, Baroni C, Miranda AE. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2008;30: 349-54.
4. Vieira NMA. Análise de exames preventivos de uma unidade básica de saúde da periferia de fortaleza no ano de 2007. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) Universidade de Fortaleza; 2009.
5. Campos AC, Freitas-Junior R, Ribeiro LF, Paulinelli RR, Reis C. Prevalence of vulvovaginitis and bacterial vaginosis in patients with koilocytosis. Sao Paulo Med J. 2008 Nov;126(6):333-6.
6. Oliveira EH, Soares LF. Prevalência de vaginites infecciosas através da citologia clínica: um estudo no Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí. RBAC. 2007;39:33-5.
7. Giraldo PC, Amaral RLG, Gonçalves AK, Vicentini R, Martins CH, Giraldo H, et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2005;27:257-62.
8. Linhares IM, Giraldo PC, Baracat EC. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. Rev. Assoc. Med. Bras. 2010;56:370-4.
9. Wolschick NM, Consolaro MEL, Suzuki LE, Boer CG. Câncer do colo do útero: tecnologias emergentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. RBAC. 2007;39:123-9.
10. Ribeiro AA, Oliveira DF, Sampaio MCN, Carneiro MAS, Tavares SBN, Souza NLA, et al. Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. RBAC. 2007;39:179-81.

---

Correspondência

**Pedro Agnel Dias Miranda Neto**  
Rua João Dias, nº 370, Bairro Centro  
64795-000 – Caracol, PI  
pedroagnelneto@gmail.com

# Prevalência de dislipidemia infantil em um laboratório no Vale do Rio dos Sinos, RS

## Prevalence of child dyslipidemia in a laboratory of Vale do Rio dos Sinos, RS

Jéssica Rosane Gnoatto<sup>1</sup>

Simone Rosseto<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** A dislipidemia em crianças é um fator de risco importante para o desenvolvimento da aterosclerose. O surgimento de placas de ateroma pode ter início na infância e agravar-se na vida adulta. O objetivo deste trabalho é determinar a prevalência de dislipidemia infantil nos pacientes atendidos em um laboratório no Vale do Rio dos Sinos, RS. **Métodos:** Foram obtidos do banco de dados de um laboratório de análises clínicas, valores dos parâmetros do perfil lipídico (CT, TG e HDL) de crianças de 0 a 12 anos, que realizaram estes exames no período de agosto de 2010 até agosto de 2015. Os dados coletados foram categorizados em gênero e idade, separados também pela faixa etária de 0 a 4 anos, 5 a 8 anos e 9 a 12 anos e analisados em plataforma Excel. **Resultados:** Dentre as 476 crianças estudadas, 41,81% possuem níveis de CT aumentados, seguido de 36,24% com níveis de HDL diminuídos. A faixa etária com maior alteração foi a de 5 a 8 anos de idade, seguida da de 9 a 12 anos, com aumento de 41,40% nos níveis de CT e 35,95% de HDL diminuídos, respectivamente. Os resultados dos parâmetros TG e LDL ficaram dentro da faixa de valores de referência. A prevalência de dislipidemia encontrada foi de 67,85%. **Conclusão:** Achados como estes reforçam a importância de se ampliar a investigação de possíveis alterações do perfil lipídico, fatores de risco e prevenção, as quais ajudarão a reduzir as consequências ao longo da vida e as altas taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares no país.

### Palavras-chave

Dislipidemias; Criança; Aterosclerose; Prevalência

## INTRODUÇÃO

Mudanças nos hábitos de vida no último século contribuem para o aparecimento de diversas doenças na população, dentre elas as doenças cardiovasculares decorrentes da dislipidemia e da obesidade. Fatores genéticos e ambientais são responsáveis pelo aparecimento da obesidade, doença definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como excesso de gordura corporal que afeta a saúde.<sup>(1,2)</sup>

A dislipidemia refere-se a um aumento nas concentrações de lipídios ou lipoproteínas na circulação sanguínea. Como resultado do aumento lipídico circulante há a formação de placas lipídicas ou ateromas, as quais se depositam na parede arterial, obstruindo a luz dos vasos sanguíneos e está relacionada com maior incidência de doença aterosclerótica.<sup>(3)</sup>

Os fatores de risco cardiovasculares são considerados graves problemas de saúde pública e quando acompanhados de obesidade se tornam ainda mais preocupantes. A ausência de sinais e sintomas relacionados às alterações lipídicas faz com que seu diagnóstico seja realizado através de exames bioquímicos, pela determinação do perfil lipídico, onde é necessária a dosagem de colesterol total (CT), colesterol de baixa densidade (LDL), triglicerídeos (TG) e colesterol de alta densidade (HDL).<sup>(4)</sup>

Os resultados de estudos de perfil lipídico realizados em crianças e adolescentes são preocupantes e demonstram que a prevalência de dislipidemia infantil no Brasil é alta. A formação da placa aterosclerótica tem início assintomático na infância e as manifestações clínicas ocorrem na vida adulta. Tais estudos estimulam profissionais da área da saúde a conhecer sua popula-

<sup>1</sup>Graduada em Biomedicina – Universidade Feevale – Novo Hamburgo, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Biomedicina da Universidade Feevale – Novo Hamburgo, RS, Brasil.

Instituição: Universidade Feevale – Novo Hamburgo, RS, Brasil.

Conflito de interesse: Não há conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho foi custeado pelo autor.

Artigo recebido em 18/01/2016

Artigo aprovado em 18/04/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600458

ção no sentido de auxiliar na reversão destes processos patológicos, os quais poderão trazer maiores consequências na vida adulta.<sup>(5)</sup>

Xavier descreve situações em que a solicitação do perfil lipídico é indispensável e indica também que todas as crianças tenham os níveis de CT determinados aos 10 anos de idade rotineiramente.<sup>(6)</sup> O rastreamento das dislipidemias na faixa pediátrica é importante para a monitorização da saúde ainda quando criança com o objetivo de reduzir complicações futuras.

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de dislipidemia infantil nos pacientes atendidos em um laboratório no Vale do Rio dos Sinos, RS.

## MATERIAL E MÉTODOS

Valores dos parâmetros do perfil lipídico de crianças de 0 a 12 anos que realizaram estes exames no período de agosto de 2010 até agosto de 2015 foram obtidos do banco de dados de um laboratório de análises clínicas do Vale do Rio dos Sinos, RS.

Este laboratório, de poder privado, atende pacientes particulares, com acesso ao SUS e convênios. Todos os pacientes foram orientados a realizar o exame com jejum obrigatório de 8 a 12 horas, antes da coleta.

Foram incluídos ao estudo pacientes que apresentaram valores de concentração de CT, TG e HDL, para possível cálculo do LDL, tendo assim um mesmo número para os quatro parâmetros bioquímicos. Os dados coletados foram organizados e analisados em Microsoft Excel® 2010 onde constaram: gênero, idade, exame e resultado. Os resultados também foram categorizados em faixa etária de 0 a 4 anos; 5 a 8 anos e 9 a 12 anos.

As dosagens das concentrações dos parâmetros estudados foram realizadas em analisador *Dimension RxL Max Integrated Chemistry System* e o LDL calculado pela equação de Friedewald [LDL = CT - (HDL + TG/5)].

A avaliação dos resultados seguiu os valores de referência preconizados pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, que determina:

- CT  $\geq$  150 mg/dL limítrofe e CT  $\geq$  170 mg/dL aumentado;

- TG  $\geq$  100 mg/dL limítrofe e TG  $\geq$  130 mg/dL aumentado;
- LDL  $\geq$  100 mg/dL limítrofe e LDL  $\geq$  130 mg/dL aumentado;
- HDL  $\leq$  45mg/dL não desejável.

Considerou-se dislipidêmica a criança com alteração em um ou mais parâmetros do perfil lipídico fora dos intervalos de referência acima apresentados; estes valores são utilizados para corte para pacientes com fatores de risco.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Feevale sob o número CAAE 48353915.0.0000.5348.

## RESULTADOS

De 934 pesquisados, 458 foram excluídos, e, destes, apenas seis foram excluídos por possuírem triglicérides acima de 400 mg/dL; o restante não foi utilizado por não possuírem as três dosagens, uma vez que procuramos trabalhar com um número igual entre os parâmetros. Assim, no período de cinco anos, foram analisados neste trabalho 476 crianças com seu perfil lipídico completo mensurado. Destes, 248 são do sexo feminino e 228 do sexo masculino, com idade entre 0 e 12 anos.

Os resultados das médias e desvio-padrão dos parâmetros do perfil lipídico de toda a população, de acordo com o gênero, encontram-se na Tabela 1.

Na Tabela 2 os resultados estão apresentados através da classificação por faixa etária, com idades entre 0 a 4, 5 a 8 e 9 a 12 anos respectivamente, e por valores.

A Figura 1 apresenta o percentual de crianças com valores alterados por gênero e por parâmetro do perfil lipídico.

A Figura 2 apresenta o percentual de valores alterados por faixa etária e por parâmetro do perfil lipídico estudado.

O percentual de pacientes com resultados alterados por parâmetro do perfil lipídico em todas as crianças do estudo (n=476) está apresentado na Figura 3.

Das 476 crianças, verificou-se que 323 são dislipidêmicas, o que corresponde a 67,85%. A Figura 4 apresenta a porcentagem da quantidade de parâmetros alterados das 323 crianças com dislipidemia.

Tabela 1 - Média  $\pm$  desvio padrão do perfil lipídico de acordo com o gênero e do total das 476 crianças

Variáveis	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)
Total 476	167 $\pm$ 32	79 $\pm$ 48	50 $\pm$ 14	102 $\pm$ 28
Gênero (n)				
M (228)	167,90 $\pm$ 31,10	73,48 $\pm$ 45,90	51,51 $\pm$ 14,84	101,69 $\pm$ 26,94
F (248)	166,94 $\pm$ 32,42	84,25 $\pm$ 49,97	48,67 $\pm$ 13,43	101,42 $\pm$ 29, 48

M = masculino; F = feminino; (n) = número de crianças de cada grupo

Tabela 2 - Média  $\pm$  desvio padrão do perfil lipídico de acordo com a faixa etária e gênero

Variáveis	N	CT (mg/dL)(n)	TG (mg/dL)(n)	HDL (mg/dL)(n)	LDL (mg/dL)(n)
M - 0a 4 anos	31	155 $\pm$ 32 (8)	66 $\pm$ 35 (2)	46 $\pm$ 12 (15)	96 $\pm$ 25 (3)
F - 0 a 4 anos	45	160 $\pm$ 33 (17)	96 $\pm$ 69 (11)	43 $\pm$ 14 (26)	98 $\pm$ 31 (3)
M - 5 a 8 anos	98	175 $\pm$ 29 (53)	67 $\pm$ 46 (9)	56 $\pm$ 15 (25)	105 $\pm$ 27 (13)
F - 5 a 8 anos	85	179 $\pm$ 39 (45)	81 $\pm$ 54 (14)	51 $\pm$ 12 (30)	112 $\pm$ 34 (25)
M - 9 a 12 anos	99	165 $\pm$ 31 (41)	82 $\pm$ 48 (18)	49 $\pm$ 15 (36)	100 $\pm$ 27 (12)
F - 9 a 12 anos	118	161 $\pm$ 24 (35)	82 $\pm$ 36 (11)	50 $\pm$ 13 (50)	95 $\pm$ 22 (9)
Total	476				

M = masculino; F = feminino; N = número de crianças de cada grupo; (n) número de crianças com variável alterada em cada grupo

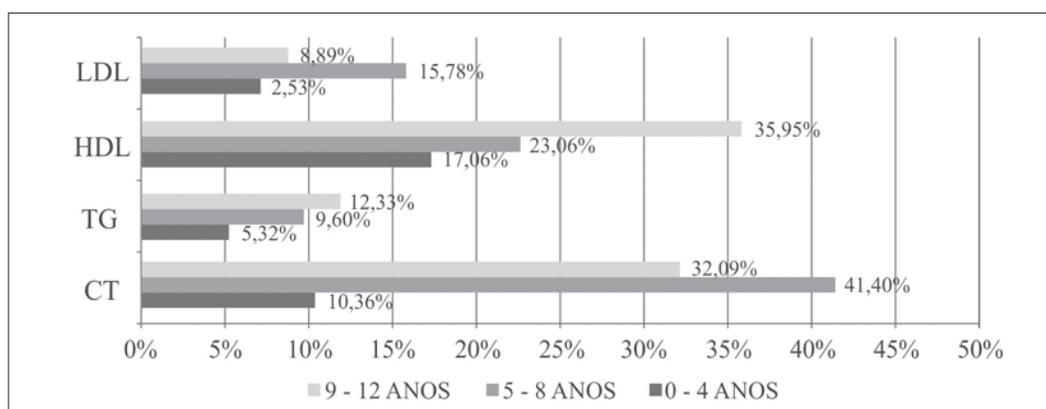


Figura 1. Percentual de valores alterados por faixa etária e por parâmetro do perfil lipídico estudado.

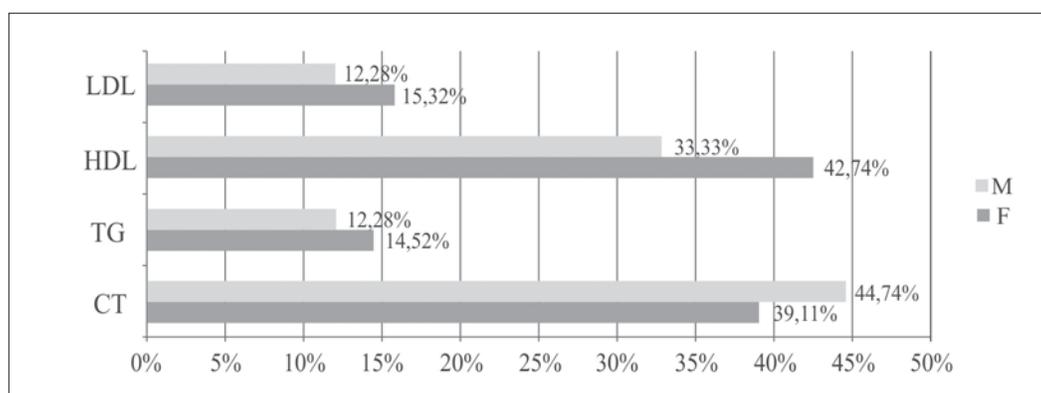


Figura 2. Percentual de valores alterados por gênero e parâmetros do perfil lipídico estudado. \*M = gênero masculino; \*F = gênero feminino.

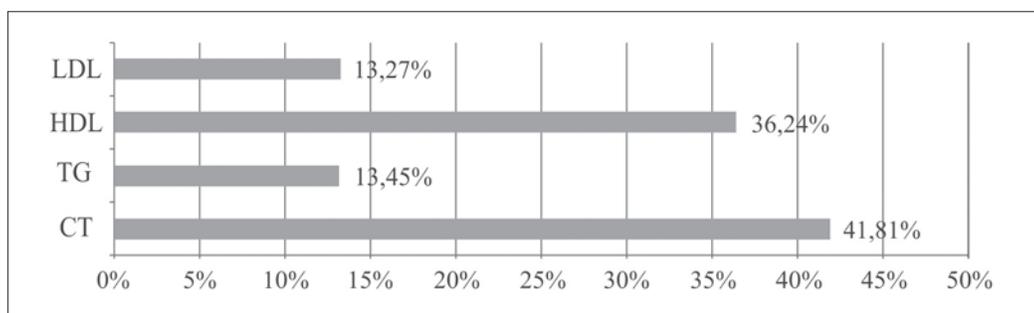


Figura 3. Percentual de valores alterados por parâmetros do perfil lipídico estudado das 476 crianças estudadas.

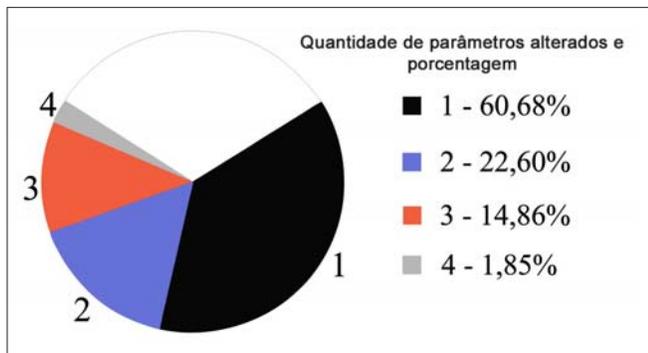


Figura 4. Porcentagem da quantidade de parâmetros alterados das 323 crianças com dislipidemia.

## DISCUSSÃO

Nos últimos trinta anos, os brasileiros têm sofrido com o aumento da obesidade e do sobrepeso, verificado desde a infância com progressão durante toda a vida. A obesidade é um distúrbio que atinge todas as idades, sem depender de sexo, raça e classe social. Os hábitos da vida moderna são grandes causadores da falta de atividades físicas realizadas por crianças. Estudos recentes alertam para a progressão da dislipidemia infantil entre 3,1% e 46,5% em algumas regiões do país. Esta progressão ocorre por uma série de fatores ambientais, estilo de vida, na inatividade física e no consumo de alimentos industrializados, consequentemente aumentando o sobrepeso e a obesidade.<sup>(7-9)</sup>

As junções dos fatores mencionados acima estão associadas a fatores de risco para aterosclerose em consequência de alterações metabólicas com elevadas concentrações do colesterol e suas frações.<sup>(2)</sup>

Neste estudo, a média de CT para a população estudada foi de  $167 \pm 32$  mg/dL, semelhante ao estudo de Moura et al.,<sup>(10)</sup> em 2000, no estado de São Paulo,  $160 \pm 30$  mg/dL, e inferior à encontrada por Kerber et al.,<sup>(11)</sup> em 2010,  $172,6 \pm 37,3$  mg/dL no município de Carazinho, RS. O CT também foi a alteração mais frequente neste trabalho, apresentado em 41,40% das crianças com idade entre 5 e 8 anos e em 32,09% das crianças de 9 a 12 anos. Crianças do sexo masculino apresentam maior frequência de aumento do CT do que as do sexo feminino, 44,74% e 39,11%, respectivamente. Kerber et al.<sup>(11)</sup> apresentaram resultados de prevalência semelhantes para o sexo feminino – 32,00% e um resultado menor para o sexo masculino – 29,40%. Estes dados reforçam a preocupação em reduzir os níveis médios de colesterol de toda a população para que a frequência das consequências relacionadas ao seu aumento também diminua. Mudanças no estilo de vida, tais como exercícios físicos e dieta equilibrada, são fatores que podem reverter ou melhorar este quadro, principalmente nas faixas de idade apresentadas.

Embora tenham sido excluídas crianças com valores de triglicérides maiores de 400 mg/dL, possíveis dislipidêmicos, das crianças analisadas a hipertrigliceridemia está presente em maior frequência em meninas – 14,52% e em crianças com idade entre 9 e 12 anos – 12,33%. Por estar relacionada à dieta, acredita-se que o aumento no consumo de alimentos industrializados e *fastfoods*, bem como o avanço da tecnologia e, consequentemente, a falta de exercícios físicos, predispõem a um aumento na ingestão calórica e a diminuição do gasto energético ocasionando um aumento de triglicérides.<sup>(1,2)</sup> Porém, verifica-se também que a média ( $79 \pm 48$  mg/dL) da concentração e a frequência de TG é o parâmetro com menor variação; com isso, os níveis de CT aumentados podem não ser devido ao excesso alimentar, uma vez que os níveis de TG estariam aumentados em maior percentual.<sup>(11)</sup> Resultado semelhante ao estudo de Rover et al.,<sup>(12)</sup> em 2010, no qual 12,40% dos participantes tiveram valores de TG aumentados.

A média de LDL, neste estudo, é de  $102 \pm 28$  mg/dL, e está aumentada em 15,32% das meninas e 12,28% dos meninos, presente em maior frequência entre as crianças de 5 a 8 anos, 15,78%. Resultado semelhante ao estudo de Ramos et al.,<sup>(8)</sup> que obteve um percentual de 14,70% da sua população estudada com LDL alterado. O acúmulo desta partícula sobre a superfície das células endoteliais leva à formação de estrias, que, em altas concentrações, dão início às placas ateroscleróticas.<sup>(13,14)</sup> Juntamente com o TG, o LDL é o componente lipídico com menor frequência de valores alterados.

Através do transporte reverso do colesterol, realizado pelo HDL, diz-se que esta lipoproteína possui efeito atero-protetora. Há evidências de que em processos inflamatórios, além de ter ação antioxidante, protege células endoteliais em eventos de apoptose induzidos pelo LDL oxidados e trombóticos, afetando a função plaquetária com a produção de óxido nítrico e inibindo alguns fatores de coagulação.<sup>(14-16)</sup> Portanto, os níveis de HDL deverão ser maiores que 45 mg/dL. No presente estudo, os resultados encontrados vão contra esta indicação e mostram que, apesar da média da concentração de HDL estar em  $50 \pm 14$  mg/dL, 42,74% das meninas e 33,33% dos meninos apresentam valores abaixo do desejado. O percentual por faixa etária também é preocupante; no grupo de 9 a 12 anos está diminuído em 35,95%, e na faixa de 5 a 8 anos em 23,06%; já no grupo de 0 a 4 anos, em 17,06%. Em Campinas, SP, a prevalência de HDL abaixo do valor de referência foi de 48,00% das crianças e adolescentes,<sup>(17)</sup> mais alta que a encontrada neste estudo, que é de 36,24%.

Ramos et al.<sup>(8)</sup> apresentaram, em 2009, um estudo de Campina Grande, Paraíba, em que o HDL baixo foi a alteração mais frequente, em 80,60%. Kerber et al.<sup>(11)</sup> também obtiveram o baixo nível de HDL como a principal alteração, prevalente em 86,00% da população. Rover et

al.<sup>(12)</sup> apresentaram 41,00% dos participantes com a fração diminuída, sendo este o que mais se aproxima a este estudo.

Atualmente, o avanço da tecnologia influenciou o estilo de vida sedentário, como assistir televisão e jogar videogame, principalmente entre as crianças de 9 a 12 anos; correr, andar de bicicleta e brincadeiras que envolvam atividades físicas não são mais tão comuns.<sup>(2,18)</sup> Alterações encontradas na faixa etária de 0 a 4 anos podem estar relacionadas a causas hereditárias, classificadas como dislipidemia genotípica.<sup>(6)</sup>

Altos níveis de LDL e baixos níveis de HDL são reconhecidos como um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento da doença arterial coronariana.<sup>(19)</sup>

Dentre as 476 crianças, 67,85% são dislipidêmicas, com alteração em um ou mais parâmetros do perfil lipídico. Pereira et al.,<sup>(5)</sup> em 2010, realizaram um estudo, com crianças de 10 a 14 anos, em escolas públicas de Recife, Pernambuco, onde 63,80% da população apresentava dislipidemia; Carvalho et al.,<sup>(9)</sup> em 2007, obtiveram uma prevalência de dislipidemia semelhante, 66,70%, da população estudada. Considera-se alta esta prevalência em todos os estudos apresentados, chamando a atenção para diferentes regiões do país.

Campos et al.<sup>(20)</sup> indicaram que estas alterações possuem forte relação com o estilo de vida sedentário e os hábitos alimentares inadequados. Os dados aqui apresentados visam alertar a população sobre a necessidade da prática de exercícios físicos e adaptação dos hábitos alimentares que devem ser saudáveis. A prevenção durante a infância através de alimentação adequada e realização de exercícios físicos torna-se a forma mais fácil e de baixo custo, visto que, na vida adulta, a alteração lipídica pode resultar em uma doença coronariana com graves consequências e até morte, bem como custos mais elevados para seu tratamento.<sup>(18, 21)</sup>

Conhecer os fatores que desencadeiam as dislipidemias contribui para a criação de programas de saúde voltados à prevenção para evitar que crianças desenvolvam prematuramente doenças cardiovasculares.<sup>(7)</sup>

## CONCLUSÃO

O diagnóstico e tratamento da dislipidemia na população pediátrica são fundamentais para reduzir suas consequências ao longo da vida, sua progressão silenciosa indica uma possível epidemia no futuro. A alteração nos níveis de lipídios em todas as idades, inclusive na infância, é preocupante, uma vez que há relação direta com a aterosclerose. Estes achados reforçam a importância de se ampliar a investigação de possíveis alterações e fatores de risco. Com base neste estudo, pode-se avaliar a alta prevalência de dislipidemia em crianças. Merece atenção

especial crianças entre 5 a 8 anos e de 9 a 12 anos que apresentam frequência de 41,40% de CT aumentado e 35,95% de HDL diminuído, respectivamente. Com os resultados apresentados neste trabalho e em outros já publicados é possível buscar a prevenção da aterosclerose, as quais contribuirão com a redução das altas taxas de mortalidade, por doenças cardiovasculares no país.

### Abstract

**Objective:** Dyslipidemia in children is a major risk factor for the development of atherosclerosis. The onset of atherosclerotic plaques might begin in childhood and worsen in adulthood. The aim of this work is to determine the prevalence of childhood dyslipidemia in patients treated at a laboratory of Vale do Rio dos Sinos, RS. **Methods:** The values were acquired from a database of a clinical laboratory, including parameters of lipid profile (TC, TG and HDL) of children from 0-12 years old who underwent these tests from August 2010 to August 2015. The collected data was categorized into gender, age, and also separated by age groups ranging from 0 to 4 years; 5 to 8 years and 9 to 12 years, subsequently analyzed in Excel platform. **Results:** Among the 476 children studied, 41,81% had increased TC levels, followed by 36,24% with HDL decreased levels. The age group with the biggest change was 5-8 years old, followed by 9-12 years, with a 41,40% increase in TC levels and a 35,95% decrease HDL respectively. The results of TG and HDL parameters were within the reference values. The prevalence of dyslipidemia is 67.85%. **Conclusion:** Findings such as these emphasize the importance of expanding the investigation of possible changes in the lipid profile, risk and prevention factors, which will help minimizing the consequences throughout life and the high mortality rates from cardiovascular diseases in the country.

### Keywords

Dyslipidemias; Child; Atherosclerosis; Prevalence

## REFERÊNCIAS

1. Carmo C, Mota C, Pereira E. Fatores de risco cardiovascular: prevenção desde a infância. 2007.
2. Santos EMF, Cardoso G, Amaral GA. Dislipidemia na adolescência. Revista Eletrônica Interdisciplinar. 2014;2(12).
3. de Franca E, Alves J. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. Arq Bras Cardiol. 2006;87(6):722-7.
4. Abadi LB, Budel JM. Aspectos Clínicos laboratoriais das dislipidemias. Saúde. 2014;1(5).
5. Pereira PB, Arruda I, Cavalcanti A, Diniz AS. Perfil lipídico em escolares de Recife-PE. Arq Bras Cardiol. 2010;95(5):606-13.
6. Xavier H, Izar M, Faria Neto J, Assad M, Rocha V, Sposito A, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013;101(4):1-20.
7. de Alcântara Neto OD, Silva Rde C, Assis AM, Pinto EJ. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. Rev Bras Epidemiol. 2012 Jun;15(2):335-45. [Article in English, Portuguese].
8. Ramos AT, Carvalho DF, Gonzaga NC, Cardoso AS, Noronha JAF, Cardoso MAA. Perfil lipídico em crianças e adolescentes com excesso de peso. Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano. 2011;21(3):780-8.
9. Carvalho DF, Paiva A, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM, et al. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. Rev Bras Epidemiol. 2007;10:491-8.
10. Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. Revista de Saúde Pública. 2000;34:499-505.

11. Kerber SL, AntunesAGV, Cavalett C. Avaliação do perfil lipídico em alunos de 10 a 18 anos em uma escola particular do município de Carazinho-RS. *RBAC*. 2010;42(3):231-4.
12. Rover MR, Kupek E, Delgado RC, Souza LC. Perfil lipídico e sua relação com fatores de risco para a aterosclerose em crianças e adolescentes. *RBAC*. 2010;42(3):191-5.
13. Solheim S. Inflammation in various stages of coronary heart disease. University of Oslo, 2007. Doctoral thesis. Available at <https://www.duo.uio.no/handle/10852/28089>.
14. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135-43.
15. Sviridov D, Nestel P. Dynamics of reverse cholesterol transport: protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2002 Apr; 161(2):245-54.
16. Vergeer M, HolleboomAG, Kastelein JJ, Kuivenhoven JA. The HDL hypothesis: does high-density lipoprotein protect from atherosclerosis? *J Lipid Res*. 2010 Aug;51(8):2058-73.
17. Faria EC, Dalpino FB, Takata R. Lípidos e lipoproteínas séricas em crianças e adolescentes ambulatoriais de um hospital universitário público. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(1):54-8.
18. Pegoraro M, dos Santos MG, Sandrini F, Macuco EC. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(4):301-8.
19. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002;110(3):e29-e.
20. de Campos W, Neto AS, Bozza R, Ulbrich AZ, Labronici R, Bertin LPGM, et al. Atividade física, consumo de lipídios e fatores de risco para aterosclerose em adolescentes. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):601-7.
21. Pellanda LC, Cimadon HMS, Geremia R. Hábitos alimentares e fatores de risco para aterosclerose em estudantes de Bento Gonçalves (RS). *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):166-72.

---

Correspondência

**Jéssica Rosane Gnoatto**

ERS-239, 2755

93525-075 – Novo Hamburgo, RS

# Determinação do perfil anêmico ferroprivo e megaloblástico em gestantes atendidas pelo Serviço Público Materno Infantil de um município do meio oeste catarinense

*Determination of the iron deficiency and megaloblastic anemic profile in pregnant women attended in the Maternal and Infant Public Service of a city in the middle west of Santa Catarina*

Mayara de Mello<sup>1</sup>

Vilmair Zancanaro<sup>1</sup>

Emyr Hiago Bellaver<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi determinar a incidência de anemias em gestantes por deficiência de ferro, vitamina B9 e B12 atendidas no Serviço Materno Infantil de uma cidade do centro-oeste catarinense no período de agosto a outubro de 2015. **Métodos:** Para a realização da pesquisa, amostras de soros e de sangue total foram coletadas de 39 gestantes atendidas pela Clínica Materno Infantil. Os índices hematimétricos foram analisados pelo aparelho hematológico semiautomático modelo Cobas Micro, Roche. As dosagens das concentrações dos folatos e cobalaminas foram determinadas pelo método de quimioluminescência. Os dados obtidos neste trabalho foram submetidos às médias, desvios padrões e gráficos estatísticos pelo *software* Statistica 10.0. **Resultados:** As análises de determinação do ferro mostraram que 15,38% (n=6) das voluntárias analisadas (n=39) apresentaram deficiência de ferro com variações de 22,4 µg/dL a 44 µg/dL. A dosagem automatizada de hemoglobina mostrou que 38% (n=14) encontram-se abaixo do valor de referência, estando entre 9,5 g/dL a 11,3 g/dL. Na dosagem automatizada do hematócrito foram encontrados valores entre 28,5% a 34,8% em 38,46% (n=15) das voluntárias, caracterizando a dosagem como baixa. A determinação de B12 mostra 20,51% (n=8) com deficiência desta vitamina. Em relação ao ácido fólico, todas se encontraram dentro dos padrões de normalidade. De um modo geral, 3,9% (n=1) apresentaram microcitose, hipocromia e deficiência de ferro enquanto que 7,8% (n=2) encontraram-se com alterações correspondentes a macrocitose e deficiência de B12, caracterizando anemia ferropriva e sideroblástica respectivamente. **Conclusão:** A determinação desses parâmetros é importante tanto para a saúde da gestante quanto para a saúde e formação fetal.

## Palavras-chave

Gestantes; Anemia ferropriva; Ácido fólico; Vitamina B 12; Deficiência de ferro; Saúde Pública

## INTRODUÇÃO

Anemia é um estado caracterizado basicamente pela diminuição de hemoglobina (Hb) e do hematócrito (Ht), sendo dependente da idade, sexo, altitude, estado nutricional e fatores hereditários.<sup>(1)</sup>

Na clínica médica, um paciente para ser considerado anêmico deve apresentar níveis menores de 11 g de hemoglobina por 100 mL de sangue (11 g/dL) para mulher e criança e menos de 12 g/dL para o homem. Deve-se salientar a esse critério que a hemoglobina seja funcional e não desnaturada e que o volume sanguíneo seja normal.<sup>(2)</sup>

Processos anêmicos na gestação ocorrem em 18% das mulheres nos países desenvolvidos. Já nos países em desenvolvimento, esse índice aumenta, variando entre 35% a 75%.<sup>(3)</sup> Uma revisão bibliográfica que observou a prevalência de anemia em gestantes, analisando os resultados de estudos realizados a partir da década de 70 até os anos 2000, encontrou uma incidência de 8,9% a 57,1% de anemia em gestantes adultas no Brasil.<sup>(4)</sup> A Organização Mundial da Saúde classifica a anemia gestacional no Brasil como um problema de saúde pública de intensidade moderada.<sup>(5)</sup>

A anemia é uma das complicações mais frequentes durante a gestação e, em níveis variáveis de agravamento,

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia - Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP - Caçador, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Professor. Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador, SC, Brasil.

Instituição: Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP - Caçador, SC, Brasil.

Artigo recebido em 20/01/2016

Artigo aprovado em 11/05/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600460

o efeito pode ser deletério para a mãe e o feto. Estima-se que cerca de 52% das gestantes de países em desenvolvimento sejam anêmicas. A deficiência de ferro e vitaminas B12 e B9 estão associadas com anemias maternas moderadas e graves, causando abortos, partos prematuros, más formações gênicas, restrição do crescimento uterino, anemias nos primeiros anos de vida, dentre outros.<sup>(6)</sup>

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia gestacional é definida como nível de hemoglobina abaixo de 11 g/dL. O grau variável da concentração de hemoglobina sérica permite ainda classificá-las como leves (Hb 10-10,9 g/dL), moderadas (Hb 8-9,9 g/dL) e graves (Hb ≤8 g/dL). Adotando-se esse critério, até 50% das mulheres grávidas são consideradas anêmicas. Outros critérios ainda são adotados para a conceituação e para o diagnóstico de anemia. Os índices corpusculares, principalmente o Volume Corpuscular Médio (VCM = 81-95 dL) não sofrem variações e podem, então, ser tomados com tal finalidade.<sup>(7)</sup>

O alto índice de anemias em grávidas pode estar relacionado com a incidência de uma dieta deficiente de ferro, vitamina B9 e B12. Na gravidez há um aumento das necessidades de ferro em torno de 800 a 1000 mg para suprir a expansão da massa eritrocitária da própria gestante, a formação do sangue placentário e do feto e ainda compensar as perdas durante o parto.<sup>(8)</sup>

Os depósitos de ferro durante a gravidez encontram-se reduzidos em decorrência de uma maior demanda para suprir o aumento da hemoglobina circulante e o desenvolvimento fetal.<sup>(7)</sup> O ferro enquanto nutriente é essencial ao organismo, estando associado diretamente à produção de glóbulos vermelhos e ao transporte de oxigênio pela via sérica. A deficiência de ferro na gestante pode acarretar efeitos adversos para a saúde de ambos, e, segundo o Ministério da Saúde, é a principal causa de anemia gestacional.<sup>(7)</sup>

Processos anêmicos megaloblásticos são causados pela deficiência de ácido fólico (folato) e vitamina B12 (cobalamina), sendo esta última mais rara. Durante a gravidez, o folato interfere com o aumento dos eritrócitos, o alargamento do útero e o crescimento da placenta e do feto. Baixas ingestões ou concentrações de folato materno podem acarretar o processo anêmico, levando a deficiências na divisão celular, formação do DNA, dentre outros defeitos maturativos que geram uma grande destruição intramedular dos precursores eritroides, bem como hemólise extramedular precoce do eritrócito, ou seja, diminuição da vida média do eritrócito na circulação. Entretanto, a principal causa da anemia é a diminuição de produção em consequência da eritropoese ineficaz. Nas anemias megaloblásticas ocorrem eminentemente por falta de produção e não por excesso de destruição.<sup>(7,9,10)</sup>

Embora no hemograma existam diferenças entre anemia megaloblástica por deficiência de vitaminas (ácido fólico

e/ou vitamina B12) e a anemia perniciosa (deficiência de fator intrínseco), recomenda-se realizar a dosagem das duas vitaminas como diagnóstico diferencial. A dosagem de vitamina B12 também deve ser realizada para identificar se há carência dupla e, assim, determinar o tratamento adequado.<sup>(1)</sup>

Anemia na gestação pode trazer graves sequelas à mãe e principalmente ao feto, podendo causar um desenvolvimento inadequado da placenta, gerando problemas durante a gestação e no momento do parto.<sup>(3)</sup>

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o perfil anêmico ferroprivo e megaloblástico de gestantes atendidas pelo Serviço Público Materno Infantil de um determinado município do meio oeste catarinense.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Obtenção da amostra

Para a realização da pesquisa, amostras de soros e de sangue total foram coletadas de 39 gestantes atendidas pela Clínica Materno Infantil mantida pela Prefeitura Municipal. A coleta deu-se após o preenchimento do termo de aceite livre e esclarecido e de um questionário onde constavam perguntas sobre a suplementação nutricional, idade, período de gestação, dentre outros dados que foram relevantes na interpretação do estudo.

### Coleta do material biológico

Para análise dos perfis hematimétricos, um tubo contendo EDTA como anticoagulante foi utilizado para a coleta de sangue total, enquanto que um tubo seco, sem adição de anticoagulante, foi colhido para determinação das concentrações das vitaminas B12 e B9 e do ferro sérico. Lâminas de extensão sanguínea foram confeccionadas a fim de se observarem alterações morfológicas nos eritrócitos dos exames em que os índices hematimétricos fossem sugestivos de anemia.

A obtenção das amostras das gestantes que se submeteram à pesquisa foi realizada através de flebotomia em veia braquial, geralmente escolhida devido ao seu fácil acesso e visibilidade pelo sistema a vácuo. Para o transporte até a confecção dos exames, as amostras foram acondicionadas em caixas térmicas e mantidas em freezer a -8°C, exceto as amostras com EDTA, até o momento da destinação setorial dos exames.

### Análise de dados

Após a distribuição setorial das amostras, a determinação dos índices hematimétricos foi realizada pelo aparelho hematológico semiautomático modelo Cobas Micro da Roche®.

As lâminas foram confeccionadas pela técnica de esfregaço sanguíneo com extensora, coradas pelo método

panótico rápido e observadas em microscópio óptico em objetiva de imersão.

As dosagens das concentrações dos folatos e cobalaminas foram determinadas pelo método de quimio-luminescência em um laboratório clínico de referência situado em São José dos Pinhais, PR.

Todos os exames, após análise e tabulação dos dados, foram direcionados ao Serviço Público Materno Infantil para que fossem examinados pelo médico e posteriormente entregues às voluntárias.

Os dados obtidos neste trabalho foram submetidos às médias, desvios padrões e gráficos estatísticos pelo *software* Statistica 10.0.

O estudo proposto encontra-se anexado à Plataforma Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe-UNIARP sob o número 48458515.7.0000.5593.

## RESULTADOS

A anamnese é uma ferramenta importante para interpretação dos resultados laboratoriais e correlação com a clínica do paciente. Levando em conta o questionário aplicado, quando relacionado à idade das voluntárias pesquisadas, a média foi de 25,5 anos gestando na 38ª semana de gravidez. Quando questionadas em relação à suplementação vitamínica, 79,5% das pesquisadas faziam uso de ácido fólico, vitamina B12 e sulfato ferroso pelo menos uma vez ao dia, seguindo a orientação médica, enquanto que as demais relataram não suplementar a dieta. No que diz respeito ao número de gestações, 38,5% estavam passando por sua primeira gestação, 33,3% estavam na segunda gestação e 28,2% estavam passando pelo seu terceiro ou mais períodos gestacionais. Quando as voluntárias foram questionadas se já tiveram anemia, cerca de 36% responderam afirmativamente, 56,5% negaram o histórico da patologia e 7,5% disseram não saber se passaram ou não por este processo. No que diz respeito ao questionamento se já haviam feito ao menos um hemograma durante o período gestacional, 56,4% disseram que o fizeram rotineiramente, 41% disseram ter realizado o primeiro exame no pré-natal e 2,6% disseram ainda não ter feito este exame. Todas as voluntárias submetidas à pesquisa responderam estar com o exame de pré-natal em dia.

Gestações consecutivas sem suplementação férrica são uma das causas da anemia ferropriva em adultos, principalmente em gestantes. A dosagem do ferro (Gráfico 1) por colorimetria revelou que 15,38% (n=6) das pacientes estudadas encontravam-se deficientes deste mineral, com variações de 22,4 µg/dL a 44 µg/dL (VR= 110 ± 60 µg/dL), encontrando-se abaixo do desvio padrão do valor referencial. As demais, 84,62% encontravam-se em estado normal, com uma dosagem variando de 55,3 µg/dL a 213 µg/dL,

sendo que a média da determinação deste composto entre as gestantes foi de 76,99 ± 34,85 µg/dL.

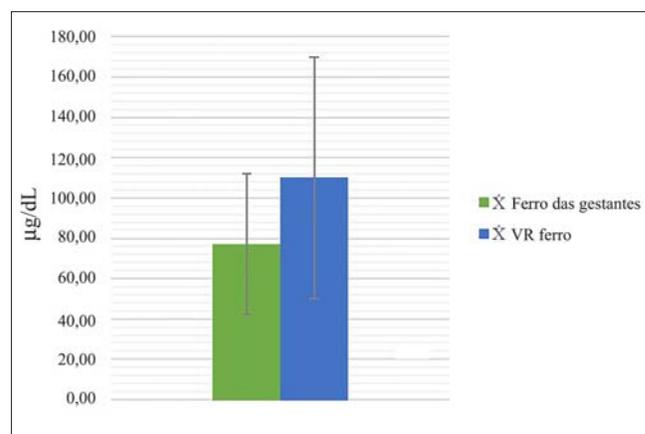


Gráfico 1. Análise comparativa da dosagem de ferro sérico das gestantes (n=39) e valor de referência.

Os átomos de ferro encontrados na estrutura da hemoglobina possuem capacidade de se ligar reversivelmente ao radical de oxigênio e levá-los ao tecido. A dosagem de hemoglobina das voluntárias analisadas mostrou que 38% (n=14) encontravam-se abaixo do valor de referência (VR= 13 ± 1,5 g/dL), estando entre 9,5 g/dL a 11,3 g/dL. Rotineiramente, a dosagem de hematócrito também é utilizada para determinar os índices anêmicos em diversos pacientes; em relação a este estudo, ocorreu uma variação entre 28,5% a 34,8% (VR= 41 ± 6%) em 38,46% (n=15) das voluntárias estudadas (Gráfico 2).

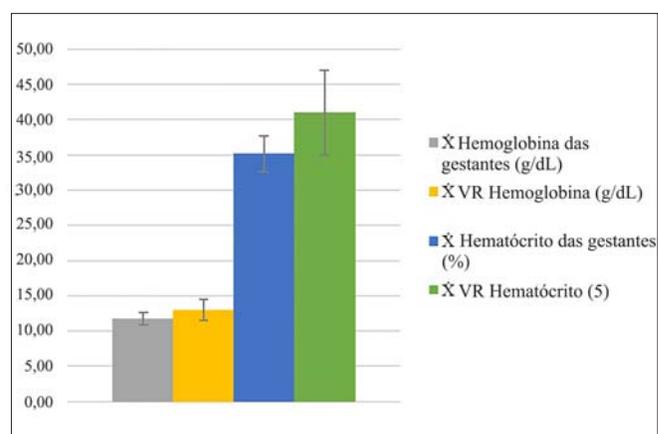


Gráfico 2. Relação das médias dos índices de hematócrito e hemoglobina comparado ao valor de referência.

A dosagem de vitaminas séricas B12 e B9 está relacionada diretamente com a síntese de DNA para produção de eritrócitos dentre outras células e, usualmente, é solicitada na clínica médica. Em relação à vitamina B12 (cobalamina), 20,51% (n=8) das pacientes pesquisadas, encon-

travam-se abaixo do valor de referência estabelecido para este estudo, que é de  $529,5 \pm 384,5$  pg/mL, ficando entre 92 pg/mL a 144 pg/mL, caracterizando assim um estado de carência desta vitamina (Inferior a 145 pg/mL). Níveis indeterminados de B12, pelos valores adotados, ficam entre 145 pg/mL a 180 pg/mL; dentro desta análise enquadraram-se 23% (n=9) das voluntárias, com valores que se alteraram entre 150 pg/mL a 179 pg/mL, enquanto que as demais, 56,41% (n=22), encontravam-se dentro dos limites da normalidade, de 180 pg/mL a 914 pg/mL, adotados pelo laboratório de referência que realizou estas análises.

Em relação aos índices dosados da vitamina B9 (ácido fólico), todas as gestantes analisadas encontravam-se dentro do valor de referência adotado pelo laboratório de referência, o qual é superior a 3,5 ng/mL e tem como limite de detecção até 20 ng/mL; sendo assim, 43,5% (n=17), encontravam-se em níveis superiores ao limite de detecção do teste (Gráfico 3).

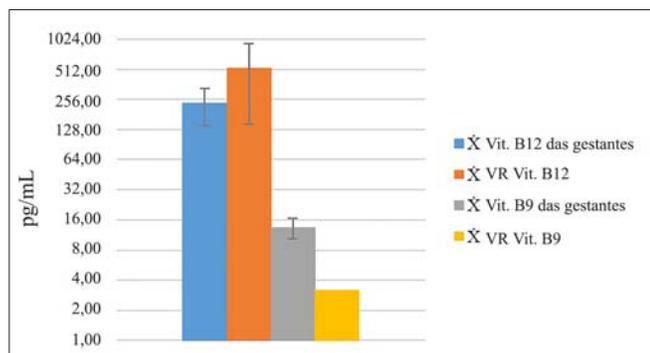


Gráfico 3. Análise comparativa dos valores médios dosados de vitamina B12 e B9 frente aos valores de referência.

No que diz respeito à dosagem de eritrócitos, cerca de 80% (n= 31) das voluntárias analisadas encontravam-se abaixo do valor de referência adotado para este exame, que é de  $4,6 \pm 0,5$  milhões/mm<sup>3</sup>, ficando em torno de 2,76 a 4,08 milhões/mm<sup>3</sup>. As demais estavam na mediana deste valor, ficando entre 4,1 a 4,6 milhões/mm<sup>3</sup> (Gráfico 4).

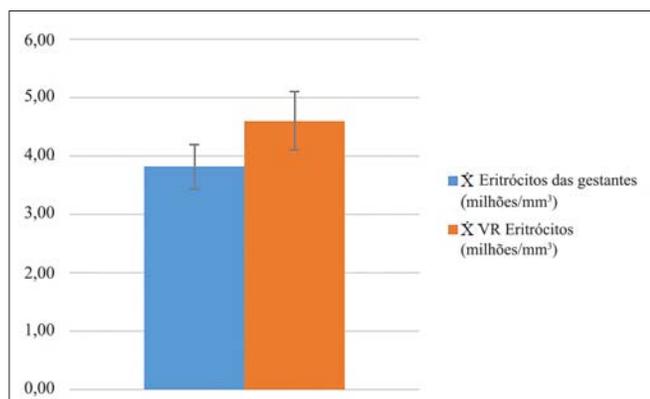


Gráfico 4. Análise comparativa do valor médio dos eritrócitos das voluntárias em relação do valor de referência.

Em apenas uma paciente (3,9%) foram encontradas alterações correspondentes a microcitose e hipocromia, tendo dosagem férrica de 22,4 µg/dL, hematócrito de 31,4%, hemoglobina de 10,5 g/dL, contagem de eritrócitos de 4,2 milhões/mm<sup>3</sup>, resultando em um VCM de 74,7 fL, HCM 25 pg, compatível com anemia causada pela deficiência de ferro.

Das pacientes com deficiência de vitamina B12, 7,8% (n=2), apresentaram alterações eritrocitárias correspondentes com macrocitose, tendo uma contagem de eritrócitos de 3,5 e 2,7 milhões/mm<sup>3</sup>, VCM correspondendo a 99,43 fL e 103,26 fL e HCM de 33,14 pg e 34,42 pg respectivamente.

## DISCUSSÃO

Camargo et al.,<sup>(11)</sup> na condução de seu estudo por Cuiabá, Mato Grosso, encontraram deficiência de ferro em 39% das voluntárias estudadas, através da avaliação dos índices de ferritina. Fujimori et al.,<sup>(12)</sup> em um estudo realizado sobre anemia e deficiência de ferro em gestantes e adolescentes de um município da grande São Paulo, relataram ter encontrado carência nas reservas de ferro em valores de 500 mg e 600 mg em 64,3% e 31,1%, respectivamente, das voluntárias estudadas, sendo que 5,4% apresentavam carência grave do mineral, 19% das gestantes eram ferro deficientes e 13,9% eram anêmicas. No presente trabalho, 15,38% das voluntárias eram ferro deficientes. Nos estudos de Costa et al.,<sup>(13)</sup> 70% das voluntárias (n=92) estavam com os níveis de ferro sérico normal, ou seja, maior que 50 µg/dL, 27,2% encontravam-se com a reserva deste mineral abaixo dos valores de referência e 4% acima dos níveis considerados normais. Papa et al.<sup>(14)</sup> realizaram um estudo semelhante a este, onde encontraram 3,6% de deficiência de ferro sérico em gestantes adolescentes, junto com dosagem de hemoglobina, ferritina e saturação de transferrina onde obtiveram um resultado de 21,4% de gestantes anêmicas, de grau leve. A reserva de ferro no período pré-concepcional é de suma importância na determinação da prevalência e intensidade com que a anemia se manifestará no período da gravidez.<sup>(15)</sup>

Elert et al.,<sup>(16)</sup> em seu estudo com parturientes de um hospital público do Sul do Brasil, relatam uma taxa de 14,7% (n=23) de parturientes anêmicas, sendo a média da hemoglobina de  $10,1 \pm 0,7$  g/dL. Uma concentração de hemoglobina entre 10 g/dL e 10,9 g/dL foi relatada em 70% das gestantes e apenas 6% apresentavam microcitose. Os dados diferem, em parte, do aqui apresentado, onde 3,9% exibiram alterações de microcitose e hipocromia. Camargo et al.<sup>(11)</sup> relataram em seus estudos um achado de 4,8% de anemia nas voluntárias quando a hemoglobina foi analisada isoladamente, porém 39% apresentavam deficiência de ferro. Os autores sugerem que a avaliação do hemograma

e índice hematócrito e hemoglobina seja sempre associada com as dosagens dos determinantes do estoque de ferro do organismo, para melhor identificar a deficiência desse nutriente. A hemodiluição, característica da gravidez, é um fator que dificulta o diagnóstico correto de anemia ou deficiência de ferro, por esse motivo, sugere-se que a idade gestacional seja mencionada com o valor da hemoglobina, uma vez que esta hemodiluição é acentuada no segundo semestre da gestação.

A vitamina B12 é um dos substratos mais essenciais para uma eritropoese eficaz. A sua carência é rara na gravidez e achados deficientes em vegetarianas são mais comuns, acompanhados de anemia perniciosa, gastrite atrófica ou naquelas que tomam anticonvulsivantes. A deficiência desta vitamina associa-se à anemia megaloblástica, que pode estar relacionada com a diminuição da resposta imunitária e neuropatia fetal.<sup>(17)</sup> Guerra-Shinohara et al.,<sup>(18)</sup> em estudos sobre a relação entre a homocisteína total e os níveis de folato e B12 em grávidas e recém-nascidos, não encontraram índices de deficiência ou carência de vitamina B12 nas voluntárias (n= 69). Esses dados corroboram com os de Côrtes et al.,<sup>(4)</sup> que não relataram deficiência deste composto nas voluntárias estudadas, diferindo do presente estudo, onde 20,51% (n=8) encontravam-se com deficiência deste composto. Yajnik et al.<sup>(19)</sup> relataram as concentrações de B12 e B19, durante a gravidez, com a resistência à insulina, nos recém-natos, verificando que um terço de suas voluntárias tinha baixos níveis de vitamina B12, 90% taxas altas e 1% apresentava concentrações baixas de folato nos eritrócitos.

A deficiência de vitamina B12 pode afetar os valores de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, sendo assim mais perceptível na maioria das gestantes pesquisadas a deficiência de vitamina B12 e os valores abaixo de referência de eritrócitos. O VCM tem pouca probabilidade de sofrer elevação na deficiência de vitamina B12 sem anemia.<sup>(1,20)</sup>

Em relação aos eritrócitos, estes devem permanecer normocíticos e normocrômicos (a menos que ocorra uma deficiência de ferro) e tendem a retornar aos valores pré-gravídicos, no período puerpério, em torno de seis a oito semanas após o parto. Durante a gravidez, a demanda de oxigênio aumenta em torno de 16%, aumentando, consequentemente, as atividades da eritropoetina de forma fisiológica. O volume corpuscular médio na gravidez tende a aumentar devido à diminuição do seu volume longitudinal e aumento da espessura da sua camada, tornando-os também mais esféricos. De um modo geral, a massa eritrocitária tende a permanecer constante em relação ao peso corporal durante o período gestacional. Os dados corroboram com os desta pesquisa, onde se verificou uma tendência ao aumento dos índices de VCM e HCM nas voluntárias pesquisadas.<sup>(21)</sup>

Bresani et al.,<sup>(22)</sup> realizando estudos sobre os índices hematimétricos, no segundo trimestre da gestação, relataram que o número médio de eritrócitos foi de 3,7 milhões/mm<sup>3</sup>. Elert et al.<sup>(16)</sup> encontraram eritrocitários médios de 3,9 milhões/mm<sup>3</sup> em 33% das voluntárias pesquisadas. Estes dados diferem, porém, não significativamente, aos deste estudo, onde 80% das voluntárias ficaram abaixo dos valores de referência, entre 2,76 e 4,08 milhões/mm<sup>3</sup>.

Questiona-se o fato de a maioria dos processos anêmicos em gestantes ser considerada falsa anemia, uma vez que diversos autores encontraram respostas terapêuticas com pouco mais de 30% de sucesso, tanto com tratamento polivalente de ferro folato e vitamina B12 quanto com o uso simples de ferro medicamentoso, em gestantes anêmicas, não diferindo daqueles que não utilizaram qualquer tipo de suplementação. Implicações a essa hipótese poderiam se estender às expectativas formais de órgãos governamentais do setor da saúde, que estimam em dez anos reduzir os índices de anemia em mulheres na idade reprodutiva.<sup>(22)</sup>

## CONCLUSÃO

Processos anêmicos decorrentes da ingesta ou metabolismo ineficiente de vitaminas e minerais acarretam alterações morfológicas e nos valores do eritrograma. A persistência na carência desses nutrientes causa complicações, na maioria das vezes, irreversíveis, no feto e também na mulher que passa pelo ciclo gestatório.

A melhor forma do diagnóstico de anemias é correlacionar o parecer laboratorial com a abordagem clínica, pois, deste modo, o tratamento subsequente será adequado, resultando na cura do processo patológico e melhora da saúde e qualidade de vida, não só do feto como também da paciente.

### Abstract

**Objective:** The objective has to determine the incidence of anemia in pregnant women caused by iron, vitamin B9 and B12 deficiencies, who were served in the maternal and infant service of a city located in the middle west of Santa Catarina. **Methods:** For the research, samples of serum and whole blood were collected from 39 pregnant women attending the Mother and Child Clinic. The RBC indices were analyzed by semi-automatic hematology device model Cobas Micro Roche. The measurements of the concentrations of folate and cobalamins were determined by chemiluminescence. The data obtained in this study were submitted to the mean, standard deviation and statistical charts by Statistica 10.0 software. **Results:** The analysis for determination of iron showed that 15.38% (n=6) of the volunteers analyzed (n=39) presented a deficiency with variations between 22.4 and 44 µg/dL. The automated determination of hemoglobin showed that about 38% (n=14) are under the reference value, staying between 9.5 µg/dL and 11.3 µg/dL. In the automated determination of hematocrit, the values found were between 28.5 to 34.8% in 38.46% (n=15) of the volunteers, characterizing the dosage as low. The B12 determination exhibited 20.51% (n=8) of deficiency rate for this vitamin. As for the folic acid analysis, they were all in the normal

patterns. 3.9% (n=1) presented microcytosis, hypochromia and iron deficiency, while 7.8% (n=2) had alterations corresponding to macrocytosis and B12 deficiency, being characterizing as iron deficiency anemia and sideroblastic anemia, respectively. **Conclusion:** Determinations of these parameters are important for the health of the pregnant woman as well as of the fetus.

**Keywords**

Pregnant women; Anemia; Folic acid; Vitamin B 12; Iron-deficiency; Public Health

**REFERÊNCIAS**

1. Failace, R. Hemograma: manual de interpretação. Artmed, 2003.
2. Lorenzi, TF. Atlas de Hematologia: clínica hematológica ilustrada. In: Atlas de hematologia: clínica hematológica ilustrada. Guanabara Koogan, 2006.
3. Melim S. Anemia e gestação podem representar combinação fatal. Alimentação inadequada e falta de assistência pré-natal estão entre as principais causas da anemia gestacional. DASA (Diagnóstico da América S/A). Santa Casa, Curitiba, 2008.
4. Côrtes MH, Vasconcelos IAL, Coitinho DC. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes brasileiras: uma revisão dos últimos 40 anos. Rev Nut. 2009;22(3):409-18.
5. WHO- World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO global database on anemia. Geneva, Switzerland, 2008.
6. Elert VK, Machado AKF, Pastore CA. Anemia Gestacional: Prevalência e aspectos nutricionais relacionados em parturientes de um hospital Público do Sul do Brasil. Aliment. Nutr. 2013;24(3):353-9.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. - 5a. ed. - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.
8. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2009 Nov; 297(5):R1477-85.
9. Fonseca VM, Sichieri R, Basilio L, Ribeiro LVC. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. Rev. bras. epidemiol. [online]. Rev Bras. Epidemiol. dez 2003; 6(4):319-27.
10. Oliveira RAG, Poli Neto A. Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais. In: Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais. Editora Roca, 2004.
11. Camargo RMS, et al. Prevalência de anemia e deficiência de ferro: relação com índice de massa corporal em gestantes do Centro-Oeste do Brasil. Medicina, Ribeirão Preto, v.46, n.2, p.118-127, 2013.
12. Fujimori E, Laurenti D, Núñez de Cassana LM, Oliveira IMV, Szarfar SC. Anemia e deficiência de ferro em gestantes adolescentes. Rev. Nutr 2000;13(3):177-84.
13. Costa CM, Brum IR, Lima ES. Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil. Acta Amaz. 2009;39(4):901-5.
14. Papa ACE, Furlan JP, Pasquella M, Guazzelli CAF, Figueiredo MS, Camano L, et al. A anemia por deficiência de ferro na grávida adolescente: comparação entre métodos laboratoriais. Rev Bras Ginecol Obstet.2003;25(10):731-8.
15. Rodrigues LP, Jorge SRPF. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(2):53-6.
16. Elert VW, Machado AKF, Pastore CA. Anemia in pregnancy: prevalence and related nutritional aspects in parturients of a public hospital of southern Brazil. Alimentos e Nutrição Araraquara, v. 24, n. 3, 2013.
17. Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. Am J Clin Nutr. 2000 Jul;72(1 Suppl):280S-290S.
18. Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasaki K, Terzi CA, D’Almeida V. Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B12. BJOG. 2002 Jul;109(7):784-91.
19. Yajnik CS, Deshpande SS, Jackson AA, Refsum H, Rao S, Fisher DJ. Vitamin B12 and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune Maternal Nutrition Study. Diabetologia. 2008 Jan;51(1):29-38.
20. Rocha A, Vieira B, Reis AP, Lebre A, Cunha A. Multisupplements for pregnancy: which one, when and why. Acta Obstet Ginecol Port 2014;8(4):354-61.
21. Souza AI, Batista Filho M, Ferreira LOC. Alterações hematológicas e gravidez. Rev Bras Hematol Hemoter. 2002;24(1):29-36.
22. Bresani CC, Souza AI, Batista Filho M. Erythrocyte indices in the second trimester of pregnancy: are reference values well established. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. São Paulo. 2009;31(1):37-40.

Correspondência

**Emyr Hiago Bellaver**

Rua Victor Baptista Adami, 800 – Centro  
89500-000 – Caçador, SC

# Perfis sorológicos para toxoplasmose de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia, Goiás

## Serological profiles for toxoplasmosis of patients attending in a clinical laboratory of Goiânia, Goiás

Aparecido Ferreira de Souza<sup>1</sup>

Andressa Santana Santos<sup>1</sup>

Xisto Sena Passos<sup>2</sup>

Antônio Márcio Teodoro Cordeiro Silva<sup>2</sup>

Fábio Silvestre Ataides<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** A Toxoplasmose é uma infecção parasitária mundialmente distribuída causada pelo *Toxoplasma gondii*. A evolução da doença em indivíduos imunocompetentes é benigna, porém, gestantes e imunodeprimidos necessitam de atenção especial quanto ao diagnóstico precoce da infecção, pelo risco de transmissão congênita e manifestações graves, como a toxoplasmose cerebral. O objetivo deste estudo foi traçar os perfis sorológicos para toxoplasmose de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia, Goiás, no ano de 2013. **Métodos:** Trata-se de um estudo populacional, epidemiológico e de corte transversal realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade União de Goyazes, conforme o protocolo 022/2014-1. Foi realizada análise retrospectiva de dados de 1.476 prontuários de pacientes atendidos para a realização de testes sorológicos para a detecção de IgG e IgM anti-*T. gondii* em um laboratório de Goiânia, Goiás, no ano de 2013. Os dados verificados foram analisados com o auxílio do programa BioEstat 5.3. **Resultados:** A análise dos perfis sorológicos demonstrou que 476 (32,2%) prontuários apresentaram resultados para imunidade anti-*T. gondii*, 986 (66,8%), para susceptibilidade ao patógeno, e 14 (1%), sugestivos de fase aguda ou recente da infecção. Os valores percentuais dos perfis sorológicos para toxoplasmose encontrados na população estudada demonstraram uma maior susceptibilidade para a infecção quando comparados com outras casuísticas. **Conclusão:** Desta forma, torna-se importante o acompanhamento sorológico, sobretudo de gestantes, a fim de que, no caso de exposição ao parasita, seja evitada a transmissão vertical, situação que está relacionada com aborto ou manifestações clínicas com evolução grave em crianças após o nascimento.

### Palavras-chave

Toxoplasmose; Epidemiologia; Doenças parasitárias

## INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção parasitária mundialmente distribuída, cujo agente etiológico é o *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório pertencente ao Filo Apicomplexa.<sup>(1,2)</sup> Os felídeos são os hospedeiros definitivos deste parasita. Animais homeotérmicos e, acidentalmente, o homem são hospedeiros intermediários. O mecanismo de transmissão da infecção em humanos ocorre pelo contato com fezes de felídeos infectados ou pela ingestão de alimentos contaminados por formas infectantes do protozoário.<sup>(3)</sup>

Em pessoas imunocompetentes, a toxoplasmose manifesta-se de forma benigna, muitas vezes assintomática. Porém, alguns grupos, como gestantes e pessoas com comprometimento do sistema imunológico, merecem atenção especial com relação ao diagnóstico precoce da infecção, para que sejam evitadas complicações clínicas que podem ocorrer na evolução da infecção. Para tanto, não só os sinais clínicos da doença, mas a determinação laboratorial da toxoplasmose são imprescindíveis.

Gestantes são alvo de monitoramento, uma vez que a infecção aguda na gestação representa risco de transmissão para o feto, o que pode culminar em aborto ou sequelas

<sup>1</sup>Biomédico (a), Universidade Paulista Campus Flamboyant - Goiânia GO, Brasil.

<sup>2</sup>Professor Doutor, Universidade Paulista Campus Flamboyant - Goiânia GO, Brasil.

Instituição: Universidade Paulista Campus Flamboyant - Goiânia GO, Brasil.

Conflito de interesses: Não há conflito de interesses

Artigo recebido em 25/04/2015

Artigo aprovado em 03/02/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600388

imediatas e/ou tardias, como manifestações neurológicas e/ou oculares.<sup>(4,5)</sup> Em indivíduos que apresentam algum tipo de deficiência do sistema imunológico, como, por exemplo, na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ou terapias imunossupressoras, a toxoplasmose pode manifestar-se de forma agressiva, até mesmo fulminante, com manifestações infecciosas, principalmente no sistema nervoso central, além de poder afetar outros órgãos.<sup>(6-8)</sup>

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de testes sorológicos que identificam anticorpos (principalmente IgG e IgM) contra o *T. gondii*, os quais possibilitam a identificação das fases de infecção latente, recente e toxoplasmose-doença.<sup>(9)</sup> Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi traçar os perfis sorológicos para toxoplasmose de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia, Goiás, no ano de 2013.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo populacional, epidemiológico, de corte transversal realizado por meio de análise retrospectiva de dados, obedecendo às recomendações da Declaração de Helsink, conforme suas revisões, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade União de Goyazes, sob o protocolo 022/2014-1.

Foram avaliados 1.476 prontuários que se adequaram ao critério de inclusão por apresentarem resultados de pacientes atendidos para a realização de testes sorológicos para a detecção de IgG e IgM anti-*T. gondii* em um laboratório de Goiânia, GO, no ano de 2013. Dados como idade, gênero e gestação foram verificados. Após o levantamento dos dados, foram realizadas análises com auxílio do programa BioEstat 5.3.

## RESULTADOS

Dentre os 1.476 prontuários avaliados, 1.411 (95,6%) eram de pacientes do gênero feminino e 65 (4,4%) do gênero masculino, sendo a média de idade de  $29,4 \pm 8,1$  anos. Quando avaliados os gêneros masculino e feminino separadamente, os grupos apresentaram como médias de idade, respectivamente,  $27,5 \pm 19,4$  e  $29,5 \pm 7,2$ . Dentre os 1.411 prontuários do gênero feminino, 920 (65,2%) eram de gestantes ou de pacientes que tinham indicação para exames pré-concepcionais. Em relação aos resultados para IgG e IgM anti-*T. gondii*, verificou-se que, para IgG, 490 (33,2%) pacientes eram soropositivos e 986 (66,8%) apresentaram resultados negativos. Para IgM, 11 pacientes (0,8%) eram soropositivos, 1.462 (99%) apresentaram resultados negativos e 3 (0,2%), resultados indeterminados.

A análise simultânea de IgG e IgM anti-*T. gondii* permitiu que os perfis sorológicos dos pacientes fossem traçados, conforme expostos pela Tabela 1.

Tabela 1 - Análise, por gênero, dos perfis sorológicos para anticorpos anti-*T. gondii* de pacientes atendidos em um laboratório de Goiânia, Goiás, no ano de 2013.

Perfis Sorológicos	Feminino f(%) <sup>1</sup>	Masculino f(%) <sup>1</sup>	Ambos os gêneros f(%) <sup>1</sup>
Imunes <sup>2</sup>	445 (31,5)	31 (47,7)	476 (32,2)
Infecção ativa/recente <sup>3</sup>	9 (0,7)	5 (7,7)	14 (1,0)
Susceptíveis <sup>4</sup>	957 (67,8)	29 (44,6)	986 (66,8)
Total	1411 (100)	65 (100)	1476 (100)

<sup>1</sup>Frequência e percentil; <sup>2</sup>Imunes = IgG positivo, IgM negativo; <sup>3</sup>Infecção Ativa/ Recente = IgG positivo, IgM positivo ou indeterminado; <sup>4</sup>Susceptíveis = IgG e IgM negativos

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A toxoplasmose é uma parasitose com ampla distribuição mundial, sendo demonstrada em várias casuísticas uma variação da prevalência de acordo com a região geográfica e população estudada.<sup>(4)</sup> A transmissão da toxoplasmose na gestação pode provocar a inviabilidade fetal ou sequelas de manifestações imediatas ou tardias, justificando o fato de que a solicitação de testes para anticorpos anti-*T. gondii* é realizada principalmente para gestantes. Desta forma, no presente estudo, notou-se uma diferença quanto à quantidade de prontuários de pacientes do gênero feminino, com uma média de idade de  $29,5 \pm 7,2$  anos, que compuseram 95,6% (1.411) da fonte de dados pesquisada.<sup>(10,11)</sup> Além disso, verificou-se que 65,2% (920) dos prontuários eram de gestantes ou com indicação para exames pré-concepcionais.

Alguns trabalhos evidenciaram percentuais similares de indivíduos considerados imunes ao encontrado no presente estudo (32,2%). Souza et al.,<sup>(3)</sup> na região de Presidente Prudente, SP, avaliaram a sorologia de oitenta indivíduos, dos quais 33,8% eram soropositivos para IgG anti-*T. gondii*. Maia et al.<sup>(12)</sup> avaliaram os resultados de 1.532 pacientes atendidos de agosto de 2007 a abril de 2010 em laboratórios da região de Pontal, do Triângulo Mineiro, MG, dos quais 36% eram soropositivos para IgG anti-*T. gondii*. Trabalho realizado por Diaz-Suárez e Estevez<sup>(13)</sup> com cem mulheres em idade fértil em uma comunidade na Venezuela mostrou que 33% eram soropositivas para IgG anti-*T. gondii*.

Apesar de algumas casuísticas apresentarem frequência relativa similar de soropositividade para IgG, este resultado pode ser variável de acordo com a área geográfica e população de estudo. Em Goiânia, Sartori et al.<sup>(14)</sup> verificaram que, entre as gestantes atendidas no Hospital das Clínicas, 67,7% eram soropositivas para IgG, enquanto que Oliveira et al.,<sup>(15)</sup> em um estudo retrospectivo de dados do Programa Estadual de Proteção a Gestante de Mato Grosso do Sul, observaram 93,6% de positividade. Em estudo realizado por Baccarin e Oliveira<sup>(16)</sup> foi observado um índice de positividade para IgG anti-*T. gondii* de 43,27% entre pa-

cientes atendidos em um laboratório da cidade de Santo Ângelo, RS. Engroff et al.<sup>(17)</sup> avaliaram 599 idosos atendidos pela Estratégia de Saúde da Família, em Porto Alegre, RS, encontrando soroprevalência de 88% para anticorpos IgG, enquanto que Monteiro,<sup>(18)</sup> ao avaliar a sorologia para toxoplasmose de pacientes atendidos no hospital universitário Lauro Wanderley, em João Pessoa, PB, encontrou soropositividade em 58,5% para este anticorpo.

A determinação de IgM anti-*T. gondii* sugere infecção ativa ou recente, sendo que, de acordo com os prontuários analisados neste trabalho, foi observado um percentual de 1% com resultados positivos para esta sorologia. Verificou-se que, assim como para IgG, há variações consideráveis nos resultados encontrados em outros trabalhos quanto ao percentual de indivíduos soropositivos para IgM. Fonseca et al.,<sup>(19)</sup> em análise de resultados obtidos de 2.136 gestantes entre outubro de 2007 e setembro de 2008, verificaram que 3,6% delas eram soropositivas para IgM. Em estudo, Nóbrega e Karnikowski<sup>(20)</sup> realizaram a estimativa da frequência de toxoplasmose em gestantes assistidas pelo sistema público de saúde do Guará, DF, onde encontraram 0,64% de casos de IgM positivo para *T. gondii*, uma vez que, em trabalho semelhante realizado por Nascimento et al.,<sup>(21)</sup> com mulheres grávidas no estado da Bahia, esse percentual foi de 1,2%. Foschiera et al.<sup>(22)</sup> verificaram que, de 455 pacientes atendidos no laboratório central de saúde pública de Porto Velho, RO, 5,9% possuíam IgM anti-*T. gondii*.

Salienta-se que a avaliação dos prontuários demonstrou que 7,7% (5/65) dos indivíduos do gênero masculino eram soropositivos para IgM anti-*T. gondii*, resultado significativo quando comparado com todo o grupo (Tabela 1). Foram encontradas, nos prontuários do gênero masculino, indicações clínicas que estavam relacionadas com manifestações da toxoplasmose, o que sugere que a solicitação de testes para a identificação de anticorpos anti-*T. gondii* é realizada mediante suspeitas clínicas, enquanto que, no gênero feminino, testes para toxoplasmose são solicitados obrigatoriamente para gestantes, independente de estas apresentarem ou não manifestações clínicas da doença.

As diferenças encontradas nos percentuais de soropositividade no presente estudo em relação aos resultados de outras casuísticas podem ser atribuídas à variabilidade das populações estudadas, uma vez que a exposição ao patógeno está relacionada à falta de acesso ao saneamento básico e à informação preventiva. Salienta-se que os indivíduos considerados susceptíveis (66,8%), sobretudo gestantes (ou futuras gestantes) e os que porventura apresentem alguma deficiência do sistema imunológico, deverão fazer acompanhamento de seus perfis sorológicos a fim de que, no caso de exposição ao parasita, os efeitos da doença sejam nulos ou minimizados.

## Agradecimentos

À Dra. Maria Celeste de Jesus Ingênito, pelo apoio na realização deste projeto.

### Abstract

**Objective:** *Toxoplasmosis is a parasitic infection spread worldwide caused by Toxoplasma gondii. The evolution of the disease in immunocompetent individuals is benign, however, pregnant women and immunocompromised require special attention with regard to the early diagnosis of the infection. These factors are higher for the risk of congenital transmission and of serious manifestations, such as the cerebral toxoplasmosis. The objective of this study was to trace the serological profiles for toxoplasmosis of patients seen in a laboratory of Goiânia, Goiás, Brazil in the year 2013. Methods:* This is a population study, epidemiological and cross-sectional conducted after approval of the Ethics Committee of the Faculdade União de Goyazes. We performed a retrospective analysis of data of 1476 patient charts with serological tests for the detection of IgG and IgM anti-*T. gondii*. The verified data were analyzed with the BioEstat program 5.3. **Results:** The analysis of serological profiles showed that 476 (32.2%) records have presented for immunity for *T. gondii*, 986 (66.8%) for susceptibility to the pathogen, and 14 (1%), suggesting phase of acute or recent infection. The percentage values of serological profiles for toxoplasmosis found in the study population showed an increased susceptibility to infection when compared with others study. **Conclusion:** Thus, it is important serological monitoring, especially pregnant women, so that in case of exposure to the parasite, vertical transmission is avoided, a situation which is related abortion or clinical manifestations in children with severe evolution after birth.

### Keywords

*Toxoplasmosis; Epidemiology; Parasitic diseases*

## REFERÊNCIAS

- Oréfice F, Filho RC, Barboza AL, Oréfice JL, Calucci D. Toxoplasmose ocular adquirida/Toxoplasmose ocular pós-natal. Rev Bras Oftalmol. 2010;69(3):184-207.
- Corliss JO. Protozoan taxonomy and systematics. Encycl Life Sci. 2001;1-7.
- Souza Cde O, Tashima NT, Silva MA, Tumitan AR. Cross-sectional study on toxoplasmosis among female students on a university course in the Presidente Prudente region, State of São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop. 2010 Jan-Feb;43(1):59-61. [Article in Portuguese].
- Porto AM, Amorim MM, Coelho IC, Santos LC. Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching-hospital in Recife. Rev Assoc Med Bras (1992). 2008 May-Jun;54(3):242-8. [Article in Portuguese].
- Lopes-Mori FM, Mitsuka-Breganó R, Capobianco JD, Inoue IT, Reiche EM, Morimoto HK, et al. Programs for control of congenital toxoplasmosis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2011 Sep-Oct;57(5):594-9. [Article in English, Portuguese].
- Zajdenweber M, Muccioli C, Belfort Jr R. Ocular involvement in AIDS patients with central nervous system toxoplasmosis: before and after HAART. Arq Bras Oftalmol. 2005 Nov-Dec;68(6):773-5. [Article in Portuguese].
- Xavier GA, Cademartori BG, Cunha Filho NA, Farias NA. Evaluation of Seroepidemiological Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients in the South of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2013 Jan-Feb;55(1):25-30.
- Barbosa CJ, Molina RJ, de Souza MB, Silva AC, Micheletti AR, dos Reis MA, et al. Disseminated toxoplasmosis presenting as sepsis in two AIDS patients. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2007 Mar-Apr;49(2):113-6.

9. Costa TL, Silva MG, Rodrigues IMX, Barbaresco AA, Avelino MM, Castro AM de. Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Toxoplasmose. *NewsLab*. 2007;85:88-104.
10. Margonato FB, Silva AMR, Soares DA, Amaral DA, Petris AJ. Toxoplasmose na gestação? diagnóstico, tratamento e importância de protocolo. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(4):381-6.
11. Pessanha TM, Carvalho M de, Pone MVS, Júnior SCG. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. *Rev Paul Pediatr*. 2011;29(3):341-7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822011000300006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000300006&lng=en). <http://dx>
12. Maia LP, Gomez-Hernández C, Oliveira KR de, Nomeline QSS, Aidar FL de M, Ferreira GLSF. Soroprevalência de toxoplasmose na região de Pontal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2012;41(4):457-64.
13. Diaz-Suárez O, Jesus E. Seroepidemiology of toxoplasmosis in women of childbearing age from a marginal community of Maracaibo, Venezuela. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009 Jan-Feb; 51(1):13-7.
14. Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. Prenatal screening for toxoplasmosis and factors associated with seropositivity of pregnant women in Goiânia, Goiás. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011 Feb;33(2):93-8. [Article in Portuguese].
15. Oliveira AC de, Martins DO de O, Silva EC, Botelho JA de O. Prevalência de Toxoplasmose em Gestantes Triadas Pelo Programa Estadual de Proteção a Gestantes de Mato Grosso do Sul, no Período de 2011. IV Semin. Pesqui. e TCC da FUG. 2012. p. 81-102.
16. Baccarin FS, Oliveira TB. Prevalência de Toxoplasmose em Pacientes Atendidos no Laboratório Osvaldo Cruz em Santo Ângelo - RS. *NewsLab*. 2007;80:78-88.
17. Engroff P, Ely LS, Guiselli SR, Goularte FH, Gomes I, Viegas K, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* in elderly individuals treated under the Family Health Strategy, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2014 Aug;19(8):3385-93. [Article in Portuguese].
18. Monteiro JC. Ocorrência de toxoplasmose em pacientes atendidos no Hospital Universitário Lauro Wanderley. João Pessoa. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Farmácia] - Departamento de Ciência Farmacêuticas da Universidade Federal da Paraíba; 2014.
19. Fonseca AL, Silva RA, Fux B, Madureira AP, Sousa FF, Margonari C. Epidemiologic aspects of toxoplasmosis and evaluation of its seroprevalence in pregnant women. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Jun;45(3):357-64.
20. Nóbrega OT1, Karnikowski MG. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 Jul-Aug;38(4):358-60.
21. Nascimento I, Carvalho S, Cardozo N, Asfora S, Campos A, Menezes S, et al. Estudo da prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. *Rev Ciênc Med Biol*. 2002;1 (1):12-5.
22. Foschiera AIC, Cartonilho G, Teles CBG. Prevalência da toxoplasmose em pacientes atendidos no laboratório central de saúde pública de Porto Velho-RO. *Saber Científico*. 2009;2(1):92-103.

---

Correspondência

**Fábio Silvestre Ataídes**

Rua Beijuaçu, Qd. 168, Lt. 14 - Parque Amazônia.

74835-340 – Goiânia, GO

E-mail: [fabiosilvestre54@yahoo.com](mailto:fabiosilvestre54@yahoo.com)

Tel: 55 62 9631-8545

# Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no Sul do Brasil

## *Vitamin D evaluation for season of the year in adults of a city in Southern Brazil*

Bruna Gobbi<sup>1</sup>

Cristian Roncada<sup>2</sup>

Adriana Dalpicolli Rodrigues<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi avaliar os níveis de vitamina D em indivíduos acima de 40 anos que fazem uso ou não de suplementação de vitamina D, em diferentes estações do ano, em um banco de dados de um laboratório de análises clínicas de Caxias do Sul. **Métodos:** Foram analisados resultados de 3.409 pacientes que realizaram dosagem de vitamina D25 de janeiro a outubro de 2013 no referido laboratório. **Resultados:** A média de vitamina D desses 3.409 pacientes estudados foi de  $26,73 \pm 12,17$  ng/mL, sendo considerada uma concentração insuficiente. O percentual de pacientes analisados com deficiência de vitamina D foi de 27,95%, insuficiência 40,56% e apenas 31,47% dentro da normalidade. O verão foi a estação que apresentou maiores concentrações de vitamina D, com diferença significativa quando comparada ao inverno, em pacientes que fazem ou não suplementação dessa vitamina. **Conclusão:** Os adultos estudados apresentaram vitamina D insuficiente, a qual é decorrente, provavelmente, da falta de exposição solar, principalmente no inverno, e baixa ingestão alimentar. Faz-se necessária a realização de dosagens de vitamina D regularmente nesses indivíduos como medidas de controle e campanhas informativas para evitar as consequências decorrentes da deficiência dessa vitamina.

### Palavras-chave

Vitamina D; Estações do ano; Suplementação alimentar

## INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteroide de alta complexidade também chamado de colecalciferol, cuja principal função é a regulação de níveis de cálcio e fósforo no sangue, auxiliando, desta forma, na formação e reabsorção óssea.<sup>(1,2)</sup> Grande parte da síntese desta vitamina pelo organismo se dá pela irradiação solar sobre a pele, mas também pode-se encontrá-la, mesmo que em baixas concentrações, em alimentos como ovo e peixe.<sup>(3)</sup> Após a absorção pela radiação ou por fonte alimentar, a vitamina encontrada é a D3 que, ao chegar no fígado, sofre uma hidroxilação no carbono 25, sendo transformada em 25 hidroxicolecalciferol ou vitamina D25.<sup>(4,5)</sup>

O 25 hidroxicolecalciferol é o metabólito que melhor define os níveis de vitamina D no sangue, por ser este pouco ativo, com estabilidade molecular e ser armazenado no tecido adiposo, sendo que estas características refletem di-

retamente na determinação sérica das reservas corporais desta vitamina.<sup>(1)</sup> Quando chega ao rim, a vitamina D25 sofre hidroxilação no carbono 1, sendo convertida a 1,25 dihidroxicolecalciferol ou vitamina D1,25 pela enzima 1- $\alpha$ -hidrolase ativada pelo paratormônio (PTH).<sup>(4)</sup> Este metabólito tem ação no transporte ativo de cálcio, facilitando sua entrada na célula. A ativação da enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase se dá pelo PTH quando há uma diminuição dos níveis de fosfato sérico ou indiretamente com a queda do íon cálcio sérico.<sup>(4,6)</sup> Com isto há uma maior produção de vitamina D1,25 por retroalimentação positiva mediada diretamente pelo PTH.<sup>(7)</sup> Com a deficiência de vitamina D pode-se observar o aumento na reabsorção óssea e, conseqüentemente, na baixa da densidade óssea. Estudos têm observado que pacientes adultos e, principalmente, mulheres pós-menopausa com hipovitaminose também possuíam baixa densidade óssea, e alguns destes com níveis de PTH aumentados.<sup>(8-10)</sup>

<sup>1</sup>Biomédica pela Faculdade da Serra Gaúcha – FSG, Caxias do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Doutor em medicina pediátrica e saúde da criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS; docente da FSG, Caxias do Sul, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Pesquisadora. Laboratório Alfa Ltda – Caxias do Sul, RS, Brasil.

Instituição: Laboratório Alfa Ltda – Caxias do Sul, RS, Brasil.

Artigo recebido em 03/03/2016

Artigo aprovado em 04/04/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600482

A cidade de Caxias do Sul, onde o presente estudo foi desenvolvido, se localiza na região nordeste do Rio Grande do Sul, com elevada altitude e cujo clima é temperado. Grande parte da população desta região é de imigração europeia, com características de pele branca e mais sensível à exposição solar.<sup>(11)</sup> Segundo pesquisas, caucasianos possuem maior facilidade de síntese da vitamina D por exposição solar quando comparados a negros e, em latitudes mais ao sul, a radiação torna-se diminuída.<sup>(12,13)</sup>

Para a realização do presente estudo, foram selecionados prontuários de indivíduos com 40 anos de idade ou mais, devido a idade de 40 anos ser considerada o fim da idade adulta, início da terceira idade e, principalmente, a idade média de menopausa nas mulheres. Em um estudo realizado em São Paulo foi comprovada a relação dessa idade com a vitamina D e a fragilidade óssea.<sup>(14)</sup> Em vista do exposto, o objetivo principal do trabalho foi avaliar os resultados de dosagens de vitamina D25 de pacientes acima de 40 anos de idade que fazem uso ou não de suplementação dessa vitamina em diferentes estações do ano em banco de dados de um laboratório da cidade de Caxias do Sul.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e analítico. Foram selecionados para o estudo, prontuários de indivíduos com 40 anos de idade ou mais, que realizaram exames para determinação de vitamina D25 sérica, no período de janeiro a outubro do ano de 2013, em um laboratório do município de Caxias do Sul. Foram excluídos do estudo os prontuários de pacientes internados em hospital pela falta de exposição solar ou exames com ausência de dados de identificação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Círculo Operário Caxiense - Faculdade da Serra Gaúcha sob o número 689.648.

As análises dos exames no laboratório que cedeu os dados foram realizadas no aparelho Architech 8200I, por quimioluminescência, utilizando-se o kit da marca Abbott. A avaliação dos prontuários foi feita individualmente, observando os seguintes parâmetros: idade, sexo, estações do ano, a utilização ou não de suplementações de vitamina D e o valor sérico da 25-hidroxivitamina D. Os valores de referência nos quais foi baseado este estudo seguem informações do fabricante, onde se considera deficiência de vitamina D valores abaixo de 20 ng/mL, insuficiência, de 20 ng/mL a 29,9 ng/mL, e valores normais acima de 30,0 ng/mL.

Foram constituídas tabelas de frequência das variáveis, média  $\pm$  desvio padrão e realizou-se também o teste qui-quadrado para comparar as dosagens de vitamina D nas diferentes estações do ano. A análise de dados foi re-

alizada através do SPSS 20.0 com níveis de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foi avaliada a dosagem de vitamina D sérica em 3.409 pacientes de janeiro a outubro de 2013. Desses, 85,1% (N=2902) eram do sexo feminino. A idade média dos indivíduos foi de  $59,94 \pm 11,41$  anos para as mulheres e  $61,85 \pm 12,37$  anos para os homens. Apenas 3,9% (N=133) dos indivíduos faziam suplementação com vitamina D, sendo a maioria mulheres (92,5%).

O valor médio de vitamina D25 dos pacientes avaliados foi de  $26,73 \pm 12,17$  ng/mL. Em geral, o número de pacientes analisados com deficiência de vitamina D foi de 953/3.409 (27,95%), insuficiência 1.383/3.409 (40,56%) e com valores dentro da normalidade foram 1.073/3.409 (31,47%). A frequência de deficiência por sexo foi de 28,01% para mulheres e 27,61% para homens; já para insuficiência, esse percentual foi maior, 40,31% e 42,06%, respectivamente.

Comparando os resultados de prevalência de deficiência, insuficiência e normalidade, por sexo, nas diferentes estações do ano, não se verificou diferença estatística significativa. Verificou-se ainda que, em torno de 50% dos pacientes de ambos os sexos apresentam valores de vitamina D dentro da normalidade, no verão, e um percentual de 38,9% de pacientes apresenta deficiência, no inverno (Tabela 1). Nesta tabela também é possível observar que, em todas as estações do ano, exceto o verão, a maioria dos indivíduos de ambos os sexos apresentou dosagens de vitamina D na faixa de insuficiência, com porcentagens que variaram de 37% a 44% do número total de pacientes.

Tabela 1 - Prevalência de deficiência, insuficiência e normalidade de vitamina D por estação do ano em indivíduos do sexo masculino, feminino e ambos os sexos atendidos em um laboratório de Caxias do Sul em 2014

Estação do Ano		Masculino		Feminino		Ambos	
		N	%	N	%	N	%
Primavera	Deficiência	27	40,3	131	37	158	37,5
	Insuficiência	28	41,8	140	39,5	168	39,9
	Dentro da normalidade	12	17,9	83	23,4	95	22,6
Verão	Deficiência	13	11,6	91	13,1	104	12,9
	Insuficiência	40	35,7	258	37,2	298	37,0
	Dentro da normalidade	59	52,7	344	49,6	403	50,1
Outono	Deficiência	34	21,9	213	24	247	23,7
	Insuficiência	69	44,5	389	43,9	458	44,0
	Dentro da normalidade	52	33,5	285	32,1	337	32,3
Inverno	Deficiência	66	38,2	378	39	444	38,9
	Insuficiência	76	43,9	383	39,6	459	40,2
	Dentro da normalidade	31	17,9	207	21,4	238	20,9

Em relação aos resultados de indivíduos que suplementam vitamina D, apresentados na Tabela 2, verificou-se que 65,5% destes exibiram resultados dentro da normalidade no verão, e 67,6%, no outono. Esse percentual apresentou-se reduzido na primavera (47,1%) e no inverno (33,3%), que, por sua vez, apresentou um maior percentual de indivíduos com deficiência e insuficiência de vitamina D, quando comparado às outras estações do ano.

Em adição, na Tabela 3, é possível observar que, no verão, os níveis de vitamina D são significativamente maiores quando comparados aos valores médios, apresentados no inverno, em pacientes que receberam ou não suplementação com vitamina D.

Tabela 2 - Prevalência de deficiência, insuficiência e normalidade de vitamina D por estação do ano em indivíduos que fazem suplementação com vitamina D atendidos em um laboratório de Caxias do Sul em 2014

Estação do Ano		N	%
Primavera	Deficiência	1	5,9
	Insuficiência	8	47,1
	Dentro da normalidade	8	47,1
Verão	Deficiência	5	8,6
	Insuficiência	15	25,9
	Dentro da normalidade	38	65,5
Outono	Deficiência	1	2,9
	Insuficiência	10	29,4
	Dentro da normalidade	23	67,6
Inverno	Deficiência	3	12,5
	Insuficiência	13	54,2
	Dentro da normalidade	8	33,3

Tabela 3 - Comparação entre os valores médios de vitamina D (ng/mL) no verão com as outras estações do ano em indivíduos que fazem ou não suplementação com essa vitamina atendidos em um laboratório de Caxias do Sul em 2014

Estação do Ano	Verão	Primavera	p-valor	Outono	p-valor	Inverno	p-valor
Pacientes suplementados	35,62±12,95	28,62±6,58	0,083	34,62±10,88	0,328	31,07±15,73	0,826
Pacientes não suplementados	31,23±13,28	24,65±13,25	0,689	27,04±11,57	0,285	23,36±9,96	0,004*
Todos os pacientes estudados	31,54±13,29	24,81±13,07	0,433	27,28±11,62	0,178	23,52±10,16	0,001*

\*Teste qui-quadrado com  $p < 0,05$ .

## DISCUSSÃO

A média geral de vitamina D determinada por quimioluminescência na população estudada foi de 26,73 ng/mL, considerado um nível insuficiente, visto que o valor de referência para normalidade deve ser acima de 30 ng/mL. Resultados diminuídos também foram encontrados em pesquisas realizadas por Lips et al.<sup>(8)</sup> e Russo et al.<sup>(9)</sup> O primeiro estudo encontrou, em mulheres, entre 30 e 80 anos, de 25 países dos cinco continentes, valores médios de 28,0 ± 12,38 ng/mL, tendo maior frequência de baixas concentrações nas regiões central e sul da Europa. O segundo encontrou valores de vitamina D diminuídos, em indivíduos de São Paulo, com média de 26,04 ± 10,42 ng/mL, sendo que o valor de referência para a metodologia empregada (radioimunoensaio) deve ficar acima de 40 ng/mL em ambas as pesquisas.

Estudos revelaram que pacientes com hipovitaminose D tendem a ter osteopenia e osteoporose, sendo este um risco exponencial, em se tratando de pacientes adultos e idosos.<sup>(8,9,14)</sup> Por estes fatores, a deficiência de vitamina D também pode estar associada a fraturas e descalcificação óssea.<sup>(8,9)</sup> Ramason et al.<sup>(14)</sup> encontraram resultados preocupantes ao comparar a fragilidade óssea (fraturas de quadril) com níveis de vitamina D em pacientes acima de 40

anos. Dos pacientes com fratura, 57,5% eram deficientes de vitamina D, seguidos por 34,5% com valores insuficientes e apenas 8% com níveis normais. Os resultados obtidos dos pacientes avaliados em nosso estudo, embora não tenham sido associados à fragilidade óssea, também preocupam, pois 59,8% dos indivíduos encontram-se com níveis de vitamina D25 abaixo da normalidade.

Ao se compararem as concentrações de vitamina D, nas estações do ano, foi observada uma prevalência maior de indivíduos com insuficiência ou deficiência de vitamina D, no inverno, como já descrito por Lips et al.<sup>(8)</sup> O clima frio no inverno e a altitude de Caxias do Sul acabam por dificultar a exposição solar dos indivíduos nessa estação e, conseqüentemente, provocam uma menor síntese da vitamina D. Em uma pesquisa realizada em Farroupilha, cidade também localizada na região nordeste do Rio Grande do Sul, foram encontrados resultados semelhantes, onde, dos 296 indivíduos estudados, 27% possuíam valores deficientes e 48% insuficientes de vitamina D.<sup>(15)</sup>

No verão, os pacientes com valores normais de vitamina D25 representaram cerca de 50% do total de indivíduos avaliados nesse período, o que reforça não só a importância da radiação solar como também a diferença de uma pequena mudança de vestimentas e de hábito pela população da cidade de Caxias do Sul. Maia et al.,<sup>(12)</sup> em indivíduos

os residentes em São Paulo, também encontraram uma diferença significativa entre as concentrações de vitamina D em pacientes fotoexpostos (34,5 ng/mL) e fotoprotetidos (29,20 ng/mL). Outra pesquisa semelhante, realizada em Buenos Aires,<sup>(16)</sup> relacionou a exposição solar à vitamina D, onde a média para pacientes expostos ao sol foi de 31,7±12,6 ng/mL e não expostos, 25,82±12,7 ng/mL.

Na presente pesquisa, foi avaliada também a suplementação de vitamina D, onde se observou que os valores médios de vitamina D sérica foram maiores no inverno em indivíduos que fizeram uso de suplementação (31,07±15,73 ng/mL) quando comparados aos não suplementados (23,36±9,96 ng/mL). Mas, ainda assim, as concentrações dessa vitamina são inferiores aos valores encontrados no verão, em indivíduos nas mesmas condições (com suplementação 35,62±12,95 ng/mL e sem suplementação: 31,23±13,28 ng/mL), reforçando mais uma vez a importância da exposição solar. Um estudo realizado no sul da Europa<sup>(17)</sup> também encontrou discrepância entre valores desta vitamina em idosos que utilizam suplemento, com média de 21,63 ng/mL dos que não o utilizam, com 12,42 ng/mL (valor de normalidade: acima de 40 ng/mL).

A variação nas dosagens de vitamina D encontradas nas pesquisas citadas acima e no trabalho em tela podem ser resultantes de diferenças ambientais como clima, latitude, estações do ano, rotina do indivíduo, utilização adequada de suplementos vitamínicos, doenças crônicas, entre outros.<sup>(18)</sup>

## CONCLUSÃO

Os níveis de vitamina D encontraram-se insuficientes ou deficientes na maioria dos indivíduos acima de 40 anos avaliados em um laboratório em Caxias do Sul. As diferenças entre os valores obtidos nas estações do ano, principalmente entre o verão e o inverno, que se apresentaram significativas, são fatores que devem ser pesados na idade adulta e especialmente em idosos ou pacientes com doenças ósseas.

Reforça-se ainda a necessidade de uso de suplementos vitamínicos D associados à exposição solar, para uma melhor absorção dessa vitamina. Além disso, é ressaltada a importância deste estudo para a saúde pública da região sul do Brasil, com intuito de incentivar programas de prevenção contra a hipovitaminose D e consequências decorrentes da mesma, como a osteopenia e osteoporose. Estudos futuros são necessários para que sejam relacionados à exposição solar, etnia, estilo de vida e exames realizados em outros momentos do ano pelo mesmo paciente para se determinar aumento ou diminuição das concentrações de vitamina D, além da comparação com indivíduos de outras faixas etárias para melhor elucidar os dados encontrados.

## Abstract

**Objective:** The aim of the study was to evaluate the vitamin D levels in individuals over 40 years who use or not vitamin D supplementation in different seasons in database of a clinical laboratory of Caxias do Sul. **Methods:** We analyzed the results of 3.409 patients who underwent vitamin D dosing from January to October 2013 in this laboratory. **Results:** The average vitamin D of the 3.409 patients studied was 26.73 ± 12.17 ng/mL, considered insufficient concentration. The percentage of patients analyzed with vitamin D deficiency was 27.95%, 40.56 % insufficient and only 31.47 % within the normal range. Summer was the season that showed higher concentrations of vitamin-D with significant difference when compared to winter in patients who do or do not supplementation of this vitamin. **Conclusion:** Adults studied have vitamin D insufficient, is due probably to the lack of sun exposure mainly in winter and low food intake. If implementation of vitamin D dosage is needed regularly in individuals over 40 years as a measure of control and information campaigns to prevent the consequences of the deficiency of this vitamin.

## Keywords

Vitamin D; Seasons of the year; Supplementary feeding

## REFERÊNCIAS

1. Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuromuscular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(4):496-8.
2. Lichtenstein A, Ferreira Júnior M, Sales MM, Aguiar FB, Fonseca LAM, Sumita NM, Duarte AJS. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(5):495-506.
3. Campos LMA, Liphhaus BL, Silva CAA, Pereira RMR. Osteoporose na infância e na adolescência. *J Pediatr.* 2003;79(6):481-8.
4. Barral D, Barros AC, Araújo RPC. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 2007;7(3):309-15.
5. Schuch NJ, Garcia VC, Martini LA. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(5):626-8.
6. Grudtner VS, Weingrill P, Fernandes AL. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. *Rev Bras Reumatol.* 1997;37(3):143-51.
7. Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de Vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(3):483-4.
8. Lips P, Duong T, Oleksik A, Back D, Cummings S, Cox D, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1212-21.
9. Russo LAT, Gregório LH, Lacativa PGS, Marinheiro LPF. Concentração plasmática de 25 hidroxivitamina D em mulheres na pós-menopausa com baixa densidade mineral óssea. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(9):1079-87.
10. Maeda SS, Lazaretti-Castro M. An overview on the treatment so postmenopausal osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(2):570-8.
11. Prefeitura de Caxias do Sul, RS. [acesso em 24 de nov 2014]. Disponível em: <http://www.caxias.rs.gov.br/cidade/>
12. Maia M, Maeda SS, Marçon C. Correlação entre fotoproteção e concentrações de 25 hidroxivitamina D e paratormônio. *An Bras Dermatol.* 2007;82(3):233-7.
13. Fragoso TS, Dantas AT, Marques CDL, Rocha Junior LF, Melo JHL, Costa AJG, et al. Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(1):60-5.

14. Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail HN, Wong WC, Rajamoney GN, Chong MS. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with hip fracture seen in an orthogeriatric service in sunny Singapore. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2014 Jun;5(2):82-6.
15. Moraes BF, Barbora FAT, Cenci RP, Martins TL, Poeta J. Prevalência da carência de vitamina D sérica em moradores de Farroupilha/ RS, Brasil, 2013. In: *Anais II Cong Pesq Ext da FSG.* 2014;2(2):826-9. [acesso em 20 de nov 2014]. Disponível em: <http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao/article/viewFile/826-829/1037>
16. Arévalo CE, Núñez M, Barcia RE, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D em mujeres adultas de la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B Aires).* 2009;69(6):635-9.
17. van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet.* 1995 Jul 22;346(8969):207-1.
18. Ferrarini P, Macedo RCO. Vitamina D no Esporte e Saúde. *Rev Bras Nutr Esp.* 2015;9(50):150-63.

---

Correspondência

**Adriana Dalpicolli Rodrigues**  
Av. Júlio de Castilhos, 1614 / Galeria Martinato - Loja 5  
95010-001 – Caxias do Sul, RS  
Telefone: (54) 3290.3000  
e-mail: [adry.dr@gmail.com](mailto:adry.dr@gmail.com)

## Perfil de infecção urinária associada à taxa de glicemia alterada

### Profile of urinary infection associated with altered glycemia

Renata Carneiro Ferreira<sup>1</sup>  
Caroline Espíndola de Barros<sup>2</sup>  
Ariane Leal Braga<sup>2</sup>

#### Resumo

**Introdução:** As infecções do trato urinário (ITU) são as mais frequentes entre a população, podendo ser comumente associadas ao *diabetes mellitus* e à hiperglicemia, fatores que podem favorecer o desenvolvimento das bactérias e comprometer o sistema imunitário. Essa associação entre diabetes e ITU é justificada pela neuropatia diabética, que leva a danos no sistema geniturinário. Variáveis como idade, tempo do diabetes e controle metabólico também estão relacionados com o risco de infecção nos pacientes diabéticos. **Objetivos:** Verificar a frequência de infecção urinária bacteriana nos pacientes com glicemia alterada, atendidos no Laboratório de Análises Clínicas (LAC). **Métodos:** Estudo analítico observacional do tipo retrospectivo, realizado no período de julho de 2012 a julho de 2014 com pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC-GO), sendo analisados os prontuários dos mesmos. **Resultados:** Dos 5.352 pacientes que realizaram urocultura e glicemia de jejum ao mesmo tempo, 188 apresentaram ITU e glicemia alterada, sendo a maior prevalência em mulheres idosas. *Escherichia coli* foi o microrganismo encontrado com maior frequência, tanto em indivíduos diabéticos quanto nos não diabéticos, seguido por *Staphylococcus* spp. **Conclusão:** Os resultados apresentados demonstraram que não houve diferença significativa quanto à prevalência de ITU entre os pacientes diabéticos ou não diabéticos.

#### Palavras-chave

Infecções no trato urinário; *diabetes mellitus*; Hiperglicemia; Idoso

## INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre as patologias mais comuns em seres humanos<sup>(1)</sup> e são definidas como uma resposta inflamatória do urotélio às invasões bacterianas, geralmente associadas à bacteriúria e piúria, ou seja, à presença de bactérias e leucócitos na urina, respectivamente.<sup>(2)</sup>

As enterobactérias são os principais agentes patogênicos associados às ITU, sendo a *Escherichia coli* o microrganismo mais comumente encontrado, representando cerca de 80% das infecções, seguido por *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*.<sup>(3)</sup>

Clinicamente, as ITU podem ser assintomáticas ou sintomáticas. Quando a infecção acomete o trato urinário baixo, caracteriza-se por cistite, e quando acomete o trato urinário superior denomina-se pielonefrite. Além disso, podem ser classificadas em não complicadas e complicadas, considerando-se o estado de saúde do paciente, onde as

não complicadas acometem pacientes com função e anatomia do trato urinário íntegras. Já nas complicadas, o trato urinário pode apresentar anormalidades, ou os pacientes podem apresentar patologias sistêmicas, como o diabetes, e, assim, nestes casos, a infecção urinária passa a ser considerada uma infecção recorrente.<sup>(3)</sup>

Caracterizada como uma doença hiperglicêmica associada a alterações na secreção e/ou ação da insulina, o *diabetes mellitus* pode ser classificado em três tipos: tipo 1, tipo 2 e gestacional. O diabetes do tipo 1 é considerado imunomediado e ocorre geralmente na infância, resultante da destruição autoimune das células- $\beta$  do pâncreas, de causa desconhecida, podendo estar associado a fatores genéticos ou ambientais. O diabetes do tipo 2, conhecido como não insulino dependente, ocorre em indivíduos com resistência à ação da insulina, entretanto a etiologia específica não é conhecida e existem várias causas diferentes. Os pacientes acometidos por este tipo de diabetes geralmente são obesos e isso normalmente desencadeia certa resistência à insulina, porém, a obesidade não é uma regra. Já o

<sup>1</sup>Doutora. Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia, GO, Brasil.

<sup>2</sup>Biomédica. Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia, GO, Brasil.

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Departamento de Biomedicina – Goiânia, GO, Brasil.

Artigo recebido em 09/03/2016

Artigo aprovado em 14/03/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600485

diabetes gestacional é classificado a partir de qualquer grau de intolerância à glicose durante a gravidez.<sup>(4)</sup>

Considerado uma doença metabólica, o diabetes pode desencadear danos a longo prazo, como perda ou falha de função em vários órgãos, como os rins, além de vasos sanguíneos, olhos e nervos. Assim, esta doença pode levar a quadros de infecção do trato urinário, hipertensão, anormalidades do metabolismo das lipoproteínas, retinopatia com perda de visão ou mesmo insuficiência renal.<sup>(4)</sup>

Pacientes diabéticos são comumente acometidos por infecções bacterianas no trato urinário.<sup>(5)</sup> Segundo estudo realizado no México, indivíduos com diabetes tipo 1 apresentam maior frequência de pielonefrite. Já naqueles com diabetes tipo 2, há uma maior ocorrência de cistite bacteriana, acometendo mais mulheres do que homens. Outro aspecto que tem sido descrito na literatura é que existe uma maior prevalência de bacteriúria assintomática associada a mulheres diabéticas do que àquelas que não possuem essa patologia, podendo assim ocorrer o desenvolvimento de ITU sintomática com tendência a complicações mais sérias.<sup>(6)</sup>

A associação entre diabetes e ITU pode ser explicada por diversas possibilidades clínicas. Inicialmente, partindo da neuropatia diabética, esta pode levar a danos no sistema geniturinário, ocasionando primeiramente alterações da sensibilidade vesical, levando a uma diminuição da percepção do enchimento vesical, aumento do limiar para início da diurese e aumento da capacidade vesical e retenção urinária. Geralmente tem-se um jato urinário fraco resultante de um incompleto esvaziamento vesical, com presença de resíduo pós-miccional e retenção urinária devido a danos nos nervos parassimpáticos. Neste grupo de pacientes há uma frequente associação entre infecção urinária e resíduo vesical aumentado,<sup>(7,8)</sup> possibilitando um ambiente propício para o desenvolvimento de microrganismos. Outra associação é a presença de hiperglicemia, que favorece o crescimento das bactérias, facilitando assim a ocorrência das infecções e disfunção imunológica. Além disso, variáveis como a idade, tempo do diabetes e controle metabólico também podem estar relacionados ao risco de infecções nesses pacientes.<sup>(9)</sup>

Outro fator pode estar associado, como a deficiência da função imunológica, que pode impedir que o paciente esteja protegido contra a proliferação de bactérias,<sup>(9)</sup> ou ainda a possibilidade de haver alterações defeituosas de quimiotaxia em leucócitos polimorfonucleares, associado a uma deficiência imunológica em pacientes diabéticos, o que é comum. No entanto, a presença de leucócitos polimorfonucleares com função normal pode ser observada tanto em mulheres diabéticas quanto em indivíduos não diabéticos.<sup>(6,10)</sup> O objetivo do presente estudo foi verificar a frequência de infecção urinária bacteriana nos pacientes com glicemia alterada atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da

Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC GO), no período de julho de 2012 a julho de 2014, além dos possíveis agentes bacterianos isolados nesses pacientes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo analítico observacional do tipo retrospectivo, realizado com os pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC-GO), a partir da análise dos dados clínicos e laboratoriais contidos nos prontuários, no período de julho de 2012 a julho de 2014.

*Urocultura:* As amostras de urina foram semeadas pelo método de semeadura quantitativa em estrias em meio cistina lactose deficiente em eletrólito (CLED) e por esgotamento de alça em agar MacConkey (MK), sendo que estes dois meios foram incubados a 36°C e a leitura realizada em 24 horas ou 48 horas. Após este período, foi realizada a contagem de colônias e verificação de crescimento em agar MK. Aquelas amostras com crescimento em agar CLED e contagem de colônias superior a 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL), bem como crescimento em agar MK, foram submetidas às provas de identificação, utilizando-se os painéis automatizados Neg Combo 66 MicroScan®. Em contrapartida, naquelas que apresentaram crescimento somente em agar CLED, foi realizada a bacterioscopia pós-cultura para evidência das características morfotintoriais. Quando visualizados cocos Gram positivos, na presença de macrocolônias, o material era inoculado pelo método de esgotamento em agar Manitol Salgado e reincubado a 37°C por 18 a 24 horas. No entanto, quando visualizados cocos Gram positivos na presença de microcolônias, o material era inoculado por esgotamento em agar sangue de carneiro e reincubados a 37°C por 18 a 24 horas. Em ambas as situações, as identificações foram realizadas em painéis pós-Combo 41 MicroScan®. A leitura dos painéis foi realizada no aparelho AutoSCAN 4® e os laudos liberados por meio do *software* Lab Pro 3.0®.<sup>(11)</sup>

*Glicemia de jejum:* As amostras de soro dos pacientes foram analisadas pela metodologia enzimática e colorimétrica para a dosagem de glicose, com auxílio do aparelho Selectra XL, utilizando-se o *kit* da LarborClin®. Valores entre 60 mg/dL a 99 mg/dL foram considerados normais; de 100 mg/dL a 125 mg/dL, intolerantes, e maior ou igual a 126 mg/dL, diabéticos.<sup>(4)</sup>

*Hemoglobina glicada:* O sangue total do paciente foi analisado por metodologia Cromatográfica - Espectrofotométrica Hemoglobina A1C, *kit* utilizado da marca BioSystems®. Para auxílio do diagnóstico do *diabetes mellitus*, valores menores ou iguais a 5,6% indicam não diabéticos. De 5,7% a 6,4%, risco de adquirir a doença, e maior ou igual 6,5%, diabéticos.<sup>(8)</sup>

Foram incluídos na presente pesquisa os pacientes que realizaram exames de cultura de urina e que também realizaram glicemia de jejum em um mesmo momento no período do estudo. Todavia, foram excluídos aqueles que não realizaram a glicemia de jejum ou que apresentaram falhas nos prontuários. Os pacientes reincidentes foram também excluídos do estudo.

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente empregando-se o programa Microsoft Excel® 2010. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás pelo parecer Nº 235.376, em 20 de março de 2013.

## RESULTADOS

Foram analisados os dados de 5.352 pacientes que realizaram urocultura e glicemia de jejum em um mesmo momento, sendo que, destes, 188 (3,5%) apresentaram ITU e glicemia alterada. Nestes indivíduos, a média de idade foi de 62,3 anos, sendo observada uma maior prevalência de ITU em mulheres (149; 79,2%). Estes pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles considerados diabéticos (104/188; 55,3%), pois relataram o uso de medicamentos específicos para o controle da taxa de glicemia, como glibenclamida, metformina, insulina, entre outros, e apresentaram glicemia alterada, sendo maior ou igual a 126 mg/dL, ou hemoglobina glicada maior ou igual a 6,5%. Já aqueles considerados não diabéticos (84/188; 44,7%) não relataram o uso de medicamento específico para a doença, possuíam glicemia de jejum menor ou igual a 125 mg/dL ou hemoglobina glicada menor que 6,4% (Figura 1).

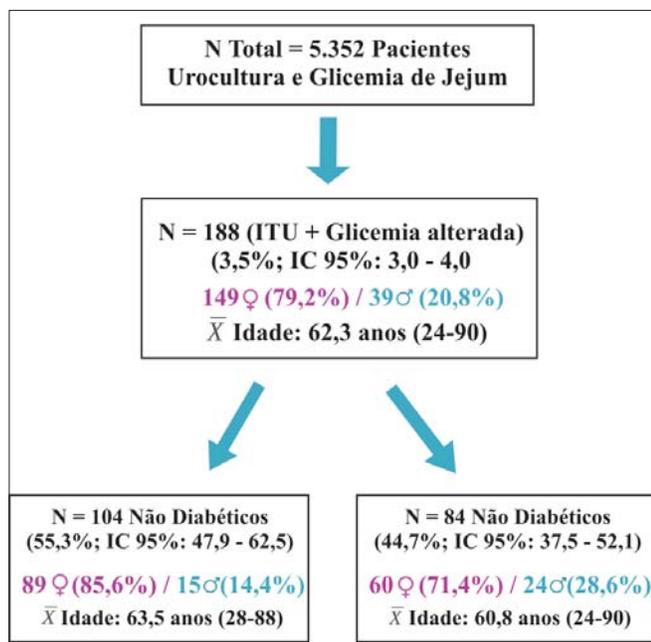


Figura 1. Fluxograma dos pacientes que realizaram urocultura e glicemia de jejum no LAC/PUC-GO no período de julho de 2012 a julho de 2014.

Em relação à idade, no grupo dos indivíduos considerados diabéticos, a média foi de 63,5 anos, e de 60,8 anos naqueles considerados não diabéticos. Quanto à prevalência de ITU, nos dois grupos foi observado índice mais elevado em mulheres.

A média da taxa de glicemia de jejum na população em estudo foi de 149 mg/dL variando entre 100 mg/dL e 423 mg/dL. Entre os considerados diabéticos e não diabéticos, esta taxa foi de 181,8 mg/dL (100-423mg/dL) e 108,3 mg/dL (100-125 mg/dL), respectivamente. Além disso, independente do grupo, estas taxas também foram maiores em mulheres (Tabela 1).

Tabela 1 - Média da taxa de glicemia de jejum, por gênero, dos pacientes atendidos no LAC/PUC-GO no período de julho de 2012 a julho de 2014

Gênero	Diabéticos N= 104	Não Diabéticos N= 84	População Total N= 188
Masculino	167,0 mg/dL	110,5 mg/dL	125,4mg/DL
Feminino	181,8 mg/dL	107,9 mg/dL	155,1mg/dL
Média Geral	181,8 mg/dL	108,3 mg/dL	149 mg/dL

Dos 188 indivíduos diagnosticados com infecção do trato urinário, em 78 (41,5%) foi realizada a dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c), na qual se determina uma média da glicemia nos últimos três meses. A média da taxa de hemoglobina glicada desses pacientes foi de 8,3%, (4,6%-15,0%). Já nos pacientes considerados diabéticos e naqueles não considerados diabéticos, a média de HbA1c foi de 8,8% (4,9%-5,0%) e 5,6% (4,6%-6,4%) respectivamente, observando-se novamente uma taxa mais elevada em indivíduos do gênero feminino (Tabela 2).

Tabela 2 - Média da taxa de hemoglobina glicada, por gênero, dos pacientes atendidos no LAC/PUC-GO no período de julho de 2012 a julho de 2014

Gênero	Diabéticos N= 104	Não Diabéticos N= 84	População Total N= 188
Masculino	8,3%	5,2%	7,3%
Feminino	8,9%	5,7%	8,5%
Média Geral	8,8%	5,6%	8,3%
Total de exames	66	12	78

Quanto aos agentes bacterianos associados à ITU, foram identificados 21 tipos de microrganismos naqueles indivíduos considerados diabéticos, sendo que o mais prevalente foi a *Escherichia coli*, isolada em 52,9% dos pacientes, seguida por 8,7% com *Estafilococcus coagulase negativa*, 7,7% *Staphylococcus aureus*, 6,7% *Klebsiella pneumoniae*, e 1,9% *Proteus mirabilis*. Além destes, foram identificados outros agentes bacterianos (22,1%) como: *Acinetobacter iwoffii*, *Cedecea neteri*, *Citrobacter*

*freudii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Kluyvera ascorbata*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus xylosus*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, e *Serratia marcescens* (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência dos microrganismos isolados nos pacientes considerados diabéticos, atendidos no LAC/PUC-GO, no período de julho de 2012 a julho de 2014

Microrganismos	Diabéticos		
	N	(%)	IC 95%
<i>Escherichia coli</i>	55	(52,9)	42,9 - 62,7
ECN	9	(8,7)	4,3 - 16,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	(7,7)	3,6 - 15,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	(6,7)	2,3 - 13,8
<i>Proteus mirabilis</i>	7	(6,7)	2,3 - 13,8
Outros	23	(22,1)	14,8 - 31,5
Total	104	(100)	

ECN: Estafilococos coagulase negativa

Já no grupo dos pacientes considerados não diabéticos, foram identificados 21 tipos de microrganismos, sendo que a maior prevalência encontrada também foi de *Escherichia coli*, isolada em 42,9% dos pacientes, seguida por 9,5% de *Klebsiella pneumoniae*, 8,3% de *Staphylococcus coagulase negativa*, 6,0% de *Proteus mirabilis* e 3,6% de *Staphylococcus aureus*, acompanhados de outros microrganismos (29,7%) como: *Cedecea davisae*, *Citrobacter koserii*, *Citrobacter freudii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ornithinolytica*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas stutezeri*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus agalactiae* (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência dos microrganismos isolados nos pacientes considerados não diabéticos, atendidos no LAC/PUC-GO, no período de julho de 2012 a julho de 2014

Microrganismos	Não Diabéticos		
	N	(%)	IC 95%
<i>Escherichia coli</i>	36	(42,9)	32,3 - 54,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	(9,5)	4,5 - 18,4
ECN	7	(8,3)	3,7 - 16,9
<i>Proteus mirabilis</i>	5	(6,0)	2,2 - 14,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	(3,6)	0,9 - 10,8
Outros	25	(29,7)	20,5 - 40,9
Total	84	(100)	

ECN: Estafilococos coagulase negativa

## DISCUSSÃO

Os pacientes deste estudo foram classificados em dois grupos, aqueles considerados diabéticos e não diabéticos. Cerca de 55,3% (104/188; IC 95%: 47,9-62,5) dos indivíduos foram considerados diabéticos e 44,7% (84/188, IC 95%: 37,5-52,1) não diabéticos. Portanto, podemos observar uma maior prevalência de ITU naqueles considerados diabéticos, o que também pode se observar na literatura.<sup>(5,12)</sup> Porém, estudo realizado por Akbar, na Arábia Saudita, relata uma maior prevalência de ITU nos pacientes não diabéticos, com 67% (93/139, IC95%: 58,3-74,5) seguido pelos diabéticos com 33,1% (46/139, IC 95%: 25,5-41,6).<sup>(13)</sup>

Após análise, foi observada uma maior prevalência de ITU e glicemia alterada em pacientes idosos, onde a média de idade foi de 62,3 anos. Já em relação aos grupos, naqueles considerados diabéticos, esta média foi de 63,5 anos, e naqueles considerados não diabéticos foi de 60,8 anos, sendo que a maioria eram mulheres, independente da classificação em grupos. Estas características de maior prevalência em mulheres idosas foram observadas, também, em outros estudos.<sup>(5,13)</sup>

Vários fatores podem ser atribuídos a maior ocorrência de ITU em mulheres idosas, como, por exemplo, a deficiência de estrogênio após a menopausa, pois há relatos sobre evidências de que o estrogênio possui função preventiva contra infecções do trato urinário, como observado em alguns estudos.<sup>(14,15)</sup> Dentre outros fatores, o aumento do volume residual, cistocele, localização da uretra feminina próxima à área perianal e vulvar, favorecem a maior ocorrência de infecções nesta população, além da relação do comprimento uretral mais curto quando comparado ao homem, relação sexual e as mudanças da microbiota vaginal.<sup>(15-17)</sup> Outras condições urológicas como pedras ou tumores, que podem causar obstruções, aumentam a possibilidade de infecção urinária.<sup>(18)</sup> Além disso, as chances de infecção do trato urinário são maiores em mulheres com diabetes do que nas que não possuem a doença.<sup>(19,20)</sup>

Pacientes diabéticos possuem fatores predisponentes para o desenvolvimento de infecções, pois a hiperglicemia tem como uma de suas consequências o comprometimento do sistema imunitário, o qual prejudica a quimiotaxia, gerando problemas na adesão dos microrganismos aos linfócitos e leucócitos polimorfonucleares, levando a uma diminuição da capacidade de fagocitose dos microrganismos pelas células brancas.<sup>(21)</sup>

A média da taxa de HbA1c nos pacientes considerados diabéticos e não diabéticos foi de 8,8% e 5,6%, respectivamente, mostrando uma possível relação entre a falta de controle das taxas glicêmicas e a ocorrência de ITU, principalmente nos pacientes diabéticos, o que reforça a ideia de um ambiente favorável para o crescimento de bactérias, facilitado pela hiperglicemia.<sup>(9)</sup> Em outro trabalho, foi

observada uma média de 8,4% de HbA1c em pacientes diabéticos, semelhante ao encontrado em nosso estudo.<sup>(5)</sup> Esta taxa, quando maior que 8,1% é considerada um fator de risco para desenvolvimento de ITU nesta população, assim como uma taxa de 6,5% indica menores chances dessa ocorrência.<sup>(22)</sup>

Em relação aos microrganismos isolados, *Escherichia coli* foi o que apresentou maior prevalência, tanto para os pacientes considerados diabéticos quanto para aqueles não diabéticos, representando cerca de 52,9% (IC 95%: 44,9-62,7) e 42,9% (IC 95%: 32,3-54,1), respectivamente. Esta maior prevalência de ITU por essa bactéria foi também observada nestes mesmos grupos de indivíduos, em estudos realizados na Itália e na Índia, sendo que as prevalências para os diabéticos foram de 51,5% (IC 95%: 45,3-57,6) e 64,6% (IC 95%: 57,2-71,5) e para os não diabéticos foram de 55,6% (IC 95%: 52,1-59,1) e 58,9% (IC 95%: 49,7-67,5) respectivamente,<sup>(5,13)</sup> semelhante aos dados encontrados em nosso estudo.

Ainda entre os microrganismos mais frequentes, houve a identificação tanto de bactérias Gram negativas, como *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*, agentes comumente associados à ITU, independente da presença ou ausência de diabetes,<sup>(5)</sup> quanto de bactérias Gram positivas, como *Staphylococcus coagulase* negativa e *Staphylococcus aureus*. Segundo Koneman,<sup>(23)</sup> antigamente as infecções por *Staphylococcus coagulase* negativa não eram clinicamente importantes. No entanto, com o passar dos anos, esses microrganismos receberam maior atenção entre os agentes causadores de infecções, principalmente como agentes associados às infecções do trato urinário, sendo mais frequentes em pacientes idosos com anormalidades urológicas. Além disso, esses microrganismos são frequentemente associados a infecções oportunistas em indivíduos imunocomprometidos e com doenças subjacentes graves,<sup>(23)</sup> como é observado em nosso estudo.

Em estudo realizado por Boyko et al. foi demonstrado que diabéticos são mais predisponentes à ITU por microrganismos incomuns, porém foram encontrados uropatógenos comuns, o que se assemelha com nosso achado, concluindo que não há diferença quanto à via de infecção urinária entre diabéticos e não diabéticos, sendo esta a via ascendente.<sup>(24)</sup>

## CONCLUSÃO

A *Escherichia coli* foi o uropatógeno mais frequentemente isolado, tanto em pacientes considerados diabéticos quanto nos não diabéticos, corroborando com a característica de ITU serem mais associadas à presença das enterobactérias, independente da condição glicêmica do indivíduo, visto que não houve diferença entre os dois grupos de pacientes estudados. Além disso, foi observada uma

alta prevalência de *Staphylococcus* spp., apesar de não serem comumente descritos na literatura como frequentes causadores de ITU. Estes microrganismos têm sido considerados importantes patógenos de ITU em determinados grupos como idosos, imunocomprometidos e mulheres sexualmente ativas, sendo este um importante achado, visto que, em nosso estudo, a maior prevalência de ITU foi observada em mulheres com idade acima de 60 anos.

Notamos ainda que há outros fatores predisponentes que podem favorecer a ocorrência de ITU, como taxa de glicemia de jejum alterada, acompanhada ou não de índices de hemoglobina glicada também alterados.

Assim, a infecção do trato urinário permanece como uma importante patologia associada às mulheres, onde alguns fatores podem aumentar a predisposição destas para as ITU, como a idade e a presença ou não do *diabetes mellitus*. Além disso, a etiologia do agente bacteriano também deve ser considerada um elemento importante neste grupo de pacientes.

## Abstract

**Introduction:** Urinary tract infection (UTI) are the most common among the population and may be commonly associated with diabetes mellitus and hyperglycemia, a factor that may favor the growth of bacteria and compromise the immune system. This association between diabetes and UTI is justified by diabetic neuropathy, which leads to damage in the genitourinary system. Variables such as age, duration of diabetes and metabolic control are also related to the risk of infection in diabetic patients. **Objectives:** To determine the frequency of bacterial urinary tract infection in patients with impaired glucose treated at the Clinical Analysis Laboratory (LAC). **Methods:** An observational analytical study of retrospective type. Accomplished from July 2012 to July 2014 with patients seen in the Clinical Laboratory of the Catholic University of Goiás (LAC/PUC-GO being analyzed urine samples, whole blood and serum). **Results:** Of the 5,352 patients who underwent urine culture and fasting glucose at the same time, 188 had ITU and altered glycemia, with the highest prevalence in older women. *Escherichia coli* was the microorganism found more frequently both in diabetics as in non-diabetics, followed by *Staphylococcus* spp. **Conclusion:** Our results showed no significant difference in the prevalence of UTI in diabetic or non-diabetic patients.

## Keywords

Urinary tract infections; diabetes mellitus; Hyperglycemia; Elderly patient.

## REFERÊNCIAS

1. Najar MS, Saldanha CL, Banday KA. Approach to urinary tract infections. Indian J Nephrol. 2009 Oct;19(4):129-39.
2. Roriz-Filho JS, Vilar FC, Mota LM, Leal CL, Pisi PCB. Infecção do trato urinário. Medicina Ribeirão Preto. 2010;43(2):118-25.
3. Hachul M, Silva DB. Infecção do trato urinário. RBM. 2013 Dez; 70(12):106-10.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011 Jan;34(Suppl 1):S62-S69
5. Aswani SM, Chandrashekar U, Shivashankara K, Pruthvi B. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. Australas Med J. 2014 Jan 31;7(1):29-34.
6. Arrellano-Valdez F, Urrutia-Osorio M, Arroyo C, Soto-Vega E. A comprehensive review of urologic complications in patients with diabetes. Springerplus. 2014 Sep 23;3:549.

7. Brown JS, Wessells H, Chancellor MB, Howards SS, Stamm WE, Stapleton AE, et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Jan;28(1):177-85.
8. Foss-Freitas MC1, Marques Junior W, Foss MC. Autonomic neuropathy: a high risk complication for type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Mar;52(2):398-406. [Article in Portuguese].
9. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2014 Nov-Dec;28(6):805-10.
10. Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007 Jan;23(1):3-13.
11. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 4 : Procedimentos Laboratoriais: da requisição do exame à análise microbiológica e laudo final/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. - Brasília: Anvisa. (2013) 95p.: il.9 volumes.
12. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis*. 2006 Mar 17;6:54.
13. Akbar DH. Urinary tract infection. Diabetics and non-diabetic patients. *Saudi Med J*. 2001 Apr;22(4):326-9.
14. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med*. 2004 Dec 15;117(12):903-11.
15. Raz R. Urinary tract infection in postmenopausal women. *Korean J Urol*. 2011 Dec;52(12):801-8.
16. Dallacorte RR, Schneider RH, Benjamin WW. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*, Porto Alegre. 2007 out./dez.;17(4): 197-204.
17. Moore EE, Hawes SE, Scholes D, Boyko EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women. *J Gen Intern Med*. 2008 May;23(5):595-9.
18. Beveridge LA, Davey PG, Phillips G, McMurdo ME. Optimal management of urinary tract infections in older people. *Clin Interv Aging*. 2011;6:173-80.
19. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2004 May 10;164(9):989-93.
20. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, et al. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2005 Aug 1;41(3):281-8.
21. Burekovic A, Dizdarevic-Bostandzic A, Godinjak A. Poorly Regulated Blood Glucose in Diabetic Patients-predictor of Acute Infections. *Med Arch*. 2014 Jun;68(3):163-6.
22. Tseng CC, Wu JJ, Liu HL, Sung JM, Huang JJ. Roles of host and bacterial virulence factors in the development of upper urinary tract infection caused by *Escherichia coli*. *Am J Kidney Dis*. 2002 Apr;39(4):744-52.
23. Koneman EW, Winn WC, Allen SD, Janda WM, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL. *Koneman Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido 6o Edição*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 1760 p.
24. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2005 Mar 15;161(6):557-64.

Correspondência

**Caroline Espindola de Barros**

*Avenida Universitária, 1440 – Setor Universitário.  
74605-010 – Goiânia, GO*

# Adequabilidade de amostras de urina recebidas por um laboratório de análises clínicas do noroeste do estado do Rio Grande do Sul

*Urine sample suitability received by a clinical analysis laboratory in the northwest region of Rio Grande do Sul state*

Brenda da Silva<sup>1</sup>

Diovana Brondani Dal Molin<sup>1</sup>

Graziella Alebrant Mendes<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** O exame qualitativo de urina está entre os exames mais solicitados aos laboratórios de análises clínicas. A qualidade da amostra de urina é de extrema importância, pois influencia diretamente a fase analítica e a interpretação final do exame. O objetivo do estudo foi avaliar a adequabilidade de amostras de urina submetidas a exame qualitativo de urina em um laboratório de análises clínicas do noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **Métodos:** Foram incluídas no estudo amostras de urina de pacientes com requisição médica para exame qualitativo de urina, no período entre abril de 2014 e dezembro de 2015. Requisições médicas e fichas laboratoriais foram revisadas buscando-se os dados de sexo, idade, resultado de exame qualitativo de urina e urocultura. **Resultados:** Foram incluídos 111 pacientes, com média de idade 30,93 anos. Todas as amostras apresentaram bacteriúria em diferentes níveis, sendo moderadamente aumentada em 58 (52,3%) pacientes e aumentada em 10 (9,0%). Numerosas células epiteliais foram observadas em 26 (23,5%) casos. A presença de muco foi regular em 31 (27,8%) pacientes e grande quantidade em 35 (31,6%) amostras. Observou-se amostra pouca turva em 61 (55,0%) casos e turvas em 22 (19,8%). **Conclusão:** É inegável que a eliminação completa dos erros pré-analíticos é extremamente difícil, entretanto, é de fundamental importância que o paciente seja bem instruído pelo laboratório quanto aos procedimentos corretos para a coleta garantindo um resultado fidedigno e condizente com o quadro clínico do paciente.

## Palavras-chave

Urina; Coleta de urina; Bacteriúria; Urinálise

## INTRODUÇÃO

A urina caracteriza-se como um ultrafiltrado do plasma, formada nos néfrons renais e depende diretamente do fluxo sanguíneo renal, da filtração glomerular, da reabsorção glomerular e da secreção tubular, sendo constituída por aproximadamente 95% de água e 5% de solutos orgânicos e inorgânicos. A reabsorção de água e substâncias essenciais ao organismo converte em média 170.000 mL de plasma/dia filtrado em 1.200 mL de urina final.<sup>(1)</sup>

O exame qualitativo de urina (EQU) está entre os exames mais solicitados aos laboratórios de análises clínicas, sendo realizado em três etapas distintas: a análise física, química e microscópica avaliando a cor, densidade, aspec-

to, presença de leucócitos, bactérias, sangue, glicose, urobilinogênio, bilirrubina, nitrito e sedimentos urinários.<sup>(2-4)</sup> Este exame possui baixo custo e é realizado de maneira rápida, confiável, precisa e segura, sendo amplamente utilizado para diagnóstico de patologias, triagens de populações assintomáticas, acompanhamento de doenças e verificação da eficácia do tratamento, principalmente de doenças do trato urinário.<sup>(3,5)</sup>

Nos laboratórios de análises clínicas, todos os procedimentos, incluindo exames de urina, são divididos em fase pré-analítica, analítica e pós-analítica.<sup>(6)</sup> Guimarães et al.<sup>(7)</sup> demonstraram que a fase pré-analítica é de extrema importância para o correto processamento das amostras, influenciando diretamente na fase analítica e na interpretação final

<sup>1</sup>Discente de Biomedicina. Universidade de Cruz Alta, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Biomedicina. Universidade de Cruz Alta, RS, Brasil. Mestre em Patologia Geral e Experimental pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS, Brasil.

Instituição: Universidade de Cruz Alta, RS, Brasil.

Artigo recebido em 22/03/2016

Artigo aprovado em 06/06/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600491

do exame. O objetivo deste estudo é avaliar a adequabilidade de amostras de urina submetidas a EQU em um laboratório de análises clínicas do noroeste do estado do Rio Grande do Sul.

## MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal, observacional, prospectivo, realizado no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) da Universidade de Cruz Alta, Rio Grande do Sul. Foram incluídas no estudo amostras de urina de pacientes com requisição médica para EQU, no período entre abril de 2014 e dezembro de 2015. A amostra seguiu o procedimento de rotina realizado no LAC e não houve realização de exames adicionais. Os pacientes foram orientados a realizar higiene da região urogenital e coletar a primeira amostra de urina da manhã de jato médio em frasco próprio para o exame. As requisições médicas e fichas laboratoriais foram revisadas buscando-se os dados de sexo, idade, EQU e urocultura. Os parâmetros avaliados foram as células epiteliais, bacteriúria, turbidez e filamentos de muco. A turbidez foi avaliada de forma macroscópica, com amostra homogeneizada e em ambiente de boa iluminação. Conforme o grau de opacidade, classificou-se a turbidez em límpida, pouco turva e turva. Demais parâmetros foram avaliados de forma semiquantitativa, seguindo a norma ABNT NBR 15.268:2005, que regulamenta a realização dos exames de urinálise. Para análise da bacteriúria e células epiteliais foi realizada avaliação em 10 campos microscópicos com ampliação de 400X e 100X, respectivamente. Calculou-se a média, sendo os resultados expressos da seguinte maneira: bacteriúria ausente (0\campo), rara (1-10\campo), moderadamente aumentada (11-99\campo) e aumentada (> 99\campo) e células epiteliais raras (até 3\campo), algumas (4-10\campo) e numerosas (>10\campo). O muco foi classificado em

ausente, pequena, regular e grande quantidade de filamentos. A análise estatística foi realizada utilizando-se o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* IMB SPSS©2.0.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta, conforme parecer 1.025.535. Todos os procedimentos seguidos pelo presente estudo estavam em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacional (Resolução CNS 196\96) e internacional (Declaração de Helsink\World Medical Association).

## RESULTADOS

A amostra deste trabalho foi de 111 pacientes, dentre eles 68 (61,3%) eram mulheres e 43 (38,7%) eram homens. Os pacientes estavam na faixa etária de 0 a 75 anos de idade, sendo que a média destas idades foi de 30,93 anos (Desvio Padrão 16,206). Em relação à presença de bactérias, todas as amostras apresentaram bacteriúria em diferentes níveis, sendo rara bacteriúria em 43 (38,7%) casos, moderadamente aumentada em 58 (52,3%) pacientes e aumentada em 10 (9,0%) amostras. Quanto à presença de células epiteliais (pavimentosas e transitórias), observaram-se raras células em 45 (40,5%) casos, algumas em 40 (36,0%) pacientes e numerosas em 26 (23,5%) casos. A presença de muco foi ausente em 18 (16,2%) casos, pequena quantidade em 27 (24,4%), quantidade regular em 31 (27,8%) e grande quantidade em 35 (31,6%). Quanto à turbidez, observaram-se amostras límpidas em 28 (25,2%) casos, pouco turva em 61 (55,0%) e turvas em 22 (19,8%). A urocultura mostrou-se negativa em 53 (47,8%) casos e positiva em 8 (7,2%), enquanto que em 8 (7,2%) casos verificou-se contaminação e em 42 (37,8%) casos não havia requisição médica de urocultura. Os dados estão descritos de acordo com as Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Descrição dos dados obtidos do EQU

		Sexo		
		Feminino	Masculino	Total
		N (%)	N (%)	N(%)
Bacteriúria	Ausente	0(0)	0(0)	0(0)
	Rara	17 (15,3%)	26 (23,4%)	43 (38,7%)
	Moderadamente aumentada	45 (40,5%)	13 (11,8%)	58 (52,3%)
	Aumentada	6 (5,4%)	4 (3,6%)	10 (9,0%)
Células epiteliais	Raras	28 (25,2%)	17 (15,3%)	45 (40,5%)
	Algumas	24 (21,6%)	16 (14,4%)	40 (36,0%)
	Numerosas	16 (14,4%)	10 (9,1%)	26 (23,5%)
Muco	Ausente	11 (9,9%)	7 (6,3%)	18 (16,2%)
	Pequena quantidade	20 (18,1%)	7 (6,3%)	27 (24,4%)
	Regular quantidade	12 (10,7%)	19 (17,1%)	31 (27,8%)
	Grande quantidade	25 (22,5%)	10 (9,1%)	35 (31,6%)
Turbidez	Límpida	17 (15,3%)	11 (9,9%)	28 (25,2%)
	Pouco turva	37 (33,4%)	24 (21,6%)	61 (55,0%)
	Turva	14 (12,6%)	8 (7,2%)	22 (19,8%)

Tabela 2: Descrição dos dados a partir dos resultados da urocultura.

		Urocultura			Não possui urocultura N (%)
		Feminino	Masculino	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Bacteriúria	Rara	12 (10,8%)	0 (0%)	2 (1,8%)	29 (26,1%)
	Moderada aumentada	40 (36,1%)	4 (3,6%)	5 (4,5%)	9 (8,1%)
	Aumentada	1 (0,9%)	4 (3,6%)	1 (0,9%)	4 (3,6%)
Células epiteliais	Raras	16 (14,4%)	3 (2,7%)	2 (1,8%)	24 (21,7%)
	Algumas	22 (19,8%)	4 (3,6%)	2 (1,8%)	12 (10,8%)
	Numerosas	15 (13,5%)	1 (0,9%)	4 (3,6%)	6 (5,4%)
Muco	Ausente	5 (4,5%)	3 (2,7%)	2 (1,8%)	8 (7,2%)
	Pequena quantidade	13 (11,7%)	4 (3,6%)	0 (0%)	10 (9,0%)
	Regular quantidade	13 (11,7%)	0 (0%)	2 (1,8%)	16 (14,4%)
	Grande quantidade	22 (19,8%)	1 (0,9%)	4 (3,6%)	8 (7,2%)
Turbidez	Límpida	13 (11,7%)	2 (1,8%)	1 (0,9%)	12 (10,8%)
	Pouco turva	32 (28,8%)	1 (0,9%)	4 (3,6%)	24 (21,6%)
	Turva	8 (7,2%)	5 (4,5%)	3 (2,7%)	6 (5,4%)

## DISCUSSÃO

Dentre as fases de análise dos testes laboratoriais, destaca-se a fase pré-analítica, etapa que está mais sujeita a procedimentos errôneos, uma vez que depende praticamente de procedimentos manuais e ocorre principalmente fora do laboratório clínico.<sup>(8)</sup> Esta fase compreende a coleta, manipulação, processamento, entrega da amostra para analisadores e armazenamento quando não é processado na chegada ao laboratório.<sup>(3)</sup>

Estudos têm mostrado que 46% a 70% dos erros de laboratório ocorrem nesta fase e podem acarretar em resultados imprecisos, dificultando o diagnóstico clínico.<sup>(9)</sup> Delanghe e Speckaert<sup>(8)</sup> apontam a grande importância em concentrar esforços na fase pré-analítica, a fim de que se obtenha uma melhor confiabilidade dos resultados laboratoriais. Dentre os principais erros da fase pré-analítica destacam-se o preparo do paciente (higiene, jejum, abstinência sexual), identificação das amostras, contaminações, transporte e armazenamento inadequado das amostras.

As amostras para urinálise devem ser colhidas livre de contaminação interna e externa. Para isso recomenda-se higiene da região urogenital com água e sabonete antes da coleta, sendo necessário colher o jato médio de urina a fim de minimizar contaminantes da uretra e região genital. Além disso, recomenda-se o uso de frasco próprio para coleta, o qual é geralmente oferecido pelo laboratório. Devem-se evitar relações sexuais por pelo menos 24 horas antes da coleta da amostra devido às quantidades aumentadas de proteínas e células epiteliais. A urina masculina pode ainda estar contaminada por fluidos prostáticos, enquanto que, em mulheres, podem-se encontrar secreções vaginais ou mesmo contaminação com sangue menstrual.<sup>(10)</sup>

A bacteriúria é um dos critérios mais considerados para o diagnóstico de infecção do trato urinário e se relacio-

na com a positividade da urocultura. A falta de cuidados de assepsia durante a coleta de urina causa aumento na quantidade de bactérias na amostra, podendo produzir resultado positivo de nitrito e levar a crescimento bacteriano na urocultura, o que, em boas condições de higiene, não ocorreria.<sup>(11)</sup> Neste estudo, verificou-se que 58 (61,3%) amostras apresentaram bacteriúria alterada e, entre as 69 uroculturas, 55 (49,5%) apresentaram contagem alterada de bactérias, mas apenas 8 (7,2%) apresentaram positividade na urocultura, confirmando o quadro infeccioso.

No presente estudo, quase 60% das amostras continham número aumentado de células epiteliais e aumento da quantidade de muco, demonstrando assepsia da região urogenital deficiente. Tais parâmetros não possuem significado clínico, mas perturbam a análise da sedimentoscopia por dificultar a identificação e quantificação de pequenos elementos patológicos, como células sanguíneas (hemácias e leucócitos), cilindros e cristais.<sup>(12)</sup>

Verificou-se turbidez alterada em 83 (74,8%) amostras, refletindo o aumento de contaminantes como células epiteliais, bactérias e muco. Outros elementos não patológicos levam à turbidez, quase todos relacionados à má qualidade da amostra, como contaminação fecal, sêmen, fosfatos e uratos amorfos, talcos e cremes vaginais. Ressalta-se que a turbidez em maior ou menor grau também está presente em estados patológicos, como nas infecções do trato urinário, cristalúria e lipidúria, sendo que sua alteração por contaminantes é um fator de confusão para interpretação do QUE.<sup>(13)</sup>

## CONCLUSÃO

É inegável que a eliminação completa dos erros pré-analíticos é extremamente difícil, no entanto, é necessário que haja medidas que visem controlar e reduzir estes tipos

de erros a fim de aprimorar cada vez mais os resultados fornecidos. Com isto salientamos que é de fundamental importância que o paciente seja bem instruído pelo laboratório quanto aos procedimentos corretos para a coleta. Desta forma, será obtido um resultado fidedigno e condizente com o quadro clínico do paciente, evitando resultados falso-negativos ou falso-positivos que por consequência gerem um diagnóstico incorreto, tratamento ineficaz e desconfortos para o paciente.

#### Abstract

**Objective:** Urinalysis is among the most requested tests to clinical laboratories. The quality of the urine sample is of utmost importance as it directly influences the analytical phase and the final interpretation of the test. The aim of the study was to investigate the quality of urine samples subjected to urinalysis in a clinical laboratory of the Northwest of the state of Rio Grande do Sul. **Methods:** The study included patients urine samples with medical request for urinalysis, between April 2014 and December 2015. Medical requisitions and laboratory records were reviewed to collect data concerning sex, age, results of urinalysis and urine culture. **Results:** Were included 111 patients, mean age 30.93 years. All samples presented bacteriuria at different levels, with moderately increased in 58 (52.3%) patients and increased in 10 (9.0%). Epithelial cells numerous were observed in 26 (23.5%) cases. The presence of mucus was regular in 31 (27.8%) patients and large amount in 35 (31.6%) samples. It was observed sample little turbid in 61 (55.0%) cases and turbid in 22 (19.8%). **Conclusion:** It is undeniable that the complete elimination of preanalytical errors is extremely difficult, however, it is of fundamental importance that the patient is well instructed by the laboratory about the correct procedures for collection, ensuring reliable results and consistent with the clinical presentation of patient.

#### Keywords

Urine; Urine specimen collection; Bacteriuria; Urinalysis

10. European Confederation of Laboratory Medicine. European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2000;231:1-86.
11. Lopes HV, Tavares W; Sociedade Brasileira de Infectologia; Sociedade Brasileira de Urologia. Diagnosis of urinary tract infections. Rev Assoc Med Bras (1992). 2005 Nov-Dec;51(6):306-8. [Article in Portuguese].
12. Carvalho GF, Rocha LC, Monti PR. Urocultura e exame comum de urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. Revista da AMRIGS, Porto Alegre. 2006;50(1):59-62.
13. Vale SF, Miranda J. Erros pré-analíticos no exame de urina de rotina. Disponível em: <https://www.yumpu.com/pt/document/view/12944917/erros-pre-analiticos-no-exame-de-urina-de-rotina-pre-analyticals->. Acesso em 15 ago 2015.

Correspondência

**Graziella Alebrant Mendes**

Curso de Biomedicina - Universidade de Cruz Alta,  
Campus Universitário Dr. Ulysses Guimarães  
Rodovia Municipal Jacob Della Méa, km 5.6 - 56  
Bairro: Parada Benito  
Cruz Alta, RS  
gmdes@unicruz.edu.br

## REFERÊNCIAS

1. Hausmann R, Grepl M, Knecht V, Moeller MJ. The glomerular filtration barrier function: new concepts. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2012 Jul;21(4):441-9.
2. Caleffi FMA, Alessio MG, Giuseppe CO. Quality in extra-analytical phases of urinalysis. Biochem Med. 2010;20(2):179-83.
3. Ribeiro KCB, Serabion BRL, Nolasco EL, Vanelli CP, Mesquita HL, Corrêa JOA. Urine storage under refrigeration preserves the sample in chemical, cellularity and bacteriuria analysis of ACS. J Bras Patol Med Lab. 2013;49(6):415-22.
4. Guerra GV, de Souza AS, da Costa BF, do Nascimento FR, Amaral Mde A, Serafim AC. Urine test to diagnose urinary tract infection in high-risk pregnant women. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012 Nov; 34(11):488-93. [Article in Portuguese].
5. Colombeli ASS, Falkenberg M. Comparação de bulas de duas marcas de tiras reagentes utilizadas no exame químico de urina. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(2):85-93.
6. Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. Clin Chim Acta. 2009 Jun;404(1):16-23.
7. Guimarães AC, Wolfart M, Brisolará MLL, Dani C. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre. 2011;31(1):66-72.
8. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. Biochem Med (Zagreb). 2014 Feb 15;24(1):89-104.
9. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(3):201-10.

# Enteroparasitoses humanas em Aracaju, SE

## Human intestinal parasites in Aracaju, SE

Carolina Silva Vasconcelos<sup>1</sup>

Mônica Batista de Almeida<sup>2</sup>

Renan Guedes de Brito<sup>3</sup>

Adriana de Oliveira Guimarães<sup>4</sup>

Rachel Freire Boaventura<sup>5</sup>

Ana Maria Guedes de Brito<sup>6</sup>

### Resumo

**Objetivo:** As enteroparasitoses permanecem com elevadas taxas nas populações de áreas com saneamento básico precário em todo o mundo. Essas enfermidades configuram-se no grupo de doenças tropicais negligenciadas acometendo aproximadamente 7 milhões de crianças ao redor do mundo. O município de Aracaju, SE é considerado a capital brasileira da qualidade de vida. No entanto, ainda ocorre a escassez de dados epidemiológicos sobre as enteroparasitoses. Assim, esse estudo objetivou realizar um inquérito abordando as enteroparasitoses entre 2007 a 2010 em Aracaju, SE. **Métodos:** Realizaram-se buscas em arquivos eletrônicos de três laboratórios clínicos do município. Nos arquivos deveriam constar as seguintes informações: idade, gênero, enteroparasita. Com as informações obtidas foram calculadas as prevalências por faixa etária e gênero dos enteroparasitas diagnosticados. **Resultados:** Nas condições desse estudo foram obtidos, para os helmintos, 21,01%; já para protozoários patogênicos, 17,21%, e quanto aos protozoários comensais, 61,78%, em uma amostra da população de 75.974 pessoas entre 2007 a 2010. **Conclusão:** Mediante o exposto percebeu-se que a prevalência das enteroparasitoses em Aracaju, SE ainda é preocupante, não só pelos altos índices evidenciados das parasitoses, mas também pela contaminação por comensais já que a rota de infecção é a mesma para ambos, ou seja, oral-fecal.

### Palavras-chave

Doenças parasitárias; Estudos transversais; Incidência

## INTRODUÇÃO

Ao olhar social, as parasitoses humanas, a exemplo enteroparasitoses que são causadas por helmintos e protozoários do sistema digestório, representam um grave problema de saúde pública. Elas são responsabilizadas pela diminuição da qualidade de vida de uma comunidade e causam grandes perdas econômicas, diminuição de sua produtividade, prejuízo de função de alguns órgãos vitais, contribuindo para o aumento da desnutrição.<sup>(1,2)</sup>

Refletindo em níveis monetários, as doenças parasitárias acarretam um prejuízo acentuado no Produto Interno Bruto (PIB) anual, já que motivam aposentadorias precoces, faltas ao trabalho, custos com medicamentos, consultas e internações.<sup>(3)</sup>

No Brasil, a investigação parasitológica tem sido indubitavelmente negligenciada, o que acarretou danos à população, já que as condições climáticas são favoráveis

para proliferação dos parasitas, em especial os intestinais e, acentuadamente, no Nordeste, como o estado de Sergipe, além dos padrões de saneamento básico e de higiene inadequados e insuficientes, características das nações em desenvolvimento.<sup>(4)</sup>

Para Andrade,<sup>(5)</sup> as enteroparasitoses apresentam variações inter e intrarregionais, dependendo de condições sanitárias, educacionais, econômicas, sociais, índice de aglomeração da população, condições de uso e contaminação do solo, da água, alimentos, bem como capacidade de evolução das larvas e ovos de helmintos e cistos de protozoários em cada um desses ambientes.

A escassez de investigações, a carência de inquéritos regulares, a insuficiência dos sistemas de informação, estudos realizados com grupos específicos, entre outros fatores, ainda impossibilitam traçar de forma consolidada o perfil epidemiológico das enteroparasitoses em comunidades nordestinas. Não obstante, é sabido que essas

<sup>1</sup>Graduada em Biomedicina pela Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe – UFS – Aracaju, SE, Brasil.

<sup>3</sup>Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe – UFS – Aracaju, SE, Brasil.

<sup>4</sup>Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

<sup>5</sup>Especialista em Análises Clínicas pela Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

<sup>6</sup>Doutor. Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

Instituição: Universidade Tiradentes – Aracaju, SE, Brasil.

Artigo recebido em 26/11/2013

Artigo aprovado em 29/01/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600233

doenças infectoparasitárias constituem importante causa de morbidade e mortalidade nas populações carentes e, em especial, nas crianças.<sup>(6,7)</sup>

Programas governamentais têm sido executados na tentativa de controlar as enteroparasitoses em diferentes países, a exemplo do Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses implantado em 2005 no Brasil. No entanto, nos países em desenvolvimento, a baixa eficácia de tais iniciativas está vinculada, principalmente, ao aporte financeiro insuficiente para atender às necessidades de medidas em saneamento básico e quimioterápico e também à falta de envolvimento e participação das comunidades de forma mais contundente.<sup>(8)</sup>

Conforme Vasconcelos,<sup>(9)</sup> são de fundamental importância estudos investigativos que busquem avaliar de forma mais abrangente as enteroparasitoses em Sergipe, posto que a maioria das pesquisas realizadas e publicadas tem focado grupos específicos, como escolares de determinadas instituições, casas de acolhimento para crianças e pessoas da terceira idade, que minimizam um melhor dimensionamento e elaboração de medidas de combate mais eficazes por parte das autoridades sanitárias. Mediante o exposto, esse trabalho teve como objetivo investigar em uma amostragem humana a prevalência de enteroparasitoses no quadriênio de 2007 a 2010 em Aracaju, SE.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico com dados secundários obtidos em arquivos de cadastros de usuários que realizaram exames coproparasitológicos em três laboratórios de análises clínicas do município de Aracaju, SE, no período de 2007 a 2010.

Esses laboratórios foram selecionados por disponibilizarem seus serviços para conveniados tanto do setor público quanto do privado, bem como realizarem, em média, 120 mil exames laboratoriais por ano, tendo sido observada uma ascensão da ordem de 13% a cada ano no quadriênio estudado. Foram incluídos na análise os arquivos eletrônicos que contivessem os registros dos usuários que realizaram exames coproparasitológicos com as variáveis epidemiológicas (procedência, gênero e faixa etária) e os resultados do analito (presença/ausência de helmintos e protozoários e suas identificações específicas completas).

Foram assinadas declarações pelos responsáveis dos arquivos dos laboratórios, permitindo o livre acesso a eles, com o intuito de investigar os dados imprescindíveis ao estudo e para futuras publicações.

Executou-se a análise descritiva com tabulação dos dados, utilizando-se o software Graph Pad Prism® 5.0. Os resultados foram expressos em frequência absoluta e relativa.

## RESULTADOS

Foram investigados os usuários de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE que realizaram exames coproparasitológicos a critério médico, de 2007 a 2010, obtendo-se uma amostra total de 153.912 pessoas. A amostra ficou distribuída em relação aos anos acima citados como segue: 31.325; 33.210; 43.811 e 45.566, respectivamente.

A Figura 1 mostra os casos positivos e negativos distribuídos por ano, sendo observados 75.974 (49,37%) positivos e 77.938 (50,6%) negativos. Dos positivos foram 15.966 (21,01%) casos de helmintoses, 13.071 (17,21%) de protozooses e 46.937 (61,78%) possuíam protozoários comensais.

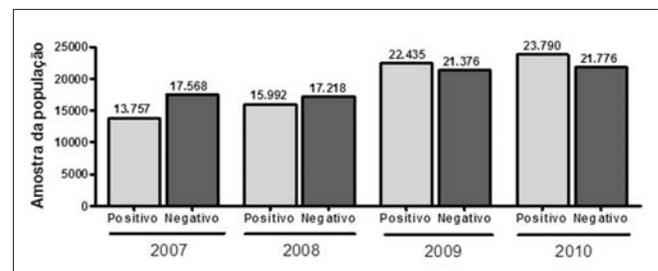


Figura 1. Frequência absoluta dos resultados coproparasitológicos. Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE entre 2007 e 2010.

Nas Tabelas 1, 2, 3 e 4 foram distribuídos os resultados dos casos de helmintoses, conforme as faixas etárias e gêneros no quadriênio referido. Foi possível verificar, para os helmintos, que 8.892 (55,69%) estavam acometidos por *Ascaris lumbricoides*, 3.581 (22,42%) por Ancilostomídeos, 2.420 (15,15%) por *Trichuris trichiura*, 608 (3,80%) por *Enterobius vermiculares*, 320 (2,0%) por *Hymenolepis nana* e 145 (0,94%) dos parasitados portavam *Strongyloides stercoralis*. Já as Tabelas 5 e 6 mostraram a distribuição, no período estudado, das protozooses, havendo 7.222 (55,25%) casos por *Giardia lamblia* e 5.849 (44,75%) por *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*.

No que concerne ao gênero (Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6), observou-se que o masculino apresentou 19.338 (25,45%) e o feminino 9.763 (12,85%) casos de helmintoses e protozooses, respectivamente. Quando aos protozoários comensais, observou-se, para o gênero masculino e feminino, que eles estavam presentes em 46.937 (61,78%) pessoas.

Quanto às faixas etárias (Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6) foi constatada uma prevalência dos casos de helmintoses e protozooses interessante, ficando assim distribuídas: as helmintoses causadas pelos Nematódeos *Ascaris lumbricoides*, Ancilostomídeos, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis* e o cestoda *Hymenolepis nana* foram mais elevadas nas faixas etárias de 21 a 49 anos, enquanto que o nematoda *Enterobius vermiculares* foi de 0 ano a 21 anos.

Tabela 1 - Prevalência de helmintoses conforme faixa etária e gênero

F. Etária	<i>A. lumbricoides</i>		Ancilost.		<i>T. trichiura</i>		<i>S. stercoralis</i>		<i>E. vermiculares</i>		<i>H. nana</i>	
	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)
0 † 7	68/54	6,2	0/1	0,2	12/13	4,3	0/0	0	16/18	19,0	0/0	0
7 † 14	99/109	10,5	11/7	3,6	24/30	9,4	0/1	2,0	29/24	29,6	3/5	8,7
14 † 21	67/71	6,9	13/10	4,6	22/30	9,1	1/3	7,8	18/12	1,7	4/1	5,4
21 † 28	99/255	17,7	16/100	23,0	45/99	25,2	7/2	17,6	4/5	5,0	10/13	25,2
28 † 35	91/276	18,6	23/106	25,3	28/86	20,0	1/4	9,8	9/5	7,8	10/10	21,9
35 † 42	57/196	12,7	18/48	12,2	26/26	9,1	3/2	9,8	6/3	5,0	4/7	12,8
42 † 49	68/176	12,3	13/59	14,2	13/8	7,1	4/5	17,6	8/5	7,3	5/8	14,2
49 † 56	59/77	6,8	1/232	6,9	23/14	6,4	5/1	11,8	3/3	3,4	1/2	3,2
56 † 63	30/57	4,3	6/21	5,4	8/10	3,6	3/4	13,8	3/2	2,8	2/2	4,3
>63	41/39	4,0	7/16	4,6	21/12	5,8	2/3	9,8	4/2	3,4	2/2	4,3
Total	1.989	100	509	100	570	100	51	100	79	100	91	100

F/M: Feminino/Masculino; Ancilost.: Ancilostomídeos

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE, em 2008

Tabela 2 - Prevalência de helmintoses conforme faixa etária e gênero

F. Etária	<i>A. lumbricoides</i>		Ancilost.		<i>T. trichiura</i>		<i>S. stercoralis</i>		<i>E. vermiculares</i>		<i>H. nana</i>	
	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)
0 † 7	72/59	6,5	0/3	0,4	12/15	4,7	0/0	0	17/18	21,7	0/0	0
7 † 14	89/100	9,3	10/08	2,4	19/27	7,9	1/1	4,7	23/23	28,6	3/3	6,5
14 † 21	60/85	7,2	15/10	3,3	22/21	7,4	1/1	4,7	15/12	16,8	3/4	7,5
21 † 28	109/286	19,5	10/160	23,6	41/101	23,1	5/2	16,3	4/6	6,2	10/15	26,9
28 † 35	98/289	19,0	35/182	28,5	30/98	21,7	1/3	9,3	7/4	6,8	8/13	22,6
35 † 42	61/202	13,0	22/86	14,2	24/52	12,9	2/2	9,3	5/2	4,3	5/7	12,9
42 † 49	70/171	11,9	20/94	15,0	17/34	8,7	3/5	18,5	6/6	7,5	4/8	12,9
49 † 56	40/83	6,0	16/32	6,3	20/16	6,1	4/1	11,6	2/2	2,5	0/2	2,2
56 † 63	28/60	4,3	8/23	4,2	07/09	2,8	3/4	16,3	2/2	2,5	2/3	5,3
>63	36/32	3,3	04/12	2,1	18/09	4,7	2/2	9,3	3/2	3,1	1/2	3,2
Total	2.030	100	758	100	592	100	43	100	161	100	93	100

F/M: Feminino/Masculino; Ancilost.: Ancilostomídeos

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE, em 2008

Tabela 3 - Prevalência de helmintoses conforme faixa etária e gênero

F. Etária	<i>A. lumbricoides</i>		Ancilost.		<i>T. trichiura</i>		<i>S. stercoralis</i>		<i>E. vermiculares</i>		<i>H. nana</i>	
	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)
0 † 7	82/94	7,6	3/5	0,8	11/20	4,7	0/1	3,2	18/19	26,7	0/1	2,5
7 † 14	73/86	6,9	10/10	2,9	14/22	5,5	1/1	6,5	20/21	29,5	3/1	10,2
14 † 21	71/97	7,3	18/49	6,6	23/15	5,8	1/2	9,7	10/10	14,4	1/1	5,1
21 † 28	133/385	22,4	40/192	22,0	39/72	17,0	2/3	16,0	3/6	6,5	1/2	7,7
28 † 35	122/328	19,5	42/210	25,0	36/131	25,5	1/2	9,7	5/4	6,5	1/1	5,1
35 † 42	74/246	13,9	33/146	17,7	25/112	21,0	2/1	9,7	3/2	3,6	2/1	7,7
42 † 49	72/174	10,6	25/108	13,3	22/45	10,2	2/2	13,0	5/4	6,5	2/5	18,0
49 † 56	39/95	5,8	14/52	6,5	13/20	5,0	1/3	13,0	1/2	2,1	3/4	19,0
56 † 63	26/63	3,8	10/22	3,3	6/10	2,4	2/3	16,1	2/1	2,1	2/4	15,5
>63	21/29	2,2	6/13	1,9	13/6	2,9	1/0	3,1	2/1	2,1	1/3	10,2
Total	2.310	100	1.009	100	655	100	31	100	139	100	39	100

F/M: Feminino/Masculino; Ancilost.: Ancilostomídeos

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE em 2008

Tabela 4 - Prevalência de enteroparasitoses conforme faixa etária e gênero

F. Etária	<i>A. lumbricoides</i>		Ancilost.		<i>T. trichiura</i>		<i>S. stercoralis</i>		<i>E. vermiculares</i>		<i>H. nana</i>	
	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)	F/M	f(%)
0   7	97/115	8,3	3/9	0,9	11/23	5,1	1/1	10,0	18/20	29,5	0/2	2,1
7   14	68/72	5,5	11/15	2,0	7/23	4,5	1/1	10,0	19/22	31,8	1/1	2,1
14   21	81/161	9,4	20/91	8,5	23/11	5,1	2/2	20,0	4/10	10,8	4/6	10,3
21   28	141/400	21,1	55/285	26,1	35/57	14,1	1/3	20,0	2/8	7,8	8/18	26,8
28   35	138/387	20,4	49/240	22,1	39/144	27,4	0/2	10,0	4/4	6,2	2/20	22,7
35   42	82/285	14,3	42/183	17,2	27/126	22,9	3/0	15,0	2/2	3,1	3/9	12,4
42   49	75/177	9,8	30/128	12,1	25/55	12,0	1/0	5,0	4/3	5,4	1/8	9,3
49   56	37/112	5,8	16/67	6,4	10/25	5,2	0/0	0	1/1	1,5	2/3	5,1
56   63	24/67	3,7	10/31	3,2	5/9	2,0	0/2	10,0	1/0	0,8	1/4	5,1
>63	18/26	1,7	7/13	1,5	9/4	1,8	0/0	0,0	3/1	3,1	1/3	4,1
Total	2.563	100	1.305	100	666	100	20	100	129	100	97	100

F/M: Feminino/Masculino; Ancilost.: Ancilostomídeos

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE em 2008

Tabela 5 - Prevalência de giardiose conforme faixa etária e gênero

F. Etária	2007			2008			2009			2010		
	F	M	f(%)									
0   7	161	155	16,1	148	151	16,6	140	139	15,9	136	124	15,2
7   14	240	198	22,3	236	179	23,0	188	139	18,7	127	121	14,5
14   21	50	55	5,3	47	51	5,4	44	60	5,9	41	63	6,1
21   28	35	220	13,0	40	190	12,7	48	192	13,	56	227	16,6
28   35	20	220	12,2	32	199	12,8	59	221	16,0	64	234	17,5
35   42	28	230	13,2	24	186	11,6	41	153	11,0	50	138	11,0
42   49	34	134	8,5	31	98	7,2	44	96	8,0	47	93	8,2
49   56	49	46	4,8	47	52	5,5	45	61	6,1	44	64	6,3
56   63	41	32	3,6	38	38	4,2	0	34	3,7	23	33	3,3
>63	11	9	1,0	10	7	1,0	11	7	1,0	12	9	1,3
Total	669	1.291	100	653	1.151	100	650	1.102	100	600	1.106	100

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE em 2008

Tabela 6 - Prevalência dos casos por *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* conforme faixa etária e gênero

F. Etária	<i>E. histolytica</i> / <i>E. dispar</i>											
	2007			2008			2009			2010		
	F	M	f(%)	F	M	f(%)	F	M	f(%)	F	M	f(%)
0   7	18	21	3,9	18	24	3,6	16	22	2,4	15	21	1,8
7   14	33	38	7,2	31	30	5,3	15	19	2,1	11	16	1,3
14   21	49	42	9,2	50	48	8,5	49	76	7,7	48	88	6,7
21   28	66	67	13,4	71	97	14,5	77	205	17,4	81	309	19,1
28   35	71	65	13,7	77	85	14,0	82	236	19,6	100	327	20,9
35   42	91	63	15,5	92	79	14,7	95	190	17,5	105	226	16,2
42   49	62	34	9,7	65	84	12,8	69	80	9,1	73	173	12,0
49   56	55	45	10,1	60	73	11,5	58	92	9,2	59	110	8,2
56   63	54	43	9,8	66	51	10,1	89	101	11,7	165	68	11,4
>63	34	40	7,5	30	28	5,0	24	30	3,3	17	32	2,4
Total	533	488	100	560	599	100	574	1.051	100	674	1.370	100

Fonte: Dados de prontuários eletrônicos de três laboratórios clínicos de Aracaju, SE em 2008

Para o protozoário *Giardia lamblia*, observou-se, no intervalo de 0 ano a 14 anos, uma elevação; todavia, caiu no intervalo de 14 anos a 21 anos, voltou a elevar-se no intervalo de 21 anos a 42 anos, voltando a diminuir a partir de 42 anos. Já os protozoários *Entamoeba histolytica/Entamoeba díspar* começaram a aumentar os casos a partir de 21 anos e continuaram elevando-se nas demais faixas etárias.

A Figura 2 mostra a evolução do número de casos dos enteroparasitas na amostra humana avaliada, no decorrer dos anos de 2007 a 2010.

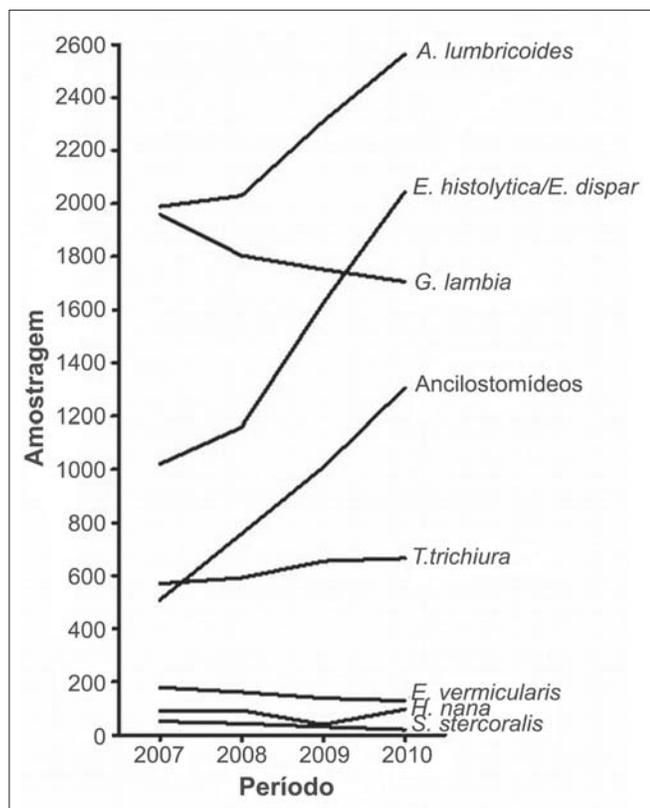


Figura 2. Tendência dos índices de infecção dos casos de enteroparasitoses em amostras fecais de três laboratórios de análises clínicas de Aracaju, SE, 2007 a 2010.

## DISCUSSÃO

As pesquisas conduzidas sobre a prevalência de enteroparasitoses em populações de diversificadas faixas etárias têm apresentado frequências variáveis, tanto no que se refere às espécies de parasitas diagnosticadas quanto a seus quantitativos. Além disso, muitos estudos abordam grupos populacionais pontuais, a exemplo de crianças pré-escolares, escolares, pessoas na terceira idade, enfermarias hospitalares, portadores de transtornos mentais, grupos étnicos, entre outros.<sup>(10,11)</sup>

O evento supracitado dificulta uma avaliação mais abrangente do problema, especialmente para efeito com-

parativo sobre a prevalência e o tipo de enteroparasitas mais frequentemente encontrados nas diferentes regiões geográficas do Brasil.<sup>(12,13)</sup>

Apesar de o município de Aracaju ser considerado a capital do estado classificada como entre as melhores em qualidade de vida do país, a prevalência das enteroparasitoses ainda é preocupante, pois foi evidenciado, nesse estudo, em uma amostra de 153.912 pessoas que realizaram coproparasitológico em três laboratórios clínicos, que 77.938 (49,37%) delas foram positivadas, portando helmintos (21,0%), protozooses (17,24%) e protozoários comensais (61,78%), entre 2007 a 2010.

Em relação aos protozoários comensais, eles não são considerados patógenos, entretanto, são bons marcadores de contaminação e servem para identificação de prováveis microrganismos patogênicos, que podem estar presentes em água ou alimentos causando surtos e problemas de saúde pública, coadunando com os estudos realizados por Grunspan et al.,<sup>(14)</sup> Lopes et al.<sup>(15)</sup> e Belloto et al.<sup>(16)</sup>

Nas condições desse trabalho, foi constatado que o gênero masculino apresentou prevalência mais elevada (25,45%) em detrimento ao feminino (12,85%). Para Furtaido et al.,<sup>(17)</sup> e Souza et al.,<sup>(2)</sup> existem diversos trabalhos conflitantes quanto à diferença na frequência de enteroparasitas entre os gêneros. Acredita-se que é preciso encarar a carga parasitária entre os gêneros com bastante parcimônia.

Distintos autores, a exemplo de Baptista et al.<sup>(18)</sup> e Silva & Silva,<sup>(19)</sup> desenvolveram estudos sobre a frequência de enteroparasitoses em diferentes faixas etárias, determinando que a faixa etária com índices mais elevados era a de 5 anos a 12 anos, situação diferente à verificada nesse inquérito, no qual as maiores incidências para os helmintos *Ascaris lumbricoides*, Ancilostomídeos, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis* e *Hymenolepis nana* foram mais acentuadas nas faixas etárias de 21 anos a 49 anos. Já para *Enterobius vermicularis* foi de 0 ano a 21 anos (Tabelas 1, 2, 3 e 4).

Nos últimos dois decênios, percebeu-se, no Brasil, a intensificação por parte dos governantes públicos da saúde em criar programas e estratégias que buscam minimizar os problemas que podem culminar em morbimortalidade, a exemplo das enteroparasitoses, nas crianças, pessoas da terceira idade e nas mulheres, fato esse que pode ter influenciado nos achados desse estudo. Pode-se pensar também em mudanças comportamentais, tipo de labor, visto que o gênero masculino foi o mais acometido, bem como condições ambientais, posto que, com exceção do *Hymenolepis nana*, os demais helmintos detectados foram geohelmintos.

Os geohelmintos são parasitas que possuem uma fase de seu ciclo de vida realizada no solo, entretanto, para que essa fase ocorra é preciso condições ambientais satisfa-

tórias. Conforme Rey,<sup>(20)</sup> essas condições são temperatura (22°C a 32°C), umidade relativa do ar (entre 60% a 86%), boa oxigenação e solo arenoso ou argiloso, condições essas que Aracaju possui, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>(21)</sup> e o Instituto de Meteorologia de Sergipe.<sup>(22)</sup> Nessas condições, os geohelminthos evoluem e permanecem viáveis por bastante tempo.

Outro fato que merece ser destacado é que Aracaju possui somente 35% dos domicílios com tratamento de esgoto, segundo Deso,<sup>(23)</sup> sendo este fato crucial, pois facilita e muito a probabilidade de contaminação do solo por material fecal, ampliando a disseminação de parasitas e outros agentes etiológicos.

Quanto ao helminto *Enterobius vermicularis*, pode-se explicar por ele ser um parasita comum em locais com aglomeração de pessoas, como acontece nas casas de acolhimento para crianças, escolas, entre outras, e também pela falta de higiene corporal e domiciliar, residências com número elevado de ocupantes, já que esse parasita possui forma de infectividade peculiar, visto que as fêmeas liberam seus ovos larvados (larva L3) e eles completam sua maturidade para forma infectante (larva L5) no corpo do hospedeiro, na região perianal ou perineal, bem como sua transmissão ser interpessoal e por autoinfecção.

No que concerne aos protozoários *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica/Entamoeba díspar* (Tabelas 5 e 6), pensar em prevalências atreladas às faixas etárias é um tanto quanto complicado, porque suas formas de disseminação, os cistos maduros, já são eliminadas pelas fezes dos hospedeiros infectantes e, especificamente em Aracaju, onde ocorre deficiência de rede de esgoto, como referido anteriormente, ampliando sua disseminação, que está associada à veiculação hídrica, higiene corporal, alimentos contaminados, contato com água contaminada com cistos maduros.

Os protozoários citados acima são também bastante resistentes às adversidades do meio ambiente, propiciando sua viabilidade fora do corpo do hospedeiro por longo tempo e, independente da faixa etária e gênero, acometerem pessoas, causando agravo à sua saúde, em consonância com as pesquisas executadas por Visser et al.,<sup>(24)</sup> Marques, Bandeira & Quadros,<sup>(25)</sup> Baptista et al.,<sup>(18)</sup> Andrade et al.<sup>(5)</sup>

Ressalta-se que o quantitativo de coproparasitológicos positivos para os protozoários mencionados acima pode não ser o real, posto que eles possuem uma nuance no seu ciclo de vida, que é ficar de sete a dez dias sem liberar cistos, ou seja, possuírem ciclo biológico intermitente.<sup>(1)</sup>

No que tange à distribuição dos casos por parasita na amostra, eles apresentaram mediante os múltiplos fatores relatados acima coerência, corroborando com as pesquisas desenvolvidas por Teixeira & Heller,<sup>(26)</sup> Seefeld &

Pletsch,<sup>(27)</sup> Silva, Silva & Silva,<sup>(28)</sup> Santana et al.,<sup>(29)</sup> Lodo et al.,<sup>(30)</sup> e Cassenote et al.<sup>(31)</sup>

Quanto à evolução dos casos das enteroparasitoses, (Figura 2) na amostra humana objeto desse estudo, reserva-se a obrigação de informar ter sido um viés nessa pesquisa, posto que não se trabalhou com dados brutos; entretanto, observando as frequências absolutas e relativas, notou-se elevação para os helmintos *Ascaris lumbricoides*, *Ancilostomídeos*, *Trichuris trichiura* e *Hymenolepis nana*, bem como para o protozoário *Entamoeba histolytica/Entamoeba díspar*.

## CONCLUSÕES

Nas condições desse estudo, percebeu-se que a prevalência das enteroparasitoses em Aracaju, SE ainda é muito preocupante, uma vez que foi diagnosticado para os helmintos, 21,01%, para protozoários patogênicos, 17,21% e, quanto aos protozoários comensais, 61,78% em uma amostra da população de 75.974 positivadas entre 2007 a 2010.

O presente inquérito irá prosseguir em Aracaju e também se buscarão os dados de outros municípios sergipanos, pois se pretende obter resultados consolidados sobre as enteroparasitoses em Sergipe, com o intuito de embasar os órgãos competentes de informações reais sobre esses agravos à saúde, o que fortalecerá a necessidade da adoção de medidas em educação preventiva e saneamento básico. Sabe-se que é um labor árduo, entretanto, de suma importância para os sergipanos.

A continuidade desses trabalhos epidemiológicos pela comunidade científica é relevante para que haja conscientização de que é importante uma maior ação de controle das doenças parasitárias no Brasil.

### Abstract

**Objective:** The intestinal parasites remain with high rates in populations from areas with poor sanitation worldwide. These diseases constitute in the group of neglected tropical diseases affecting approximately 7 million children around the world. The municipality of Aracaju, SE is considered the Brazilian capital of quality of life. However, there is also a shortage of epidemiological data on intestinal parasites. Thus, this study aimed to conduct a survey addressing the intestinal parasites between 2007-2010 in Aracaju, SE. **Methods:** For this purpose were held searches in electronic files of three clinical laboratories in the city. The archives should contain the information as follows: age, gender, enteroparasite. With the information obtained was calculated prevalence by age group and gender of diagnosed enteroparasite. **Results:** Under the conditions of this study were obtained for 21.01% helminths, as to pathogenic protozoa 17.21% and as commensal protozoa to 61.78% in a population sample of 75,974 people from 2007 to 2010. **Conclusion:** Through the above it was realized that the prevalence of intestinal parasites in Aracaju, SE is still worrying, not only evidenced by high rates of parasitic diseases, but also by the contamination diners since the route of infection is the same for both: oral-fecal.

### Keywords

Parasitic diseases; Cross-sectional studies; Incidence

## REFERÊNCIAS

1. Neves D, Melo AL de, Linardi PM, Vitor RWA. Parasitologia humana. 12ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. 546 p
2. Souza PAC, Faro CCP, Pinheiro MS, Rezende Neto JM, Brito AMG. Ocorrência de enteroparasitoses em portadores de transtornos mentais assistidos na Clínica de Repouso São Marcello em Aracaju (SE). *Ciência & Saúde Coletiva*, supl. Supplement 115 (Jun 2010): 1081-4.
3. Wenerck CL, Hasselmann MH, Gouvêa TG. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16 (1):39-62.
4. Uchôa CMA, Albuquerque MC, Carvalho FM, Falcão AO, Silva P, Bastos OMP. Parasitismo intestinal em crianças e funcionários de creches comunitárias na cidade de Niterói-RJ, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*. 2009;38 (4):267-78.
5. Andrade EC, Leite ICG, Rodrigues VO, Cesca MG. Parasitoses intestinais: Uma revisão sobre seus aspectos sociais e epidemiológicos, clínico e terapêutico. *Rev APS*. 2010;13:231-40.
6. Garnelo L, Macedo G, Brandão LC. Os povos indígenas e a construção das políticas de saúde no Brasil. Brasília, Brasil: OPAS; 2003. p. 98
7. Santos AS, Merlini LS. Prevalence of enteroparasitosis in the population of Maria Helena, Paraná State. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15:899-905.
8. Araújo BS, Santos J. Associação das parasitoses intestinais com anemia e eosinofilia em escolares do povoado de Matilha dos Pretos, Feira de Santana, Bahia, Brasil. *Sitientibus Série Ciências Biológicas*. 2009;9(1):3-7.
9. Vasconcelos IAB, Oliveira JW, Cabral FRF, Coutinho HDM, Menezes IRA. Prevalência de parasitoses intestinais entre crianças de 4-12 anos no Crato, Estado do Ceará: um problema recorrente de saúde pública. *Acta Sci Health Sci*. 2011;33(1):35-41.
10. Basso RMC, Callegari RM, Silva-Ribeiro RT, Soligo DS, Ribacki SI, Callegari-Jacques SM, et al. Evolução da prevalência de parasitoses intestinais em escolares em Caxias do Sul, RS. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online]. 2008;41(3):263-8.
11. Seger J, Souza WM, Marangoni JCF, Maschio VJ, Chielli EO. Prevalência de parasitas intestinais na população do Bairro Salete, município de São Miguel do Oeste, SC. *Unoesc& Ciência*. 2010;1(1):53-6.
12. Menezes AL, Lima VM, Freitas MT, Rocha MO, Silva EF, Dolabella SS. Prevalence of intestinal parasites in children from public daycare centers in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008 Jan-Feb;50(1):57-9.
13. Benincasa CC, Azevedo FO, Canabarro MS, Valentim HM, Silva VD, Superti SV, et al. Hiper-infecção por Strongyloides Stercoralis: relato de caso. *Rev. bras. ter. intensiva* [Internet]. 2007 Mar; 19(1):128-31.
14. Grünspan ED, Ulon SM, Santos AF, Herrmann GP, Shirmer VR. Contaminação microbiana em carne moída de açougues da cidade de Santa Maria, RS, Brasil. *Cienc. Rural* vol.26 no.2 Santa Maria May/Aug. 1996. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84781996000200016>
15. Lopes LM, Santos ES, Savegnago TL, Salvador FA, Ribeiro-Barbosa ER. Ocorrência de parasitas comensais intestinais em crianças da comunidade da Vila Inglesa, em São Paulo, SP, Brasil. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2010;69:252-4.
16. Belloto MVT, Santos Junior JE, Macedo EA, Ponce A, Galisteu KJ, Castro E. Enteroparasitoses numa população de escolares da rede pública de ensino do Município de Mirassol, São Paulo, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* [Internet]. 2011 Mar;2(1): 37-44 Disponível em: [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2176-62232011000100004&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232011000100004&lng=pt&nrm=iso).
17. Furtado LFV, Melo ACFL. Prevalência e aspectos epidemiológicos de enteroparasitoses na população geronte de Parnaíba, Estado do Piauí. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011 July/Aug ;44(4) Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822011000400023&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000400023&lng=en&nrm=iso)
18. Baptista SC, Breguez JMM, Baptista MCP, Silva GMS, Pinheiro RO. Análise da incidência de parasitoses intestinais no município de Paraíba do Sul, RJ. *Rev Bras Anal Clin*. 2006;38(4):271-3.
19. Silva LP, Silva RMG. Ocorrência de enteroparasitoses em centros de educação infantil no município de Patos de Minas, MG, Brasil. *Bioscience Journal* 2010;26(1):147-51.
20. Rey L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
21. IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: [www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/perfilmunic/2011](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/perfilmunic/2011). Acesso em: 2 nov. 2011.
22. Instituto de Meteorologia de Aracaju/SE. Disponível em: [www.semarrh.se.gov.br/meteorologia/](http://www.semarrh.se.gov.br/meteorologia/) Acesso em: 02 nov. 2011.
23. DESO, Companhia de Abastecimento de água de Sergipe. 2011. <http://www.deso-se.com.br> (acessado em Out/2011).
24. Visser S, Giatti LL, de Carvalho RAC, Guerreiro JCH. Estudo da associação entre fatores socioambientais e prevalência de parasitose intestinal em área periférica da cidade de Manaus (AM, Brasil). *Ciênc. saúde coletiva*. 2011 Aug;16(8):3481-92. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000900016&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000900016&lng=en).
25. Marques SMT, Bandeira C, Quadros RM. Prevalência de enteroparasitoses em Concórdia, Santa Catarina, Brasil. *Parasitol. latinoam*. 2005 Jun;60(1-2):78-81. Disponível em: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-77122005000100014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122005000100014&lng=es).
26. Teixeira JC, Heller L. Fatores Ambientais Associados às Helmintoses Intestinais em áreas de Assentamento subnormal, Juiz de Fora, MG. *Eng. Sanit. Ambient.* 2004;9(4):301-5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-41522004000400006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522004000400006&lng=en&nrm=iso)
27. Seefeld C, Pletsch MU. Ocorrência de Parasitoses Intestinais em crianças com idade entre 0 e 9 anos durante o ano de 2006 no município de Campo Novo (RS, Brasil). *Revista Contexto & Saúde*. 2007;7(13):61-6.
28. Silva EJ, Silva RMG, Silva LP. Investigação de parasitoses e/ou comensais intestinais em manipuladores de alimentos escolares. *Biosci j*. 2009 July--aug;25(4):160-3.
29. Santana LB, de Jesus LSB, Rocha RD, Oliveira FC, Silva A. Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) pode modificar a prevalência de enteroparasitoses em população de uma mesma cidade? *Rev Panam Infectol* 2009;11(2):15-9.
30. Lodo M, Oliveira CGB, Fonseca ALA, Caputto LZ, Packer MLT, Valenti VE. Prevalência de enteroparasitoses em município do interior paulista. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum*. 2010; 20(3): 769-777.
31. Cassenote AJF, Pinto Neto JM, Lima-Castelani ARA. Contaminação do solo por ovos de geohelmintos com potencial zoonótico na municipalidade de Fernandópolis, Estado de São Paulo, entre 2007 e 2008. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011;44(3):371-74.

Correspondência

**Carolina Silva Vasconcelos**  
 Av. Murilo Dantas, 300 – Farolândia,  
 49032-490 – Aracaju, SE

## Teste de sensibilidade de *Candida albicans* pelo método de disco-difusão: uma comparação de meios de cultura

### Susceptibility testing of *Candida albicans* by disk diffusion method: A comparison of culture media

Ana Cláudia Nascimento Silva<sup>1</sup>

Antônio Alexandre de Vasconcelos Júnior<sup>1</sup>

Francisco Afrânio Cunha<sup>2</sup>

Maria da Conceição dos Santos Oliveira Cunha<sup>3</sup>

Everardo Albuquerque Menezes<sup>4</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi comparar o agar Mueller-Hinton utilizado no teste de sensibilidade a antifúngicos pelo método de disco-difusão suplementado com glicose a 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno (Protocolo M44-A) e sem suplementação. **Métodos:** Foram utilizados discos de cetoconazol, fluconazol, anfotericina B e nistatina frente a vinte cepas de *Candida albicans*. As cepas pertencem a uma coleção do Laboratório de Microbiologia de Leveduras do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará. Foram feitos o isolamento, purificação, identificação presuntiva e a confirmação da identificação das cepas. Os discos com antifúngicos foram testados nos dois meios de cultura. **Resultados:** Todas as cepas de *C. albicans* apresentaram sensibilidade aos antifúngicos testados. **Conclusão:** A leitura e a visualização do diâmetro dos halos formados pelos discos de antifúngicos utilizados no meio sem suplementação não foram tão simples, pois os halos não ficaram bem definidos, demandando mais tempo para sua adequada determinação.

#### Palavras-chave

*Candida*; Testes de susceptibilidade; Disco-difusão; Antifúngicos

## INTRODUÇÃO

Os fungos são organismos eucariontes que possuem suas paredes celulares formadas por quitina e/ou celulose, sendo desprovidos de clorofila. Podem ser unicelulares ou multicelulares. Necessitam de uma fonte contínua de água, oxigênio, material orgânico e uma temperatura adequada para o seu crescimento e desenvolvimento.<sup>(1)</sup>

Esses microrganismos assumem um papel de extrema importância na decomposição aeróbia; certos fungos são usados na produção de alimentos e bebidas e também importantes substâncias farmacológicas foram derivadas a partir de fungos. O melhor exemplo é a penicilina, isolada a partir de *Penicillium notatum* (agora *Penicillium chrysogenum*) por Fleming, e posteriormente purificada, para utilização médica, por Florey e Chain.<sup>(2)</sup>

Vários estudos sugerem que a distribuição de fungos no ar, em termos quantitativos e qualitativos, varia entre

áreas geográficas, e também é influenciada por fatores ambientais, sazonais e fatores climáticos, tais como temperatura, umidade do ar, hora do dia, velocidade e direção do vento, presença de atividade humana e tipo de ventilação em ambientes fechados.<sup>(3)</sup>

*Candida albicans* é um fungo dimórfico, que se apresenta sob formas leveduriformes (blastocônidios) no estado saprofítico, estando associado à colonização assintomática, ou como formas filamentosas (pseudo-hifas e hifas verdadeiras), observadas em processos patogênicos. Além disso, sob condições de crescimento subótimas, nesse fungo pode ocorrer a formação de clamidósporos (esporos arredondados que possuem uma espessa parede celular). Dessa forma, o fungo tem a capacidade de se adaptar a diferentes nichos biológicos. As leveduras do gênero *Candida*, em particular a *C. albicans*, são patógenos oportunistas frequentemente isolados das superfícies mucosas de indivíduos.<sup>(4,5)</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica (o). Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>2</sup>MsC/Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>3</sup>Bolsista PIBIC/Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza, CE, Brasil.

<sup>4</sup>PhD/ Professor Universitário. Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza, CE, Brasil.

Instituição: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas do Curso de Farmácia/Universidade Federal do Ceará Fortaleza, CE, Brasil.  
Suporte financeiro: CNPq/FUNCAP

Artigo recebido em 16/09/2013

Artigo aprovado em 29/01/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600209

Os testes de susceptibilidade a drogas antifúngicas vêm se tornando cada vez mais importantes, devido ao aumento das infecções fúngicas e à emergência da resistência a essas drogas. Observa-se nos últimos anos uma mudança no espectro das etiologias das candidemias, atribuída principalmente ao aumento de hospedeiros imuno-comprometidos e ao longo uso de terapias antifúngicas profilática e empírica, acompanhada da emergência de espécies não *albicans* com menor sensibilidade ou, até mesmo, resistência a agentes antifúngicos.<sup>(5)</sup>

O *Clinical Laboratory Standard Institute* – CLSI elaborou, em 2006, um protocolo classificado como M27-A2, no qual estão descritos os intervalos e pontos de cortes dos antifúngicos utilizados no tratamento de infecções fúngicas sistêmicas (IFSs) causadas por *Candida* spp. e *Cryptococcus* spp. Após esse primeiro documento foram criadas diversas metodologias para avaliar a sensibilidade de *Candida* spp. a drogas antifúngicas.<sup>(6-8)</sup>

A evolução da resistência fúngica pode ser avaliada pelo teste de susceptibilidade a antifúngicos. Diversos protocolos existem, no entanto os mais utilizados são a microdiluição em caldo (MDC), disco-difusão (DD) e E-test. Geralmente, a MDC é um teste trabalhoso e que não é realizado, pois exige pessoal treinado, e o E-test é caro para ser aplicado na rotina laboratorial.<sup>(9,10)</sup> A alternativa é o DD, pois é uma técnica simples, barata e reproduzível, que pode ser utilizada em laboratórios clínicos.<sup>(5,11)</sup>

A metodologia de disco-difusão em agar para a avaliação da sensibilidade de cepas de *Candida* spp. fornece um resultado quantitativo (halo de inibição) e um resultado qualitativo (sensível ou resistente). Teste de disco-difusão em agar utilizando disco de antifúngico é um método simples, flexível, barato, de fácil execução e representa uma alternativa à metodologia de referência, que é cara e trabalhosa, sendo raramente utilizada em laboratórios clínicos de pequeno porte.<sup>(12)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

### Microrganismos

Foram utilizadas vinte cepas de *Candida albicans* pertencentes ao banco de leveduras do Laboratório de Microbiologia de Leveduras da Universidade Federal do Ceará. Essas leveduras foram isoladas de amostras de clínicas, principalmente sangue, urina e lavado bronco alveolar.

### Isolamento e pureza das cepas

As cepas em estoque foram descongeladas e semeadas em agar batata dextrose e incubadas a 37°C por 24/48 horas. Após o crescimento foram inoculadas em agar sabouraud dextrose e incubadas a 37°C por 24/48 horas para garantir a pureza das cepas.<sup>(5,11,13)</sup>

### Identificação presuntiva e confirmação da identificação

As cepas foram semeadas em meio Chromo agar (Himédia - Índia) e incubadas a 35°C por 24/48 horas, conforme instruções do fabricante e, após o período, verificou-se o crescimento das cepas. O meio cromógeno diminui o tempo de identificação de *Candida albicans*. A confirmação das identificações foi realizada com o teste do microcultivo em agar arroz com *tween* 80, onde se observou a micromorfologia característica.<sup>(5)</sup>

### Antifúngicos testados

Foram testados os antifúngicos anfotericina B, nistatina, cetoconazol e fluconazol (Cecon - Brasil). Os discos continham antifúngicos nas seguintes concentrações: anfotericina B 100 µg, nistatina 100 UI, cetoconazol 50 µg e fluconazol 25 µg.

### Preparação dos meios

Os meios foram preparados de duas maneiras: meio Mueller-Hinton agar suplementado com 2% de glicose e 0,5 µg/mL de azul de metileno, de acordo com o protocolo M44-A, e meio Mueller-Hinton agar sem a adição de glicose e sem azul de metileno. A confecção dos meios se deu da seguinte forma: foram pesadas as quantidades adequadas de Mueller-Hinton agar e de glicose, sendo posteriormente dissolvidos em um volume de 250 mL de água destilada, utilizando-se um Erlenmeyer para a preparação do meio. Depois, o Erlenmeyer, contendo a solução, foi aquecido até que o meio ficasse límpido. O meio então foi autoclavado e, antes de ser vertido nas placas de Petri devidamente esterilizadas, foi adicionado o azul de metileno. Aguardou-se a solidificação do meio nas placas para poderem ser utilizadas.<sup>(6)</sup> Para a confecção do meio Mueller-Hinton sem glicose e azul de metileno foi desenvolvido o mesmo procedimento operacional, sendo que a diferença está na ausência da glicose e do azul de metileno na elaboração do meio.

### Antifungigrama pelo método de disco-difusão

O teste de disco-difusão foi realizado em meio Mueller-Hinton Agar suplementado com glicose a 2% e azul de metileno 0,5 µg/mL assim como em meio Mueller-Hinton sem adição de glicose e azul de metileno. Todas as cepas testadas tiveram um cultivo recente realizado em agar batata dextrose. As placas foram incubadas em estufas a 35°C por 24 horas. No dia do teste, o inóculo foi preparado usando-se colônias de aproximadamente 1,0 mm de diâmetro para cada cepa, que foram suspensas em 4,0 mL de solução salina esterilizada. A turbidez da suspensão foi ajustada para 0,5 da escala de McFarland. As cepas foram inoculadas nas placas contendo meio e depois foram adicionados os discos de antifúngicos. As placas foram lidas visualmente após um período de incubação de 24 horas a 35°C e foram medi-

dos os halos formados em torno dos discos de antifúngicos e expressos em milímetros.<sup>(11,12)</sup>

Após a leitura e mensuração dos halos, em milímetros, os resultados foram comparados com a tabela fornecida pelo fabricante (Cecon). Para anfotericina B, halo > 10 mm (Sensível) e <10 mm (Resistente); nistatina, halo >10 mm (Sensível) e ≤10 mm (Resistente); cetoconazol, halo > 20 mm (Sensível), halo 10-20 mm (Intermediário), halo <10 mm (Resistente) e fluconazol, halo > 19 mm (Sensível), halo 14-19 mm ( Intermediário) e < 14 mm (Resistente).

Todas as amostras foram guardadas sob responsabilidade do Laboratório de Microbiologia de Leveduras da Universidade Federal do Ceará.

**RESULTADOS**

Neste estudo foram utilizadas vinte cepas de *C. albicans*; as leveduras foram isoladas e identificadas em meio cromógeno e o resultado da identificação pode ser observado na Figura 1.

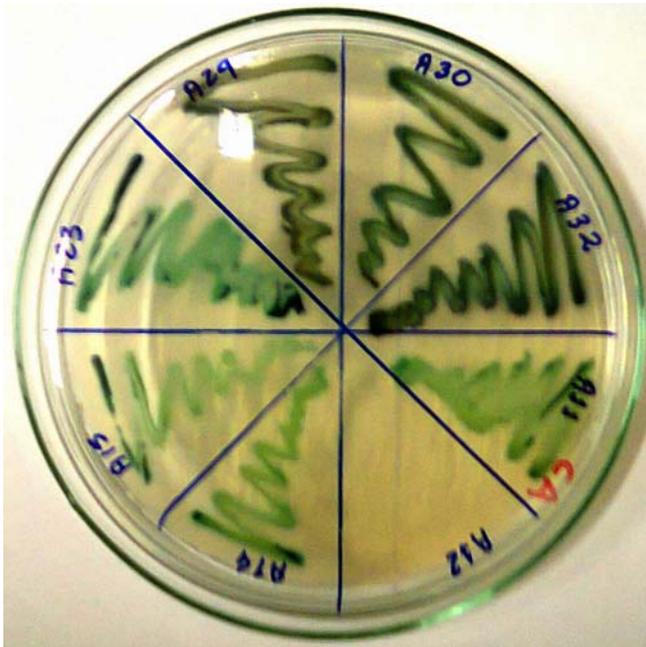


Figura 1. *Candida albicans* – em meio cromógeno – cepas com coloração verde.

Foi realizada análise estatística e calculadas as seguintes variáveis: Média Geométrica, Intervalo, Máximo, Mínimo e Moda utilizando-se como ferramenta para os cálculos o programa Excel Microsoft® 2010.

Na Tabela 1 são mostrados os halos em milímetros obtidos no Mueller-Hinton suplementado com azul de metileno e glicose.

Na Tabela 2 são mostrados os halos obtidos em meio no qual não ocorreu a suplementação, é apenas Mueller-Hinton agar.

Tabela 1 - Valores dos halos de antifúngicos testados em meio Mueller-Hinton agar suplementado com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno

Cepa	Cetoconazol	Fluconazol	Anfotericina B	Nistatina
C06	35	30	13	16
C08	30	30	15	15
C8b	30	20	15	14
C11	30	30	18	15
C18	35	32	14	15
C33	40	22	12	15
C34	35	30	13	15
C42	30	27	17	17
C44	40	30	20	15
C45	40	35	15	15
C46	35	30	20	20
C48	35	30	20	18
C55	30	30	17	15
C65	31	32	26	21
C74	43	35	17	15
C77	30	30	20	16
C79	40	30	16	15
C87	35	25	20	16
C92	30	30	15	15
C93	40	35	20	18

Valor dos halos medidos em milímetro (mm).

Tabela 2 - Valores dos halos de antifúngicos testados em meio Mueller-Hinton agar sem suplementação com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno

Cepa	Cetoconazol	Fluconazol	Anfotericina B	Nistatina
C06	36	30	15	15
C08	40	32	23	19
C8b	38	25	18	25
C11	35	40	15	20
C18	30	35	20	20
C33	30	28	20	17
C34	25	25	20	22
C42	28	23	23	19
C44	25	30	20	20
C45	42	31	20	23
C46	5	30	20	15
C48	30	30	15	15
C55	42	31	26	18
C65	35	35	25	20
C74	C	30	20	20
C77	37	27	26	20
C79	35	25	30	20
C87	40	36	25	21
C92	37	29	25	15
C93	15	20	20	20

Valor dos halos medidos em milímetro (mm). C- contaminação.

As Tabelas 3 e 4 trazem um resumo dos principais achados do nosso trabalho nos dois meios testados.

Para o cetoconazol e o fluconazol os meios não apresentaram diferenças estatisticamente significantes com  $p > 0,05$ . No caso da anfotericina B e nistatina ocorreu uma diferença estatisticamente significativa com  $p < 0,05$ .

Tabela 3 - Resultado dos cálculos estatísticos para os antifúngicos testados no meio MHA suplementado com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno

Antifúngicos	Máxima	Mínima	Média Geométrica	Moda
Cetoconazol	43	30	34,44	30
Fluconazol	35	20	29,38	30
Anfotericina B	26	12	16,85	20
Nistatina	21	14	15,96	15

Nas Figuras 2 e 3 são mostrados os testes de susceptibilidade a partir dos dois meios utilizados. É possível observar que no meio suplementado a execução da leitura é muito simples de ser realizada, diferentemente da leitura no meio sem suplementação, onde os halos se apresentaram tortuosos sem margem definida, o que dificultou bastante a leitura.

Tabela 4 - Resultado dos cálculos estatísticos para os antifúngicos testados no meio MHA sem suplementação com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno

Antifúngicos	Máxima	Mínima	Média Geométrica	Moda
Cetoconazol	42	15	32,03	25
Fluconazol	40	20	29,24	30
Anfotericina B	30	15	20,94	20
Nistatina	25	15	19,02	20

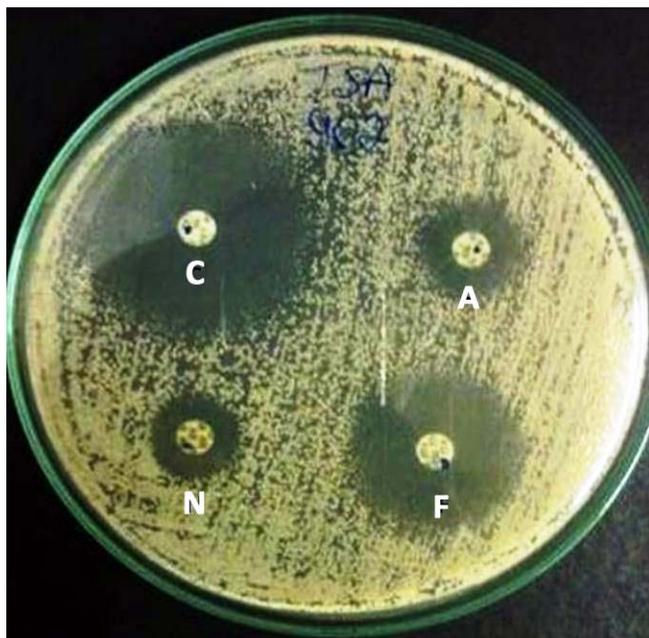


Figura 2. Halo de inibição formado pelo fluconazol e anfotericina B frente a *C. albicans*, pelo método de disco-difusão em meio MHA suplementado com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno.



Figura 3. Halo de inibição formado pelo cetoconazol, fluconazol, anfotericina B e nistatina frente a *C. albicans*, pelo método de disco-difusão em meio MHA sem suplementação com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno.

## DISCUSSÃO

O fungo mais isolado de infecções fúngicas invasivas (IFIs) continua sendo *Candida* spp., que faz parte da microbiota humana e pode ocasionar uma série de doenças clínicas que dependem do local de desenvolvimento do fungo e do tipo de paciente envolvido. A mortalidade associada às infecções causadas por *Candida* spp. situa-se entre 30%-40%.<sup>(14)</sup>

Dentro do gênero *Candida*, a levedura mais importante é a *Candida albicans* visto que é um patógeno oportunis-

ta que pode causar infecções disseminadas em grupos de pacientes específicos, ou seja, pacientes com o HIV, os que utilizam corticosteroides, pacientes transplantados e pacientes com câncer. Essa levedura faz parte da nossa microbiota e em algum momento ela adquire a capacidade de causar doenças. Essa transição ainda não é bem compreendida, mas estudos apontam que a capacidade desse microrganismo em produzir fatores de virulência aliada ao sistema imune do hospedeiro não plenamente funcionando podem ser os fatores que auxiliam na instalação da condição patológica.<sup>(15,16)</sup>

Em um estudo realizado entre junho de 1997 e dezembro de 2005, Pfaller et al.<sup>(17)</sup> avaliaram 205.329 cepas de leveduras que foram coletadas e testadas em 134 locais de estudo; dessas, as espécies de *Candida* contabilizaram 95,7% de todas as cepas isoladas; um total de 22 espécies diferentes de *Candida* foi isolado, sendo que *C. albicans* foi a mais comumente encontrada, equivalendo a 65,6% de todas as *Candida* spp.; no entanto, apesar da grande diferença na porcentagem das espécies de *Candida* encontradas no estudo, atualmente outras não *albicans* estão ocupando lugar de destaque como causadoras de infecções fúngicas.

Entre as infecções fúngicas pode-se destacar a candidíase invasiva, que é um problema de saúde pública associada com elevada morbidade, mortalidade e custos. *Candida albicans* é ainda a principal espécie envolvida, causando cerca de 50%-70% dos casos. No entanto, em décadas passadas, esse percentual já foi maior e, no momento, outras espécies como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei* começam a emergir.<sup>(14,18,19)</sup>

CHROMagar *Candida*® é um meio seletivo e diferencial utilizado para rápida purificação e diferenciação de espécies de *Candida* isoladas de amostras clínicas. Este meio especial contém substratos cromógenos que são transformados pelas enzimas das leveduras produzindo pigmentos específicos das espécies. A diferenciação das espécies é baseada na coloração e na morfologia. A incorporação de substratos cromógenos foi um grande avanço na identificação laboratorial de leveduras, pois eles permitem observar se a amostra clínica possui mais de uma levedura, possibilitam a identificação preventiva e direcionam a escolha do tratamento antifúngico a ser estabelecido.<sup>(20,21)</sup>

A evolução da resistência fúngica pode ser avaliada pelo teste de susceptibilidade aos antifúngicos. Há diversos protocolos para este teste, no entanto, os mais utilizados são a microdiluição em caldo (MDC), disco-difusão (DD) e E-test. Geralmente, a MDC é um teste trabalhoso e menos utilizado, pois exige pessoal treinado; já o E-test é caro para ser aplicado à rotina laboratorial.<sup>(10,22)</sup> A alternativa é a técnica de DD, pois é simples, barata e reprodutível, portanto pode ser utilizada em laboratórios clínicos.<sup>(5,11)</sup>

O protocolo M44-A para teste de susceptibilidade define que deverá ser utilizado o meio Mueller-Hinton suplementado com glicose 2% e 0,5 µg/mL de azul de metileno.<sup>(6)</sup> Este método de difusão em disco é semelhante ao método de Kirby-Bauer, utilizado globalmente na rotina para os testes de susceptibilidade bacteriana.<sup>(23)</sup> O teste de disco-difusão utilizando meio Mueller-Hinton agar suplementado é adequado para procedimentos laboratoriais de triagem da resistência de cepas de *Candida*. Os resultados devem ser lidos após 24 horas. No nosso estudo utilizamos o

meio Mueller-Hinton com e sem suplementação com o objetivo de avaliar os resultados e se os dois meios comparados forneciam resultados semelhantes.

Utilizamos no nosso trabalho quatro tipos de discos: cetoconazol, fluconazol, anfotericina B e nistatina. Nas Tabelas 1 e 2 podemos observar que todas as cepas testadas apresentaram sensibilidade às drogas testadas.

No nosso trabalho foi possível verificar que todas as cepas de *C. albicans* foram sensíveis ao fluconazol. Em um estudo realizado com 3.546 cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* avaliadas pelo método do disco-difusão, realizado no Brasil, a susceptibilidade ao fluconazol foi maior que 95%.<sup>(24)</sup>

Em outro trabalho realizado no Brasil com 400 *C. albicans* isoladas de sangue, todas se mostraram susceptíveis ao fluconazol e à anfotericina B.<sup>(25)</sup> Crocco et al.<sup>(26)</sup> avaliaram a sensibilidade de cepas de *C. albicans* isoladas de pacientes com candidíase superficial, tendo observado para o fluconazol 86,9% de sensibilidade, 1,3% de SDD e 11,8% de resistência.

Porte et al.<sup>(27)</sup> avaliaram a sensibilidade de 110 cepas de *C. albicans* contra anfotericina B, fluconazol e voriconazol, sendo que, das cepas testadas, 100% foram sensíveis a anfotericina B, 91,8% ao fluconazol e 100% ao voriconazol. Em outro estudo, Quindós et al.<sup>(28)</sup> avaliaram a sensibilidade de cerca de 3.500 cepas de *C. albicans* à anfotericina e ao fluconazol e detectaram resistência ao fluconazol.

Pfaller et al.<sup>(17)</sup> avaliaram, em um período de oito anos, a sensibilidade de 89.750 cepas de *C. albicans* frente ao fluconazol utilizando a técnica de disco-difusão e constataram que 97,9% das cepas foram sensíveis ao fármaco e que 1,5% das cepas apresentaram resistência.

No nosso estudo, as cepas tiveram sensibilidade de 100% para o fluconazol e para a anfotericina B, sendo importante salientar que, como o número de amostras trabalhadas foi muito pequeno em relação aos estudos citados, nossos achados ficaram limitados.

As análises estatísticas dos resultados dos halos para esses discos encontram-se descritas nas Tabelas 3 e 4, mostrando que não ocorreu diferença significativa entre os halos dos discos de cetoconazol e fluconazol testados nos meios com e sem suplementação; no entanto, os discos de poliênicos (anfotericina B e nistatina) mostraram-se estatisticamente significantes, pois os resultados diferem de acordo com o meio utilizado.

O teste de disco-difusão é uma ferramenta valiosa para o acompanhamento da sensibilidade de leveduras. Com o aumento da prevalência de IFSs fica bem estabelecido que o laboratório de análises clínicas desenvolve um papel crucial na condução do paciente com infecção fúngica. Sendo assim, é de grande importância que a técnica seja executada da maneira mais adequada possível e seguindo sempre o protocolo, já que, como foi possível

observar nas Figuras 7 e 8, a falta de suplementação produziu halos com deformação. Além do mais, vale salientar que a suplementação com glicose faz-se necessária por promover um maior suporte ao meio, promovendo um crescimento mais rápido dos microrganismos nele inoculados, e a suplementação com o azul de metileno faz com que o diâmetro dos halos seja mais bem definido, evitando também a contaminação bacteriana.

## CONCLUSÃO

Com base nos nossos achados pode-se observar que a suplementação com glicose e com azul de metileno ao meio é de fundamental importância para o teste, pois facilita a leitura porque promovem um melhor suporte ao meio e uma maior definição do diâmetro dos halos formados.

No meio sem suplementação foram obtidos halos disformes sem uma nítida definição de seus diâmetros, dificultando assim a sua leitura de maneira mais rápida, podendo levar até mesmo a leituras equivocadas.

Em um laboratório de análises clínicas, a leitura dos halos em meio suplementado torna-se mais viável e mais rápida, facilitando e agilizando a liberação dos resultados demandando menos tempo na execução de sua leitura já que os halos ficam bem definidos.

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to compare the means Mueller-Hinton agar used in antifungal susceptibility testing by the disk diffusion method supplemented with glucose 2% and 0.5 µg/mL of methylene blue (Protocol M44-A) and medium without supplementation. **Methods:** The disks were ketoconazole, fluconazole, amphotericin B and nystatin against 20 strains of *Candida albicans*. The strains belong to a collection of Microbiology Laboratory of Yeast Department of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, Federal University of Ceará. We made the isolation, purification, identification and confirmation of presumptive identification of strains. Discs with antifungals were tested in both culture media. **Results:** All strains of *C. albicans* showed susceptibility to antifungal drugs tested. **Conclusion:** Reading and viewing the diameter of halos formed by disks of antifungals used in medium without supplementation was not so simple, because the halos were not well defined requiring more time for its proper determination.

### Keywords

*Candida*; Sensitivity tests; Disk-diffusion; Antifungi

## REFERÊNCIAS

- Sidrim JJ, Rocha MFG. Micologia médica à luz de autores contemporâneos. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2004.
- Denning WD, Hope WW. Therapy for fungal diseases: opportunities and priorities. *Trends Microbiol.* 2010 May;18(5):195-204.
- Cordeiro RA, Brilhante RS, Pantoja LD, Moreira Filho RE, Vieira PR, Rocha MF et al. Isolation of pathogenic yeasts in the air from hospital environments in the city of Fortaleza, northeast Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2010 Jan-Feb;14(1):30-4.
- Menezes EA, Mendes LG, Cunha FA. Antifungal resistance of *Candida tropicalis* isolated in the State of Ceará. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009 May-Jun;42(3):354-5. [Article in Portuguese].
- Gomes CL, et al. Identificação e perfil de sensibilidade de *Candida* spp. isoladas de urina de pacientes com candidúria em Iguatu - Ceará. *Rev. Bras. Anál. Clín.* 2010;42:223-6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Zone Diameter Interpretive Standards, Corresponding Minimal Inhibitory Concentration. (MIC) Interpretive Breakpoints and Quality Control Limits for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts: Informational Supplement, M44-S2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2007.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: informational supplement, M27-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2008a.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: informational supplement, M27-S3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2008b.
- Pfaller MA, Andes D, Diekema DJ, Espinel-Ingroff A, Sheehan D, The CLSI Subcommittee for Antifungal Susceptibility Testing. Wild-type MIC distributions, epidemiological cutoff values and species-specific clinical breakpoints for fluconazole and *Candida*: Time for harmonization of CLSI and EUCAST broth microdilution methods. *Drug Resistance Updates* v.13, p.180-195. 2010b.
- Cuenca-Estrella M, Bassetti M, Lass-Flörl C, Rácil Z, Richardson M, Rogers TR. Detection and investigation of invasive mould disease. *J Antimicrob Chemother.* 2011 Jan;66 Suppl 1:i15-24.
- de Vasconcelos AA Jr, Menezes EA, Cunha FA. Chromogenic medium for direct susceptibility testing of *Candida* spp. isolated from urine. *Mycopathologia.* 2011 Aug;172(2):125-30.
- Espinel-Ingroff A. Standardized Disk Diffusion Method for Yeasts. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2007;29(13).
- Menezes EA, Mendes LG, Cunha FA. Antifungal resistance of *Candida tropicalis* isolated in the State of Ceará. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009 May-Jun;42(3):354-5. [Article in Portuguese].
- Arendrup MC. Epidemiology of invasive candidiasis. *Curr Opin Crit Care.* 2010 Oct;16(5):445-52.
- Menezes EA, Cunha MCSO, Cunha FA. Identificação preliminar de algumas espécies do gênero *Candida* spp. em meio cromógeno: resultados de dois anos de um estudo multicêntrico realizado no Ceará. *Rev Patol Trop.* 2011;40:297-303.
- Menezes EA, Marinho JA, Angelo MR, Cunha Mda C, Cunha FA, Vasconcelos Júnior AA. Isolation and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* in Ceará, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2012 Jan-Feb;54(1):1-3.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Meis JF, Gould IM, et al; Global Antifungal Surveillance Study. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance study, 1997 to 2005: an 8.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species and other yeast species to fluconazole and voriconazole determined by CLSI standardized disk diffusion testing *J Clin Microbiol.* 2007 Jun;45(6): 1735-45.
- Sampaio Camargo TZ, Marra AR, Silva CV, Cardoso MF, Martino MD, Camargo LF, et al. Secular trends of candidemia in a tertiary care hospital. *Am J Infect Control.* 2010 Sep;38(7):546-51.
- Kett D, Dimopoulos G, Azoulay E, Echeverria P, Vincent JL. Demographic and outcome differences in ICU patients with proven invasive candidiasis, possible invasive candidiasis and probable candida colonization: analysis of the EPIC II study population. *Crit Care.* 2011; 15(Suppl 1): P238.
- Sivakumar VG, Shankar P, Nalina K, Menon T. Use of CHROMagar in the differentiation of common species of *Candida*. *Mycopathologia.* 2009 Jan;167(1):47-9.
- Alfonso C, López M, Arechavala A, Perrone Mdel C, Guelfand L, Bianchi M; Red de Micología del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Presumptive identification of *Candida* spp. and other clinically important yeasts: usefulness of Brilliance *Candida* Agar. *Rev Iberoam Micol.* 2010 Jun 30;27(2):90-3. [Article in Spanish].

22. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Ellis D, Tullio V, et al; Global Antifungal Surveillance Group. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* Species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. *J Clin Microbiol*. 2010a Apr;48(4):1366-77.
23. Fothergill AW, Rinaldi MG, Sutton DA. Antifungal susceptibility testing. *Infect Dis Clin North Am*. 2006 Sep;20(3):699-709.
24. Azevedo AC, Bizerra FC, da Matta DA, de Almeida LP, Rosas R, Colombo AL. In vitro susceptibility of a large collection of *Candida* Strains against fluconazole and voriconazole by using the CLSI disk diffusion assay. *Mycopathologia*. 2011 Jun;171(6):411-6.
25. da Matta DA, de Almeida LP, Machado AM, Azevedo AC, Kusano EJ, Travassos NF, et al. Antifungal susceptibility of 1000 *Candida* bloodstream isolates to 5 antifungal drugs: results of a multicenter study conducted in São Paulo, Brazil, 1995-2003. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Apr;57(4):399-404.
26. Crocco EI, Mimica LM J, Muramatu LH, Garcia C, Souza VM, Ruiz LRB, et al. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica in vitro: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. *An Bras Dermatol*. 2004;79:689-97.
27. Porte L, León P, Gárate C, Guzmán AM, Labarca J, García P, et al. Susceptibility to azoles and amphotericin B of isolates of *Candida* spp. Experience of a university health network, between 2004 and 2010. *Rev Chilena Infectol*. 2012 Apr;29(2):149-55. [Article in Spanish].
28. Quindós G, Carrillo-Muñoz AJ, Eraso E, Cantón E, Pemán J. In vitro antifungal activity of voriconazole: New data after the first years of clinical experience. *Rev Iberoam Micol*. 2007 Sep 30;24(3):198-208. [Article in Spanish].

---

Correspondência

**Everardo Albuquerque Menezes**  
*Rua Capitão Francisco Pedro, 1210 – Rodolfo Teófilo*  
*60430-370 – Fortaleza, CE*

## Monitoramento externo da qualidade em citopatologia cervical no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil

*External quality monitoring in cervical cytopathology of the National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil*

Shirley Borges de Souza Quintana<sup>1</sup>

Mario Lucio Cordeiro Araujo Junior<sup>2</sup>

Daniela Alves Santana<sup>3</sup>

Gloria Regina Ferreira da Silva<sup>3</sup>

Carine Fernandes Botelho<sup>4</sup>

### Resumo

O Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ) é uma estratégia proposta pelo Ministério da Saúde a fim de monitorar a qualidade do trabalho de laboratórios públicos ou privados que prestam serviço ao Sistema Único de Saúde, referentes aos exames colpocitológicos. Neste trabalho, o funcionamento do MEQ na Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia (SITEC), da Divisão de Patologia (DIPAT) do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) é apresentado com o passo a passo de ações de laboratório tipo II e o manuseio das informações necessárias para levar a uma quantificação dos dados, transformando-os em indicadores. São abordadas a apresentação de fluxogramas, planilhas, a formatação de relatórios, além de enfatizada a literatura relacionada à implantação do MEQ no Brasil. O presente trabalho pretende contribuir para que o gestor saiba onde será necessário intervir visando melhorias no laboratório, seja no âmbito técnico ou profissional.

### Palavras-chave

Controle de Qualidade; Esfregaço vaginal; Oncologia

## INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino permanece como um importante problema de saúde pública no Brasil. A estimativa de câncer para o biênio 2016/2017 em nosso país aponta para a ocorrência de aproximadamente 16.340 mil novos casos dessa neoplasia.<sup>(1)</sup>

O exame preventivo ginecológico é um exame de citologia cervical realizado como prevenção ao câncer do colo do útero e tem sido considerado de baixa sensibilidade (41% a 70%) e grande parte dos laboratórios brasileiros apresentam indicadores da qualidade fora dos padrões recomendados, como Índice de Positividade (IP) abaixo de 3,0%.<sup>(2-6)</sup> Essa realidade gerou a necessidade de proceder a uma revisão dos exames realizados pelos laboratórios que ainda mantinham credenciamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Para isso, foi regulamentada, pela Portaria Federal nº 3.388 de 30 de dezembro de 2013, a redefinição da Qualificação Nacional em Citopatologia na

prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas.<sup>(7,8)</sup>

A QualiCito redefine os padrões de avaliação da qualidade do exame citopatológico do colo uterino através do acompanhamento do desempenho dos laboratórios públicos e privados prestadores de serviços para o SUS, com a implementação do Programa de Controle de Qualidade, abrangendo o Monitoramento Interno da Qualidade (MIQ) e o Monitoramento Externo da Qualidade (MEQ).<sup>(8)</sup>

O MEQ consiste na revisão dos esfregaços do exame preventivo ginecológico por laboratório diferente daquele que realizou a primeira leitura. São considerados laboratórios tipo I aqueles que realizam exames citopatológicos do colo do útero e tipo II os responsáveis por realizar estes exames no âmbito do MEQ, além de poderem realizar também as ações dos laboratórios tipo I.<sup>(5,8)</sup>

Este trabalho tem por objetivo apresentar o funcionamento do MEQ na Seção Integrada de Tecnologia em

<sup>1</sup>Citotecnologista. Instituto Nacional do Câncer – INCA – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup>Citopatologista, PhD. Instituto Nacional do Câncer – INCA – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup>Especialização em Citologia Clínica. Instituto Nacional do Câncer – INCA – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>4</sup>Mestre em Biologia Animal – Universidade Federal Fluminense – UFF – Niterói, RJ, Brasil.

Instituição: Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Artigo recebido em 10/12/2015

Artigo aprovado em 24/02/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600443

Citopatologia (SITEC), da Divisão de Patologia (DIPAT) do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição e aprovada sob o nº. CAAE 32632314.6.0000.5374.

## MONITORAMENTO EXTERNO DA QUALIDADE

Segundo a QualiCito, o MEQ tem por finalidades avaliar o desempenho dos laboratórios tipo I e a qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero por eles realizados, detectar as diferenças de interpretação dos critérios citomorfológicos, aumentar a eficiência do processo de realização destes exames e reduzir o percentual de exames falsos-negativos, falsos-positivos e insatisfatórios.<sup>(8)</sup>

Para tal, o Sistema de Informação de Câncer (SISCAN) ou outro sistema de informação definido pelo Ministério da Saúde (MS) realiza uma seleção das lâminas de uma determinada competência previamente pactuada entre a Secretaria Estadual de Saúde (SES) e/ou Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e o laboratório tipo II. Essa seleção abrange todos os exames positivos e insatisfatórios e, no máximo, 10% dos exames negativos produzidos em cada laboratório tipo I sob sua responsabilidade.<sup>(8)</sup>

Dentro desse contexto de avaliação da qualidade dos laboratórios citopatológicos, há cinco indicadores que avaliam o desempenho dos laboratórios: o IP, o percentual de exames compatíveis com atipias escamosas de significado indeterminado (ASC) entre os exames satisfatórios, o percentual de ASC entre os exames alterados, a razão ASC/Lesões intraepiteliais escamosas (SIL) e o percentual de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) conforme consta no Manual de Gestão da Qualidade para Laboratórios de Citopatologia.<sup>(5)</sup>

Para contratação ou renovação de contrato com laboratórios próprios ou prestadores de serviços do SUS, esses indicadores devem estar comprovadamente dentro das seguintes margens: IP igual ou superior a 3% dos exames satisfatórios, o percentual de ASC/Alterados inferior a 60%, o percentual de HSIL igual ou superior a 0,4% dos exames satisfatórios. O Manual de Gestão da Qualidade para Laboratórios de Citopatologia ainda recomenda que a razão ASC/SIL seja menor que 3 e que a razão ASC/exames satisfatórios seja de 4%-5%. Ressalta-se ainda que o laboratório tipo I deve apresentar uma produção mínima de 15 mil exames/ano.<sup>(5,8)</sup>

### Metodologia para Monitoramento Externo da Qualidade na SITEC/INCA

Cabe à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e/ou Secretaria Estadual de Saúde (SES), no âmbito das Comissões Intergestores, definir o fluxo e a periodicidade do

envio dos exames dos laboratórios tipo I para os laboratórios tipo II. A listagem selecionada pela SES e/ou SMS é enviada ao laboratório tipo I para que as lâminas sejam separadas e, no prazo de até dez dias, são enviadas ao laboratório tipo II, onde será realizada a revisão. Essas devem vir em caixas numeradas, separadas por seleção, tais como: negativos, positivos e insatisfatórios,<sup>(8)</sup> se possível, ou na ordem da listagem selecionada coincidindo lâmina com a cópia do laudo.<sup>(5)</sup>

A revisão deve ser feita em até trinta dias, quando as lâminas devem ser devolvidas ao laboratório tipo I. Os laudos são digitados e exportados para a SES e/ou SMS para a emissão dos relatórios (sintético e analítico). O relatório final com as não conformidades e a relação de exames discordantes e suas orientações devem ser enviados ao laboratório tipo I. Segundo os critérios estabelecidos pelo INCA, consideram-se concordantes os que recebem a mesma conduta clínica e discordantes os que implicam mudança de conduta.<sup>(5)</sup>

No relatório final é sugerida uma data para reunião de consenso entre os médicos citopatologistas e/ou citologistas habilitados de ambos os laboratórios. Nesta reunião, todos os exames que foram diagnosticados como discordantes pelo laboratório tipo II são debatidos.<sup>(5)</sup> A Figura 1 ilustra esse procedimento, enquanto que os critérios de concordância obedecem ao diagrama da Figura 2.

### Fluxograma interno para o Monitoramento Externo da Qualidade na SITEC/INCA

As fases do processo de revisão dos exames pelo laboratório tipo II são classificadas em pré-analítica, analítica e pós-analítica.

#### Fase pré-analítica

A avaliação é feita no momento em que os exames chegam à recepção do laboratório tipo II. De acordo com a listagem selecionada, é realizada a avaliação dos itens listados na Tabela 1 e anotadas as não conformidades discriminadas em planilha utilizando-se o programa Excel 2010.

#### Fase analítica

Consiste na avaliação dos itens apresentados na Tabela 2 no momento da leitura das lâminas pelo profissional de nível superior (médicos citopatologistas e/ou citologistas habilitados).

#### Fase pós-analítica

Após a fase analítica, todos os dados anotados na Tabela 2 são lançados em planilha utilizando-se o programa Excel 2010. Esses dados são automaticamente atualizados a partir de fórmulas previamente criadas, cujos totais e percentuais são calculados e discriminados conforme itens da Tabela 3.



de exames que mudarão de conduta. São anotadas recomendações para as melhorias que devem ser feitas no laboratório tipo I em relação à qualidade dos exames citopatológicos. Todas as etapas do processo interno do MEQ são ilustradas na Figura 3.

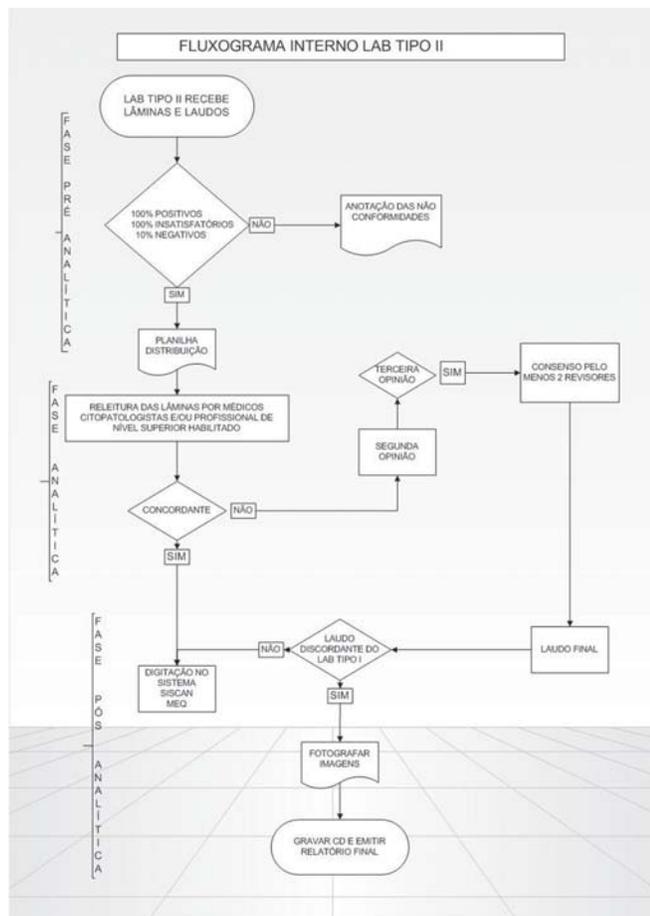


Figura 3 - Fluxograma Interno do MEQ SITEC  
MEQ: Monitoramento Externo da Qualidade; SITEC: Seção Integrada de Tecnologia em Citopatologia.

## DISCUSSÃO

Este artigo pretende compartilhar a metodologia de MEQ da SITEC/DIPAT/INCA a fim de contribuir na implementação de rotinas de monitoramento da qualidade nos laboratórios brasileiros de citopatologia, públicos ou privados, que prestam serviço ao SUS.

Alguns artigos sobre análise de monitoramento da qualidade dos laboratórios prestadores de serviço ao SUS demonstraram que, após a implantação do MEC, ocorreu uma melhoria dos laboratórios e diagnósticos dos exames de citopatologia.<sup>(9-11)</sup> Esses artigos comprovaram a exequibilidade do MEQ dos exames citopatológicos na esfera estadual, sua sustentabilidade ao longo de dez anos e a contribuição para a garantia da qualidade dos diagnósticos feitos no SUS, demonstrada pela crescente melhoria

nos índices de concordância obtidos.<sup>(12)</sup> Na experiência adquirida com a implantação dessa metodologia no MEQ/SITEC/INCA, foi observada melhoria na coloração e na fixação, além de diminuição dos índices de falsos-negativos e falsos-positivos nos laboratórios tipo I avaliados (dados não publicados). A realização do MEQ de forma organizada contribui para o planejamento de estratégias de educação continuada, de forma a garantir a melhoria da qualidade dos exames colpocitológicos.<sup>(2)</sup>

## CONCLUSÃO

O presente trabalho descreve o passo a passo de ações de laboratório tipo II e o manuseio das informações necessárias para levar a uma quantificação dos dados, transformando-os em indicadores para que o gestor saiba onde será necessário intervir visando melhorias no laboratório, seja no âmbito técnico seja no profissional.

### Abstract

External Quality Monitoring (EQM) is a strategy proposed by the Ministry of Health to monitor the quality of colpopycytologic exams in public or private laboratories that render services to the Unified Health System (SUS). In this paper, we present how EQM works at the Cytopathology Technology Integrated Section (SITEC) of the Pathology Division (DIPAT) of the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA), stating systematically the type II laboratory actions that are carried out and managing specific information to turn into data quantification, leading to indicators. Flowcharts, spreadsheets and report structuring will be included, as well as an emphasis on the literature related to the EQM implementation in Brazil. This paper intends to contribute so that managers know necessary points of intervention to improve the laboratory on technical and professional levels.

### Keywords

Quality Control; Vaginal smears; Oncology

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2015. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa\\_2016.pdf](http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf)
2. Etlinger D, Pereira SMM., Sakai YI, et al. Análise das discordâncias dos exames citopatológicos do Programa de Monitoramento Externo de Qualidade no Estado de São Paulo, Brasil, 2000-2010. Rev. bras. cancerol. 2012;58(3):481-8.
3. Tuon FFB, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Avaliação da sensibilidade e especificidade dos exames citopatológicos em relação ao exame histológico na identificação de lesões intraepiteliais cervicais. Rev. Assoc. Med. Bras. 2002;48(2):140-4.
4. Renshaw AA, Elsheikh TM. Predicting screening sensitivity from workload in gynecologic cytology: a review. Diagn Cytopathol. 2011 Nov;39(11):832-6.
5. Brasil. Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. Rio de Janeiro; 2012. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro\\_completo\\_manual\\_citopatologia.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_completo_manual_citopatologia.pdf)

6. Bortolon PC, Silva MAF, Corrêa FM, Dias MBK, Knupp VMAO, Assis M, et al - Avaliação da qualidade dos laboratórios de citopatologia do colo do útero no Brasil. *Rev. bras. cancerol.* 2012;58(3):435-44.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria conjunta n. 92, 16 outubro 2001. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)* 2001 Out 17.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.388, de 30 de Dezembro de 2013, Institui a Qualificação Nacional em Citopatologia na prevenção do câncer do colo do útero (QualiCito), no âmbito da Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. *Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília (DF);2013 December 13. Seção 1, p. 42.*
9. Amaral RG, Souza NLA, Tavares SBN, Manrique EJC, Assem DZ, Azevedo LL, et al. Controle externo da qualidade dos diagnósticos citológicos no rastreamento do câncer cervical: estudo piloto. *RBAC.* 2006;38(2):79-81.
10. Collaço LM, de Noronha L, Pinheiro DL, Bleggi-Torres LF. Quality assurance in cervical screening of a high risk population: a study of 65,753 reviewed cases in Parana Screening Program, Brazil. *Diagn Cytopathol.* 2005;33(6):441-8.
11. Pereira SMM, Ramos DEL, Yamamoto LSU, Shirata NK, di Loreto C, Ferraz MGMC, et al. Monitoramento externo de qualidade em citopatologia cervical e o reflexo na rotina dos laboratórios da rede pública. *DST J Bras Doenças Sex Transm.* 2006;18(3):172-7.
12. Freitas HG, Thuler LCS. Monitoramento externo da qualidade dos exames citopatológicos cervicais realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado de Mato Grosso do Sul. Trabalho realizado na Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso do Sul - Cuiabá (MT), Brasil. [Internet] Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n8/02.pdf>.

---

Correspondência

**Shirley Borges de Souza Quintana**  
*Rua Cordeiro da Graça, 156 - Santo Cristo*  
*22220400 – Rio de Janeiro, RJ*

## Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP

*Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of uropathogens in patients treated at the Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP*

Bruna Vitória Lopes de Freitas<sup>1</sup>

Reinaldo Valério Germino<sup>2</sup>

Lazara Moreira Trino<sup>2</sup>

Suzana Madeira Diório<sup>3</sup>

Ana Elisa Fusaro<sup>4</sup>

### Resumo

**Objetivo:** As infecções de trato urinário (ITU) estão entre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica. O objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência de microrganismos patogênicos, analisando a faixa etária e o gênero mais acometido bem como o perfil de resistência aos antimicrobianos. **Métodos:** O estudo caracterizou-se por uma pesquisa histórica documental, na qual se analisaram registros de 605 uroculturas realizadas pelo Laboratório de Microbiologia do Instituto Lauro de Souza Lima, na cidade de Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015. Foram incluídos pacientes de ambos os gêneros e de todas as idades. Os dados foram coletados a partir do livro de registro de exames do laboratório e do sistema de informatização SIGH e transcritos para uma planilha eletrônica utilizando o programa Microsoft Office Excel. **Resultados e Discussão:** Das 605 uroculturas analisadas, 24,2% apresentaram resultados positivos para ITU. Dentre as positivas, 75,3% foram de pacientes do gênero feminino. Analisando a incidência dos microrganismos, a bactéria *Escherichia coli* foi a mais isolada, apresentando maior resistência à penicilina G, quinolonas e trimetoprim-sulfametoxazol. **Conclusão:** Pode-se concluir que o correto diagnóstico é imprescindível na escolha e na instituição da antibioticoterapia mais adequada, evitando o uso indiscriminado de antimicrobianos

### Palavras-chave

Infecções urológicas; *Escherichia coli*; Farmacorresistência bacteriana

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é um processo patológico frequente na clínica médica. Tipicamente, essas são infecções bacterianas e prevalentes tanto em pacientes hospitalizados como em pacientes comunitários. São classificadas em complicadas (na presença de condições metabólicas alteradas, tumores ou cateteres) ou não complicadas (restritas à uretra e bexiga). Recebem a denominação conforme a sua localização anatômica, como, por exemplo, no trato urinário inferior, uretrite, prostatite, cistite, epididite e orquite, e, no trato superior, pielonefrite.<sup>(1)</sup> A sua ocorrência é devido à colonização de microrganismos

patogênicos em qualquer local do trato urinário, desde a uretra até os rins, levando ao aparecimento dos sinais e sintomas de doença urinária.<sup>(2)</sup>

As bactérias Gram negativas são os agentes etiológicos mais frequentemente identificados nos diagnósticos de ITU, sendo a *Escherichia coli* responsável por cerca de 90% destas infecções,<sup>(3,4)</sup> seguida das demais Gram negativas, como *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterococcus faecalis*.<sup>(5)</sup>

O curso da infecção é determinado por fatores de virulência do microrganismo, como a sua capacidade em aderir e invadir as células do sistema urinário, bem como pela integridade dos mecanismos de defesa do hospedeiro.

<sup>1</sup>Apriorando. Instituto Lauro de Souza Lima -Bauru, SP, Brasil

<sup>2</sup>Biologista. Instituto Lauro de Souza Lima -Bauru, SP, Brasil

<sup>3</sup>Pesquisador. Instituto Lauro de Souza Lima -Bauru, SP, Brasil

<sup>4</sup>Doutorado em Imunologia – Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo – Bauru, SP, Brasil

Instituição: Instituto Lauro de Souza Lima

Conflito de interesse: Não há conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: Instituto Lauro de Souza Lima, Coordenadoria de Serviços de Saúde

Artigo recebido em 05/04/2016

Artigo aprovado em 13/06/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600497

deiro.<sup>(6)</sup> Estas infecções acometem tanto homens como mulheres, sendo mais frequente no sexo feminino, em decorrência da proximidade da uretra com o ânus, de fatores hormonais ou gravidez. O uso de sondas urinárias em pacientes hospitalizados também representa um fator predisponente para o desenvolvimento da infecção.<sup>(2,7)</sup>

O tratamento para estas infecções visa, principalmente, a erradicação da bactéria agressora no trato urinário. A escolha empírica de um fármaco adequado para o combate das ITUs é sempre uma importante e difícil iniciativa médica. Atualmente, é sabido que os agentes causadores de infecção urinária desenvolvem resistência aos antimicrobianos comumente utilizados, portanto, o seu uso indiscriminado favorece o aumento do número de cepas resistentes.<sup>(8)</sup>

O aparecimento de bactérias resistentes parece ser um mecanismo natural de adaptação do microrganismo para garantir sua sobrevivência,<sup>(9)</sup> por isso, estudos periódicos, avaliando a prevalência dos uropatógenos, em uma determinada região, provêm informações importantes e precisas para orientação de terapia empírica adequada e direcionada a estes pacientes.

No Brasil, os antimicrobianos mais frequentemente utilizados no tratamento das ITUs adquiridas na comunidade em adultos são sulfametazol/trimetoprima (SMZ-TMP), fluorquinolonas (norfloxacina ou ciprofloxacina), cefalosporinas de 1ª e 2ª gerações, amoxicilina/clavulanato ou nitrofurantoína. Porém, estudos recentes vêm demonstrando que a resistência bacteriana a esses antimicrobianos está crescendo gradativamente.<sup>(10,11)</sup>

Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo verificar o perfil dos microrganismos causadores das ITUs entre os pacientes ambulatoriais e de enfermaria, atendidos em um hospital de dermatologia (Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP), relacionando-os com o padrão de susceptibilidade em relação aos antimicrobianos comumente prescritos pelos médicos assistentes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo retrospectivo e transversal foi realizado por meio da análise de dados das uroculturas realizadas pela Equipe Técnica de Microbiologia do Instituto Lauro de Souza Lima/Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015. Foi avaliado um total de 605 amostras de urina de pacientes de ambos os sexos, procedentes do ambulatório e das enfermarias, sem o uso de sonda e sem restrição de idade. Os dados coletados foram obtidos por meio de consulta ao banco de registros de exames do laboratório e prontuários dos pacientes.

Todas as uroculturas foram realizadas seguindo as recomendações da Anvisa.<sup>(4)</sup> A semeadura das amostras foi realizada utilizando-se alça calibrada de 0,01 mL (10 µL) em agar CLED (cistina-lactose eletrólito deficiente) e agar

MacConkey com incubação em estufa bacteriológica à temperatura de 35°C ± 1°C por 24-48 horas. Foram consideradas positivas as culturas que apresentaram crescimento igual ou superior a 10<sup>5</sup> UFC/mL de acordo com o critério de Kass (Kass EH. *Asymptomatic infections of the urinary tract*. Trans Assoc Am Physicians. 1956;69:56-64). As colônias foram submetidas à identificação bioquímica por meio do sistema Bactray® (Laborclin, Paraná) e o antibiograma realizado por meio do método qualitativo de disco-difusão (técnica de Kirby-Bauer). Brevemente, as colônias isoladas foram diluídas em caldo BHI (*brain heart infusion*) até atingirem a turbidez correspondente a 0,5 da escala padrão de McFarland e então semeadas em agar Müeller-Hinton. Os discos foram distribuídos nas placas e na sequência incubadas à temperatura de 35°C ± 1°C por 24-48 horas. Para a interpretação e liberação do resultado foram seguidos os padrões recomendados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

O trabalho foi submetido e aprovado pela comissão científica do ILSL (nº 286/15) e pelo Conep (CAAE 45229415.9.0000.5475).

## RESULTADOS

No período de estudo, foram realizados 605 exames de urocultura, das quais 146 amostras (24,2%) apresentaram crescimento bacteriano positivo para infecção do trato urinário (Figura 1). Do total das 146 amostras analisadas, 109 (75,3%) eram de pacientes do sexo feminino e com idades que variaram entre 1 e 92 anos; 37 amostras (24,7%) eram do sexo masculino e com idades entre 5 e 89 anos (Figura 2).

Quanto à origem das amostras, 82 (56,2%) foram provenientes de pacientes atendidos no ambulatório e 64 (43,8%) de pacientes das unidades de internação do Instituto.

Cerca de 95% das bactérias isoladas foram Gram negativas, sendo a *Escherichia coli* a mais prevalente, correspondendo a 54,8% dos isolados (Figura 3), tanto no sexo feminino como no masculino (Tabela 1), independente da origem da infecção, comunitária ou hospitalar (Tabela 2), seguida por *Proteus mirabilis* (8,2%), *Klebsiella pneumoniae* (5,5%), *Morganella morganii* (4,1%), *Staphylococcus aureus* (5%), *Pseudomonas putida* (2,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,7%), *Enterococcus faecalis* (2,1%), *Enterobacter agglomerans* (2,1%), *Serratia odorifera* (1,4%), *Pseudomonas maltophilia* (1,4%), *Klebsiella ozanae* (1,4%) e *Providencia rettgeri* (1,4%) (Figura 3).

*Pseudomonas putida* e *Pseudomonas aeruginosa* foram responsáveis por 6,3% das infecções urinárias em pacientes internados, não sendo isoladas nas amostras comunitárias (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta o perfil de resistência da *E. coli* frente aos antimicrobianos testados neste período de estu-

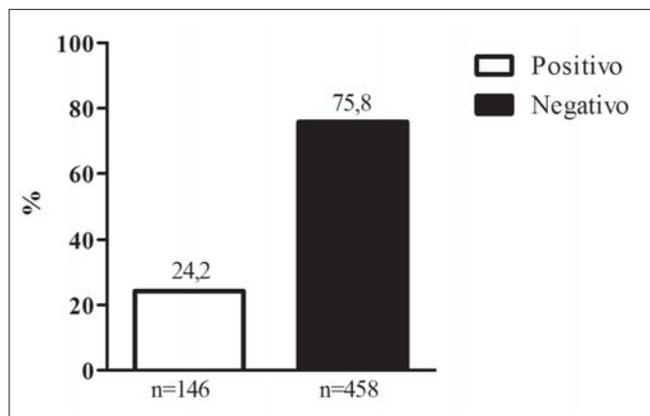


Figura 1. Porcentagem de positividade de uroculturas realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL- Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015 (n=605 amostras).

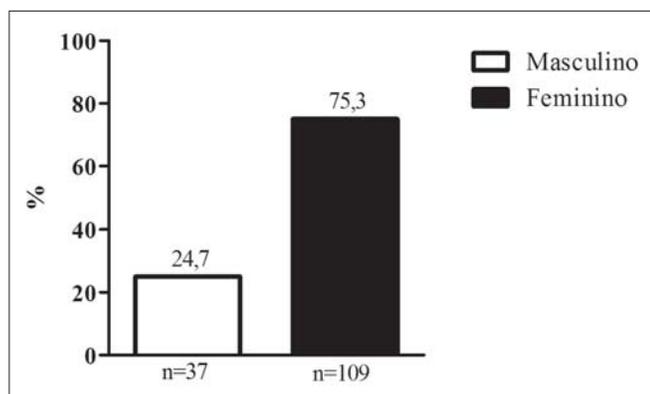


Figura 2. Distribuição por gênero dos pacientes com uroculturas positivas realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL- Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015.

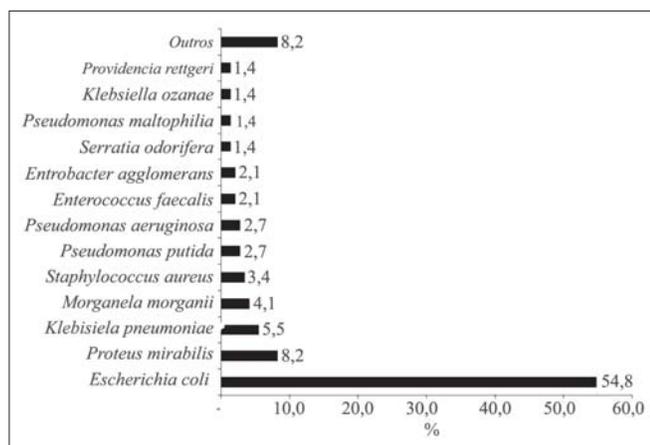


Figura 3. Agentes patogênicos mais prevalentes isolados em 146 amostras de uroculturas realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL- Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015. Outros: Providencia stuartii, Serratia marcescens, Staphylococcus hominis, Acinetobacter sp., Citrobacter freundii, Pseudomonas fluorescens, Staphylococcus simulans, Staphylococcus saprophyticus, Citrobacter amalonaticus, Enterobacter aerogens, Proteus vulgaris e Klebsiella oxytoca.

do. As quinolonas mostraram uma taxa média de resistência de 48%, juntamente com a penicilina G com 95,3%. Já as cefalosporinas apresentaram as maiores taxas de sensibilidade, 80% em média, principalmente as 2ª e 3ª geração.

Tabela 1. Comparação de agentes patogênicos isolados nas amostras de urocultura feminina e masculina realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL-Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015

Bactéria	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	67	83,8	13	16,3
<i>Proteus mirabilis</i>	8	66,7	4	33,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	100,0	0	0,0
<i>Morganella morganii</i>	3	50,0	3	50,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	60,0	2	40,0
<i>Pseudomonas putida</i>	1	25,0	3	75,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	50,0	2	50,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	66,7	1	33,3
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	66,7	1	33,3
<i>Serratia odorifera</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Klebsiella ozanae</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Providencia rettgeri</i>	0	0,0	2	100,0

Tabela 2 - Frequência dos agentes patogênicos isolados em amostras de urocultura procedentes do ambulatório e das enfermarias realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL- Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015

Bactéria	Ambulatório		Enfermaria	
	n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	55	68,8	25	31,3
<i>Proteus mirabilis</i>	6	50,0	6	50,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	62,5	2	25,0
<i>Morganella morganii</i>	3	50,0	3	50,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	40,0	3	60,0
<i>Pseudomonas putida</i>	0	0,0	4	100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0,0	4	100,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	33,3	2	66,7
<i>Enterobacter agglomerans</i>	2	66,7	1	33,3
<i>Serratia odorifera</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Klebsiella ozanae</i>	1	50,0	1	50,0
<i>Providencia rettgeri</i>	0	0,0	2	100,0

Tabela 3 - Sensibilidade e Resistência bacteriana da *E. coli* isoladas nas amostras de uroculturas procedentes do ambulatório e das enfermarias realizadas no Laboratório de Bacteriologia do ILSL-Bauru, SP, no período de outubro de 2010 a outubro de 2015

	Classe	Antibiótico	Sensibilidade	%	Resistência	%	Total
	Aminoglicosídeos	Amicacina	52	91,2	5	8,8	57
		Tobramicina	43	70,5	18	29,5	61
	Quinolonas	Ácido Nalidixílico	27	42,2	37	57,8	64
		Ciprofloxacina	36	54,5	30	45,5	66
		Levofloxacina	44	62,0	27	38,0	71
		Norfloxacina	38	54,3	32	45,7	70
		Ofloxacina	29	49,2	30	50,8	59
	Penicilinas	Ampicilina	20	83,3	4	16,7	24
		Penicilina G	3	4,7	61	95,3	64
		Amoxicilina + Ácido Clavulânico	34	51,5	32	48,5	66
		Cefalotina	16	38,1	26	61,9	42
Cefalosporinas	1ª geração	Cefazolina	28	82,4	6	17,6	34
	2ª Geração	Cefoxitina	47	92,2	4	7,8	51
	3ª Geração	Cefotaxima	16	72,7	6	27,3	22
		Ceftazidima	63	96,9	2	3,1	65
Outras		Ceftriaxona	52	86,7	8	13,3	60
		Nitrofurantoína	41	93,2	3	6,8	44
		Trimetoprim-Sulfametoxazol	32	50,0	32	50,0	64
		Tetraciclina	8	40,0	12	60,0	20
		Aztreonama	56	84,8	10	15,2	66
		Imipenema	61	96,8	2	3,2	63

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As ITUs estão entre as doenças infecciosas mais relatadas na clínica médica. Devido à demora na liberação de resultados de cultura e de antibiograma, a prescrição empírica de antibióticos para este tipo de infecção é bastante corriqueira, sendo esta conduta fator de risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana.<sup>(12)</sup> Estudos que demonstram o conhecimento prévio da prevalência dos agentes patogênicos mais comuns em uma determinada área geográfica, bem como o perfil de sensibilidade destes aos antimicrobianos prescritos, permitem a instituição de um tratamento mais adequado e, conseqüentemente, a redução de novas cepas resistentes.

No presente estudo, dos 605 exames de urocultura realizados no período de outubro de 2010 a outubro de 2015, 24,2% (n= 146) apresentaram resultado positivo para infecção urinária, ou seja, crescimento  $\geq 10^5$  UFC/mL de urina. Houve uma maior incidência de ITU em pacientes do sexo feminino (74,7%), enquanto que o sexo masculino representou apenas 25,3% dos casos. Dados estes semelhantes a vários outros relatos descritos na

literatura.<sup>(6,13,14)</sup> A maior ocorrência de ITU em pacientes do sexo feminino é justificada principalmente pela sua condição anatômica, como a curta extensão da uretra e a proximidade com reservatórios de bactérias de flora normal do reto e da vagina, vida sexual ativa, má higiene e/ou fatores adicionais como gravidez e menopausa. Já o maior comprimento da uretra, o maior fluxo urinário e a presença de fator prostático com poder bactericida permitem aos homens apresentar menor susceptibilidade às infecções.

Bactérias Gram negativas foram encontradas em 94,5% das amostras de urocultura positivas, sendo a *Escherichia coli* o microrganismo mais prevalente, isolado em 54,8% dos casos. Ambas as unidades de Serviço, tanto ambulatorial quanto hospitalar, apresentaram *E. coli* como agente etiológico predominante, porém uma maior incidência foi verificada para as infecções de origem comunitária, com 67,1% contra apenas 39,1% nas enfermarias. Corroborando com nossos achados, outros autores também verificaram menor incidência de *E. coli* em infecções hospitalares quando comparados a infecções comunitárias.<sup>(11,15)</sup>

Além da *E. coli*, outros isolados como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Morganella morganii* foram observados neste estudo. Enterobactérias são consideradas os principais agentes causadores de infecções do trato urinário por pertencerem à microbiota intestinal e, conseqüentemente, terem fácil acesso à uretra. Resultados semelhantes também foram relatados em outros estudos, porém com prevalências diferentes, reforçando o conceito de que a espécie e a prevalência destes agentes podem variar de acordo com o local estudado.<sup>(16,17)</sup>

Em relação ao perfil de resistência aos antimicrobianos, este estudo verificou que a bactéria *E. coli* apresentou altas taxas de resistência à penicilina G (95,3%), tetraciclina (60%), cefalotina (61,9%), trimetoprim-sulfametoxazol (50%), amoxicilina + ácido clavulânico (48,5%) e às quinolonas (ácido nalidixílico, norfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina e levofloxacina) com taxas entre 40% a 60% de resistência. Outros estudos também encontraram elevada resistência ao trimetoprim-sulfametoxazol e às quinolonas.<sup>(6,17,18)</sup> Tais antibióticos foram amplamente utilizados no tratamento de outros diversos tipos de infecção, talvez de maneira aleatória e indiscriminada que permitiram selecionar cepas com altas taxas de resistência.<sup>(7)</sup>

Portanto, pode-se concluir, baseado nos resultados obtidos, que a *E. coli* continua sendo o principal causador de infecções do trato urinário de origem comunitária e hospitalar. Outros microrganismos como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Morganella morganii* foram diagnosticados no presente trabalho como causa infecciosa do trato urinário. Em relação ao perfil de sensibilidade do principal agente patogênico, foi possível diagnosticar baixa sensibilidade da *E. coli* frente a fármacos da classe das penicilinas, quinolonas e a trimetoprim-sulfametoxazol e mais sensíveis quando expostas às cefalosporinas de 2º e 3º geração.

Portanto, estudos como este, que avaliam a prevalência e o perfil de sensibilidade dos principais agentes causadores de ITU são fundamentais na escolha e na instituição da antibioticoterapia empírica mais adequada para estes pacientes.

#### Abstract

**Objective:** Urinary tract infections (UTI) are among the most common infectious diseases in clinical practice. The aim of this study was to investigate the prevalence of pathogenic microorganisms, analyzing age and gender most affected and the resistance profile to antimicrobial.

**Methods:** The study was characterized by a documentary historical research, which analyzed records of 605 urine cultures performed at the microbiology laboratory at Instituto Lauro de Souza Lima, in the city of Bauru/SP, in the period from October 2010 to October 2015. There were included patients of both genders and all ages. Data were collected from laboratory tests record book and SIGH computerized system and transcribed to a spreads heet using Microsoft Office Excel program. **Results and Discussion:** Of the 605 urine cultures analyzed, 24.2% were positive. Among the positive, 75.3% were female patients.

Analyzing the incidence of microorganisms, *Escherichia coli* was the most frequent, with greater resistance to Penicillin G, quinolones and trimethoprim-sulfamatoxazol. **Conclusion:** It can be concluded that the correct diagnosis is essential in the selection and establishment of the most appropriate antibiotic therapy, avoiding the use of antimicrobial.

#### Keywords

Urinary tract infections; *Escherichia coli*; Bacterial Drug Resistance

#### REFERÊNCIAS

1. Ferreira AM. Avaliação de Métodos de Identificação e Determinação do Perfil de Sensibilidade aos Antimicrobianos em *Staphylococcus* spp. Isolados de Pacientes com Infecção do Trato Urinário (ITU). Botucatu. Dissertação [Mestrado em Doenças Tropicais]- Universidade Estadual Paulista; 2011.
2. Muller EV, Santos DF, Correa NAB. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense - Umuarama - PR. Rbac. 2008;40(1):35-7.
3. Rodrigues CEFB, Queiroz ML, Costa APF, Rodrigues MAG, Sarmento ACA, Oliveira RLF. Perfil Epidemiológico das Infecções Urinárias Diagnosticadas em Pacientes Atendidos no Laboratório Escola da Universidade Potiguar, Natal, RN. NewsLab. 2013;119:108-16.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde, 2010. [acesso em 05 nov. 2015]. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/fafd86004fe4d5d49622fece77a031c/Modulo+004.pdf?MOD=AJPERES&attachment=true&id=1370521896924>.
5. Hachul M. Infecção do trato urinário, 2014. [acesso em 10 nov. 2015]. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=5953&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=5953&fase=imprime).
6. Costa LC, et al. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. Rev Bras Anal Clin. 2010;42(3):175-80.
7. Silveira AS, et al. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. Rev Bras Anal Clin 2010;42(3):157-60.
8. Gurgel TC, Carvalho WS. A Assistência Farmacêutica e o Aumento da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos. Lat. Am. J. Pharm. 2008;27(1):118-23.
9. Poletto KQ, Reis C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005; 38(5):416-20.
10. Nishiura JL, Heilberg IP. Infecção urinária. Revista Brasileira de Medicina. 2009;66(12):5-12.
11. Santana TCFS, Pereira EMM, Monteiro SG, Carmo MS, Turri RJG, Figueiredo PMS. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. Rev. Patol. Trop. 2012;41(4):409-18.
12. Koch CR, Zimmermann BS, D'Agostin J, Ribeiro JC, Machado V, Schnor OH, et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2008;41(3):277-81.
13. Rieger A, Ferrugem F, Horta G, Oliveira CF, Carneiro M, Horta JA. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. Rbac. 2009;41(2):87-9.
14. Mendo A, Antunes J, Costa MC, Pereira PM, Monteiro C, Gomes CF, et al. Frequência de Infecções Urinárias em Ambulatório: dados de um laboratório de Lisboa. Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde. 2008;5(2):216-23.

15. Bail L, Ito CAS, Esmerino LA. Infecções do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. *Rbac.* 2006;38(1):51-6.
16. Beraldo-Massoli MC, Nardi CPP, Makino LC, Schocken-Iturrino RP. Prevalência de infecções urinárias em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2012;45(3):318-21.
17. Araujo KL, Queiroz AC. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. *J Health Sci Inst.* 2012;30(1):7-12.
18. Pereira Filho. Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos de bactérias isoladas em uroculturas. Salvador - BA. Trabalho de conclusão de curso [Graduação] - Universidade Federal da Bahia, 2013.

---

Correspondência

**Ana Elisa Fusaro**

Rodovia Comandante João Ribeiro de Barros, Km 225/226  
17034-971 – Bauru, SP

# Biossegurança em Tuberculose nas Unidades de Saúde

## Biosafety in Tuberculosis in Health Units

Elaine Aparecida Domingos Delgado<sup>1</sup>  
Ana Laura Remédio Zeni Beretta<sup>2</sup>

### Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa de amplitude mundial, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Apresenta-se nas formas pulmonar e extrapulmonar. A TB pulmonar predomina com aproximadamente 80% dos casos e tem importância epidemiológica por sua transmissibilidade. A transmissão da forma pulmonar ocorre pela emissão de bacilos durante a fala, espirro ou tosse. Aproximadamente 1/3 da população mundial está infectada pelo bacilo, ocorrendo anualmente no mundo em torno de oito milhões de novos casos e quase três milhões de mortes por tuberculose. O Brasil, juntamente com outros 22 países em desenvolvimento, alberga 80% dos casos mundiais de TB pulmonar e extrapulmonar. O número de casos, em 2011, caiu 3,54% e, pela primeira vez, o número de casos de TB foi inferior a 70 mil. A tuberculose é uma doença infecciosa de notificação compulsória e de investigação obrigatória. Deve-se ter atenção com pacientes com sintomas respiratórios nas Unidades de Saúde, para se evitar aumento dos riscos ocupacionais. O presente trabalho aborda inúmeras características da biossegurança na tuberculose, enfatizando riscos ocupacionais, entre eles risco biológico e a importância das práticas e medidas de higienização ambiental.

### Palavras-chave

Tuberculose; Pulmão; Resistente; Vacinas

## INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença de evolução crônica que acomete principalmente os pulmões por meio das partículas leves que entram nas vias aéreas, normalmente contendo dois a três bacilos viáveis, atingindo os alvéolos onde a infecção pode se iniciar. Após a infecção, a pessoa pode desenvolver a doença em qualquer fase da vida quando seu sistema imune não consegue mais manter os bacilos sob controle.<sup>(1)</sup> Aproximadamente 1/3 da população mundial está infectada pelo bacilo, ocorrendo anualmente no mundo em torno de oito milhões de novos casos e quase três milhões de mortes por tuberculose.

O Brasil, juntamente com outros 22 países em desenvolvimento, alberga 80% dos casos mundiais de TB pulmonar e extrapulmonar. O número de casos em 2011 caiu 3,54% e pela primeira vez o número de casos de TB foi inferior a 70 mil.<sup>(2)</sup>

As bactérias do gênero *Mycobacterium* chegam à Unidade de Saúde pelo paciente doente ou pelo material biológico deste. A transmissão do bacilo se dá de forma

silenciosa, inodora e invisível e pode atingir tanto pacientes como funcionários por meio dos aerossóis produzidos pela fala, espirro ou tosse do paciente, como também pelos aerossóis produzidos durante os procedimentos laboratoriais com os seus materiais biológicos, principalmente o escarro. Todos os procedimentos laboratoriais produzem aerossóis.

A TB é um grave problema de saúde pública em todo o mundo e continua sendo uma das principais causas de morte por doença infectocontagiosa em adultos, principalmente em países em desenvolvimento.<sup>(3,4)</sup> Profissionais da saúde possuem um grande risco ocupacional relacionado à probabilidade de ocorrência de um acidente de trabalho e aos procedimentos específicos à profissão desempenhada, principalmente ao se considerar que hospital é o principal ambiente de trabalho dos profissionais que atuam nesta área.<sup>(5)</sup>

A biossegurança em tuberculose tem por objetivos minimizar os riscos de se contrair a doença no ambiente de trabalho; logo, biossegurança é contenção de riscos,<sup>(6,7)</sup> e, se conseguimos conter riscos, estamos praticando biosse-

<sup>1</sup>Discente do Curso de Especialização em Análises Clínicas da Fundação Hermínio Ometto – Uniararas – Araras, SP, Brasil. (Técnica de Enfermagem).

<sup>2</sup>Mestrado em Ciências Biomédicas da Fundação Hermínio Ometto – Uniararas – Araras, SP, Brasil.

Instituição: FHO/Uniararas – Fundação Hermínio Ometto

Artigo recebido em 04/12/2013

Artigo aprovado em 29/01/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600248

gurança. O risco de transmissão da tuberculose difere de uma instituição para outra. Para melhora da biossegurança institucional em tuberculose é importante designar pessoas responsáveis por elaborar e monitorar um plano de Controle de Infecção de TB adaptados às condições da instituição, com o auxílio dos responsáveis pelo Programa Estadual/ Municipal da tuberculose. É de suma importância que o profissional de saúde adote medidas de controle adequadas, tais como reconhecimento, isolamento e manejo de pacientes bacilíferos, o que determina normas e medidas oportunas de controle: medidas administrativas, de controle ambiental e proteção individual.<sup>(2)</sup>

Com estatísticas crescentes, a tuberculose infecção e a tuberculose doença vêm representando há alguns anos uma fotografia real da saúde pública praticada nos países em desenvolvimento. O não pensar em tuberculose diante de pacientes com sintomas respiratórios na Unidade de Saúde compromete a dimensão do risco ocupacional, subestima o risco biológico, coloca a biossegurança em tuberculose em um plano secundário além de fazer retardar a inserção do paciente bacilífero nos programas institucionais de controle.<sup>(6)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estabelecer rotinas pessoais, fazer o registro de acidentes em livro próprio, disponibilizar informações sobre riscos, incentivar o uso de EPI's, oferecer treinamento atualizado aos funcionários de saúde sobre a utilização correta das técnicas laboratoriais e cuidados com os pacientes com tuberculose, além de incentivá-los a não correr riscos desnecessários, significa estar praticando biossegurança na área de saúde para os cuidadores de pacientes com tuberculose. Diante de tantas adversidades, o país vem tomando iniciativa através de políticas públicas para que possam melhorar a qualidade de vida dos profissionais de saúde e da população. Tendo repercussões positivas no controle da tuberculose. Ações para o diagnóstico precoce dos casos e seu efetivo tratamento são de interesse de todos os profissionais das áreas de saúde.

### Abstract

*Tuberculosis (TB) is an infectious disease with global amplitude caused by Mycobacterium tuberculosis. It presents a pulmonary and extra-pulmonary form. Pulmonary TB prevails with approximately 80% of cases and has epidemiological significance by its transmissibility. Pulmonary form transmission occurs by emission of bacilli during the talk, sneeze or cough. Approximately one third of the world's population is infected with the Bacillus, occurring annually in the world around eight million new cases and almost three million deaths from tuberculosis. The Brazil, along with other 22 developing countries, home to 80% of cases of pulmonary and extra-pulmonary TB in the world. The number of cases in 2011 fell 3.54% and for the first time the number of TB cases was less than 70 thousand. Tuberculosis is a notifiable infectious disease and mandatory research. Care should be taken with patients with respiratory symptoms to avoid an increase in occupational hazards.*

*The present work deals with numerous characteristics of biosafety in tuberculosis, emphasizing occupational hazards, among them biological risk and the importance of environmental hygiene measures and practices.*

### Keywords

*Tuberculosis; Lung; Resistance; Vaccines*

## REFERÊNCIAS

1. Melo, Fernando A. Fiúza, et al. Tuberculose. In: Veronesi, Ricardo. Tratado de Infectologia. 3ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. volume 1. Parte 6: doenças causadas por bactérias e microbactérias, pág. 1139 a 1205.
2. Ministério da Saúde. Brasil. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. V. 43, março, 2012.
3. Chiang CY, Trébuq A, Billow N, Khortwong P, Elmoghazy E, Begum V, et al. A survey of TB services in hospitals in seven large cities in Asia and North Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(7):739-46.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control, surveillance, planning, financing: WHO Report 2007. Geneva: World Health Organization; 2007.
5. São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Mudanças no tratamento da tuberculose. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2010
6. Alves FM, Silva TPC, Sahamayr H, coordenadores. 6o curso de sensibilização e informação em biossegurança. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2001.
7. Percepção de riscos em biossegurança de laboratórios centrais de saúde pública no Brasil. Núcleo de Biossegurança - Fiocruz-RJ - CGLAB-BSB; 2001.

Correspondência

**Elaine Aparecida Domingos Delgado**  
Av. Dr. Maximiliano Baruto, 500 – Jd. Universitário  
13607-339 – Araras, SP

# Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI)

## Prevalence of bacterial infections in patients admitted to an intensive care unit

Maria Emilha Basso<sup>1</sup>

Rafael Silvio Remus Pulcinelli<sup>2</sup>

Alzira Resende do Carmo Aquino<sup>2</sup>

Karen Freitas Santos<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Pesquisar quais os microrganismos prevalentes em unidades de terapia intensiva (UTI) de três hospitais da região de Porto Alegre, RS, a fim de analisar o perfil de resistência dos principais antibióticos em relação às bactérias identificadas. **Métodos:** Os dados foram coletados, retrospectivamente, de mapas de trabalho, no período de janeiro a abril de 2013. **Resultados:** Das 98 amostras com resultado positivo para bactérias, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* foram os patógenos mais encontrados, seguidos de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase* negativa e *Acinetobacter baumannii*. **Conclusão:** Encontrou-se uma variada prevalência de microrganismos, de acordo com o sítio infeccioso.

### Palavras-chave

Unidades de terapia intensiva; Infecções bacterianas; Prevalência

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 25% das mortes ocorridas no mundo são causadas por infecções. Devido à dificuldade em se relacionar um microrganismo a determinada doença, o diagnóstico tardio e até mesmo a incerteza diagnóstica levam à utilização de terapias errôneas, o que ocasiona uma terapêutica ineficaz e uma utilização desnecessária de medicamentos.<sup>(1)</sup>

A necessidade de se estudarem os microrganismos tem como principal razão a compreensão das doenças por eles causadas e os meios viáveis de controle.<sup>(2)</sup> Sabe-se que o uso contínuo e indiscriminado de agentes antimicrobianos, ao longo dos anos, resultou na criação de mecanismos de resistência, provocando o ressurgimento de bactérias que até o momento consideravam-se controladas.<sup>(3)</sup>

A resistência bacteriana ocorre quando cepas de microrganismos são capazes de se multiplicar mesmo na presença de concentrações relativamente altas de antimicrobianos, o que causa uma enorme dificuldade para se tratar as infecções bacterianas com os fármacos disponíveis.<sup>(1)</sup>

Neste contexto, ressalta-se a problemática relacionada às Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Sendo este um

ambiente de pacientes em condição clínica demasiadamente sensível e submetidos a diversos procedimentos invasivos, o risco de exposição a infecções é alto.<sup>(3)</sup>

Este risco está proporcionalmente relacionado à gravidade da doença do paciente, condições físicas, psíquicas e nutricionais ao tempo de internação e às características da terapêutica empregada. Desse modo, a possibilidade de se contrair uma infecção no âmbito de UTI é de cinco a dez vezes maior do que em outros setores hospitalares.<sup>(3)</sup>

Desta forma, faz-se necessária a identificação das principais bactérias que podem ser encontradas em uma UTI, para que seja possível analisar seus perfis patogênicos. Essa necessidade se dá diante das variações de prevalência encontradas nas diferentes regiões que estão associadas a fatores como bactérias multirresistentes e ineficácia terapêutica e que influenciam na escolha de tratamentos mais eficazes para o controle e tratamento de infecções bacterianas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo retrospectivo, realizado a partir de dados obtidos do laboratório de análises clínicas de um hospital de médio porte, que possui

<sup>1</sup>Bacharel em Farmácia. Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI) – Frederico Westphalen, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutico (a)-Bioquímico (a)

<sup>3</sup>Professora do Curso de Farmácia. Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI) – Frederico Westphalen, RS, Brasil.

Instituição: Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Frederico Westphalen – URI/FW – RS, Brasil.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Artigo recebido em 14/08/2014

Artigo aprovado em 01/02/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600307

165 leitos hospitalares e 12 leitos de UTI. Este laboratório atende, ainda, a outros dois hospitais, um de médio porte, que dispõe de 199 leitos hospitalares e 20 leitos de UTI, e outro de pequeno porte, que possui 90 leitos hospitalares e 10 leitos de UTI.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que passaram pelas UTIs no período de janeiro a abril de 2013 e que adquiriram infecção, sem distinção entre a ocorrência de infecção hospitalar e comunitária. A população do estudo constituiu-se de 98 pacientes.

Os dados foram coletados por meio de mapas de trabalho do laboratório. O instrumento de coleta de dados foi um formulário estruturado com informações gerais do paciente, tipo de material biológico coletado, microrganismos envolvidos e sensibilidade aos antimicrobianos.

O setor de microbiologia do laboratório utiliza metodologia manual e automação e, como referência para a avaliação do teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, utiliza o *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Foram considerados espécimes de material para cultura: sangue (hemocultura), urina, amostra brônquica, lavado broncoalveolar, aspirado traqueal, lesão cutânea, ponta de cateter venoso central, secreção uretral, secreção de feridas cirúrgicas; líquidos: ascítico, pleural, pericárdico e cefalorraquidiano.

Os dados coletados foram calculados estatisticamente e inseridos no *software Excel®*. Na análise estatística, foram utilizadas medidas simples como distribuição de frequências e percentuais.

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões de Frederico Westphalen, RS, em 23 de abril de 2013, pelo parecer número 253.150. Todas as etapas de desenvolvimento da pesquisa foram desenvolvidas de acordo com os princípios éticos exigidos.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram realizados exames bacteriológicos e, destes exames, 98 pacientes provenientes das UTIs dos três hospitais apresentaram infecção bacteriana. Foram isoladas bactérias de aspirado traqueal (45,91%), de hemocultura (18,36%), urocultura (18,36%), escarro (8,16%), ponta de cateter (6,12%), lavado brônquico (1%), secreção conjuntival (1%) e secreção do coto umbilical (1%). (Figura 1)

Os gêneros e espécies bacterianas recuperados das amostras clínicas e o número de isolados (Tabela 1) foram: *Hafnia alvei* (1), *Streptococcus* sp. (1), *Enterobacter gergoviae* (1), *Serratia marcescens* (2), *Proteus mirabilis* (3), *Stenotrophomonas maltophilia* (3), *Enterobacter cloacae* (3), *Klebsiella oxytoca* (4), *Enterobacter aerogenes*

(5), *Staphylococcus aureus* (7), *Acinetobacter baumannii* (10), *Staphylococcus coagulase negativa* (12), *Klebsiella pneumoniae* (13), *Escherichia coli* (16) e *Pseudomonas aeruginosa* (17).

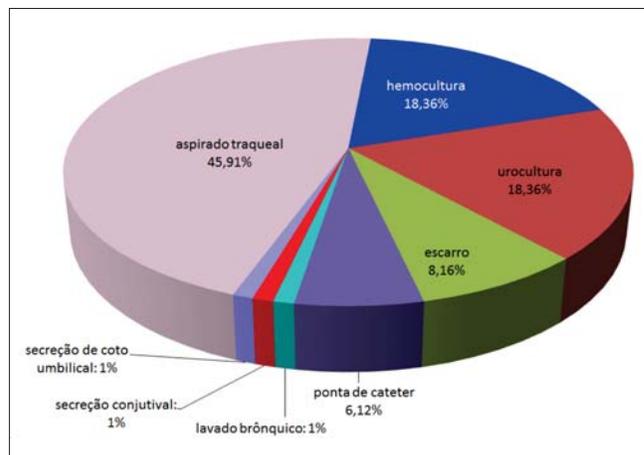


Figura 1. Distribuição das amostras de acordo com o tipo de material biológico.

Tabela 1 - Prevalência de microrganismos relacionados aos diferentes tipos de amostras

Aspirado traqueal	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Hemocultura	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>
Urocultura	<i>Escherichia coli</i>
Escarro	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ponta de cateter	<i>Escherichia coli</i>
Lavado brônquico	<i>Staphylococcus aureus</i>
Secreção conjuntival	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>
Secreção de coto umbilical	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

A Tabela 2 mostra o perfil de susceptibilidade dos microrganismos frente aos antibióticos testados

Apesar de estarem disponíveis tratamentos e equipamentos de alto nível tecnológico empregados nas Unidades de Terapia Intensiva, tem-se, em contrapartida, um risco aumentado de desenvolvimento de infecções neste ambiente. Os pacientes que chegam às UTIs já são admitidos em condições clínicas predisponentes a infecções e, como coadjuvante, tem-se a necessidade da utilização de procedimentos invasivos com finalidades diagnósticas ou terapêuticas.<sup>(4)</sup>

Todo um conjunto de fatores contribui para dificultar o tratamento destes pacientes, desde fatores externos gerais até fatores individuais, os quais envolvem os mecanismos de defesa do organismo, que se apresenta deficiente.<sup>(4)</sup>

O perfil das infecções ocorridas em UTIs é diferente daqueles de outros setores hospitalares, no que se refere à frequência, sítio de infecção e tipo de microrganismo.<sup>(5)</sup> Quanto ao sítio de infecção e tipos de amostras, em nosso

Tabela -2 - Perfil de resistência dos microrganismos identificados frente aos antibióticos

Antibiótico	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. maltophilia</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>H. alvei</i>	<i>E. gergoviae</i>	<i>Streptococcus sp.</i>
AMI	40,0%	7,6%	25,0%	NT	75,0%	NT	S	75,0%	100%	75,0%	S	S	S	S	100%
AMP	100%	77,7%	100%	NT	100%	NT	NT	NT	NT	100%	100%	NT	NT	NT	NT
CAZ	46,6%	28,5%	27,2%	NT	100%	NT	20,0%	25,0%	100%	S	S	S	S	S	NT
CIP	57,1%	42,8%	27,2%	54,5%	70,0%	28,5%	S	50,0%	100%	66,6%	100%	S	S	S	NT
CFL	NT	66,6%	50,0%	NT	100%	NT	NT	NT	NT	100%	100%	NT	NT	NT	NT
CLI	NT	NT	NT	58,3%	NT	28,5%	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S
CPM	42,8%	16,6%	27,2%	NT	100%	NT	S	25,0%	100%	S	S	S	S	S	S
CTX	100%	57,1%	36,3%	NT	100%	NT	40,0%	25,0%	100%	100%	100%	NT	S	S	NT
GEN	NT	NT	NT	58,3%	NT	28,5%	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S
IPM	53,3%	14,2%	9,0%	NT	90,0%	NT	S	S	100%	S	S	S	S	S	NT
LVX	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT
MEN	46,6%	14,2%	9,0%	NT	90,0%	NT	S	S	100%	S	S	S	S	S	NT
MIN	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT
NIT	100%	22,2%	100%	NT	100%	NT	NT	NT	NT	S	100%	NT	NT	NT	NT
NOR	100%	22,2%	50,0%	NT	100%	NT	NT	NT	NT	66,6%	S	NT	NT	NT	NT
POLI	S	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
SAM	NT	S	NT	NT	88,8%	NT	NT	NT	100%	NT	NT	NT	NT	NT	NT
SUL	100%	66,6%	33,3%	58,3%	87,5%	S	20,0%	50,0%	S	50,0%	50,0%	NT	S	S	100%
OXA	NT	NT	NT	58,3%	NT	28,5%	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
TZP	66,6%	28,5%	45,4%	NT	100%	NT	20,0%	100%	100%	33,3%	S	S	S	S	NT
VAN	NT	NT	NT	S	NT	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S

R (resistente); NT (não testado); S (sensível); AMI (amicacina); AMP (ampicilina); CAZ (ceftazidima); CIP (ciprofloxacino); CFL (cefalotina); CLI (clindamicina); CPM (cefepime); CTX (cefotaxima); GEN (gentamicina); IPM (imipenem); LVX (levofloxacino); MEN (meropenem); NIT (nitrofurantoina); NOR (norfloxacino); POLI (polimixina B); SAM (ampicilina/sulbactam); SUL (sulfametoxazol); OXA (oxacilina); TZP (piperacilina/tazobactam); VAN (vancomicina).

estudo, observou-se que o aspirado traqueal e a hemocultura foram preponderantes em relação às outras amostras. Amostras provenientes do trato respiratório apresentam grande importância em termos de morbimortalidade, de forma que exigem atenção especial.<sup>(6)</sup> As hemoculturas também se representam como um tipo de amostra altamente encontrada nas UTIs e estão intimamente relacionadas à bacteremia de alta letalidade.<sup>(5)</sup>

Os principais microrganismos identificados em nosso estudo foram *Pseudomonas aeruginosa* (17), *Escherichia coli* (17), *Klebsiella pneumoniae* (13), *Staphylococcus coagulase negativa* (11) e *Acinetobacter baumannii* (10), sendo que os resultados estão de acordo com aqueles obtidos por Horner et al.,<sup>(7)</sup> onde os principais patógenos encontrados foram *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 2).

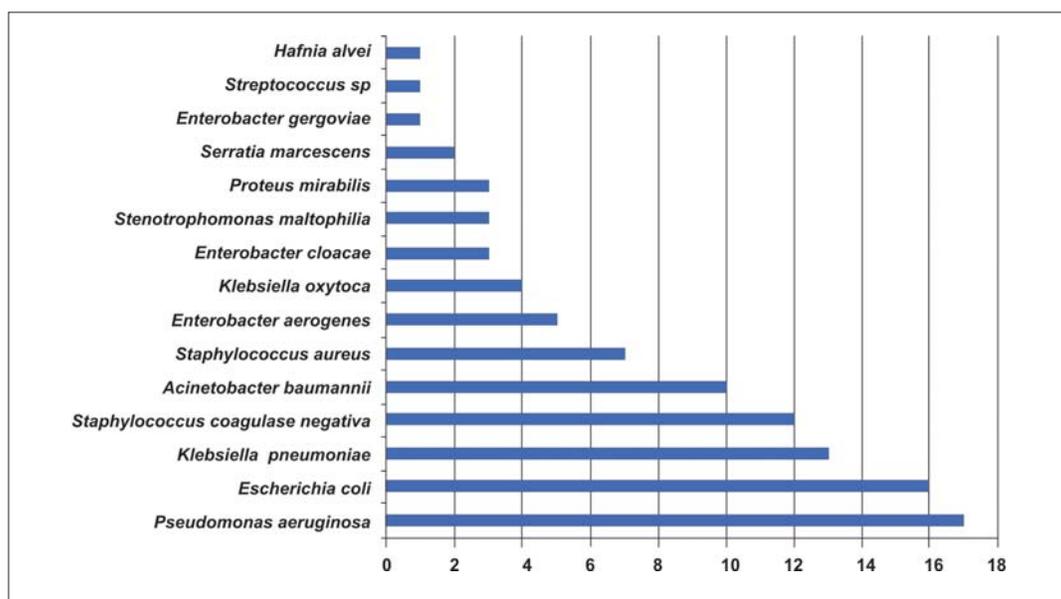


Figura 2. Prevalência e frequência dos microrganismos encontrados.

A *Pseudomonas aeruginosa* é encontrada principalmente em pacientes imunocomprometidos, com estado mental alterado, internação prolongada ou traqueostomizados e apresenta elevada resistência a diversos antimicrobianos.<sup>(5)</sup> Frequentemente é identificada colonizando objetos cirúrgicos, medicamentos e outros equipamentos. Apresenta-se como um importante patógeno hospitalar, caracterizando-se como o agente mais comum de pneumonias.<sup>(8)</sup> Os dados da literatura estão de acordo com o estudo, onde a *P. aeruginosa* se apresentou como o principal patógeno encontrado em amostras de aspirado traqueal e escarro.<sup>(5)</sup>

Encontrada, neste trabalho, como a segunda bactéria mais prevalente, a *Escherichia coli*, classificada como um bastonete reto, Gram negativo, não formador de esporos e encontra-se entre as fontes mais comuns de bacteremia, em indivíduos hospitalizados, sendo responsável por cerca de 80% das infecções do trato urinário.<sup>(8)</sup>

O *Staphylococcus coagulase* negativa representa o quarto microrganismo mais identificado e apresenta especial evolução na última década, estando diretamente associado a septicemias em UTIs.<sup>(8)</sup> Caracterizados como bacilos Gram negativos aeróbios, os *Acinetobacter baumannii* são encontrados frequentemente sobre superfícies, como pias e equipamentos. São considerados pela literatura como um patógeno emergente, sendo identificados em diversas infecções hospitalares em UTIs.<sup>(8)</sup> A bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* vem ocupando papel importante no que se trata de infecção hospitalar. Assim como o *A. baumannii*, é considerado um patógeno emergente, responsável por elevada morbimortalidade, principalmente relacionada aos pacientes em uso de terapia imunossupressora ou antibioticoterapia prolongada e de largo espectro.<sup>(9)</sup>

Em relação à susceptibilidade antimicrobiana, em nosso estudo não foi encontrado nenhum microrganismo resistente à vancomicina e à polimixina B, assim como no estudo de Banderó Filho et al.<sup>(4)</sup> A vancomicina é um glicopeptídeo utilizado há mais de 50 anos, tendo como principal aplicação clínica as infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA) e, em particular, a pacientes com sensibilidade à penicilina.<sup>(10)</sup> É definido como um antimicrobiano de reserva terapêutica, devendo ser utilizado somente quando o paciente não responde aos antimicrobianos padrões. Entretanto, em 2002 foi detectado o primeiro caso de resistência à vancomicina e, em 2004, foram relatados quatro casos de resistência microbiana nos Estados Unidos.<sup>(11)</sup> Este quadro de resistência aos antimicrobianos nos remete a um indesejado cenário terapêutico de anos atrás, quando as infecções bacterianas eram, em sua maioria, fatais.

Estudos têm evidenciado a predominância de sensibilidade das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas

de pacientes de UTI à vancomicina (100%).<sup>(12)</sup> Estes resultados estão de acordo com os encontrados em nosso estudo, onde se observou uma sensibilidade de 100% à vancomicina, porém ressalta-se a identificação, neste estudo, de MRSA. Sendo um relevante problema clínico e epidemiológico, os MRSA estão envolvidos em diversos tipos de infecções e são responsáveis pelo aumento da morbimortalidade dos pacientes.<sup>(13)</sup> Apesar de a prevalência desse microrganismo em UTIs ser variável, estudos apontam uma elevada taxa de identificação destes patógenos, como o realizado em um hospital de São Paulo, em 2007, onde foi encontrada uma taxa de 70% de MRSA em UTI.<sup>(14)</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* identificadas apresentaram-se consideravelmente resistentes aos antibióticos testados, com uma média de 50,0% de resistência, ou são completamente resistentes, sendo susceptíveis apenas à polimixina B. Estes resultados vão de encontro aos obtidos por De Figueiredo et al.,<sup>(15)</sup> onde foram observadas taxas de resistência antimicrobiana consideravelmente elevadas.

Pode-se afirmar que a porcentagem de resistência aos antibióticos encontrada no estudo em tela para *E. coli* ainda é baixa quando comparada a outros estudos nacionais. Pode-se observar que alguns antibióticos apresentaram baixa resistência quando testados: amicacina (7,6%), imipenem (14,2%), meropenem (14,2%) e cefepime (16,6%).

É importante destacar a alta resistência encontrada para *A. baumannii*, onde os antimicrobianos testados apresentaram mais de 70,0% de resistência, sendo essa bactéria sensível apenas à polimixina B. Estes dados estão de acordo com estudos realizados por De Pontes et al.,<sup>(16)</sup> que mostraram alta resistência destes microrganismos à maioria dos antimicrobianos. A primeira escolha de tratamento indicada para estas infecções é o imipenem, o qual vem se mostrando cada vez mais ineficaz, devendo-se, então, utilizar as polimixinas e/ou ampicilina/sulbactam.<sup>(17)</sup>

O microrganismo *S. maltophilia* tem se apresentado multirresistente aos antimicrobianos clássicos, o que inclui  $\beta$ -lactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos.<sup>(9)</sup> Assim como os dados da literatura, a bactéria *S. maltophilia*, identificada neste estudo, apresentou elevada resistência à quase totalidade dos antimicrobianos testados, sendo sensível apenas a sulfametoxazol, levofloxacino e minociclina.

Pôde-se observar ainda que, de uma forma geral, este estudo demonstrou boa sensibilidade aos antimicrobianos testados para *E. aerogenes*, *S. marscences*, *Hafnia alvei*, *E. gergoviae* e *Streptococcus* sp.

Caracterizada como um problema de saúde pública, a resistência microbiana está altamente relacionada

à morbidade, mortalidade e elevação dos custos durante a assistência, o que colabora com o agravamento das infecções.<sup>(17)</sup>

Existem diversos fatores de risco que proporcionam o aumento da resistência microbiana, como técnicas de higiene hospitalar, técnicas assépticas utilizadas pelos profissionais, o uso excessivo e/ou desnecessário de antibióticos, a mutação genética das bactérias, entre outros.<sup>(17)</sup> Estes fatores estão diretamente relacionados a diferenças regionais ou locais representadas pelas características do hospital, pelo tipo de atendimento e pela qualidade do serviço, o que justificaria as diferenças encontradas nos perfis microbiológicos de cada região.<sup>(18)</sup>

Estas diferenças contribuem para um cenário preocupante, principalmente quando se trata do desenvolvimento de superbactérias, que são de difícil tratamento e erradicação.<sup>(18)</sup>

Todos estes fatores exigem uma mudança nos padrões de tratamento microbiano. É necessário que a equipe multiprofissional conheça os perfis de resistência dos microrganismos testados, de forma a facilitar a decisão sobre as medidas terapêuticas ideais. Além disso, a vigilância epidemiológica, o estabelecimento de protocolos clínicos, a utilização de medidas de isolamento, os materiais e equipamentos adequados e a conscientização da equipe de profissionais são fatores determinantes na eficácia terapêutica e redução dos padrões atuais de resistência microbiana.<sup>(8)</sup>

## CONCLUSÃO

O estudo do perfil etiológico e dos padrões de susceptibilidade encontrados na Unidade de Terapia Intensiva dos hospitais pesquisados evidenciam as variações encontradas em diferentes locais, tanto para a frequência de patógenos quanto para os padrões de resistência. Em UTIs, os pacientes são susceptíveis a maiores riscos de infecção, os quais, muitas vezes, tornam-se inevitáveis, em decorrência da utilização de procedimentos invasivos e da administração intensa de antimicrobianos. Estes procedimentos colaboram acentuadamente com o aumento dos padrões de resistência, de forma que o trabalho da equipe de saúde deve ser criterioso para o efetivo controle e prevenção das infecções e, conseqüentemente, da resistência bacteriana.

### Abstract

**Objective:** The objective of this study was to investigate the prevalence of bacterial infections and the most frequent causative agents in ICUs of three hospitals in Porto Alegre, RS; in addition to analyzing the resistance profile of the identified bacteria in relation to the main antibiotics. **Methods:** Data were collected retrospectively from work maps in the period from January to April 2013. **Results:** A total of 98 samples were positive for bacteria. Of these *Pseudomonas aeruginosa* and

*Escherichia coli* were the most frequently reported, followed by *Klebsiella pneumoniae*, *coagulase negative Staphylococcus* and *Acinetobacter baumannii*. **Conclusion:** We found a varied prevalence of microorganisms according with the infectious site.

### Keywords

Intensive care units; Bacterial infections; Prevalence

## REFERÊNCIAS

1. Wanmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicos/ Rede\\_rm/2007/2\\_060807/opas\\_1\\_uso\\_indiscriminado.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicos/ Rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf)>.
2. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 4ª ed. St. Louis: Mosby; 2002.
3. Lima ME, Andrade Dd, Haas VJ. Prospective assessment of the occurrence of infection in critical patients in an intensive care unit. Rev Bras Ter Intensiva. 2007 Sep;19(3):342-7. [Article in Portuguese].
4. Banderó Filho VC, Reschke CR, Hörner R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva infantil do hospital de caridade e beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. RBAC. 2006;38(4):267-70.
5. Barros LM, Bento JNC, Caetano JA, Moreira RAN, Pereira FGF, Frota NM, et al. Prevalência de microrganismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2012; 33(3):429-35.
6. Calcagnotto L, Nespolo CR, Stedile NLR. Resistência antimicrobiana em microrganismos isolados do trato respiratório de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2011;40(3):77-83.
7. Hörner R, Vissotto R, Mastella A, Salla A, Meneghetti B, Dal Forno NLF, et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. RBAC. 2006;38(3):147-50.
8. Gaspar MDR, Busato CR, Severo E. Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa. Acta Scientiarum. 2012;34(1):23-9.
9. Almeida, MTG, Bertelli ECP, Rossit ARB, Bertollo EMG, Martinez MB. Infecções hospitalares por *Stenotrophomonas maltophilia*: aspectos clínico-epidemiológicos, microbiológicos e de resistência antimicrobiana. Arq Ciênc Saúde. 2005;12(3):141-5.
10. Hospital in Foco. São Paulo: ABLAntibióticos do Brasil LTDA, n. 3, 2009.
11. Schito GC. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect. 2006 Mar;12 Suppl 1:3-8.
12. Moura ME, Campelo SM, de Brito FC, Batista OM, de Araújo TM, Oliveira AD. [Nosocomial infection: study of prevalence at a public teaching hospital. Rev Bras Enferm. 2007 Jul-Aug;60(4):416-21. [Article in Portuguese].
13. De Souza LU, Mielke TP, Hörner R, Rodrigues MA, Dos Santos SO, Martini R, et al. Avaliação de metodologias para a detecção de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) e análise do perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos em um hospital terciário. Saúde (Santa Maria). 2011;37(1):23-30.
14. Moreira, M, Freitas MR, Martins ST, Castelo A, Medeiros EA. Efficacy of a program of prevention and control for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an intensive-care unit. Braz J Infect Dis. 2007 Feb;11(1):57-62.
15. Figueiredo EA, Ramos H, Maciel MA, Vilar M do C, Loureiro NG, Pereira RG. *Pseudomonas aeruginosa*: frequency of resistance to multiple drugs and cross-resistance between antimicrobials in Recife/PE. Rev Bras Ter Intensiva. 2007 Dec;19(4):421-7. [Article in Portuguese].

16. De Pontes VMO, Menezes EA, Cunha FA, Ângelo MRF, Salviano MNC, Oliveira IRN. Perfil de resistência a *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos nas Unidades de Terapia Intensiva e Semi-Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. RBAC. 2006;38(2):123-6.
17. Cândido RBR, De Souza WA, Podestá MHMC, Rocha JR, Siqueira VMS, Souza WC, et al. Avaliação das infecções hospitalares em pacientes críticos em um Centro de Terapia Intensiva. Revista da Universidade Vale do Rio Verde. 2012;10(2):148-63.
18. Andrade Dd, Leopoldo VC, Haas VJ. Occurrence of multi-resistant bacteria in the Intensive Care unit of a Brazilian hospital of emergencies. Rev Bras Ter Intensiva. 2006 Mar;18(1):27-33. [Article in Portuguese].

---

Correspondência

**Karen Freitas Santos**

Rua Floriano Peixoto, 281/ apto 305 – Ipiranga  
8400000 – Frederico Westphalen, AC  
karenf1003@gmail.com

## Anemia e parasitoses em comunidade ribeirinha da Amazônia Brasileira

### *Anaemia and parasitic infections in riverside community of the Brazilian Amazon*

Karine Moreira Gomes<sup>1</sup>

Luciana Esquerdo Cerqueira<sup>1</sup>

Erica dos Santos Sarges<sup>1</sup>

Fernanda Gomes de Souza<sup>1</sup>

Carolina Heitmann Mares Azevedo Ribeiro<sup>2</sup>

Marly de Fátima Carvalho de Melo<sup>3</sup>

Mioni Thieli Figueiredo Magalhães de Brito<sup>4</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi analisar os resultados dos exames laboratoriais básicos, associando os achados com as principais patologias associadas à pobreza e à vulnerabilidade social. **Métodos:** O estudo transversal analítico apresenta observação da população entre os meses de agosto de 2014 a julho de 2015. A população foi constituída por homens, mulheres e crianças residentes na comunidade ribeirinha Furo do Aurá, atendidas pelo projeto Luz na Amazônia e que concordaram em participar do estudo. Os indivíduos foram avaliados por meio dos exames de rotina de urina, parasitológico de fezes e hemograma, com seus respectivos métodos. A análise estatística foi feita através do Microsoft Excel e BioEstat 4.0. **Resultados:** Os resultados da análise da urina foram negativos quanto à presença de agentes infecciosos, glicose, proteínas, ácido úrico, entre outros, o que impediu um estudo mais detalhado. Os resultados obtidos demonstraram uma alta prevalência de parasitoses e uma prevalência moderada de anemia, relacionando-se à vulnerabilidade social das comunidades ribeirinhas. **Conclusão:** Sugere-se a necessidade de detectar os principais fatores de risco, a fim de se implantarem medidas para melhorar as condições de vida dos ribeirinhos, erradicando essas patologias.

#### Palavras-chave

Anemia; Doenças parasitárias; Ecossistema amazônico

## INTRODUÇÃO

Comunidade ribeirinha é aquela onde o rio é o principal referencial na organização de sua reprodução, constituindo-se dessa forma como o espaço das relações sociais que canalizam os fluxos de pessoas e informações, sendo também o principal espaço provedor de alimentos. Mas também é o espaço do simbólico de onde se originam seus mitos e crenças.<sup>(1)</sup> O cotidiano desse povo, seus costumes, seus modos alimentares e de higiene refletem diretamente na sua condição de saúde e bem-estar, expondo sua população às patologias da pobreza, sejam elas infecciosas ou não.

As doenças infectoparasitárias têm um papel relevante para a saúde pública, sobretudo nas regiões tropicais e subtropicais. Os agravos relacionam-se, sobretudo, às pre-

cárias condições socioeconômicas associadas ao baixo nível de escolaridade e ao conhecimento das condições higiênicas e sanitárias da população.<sup>(2)</sup> Além disso, doenças crônicas degenerativas, como diabetes e hipertensão, revelam-se como fruto da má alimentação e da urbanização dos habitantes das comunidades ribeirinhas, que, no afã de fazerem parte da sociedade urbana, adotam hábitos pouco saudáveis, inerentes às grandes metrópoles.

A Estratégia Saúde da Família (ESF) visa à reorganização da atenção básica no País, de acordo com os preceitos do Sistema Único de Saúde, e é tida pelo Ministério da Saúde e gestores estaduais e municipais como estratégia de expansão, qualificação e consolidação da atenção básica.<sup>(3)</sup> No entanto, sabe-se que a dificuldade de alcance da ESF é iminente e de grande abrangência, ficando, grande parte desse setor populacional desprovido de atenção

<sup>1</sup>Graduada em Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará – UFPA – Belém, PA, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Análises Clínicas, Laboratório de Hematologia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará - UFPA - Belém, PA, Brasil.

<sup>3</sup>Doutora em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Laboratório de Parasitologia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará - UFPA - Belém, PA, Brasil.

<sup>4</sup>Doutora em Doenças Tropicais. Docente - Universidade Federal do Pará – UFPA – Belém, PA, Brasil.

Instituição: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará – UFPA – Belém, PA, Brasil.

Suporte financeiro: Este estudo teve o suporte financeiro do Programa Luz na Amazônia e da Universidade Federal do Pará.

Conflito de interesses: Não há conflito de interesses

Artigo recebido em 24/11/2015

Artigo aprovado em 24/02/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600428

qualificada e humanizada. Neste sentido, o Programa Luz na Amazônia, em convênio com a Universidade Federal do Pará – UFPA, existe para suprir, em grande parte, a necessidade de auxílio clínico, laboratorial e de tratamento de populações ribeirinhas vulneráveis ao acesso aos serviços básicos de saúde da capital paraense, visando melhorar, ou, pelo menos, diminuir a incidência e prevalência de infecções e/ou doenças de diagnóstico e tratamento simplificados, com ações inclusivas e indissociáveis da prática docente e discente, permitindo-lhes o contato com o paciente.

A realização dos exames laboratoriais básicos, como rotina de urina, parasitológico das fezes e hemograma, justifica-se pela contemplação da melhoria da saúde dos moradores das comunidades ribeirinhas, com a função de prevenir e diagnosticar doenças infectoparasitárias.

Dessa maneira, o objetivo do estudo é analisar os resultados dos exames laboratoriais básicos (rotina de urina, parasitológico das fezes e hemograma), associando os achados com as principais patologias associadas à pobreza e à vulnerabilidade social.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como um estudo transversal analítico, onde a população em estudo foi observada a cada visita do navio Luz na Amazônia às comunidades estabelecidas, respeitando o sistema de atendimento desenvolvido pelo programa Luz na Amazônia, entre os meses de agosto de 2014 a julho de 2015.

A população estudada constituiu-se de 57 pessoas, sendo 13 homens, 20 mulheres e 24 crianças, residentes na comunidade ribeirinha Furo do Aurá, atendidas pelo projeto Luz na Amazônia, levando-se em consideração as características humanas e que concordaram em participar do estudo, depois de informados seus objetivos. A seleção de casos adotou como critérios de inclusão e exclusão a residência em comunidade ribeirinha.

Os indivíduos foram avaliados pela análise laboratorial dos exames de rotina de urina, parasitológico de fezes e hemograma.

Para a análise da urina, solicitou-se a coleta do jato médio urinário, da primeira urina da manhã, em frasco com tampa. A análise física foi realizada pela inspeção da cor, aspecto, aferição do pH e densidade. A análise química foi feita por inserção de tira reagente para aferição da presença ou ausência de elementos anormais, como sangue, glicose, bilirrubina, corpos cetônicos, proteínas, urobilinogênio e nitrito. Por fim, observou-se a presença de células epiteliais, bactérias, leucócitos e elementos figurados, como cristais e cilindros, através da microscopia do sedimento.<sup>(4,5)</sup>

O parasitológico de fezes foi feito a partir de fezes previamente coletadas e acondicionadas em frascos com tam-

pa. Realizou-se a análise pelo método direto, entre lâmina e lamínula e, quando houve necessidade, foram empregados métodos específicos para detecção da morfologia dos parasitos, como os de Faust, Baermann e Hoffmann. Para visualizar trofozoítos de protozoários, utiliza-se o exame direto a fresco, desde que as fezes sejam analisadas em até trinta minutos após a evacuação. Para a identificação de cistos de protozoários e larvas de helmintos, a preparação deve ser corada com lugol.<sup>(4,5)</sup>

Para a realização do hemograma, realizou-se a venopunção para a coleta de 5 mL de sangue venoso, que foi acondicionado em tubo contendo anticoagulante. A amostra foi analisada em equipamento de citometria de fluxo para a contagem global de eritrócitos, leucócitos e plaquetas e aferição dos índices hematológicos marcadores de patologias sanguíneas. Confeccionou-se um esfregaço celular para que a contagem diferencial dos leucócitos granulares e não granulares fosse realizada através de microscopia ótica.<sup>(4,5)</sup>

Para a análise estatística, foram utilizados os *softwares* Microsoft Excel e BioEstat 4.0, aplicados nas áreas de ciências biológicas e médicas. Os dados serão apresentados em tabelas.

O protocolo de pesquisa foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (UFPA), em 24 de junho de 2015, segundo o protocolo de nº 11210/15 CEP-ICS/UFPA

## RESULTADOS

Os pacientes foram divididos em homens, mulheres e crianças (até 14 anos), de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde.<sup>(6)</sup>

Foram coletadas 44 amostras de urina, sendo 17 mulheres, 7 homens e 20 crianças. Todas as amostras apresentaram padrões de normalidade em relação a coloração, aspecto, pH e densidade. Não foram encontrados nitrito, proteína, glicose, bilirrubina, urobilinogênio, entre outros. Os cristais encontrados não apresentam nenhuma significância clínica.

A amostra de uma mulher apresentou células típicas de vaginose e quantidade elevada de piócitos e, portanto, foi encaminhada para melhor avaliação clínica e possível diagnóstico. Seis amostras apresentaram a presença de leveduras e também foram encaminhadas para avaliação.

Para a análise das fezes, foram coletadas 53 amostras, sendo 20 mulheres, 13 homens e 20 crianças. A prevalência de parasitose foi de 98,11% (n = 52). Apenas a amostra de uma mulher de 55 anos apresentou ausência de parasitas.

A maior prevalência foi de *Trichuris trichiura*, apresentado em 90,56% (n = 48) dos casos, sendo a maioria mu-

lheres (37,50%; n = 18). *Enterobius vermicularis* e *Entamoeba histolytica* apresentaram apenas um caso cada. Outros agentes encontrados foram: *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba nana*, *Entamoeba coli*, *Iodamoeba butschilii* e Ancilostomídeos (Tabela 1).

Tabela 1 - Prevalência dos parasitas encontrados nas fezes, classificada de acordo com o gênero

	Crianças	Mulheres	Homens
Ancilostomídeos	10%	20%	38,46%
<i>A. lumbricoides</i>	40%	20%	23,08%
<i>E. coli</i>	35%	25%	30,77%
<i>E. histolytica</i>	5%	0%	0%
<i>E. nana</i>	40%	40%	38,46%
<i>E. vermicularis</i>	0%	5%	0%
<i>G. lamblia</i>	25%	10%	23,08%
<i>I. butschilii</i>	5%	10%	7,70%
<i>S. stercoralis</i>	0%	5%	7,70%
<i>T. trichiura</i>	80%	90%	100%

Para as análises hematológicas, 53 amostras foram coletadas, sendo 20 mulheres, 9 homens e 24 crianças. O parâmetro utilizado para caracterizar anemia foi o nível de hemoglobina, caracterizando os casos em leve, moderada e severa, conforme classificação da Organização Mundial da Saúde.<sup>(6)</sup> Nenhum paciente apresentou anemia severa, conforme pode ser observado na Tabela 2. A prevalência total de anemia foi de 37,73% (n = 20).

Tabela 2 - Prevalência de anemia, classificada de acordo com o gênero

	Anemia		
	Sem anemia	Leve	Moderada
0-4 anos	60% (n = 3)	20% (n = 1)	20% (n = 1)
5-11 anos	78,54% (n = 11)	7,14% (n = 1)	14,28% (n = 2)
12-14 anos	20% (n = 1)	80% (n = 4)	0% (n = 0)
Mulheres	55% (n = 11)	20% (n = 4)	25% (n = 5)
Homens	77,77% (n = 7)	22,22% (n = 2)	0% (n = 0)

## DISCUSSÃO

Os resultados da análise da urina mostraram-se negativos quanto à presença de agentes infecciosos, glicose, proteínas, ácido úrico, entre outros, o que impediu um estudo mais detalhado.

Os resultados dos exames de fezes indicaram uma alta prevalência de infecção de uma ou mais espécies parasitas, tanto em crianças, como em adultos. Estudos feitos

em comunidades e regiões de baixas condições socioeconômicas ao redor do mundo corroboram com os achados neste trabalho.<sup>(7-9)</sup> Em uma comunidade aborígine no norte da Austrália, a prevalência de parasitose foi de 89%, sendo 86% positivos para *T. trichiura* e 29% para *Entamoeba* spp.<sup>(7)</sup> Campos et al.<sup>(8)</sup> destacam a presença de 55,3% de casos positivos em crianças de 7 a 14 anos em dez estados brasileiros; dentre estes, os parasitas *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e *G. lamblia*.

Estima-se que mais de 1,3 bilhão de pessoas ao redor do mundo esteja infectada por *Ascaris lumbricoides*, 1,25 bilhão por *Trichuris trichiura*<sup>(10)</sup> e 740 milhões pelos ancilostomídeos *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*.<sup>(11)</sup> As infecções por parasitas, geralmente, estão relacionadas com a falta de condições higiênicas, tais como: a não lavagem das mãos, falta de tratamento da água e de saneamento básico, o hábito de andar descalço e roer as unhas, a não alimentação de alimentos frescos e bem cozidos, entre outros.<sup>(7,9,12,13)</sup> Esses costumes considerados como fatores de riscos são amplamente encontrados entre as famílias ribeirinhas.

Sabe-se que, ao mesmo tempo, o hospedeiro humano pode abrigar diferentes espécies de parasitas. As associações entre as parasitoses estão relacionadas com as similaridades entre os mecanismos de transmissão dos agentes, o que faz com que a presença dessas patologias seja um bom indicador da desigualdade social e das precárias condições sanitárias, presentes nas comunidades ribeirinhas.<sup>(12)</sup>

Parasitoses podem causar anemia, diarreia e má absorção de nutrientes, afetando aspectos nutricionais e podendo ocasionar danos nos processos cognitivos.<sup>(7)</sup> Os parasitas intestinais se alimentam do tecido do hospedeiro, podendo levar à perda de sangue, ferro e proteínas, além de diminuir a absorção de nutrientes. A resposta inflamatória a esses agentes leva a um aumento de demanda energética e metabólica do hospedeiro, gerando fraqueza.<sup>(14)</sup> A anemia é uma condição clínica onde o número de células vermelhas sanguíneas (eritrócitos) e, conseqüentemente, sua capacidade de transportar oxigênio, é insuficiente para suprir as necessidades fisiológicas do organismo humano. É causada principalmente por deficiência de ferro, porém existem outras causas, como parasitoses intestinais.<sup>(6)</sup> Os principais fatores de risco para a anemia são: baixa renda familiar, baixo nível de educação, pouco acesso ao sistema de saúde, falta de condições sanitárias e dieta com deficiência de ferro, encontrados nas comunidades ribeirinhas, conforme citado anteriormente.<sup>(15)</sup>

A anemia pode ocorrer em qualquer idade e estágio da vida, porém crianças e mulheres grávidas são o grupo de maior risco na sociedade.<sup>(16)</sup> A classificação dos grupos de risco pela saúde pública, de acordo com a prevalência

da anemia, pode ser em severa (40% ou mais), moderada (20% a 39,9%), leve (5% a 19,9%) ou normal (4,9% ou menos). Diante da prevalência encontrada no estudo (37,73%), caracterizou-se a comunidade estudada num estado moderado de saúde pública.<sup>(6)</sup>

Quando comparada a outros estudos realizados em crianças e adultos com baixas condições econômicas, a prevalência encontrada neste estudo é considerada baixa.<sup>(15,17,18)</sup> Diante do aumento de casos de anemia e como medidas profiláticas, o Ministério da Saúde adotou a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico e implementou o Programa Nacional de Suplementação de Ferro, que atende crianças de 6 a 18 meses, gestantes e mulheres no pós-parto.<sup>(19)</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstraram uma alta prevalência de parasitoses e uma prevalência moderada de anemia nas famílias residentes na comunidade ribeirinha Furo do Aurá. Em relação aos resultados da análise da urina, são necessárias novas amostras para comprovar a negatividade dos resultados e apurar suas causas, diante dos resultados positivos nos exames de fezes e de sangue.

As parasitoses e a anemia são consideradas enfermidades de baixa prioridade na saúde pública, algumas até chamadas de doenças negligenciadas. Sugere-se a necessidade de detectar os principais fatores de risco, a fim de se implantarem medidas para melhorar as condições de vida das comunidades ribeirinhas e erradicar essas patologias.

A localização das comunidades ribeirinhas do estado do Pará encontradas nas margens dos rios torna difícil o acesso aos serviços de saúde situados nos centros urbanos. Devido às necessidades dessa população, verifica-se a importância de projetos de extensão e pesquisa que visem a prevenção de patologias, provendo a educação em saúde das famílias residentes nas comunidades, além de estimular a realização dos exames frequentemente.

### Abstract

**Objective:** The objective of the study is to analyze the results of basic laboratory tests, associating the findings with the main pathologies associated with poverty and social vulnerability. **Methods:** The analytical cross-sectional study presents observation of the population between the months of August 2014 to July 2015. The population consisted of men; women and children living in the riverside community Furo do Aurá, assisted by the Amazon Light Program and who agreed to participate in the study. Subjects were assessed through routine urine tests, stool and blood count, with their methods. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and BioEstat 4.0. **Results:** The prevalence of parasites was 98.11% (n = 52) and the anemia was 37.73% (n = 20). The analysis results of urine was negative for the presence of infectious agents, glucose, protein, uric acid, and others, which prevented a more detailed study. The results showed a high prevalence

of parasites and a moderate prevalence of anemia, relating to the social vulnerability of coastal communities. **Conclusion:** It is suggested the need to detect the main risk factors in order to implement measures to improve the living conditions of the riverside communities, eradicating these disease.

### Keywords

Anemia; Parasitic diseases; Amazonian ecosystem

## REFERÊNCIAS

- Pereira EMB, Coelho AS. Campos perdidos: significado e significância. In: X Simpósio Brasileiro de Geografia Física Aplicada, 2006, Rio de Janeiro. X Simpósio Brasileiro de Geografia Aplicada. Rio de Janeiro, 2006. v. I. p. 181-2.
- Neves DP. Relação parasito-hospedeiro. In: Parasitologia humana. 10ª ed. São Paulo: Atheneu, cap. 2, p. 4-9, 2000. Parasitologia humana. 11ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Série E. Legislação em Saúde).
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- Trabulsi LB, Alterthum F. Microbiologia. 5ª ed. Atheneu, 2009.
- World Health Organization (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and mineral nutrition information system. Geneva: WHO, 2011.
- Shield J, Aland A, Kearns T, Gongdjalk G, Holt D, Currie B, et al. Intestinal parasites of children and adults in a remote Aboriginal community of the Northern Territory, Australia, 1994-1996. Western Pac Surveill Response J. 2015 Mar 6;6(1):44-51.
- Campos MR1, Valencia LI, Fortes Bde P, Braga RC, Medronho Rde A. Spatial distribution of Ascaris lumbricoides infection. Rev Saude Publica. 2002 Feb;36(1):69-74. [Article in Portuguese].
- Neres-Norberg A, Guerra-Sanches F, Blanco Moreira-Norberg PR, Madeira-Oliveira JT, Santa-Helena AA, Serra-Freire NM. Intestinal Parasitism in Terena Indigenous People of the Province of Mato Grosso do Sul, Brazil. Rev Salud Publica (Bogota). 2014 Nov-Dec;16(6):859-70. [Article in Spanish].
- World Health Organization (WHO). Initiative for vaccine research (IVR). World Health Organization, Geneva, Switzerland: WHO, 2010.
- Da Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. Trends Parasitol. 2003 Dec;19(12):547-51.
- Rolleberg CV, Silva MM, Rolleberg KC, Amorim FR, Lessa NM, Santos MD, et al. Predicting frequency distribution and influence of sociodemographic and behavioral risk factors of Schistosoma mansoni infection and analysis of co-infection with intestinal parasites. Geospat Health. 2015 May 18;10(1):303.
- Tulu B, Taye S, Amsalu E. Prevalence and its associated risk factors of intestinal parasitic infections among Yadot primary school children of South Eastern Ethiopia: a cross-sectional study. BMC Res Notes. 2014 Nov 26;7:848.
- LaBeaud AD, Nayakwadi Singer M, McKibben M, Mungai P, Muchiri EM, McKibben E, et al. Parasitism in Children Aged Three Years and Under: Relationship between Infection and Growth in Rural Coastal Kenya. PLoS Negl Trop Dis. 2015 May 21;9(5):e0003721.
- Goswamaia S, Das KK. Socio-economic and demographic determinants of childhood anemia. J Pediatr (Rio J). 2015 Sep-Oct;91(5):471-7.
- Woldie H, Kebede Y, Tariku A. Factors Associated with Anemia among Children Aged 6-23 Months Attending Growth Monitoring at Tsitsika Health Center, Wag-Himra Zone, Northeast Ethiopia. J Nutr Metab. 2015;2015:928632.

17. Mboera LEG, Bwana VM, Rumisha SF, Malima RC, Mlozi MRS, Mayala BK, et al. Malaria, anaemia and nutritional status among schoolchildren in relation to ecosystems, livelihoods and health systems in Kilosa District in central Tanzania. *BMC Public Health*. 2015 Jun 17;15:553
18. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Coris H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull*. 2015 Jun;36(2 Suppl):S119-28.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual operacional do Programa Nacional de Suplementação de Ferro. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005.

---

Correspondência

**Mioni Thieli Figueiredo Magalhães de Brito**  
*Rua Augusto Corrêa, 01 Campus Universitário do Guamá*  
*Faculdade de Farmácia, Laboratório de Micologia Clínica e*  
*Ambiental Guamá*  
66073-044 – Belém, Pará  
Fone: (91) 3201-8829

# Prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica de maioneses caseiras comercializadas em carrinhos de cachorro-quente

## Contamination prevalence of microbiological and parasitological mayonnaise of homemade marketed in hot-dog stands

Lucas Parise Casemiro<sup>1</sup>

Ana Luisa Oenning Martins<sup>2</sup>

### Resumo

O termo "comida de rua" ou "lanche de rua" tem sido utilizado para designar alimentos e bebidas vendidos em vias públicas, destinados ao consumo imediato ou posterior, mas que não necessitam de etapas adicionais de processamento. O objetivo do presente estudo foi estimar a prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica em amostras de maionese caseira provenientes de carrinhos de cachorro-quente. Foram feitas análises microbiológicas e parasitológicas em dez amostras de maioneses caseiras coletadas de carrinhos de cachorro-quente. Todas apresentaram valores acima do recomendado para coliformes totais, 40% para *Staphylococcus aureus* e 40% para possível *Salmonella* sp. Nenhuma das amostras apresentou positividade para estruturas parasitárias. Todas as amostras apresentaram-se insatisfatórias para as análises microbiológicas. Devido à grande importância do comércio ambulante de alimentos é recomendável que os profissionais que trabalham nesses locais sejam capacitados quanto a técnicas de higienização do local de trabalho, preparo higiênico dos lanches e molhos e higiene pessoal.

### Palavras-chave

Doenças transmitidas por alimentos; Microbiologia de alimentos; Parasitologia de alimentos

## INTRODUÇÃO

O termo "comida de rua" ou "lanche de rua" tem sido utilizado para designar alimentos e bebidas vendidos em vias públicas, destinados ao consumo imediato ou posterior, mas que não necessitam de etapas adicionais de processamento.<sup>(1)</sup>

Nos últimos anos, diversos fatores, particularmente socioeconômicos, impulsionaram a comercialização de alimentos nas vias públicas, em especial nos países em desenvolvimento.<sup>(2)</sup> Essa atividade informal, além de satisfazer as necessidades de obtenção de alimentos rápidos, de baixo custo e em local próximo ao trabalho, também é uma alternativa para o sustento de milhões de pessoas, alternativa de renda para desempregados e possui participação na economia do país. Entretanto, esse tipo de atividade pode oferecer riscos à saúde da população.<sup>(3-5)</sup> A urbanização, além de trazer gradativos aumentos desse tipo de comércio, também mostrou os riscos que podem represen-

tar.<sup>(6,7)</sup> Cerca de 25% a 30% do gasto mensal familiar nos grandes centros urbanos na América Latina se destina ao consumo de alimentos comercializados por vendedores ambulantes de alimentos.<sup>(8)</sup>

Entre os organismos ou grupo de organismos mais relacionados com doenças transmitidas por alimentos (DTAs), destacam-se os coliformes totais, os coliformes fecais ou termo tolerantes e o *Staphylococcus aureus*. Organismos coliformes são bastonetes Gram negativos, que possuem, como *habitat* natural, o trato intestinal do homem e de animais. Pertencem à família *Enterobacteriaceae*, incluindo muitos gêneros, entre eles *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Citrobacter*. Em alguns casos, a bactéria não é a responsável por sinais e sintomas, e sim as suas toxinas. A situação se agrava quando a bactéria ou sua toxina é termo resistente.<sup>(9)</sup>

A RDC n°12 de 2 de janeiro de 2001, que aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para

<sup>1</sup>Graduado. Universidade do Sul de Santa Catarina – Tubarão, SC, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre. Universidade do Sul de Santa Catarina. Professora Universidade do Sul de Santa Catarina – Tubarão, SC, Brasil.

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

Artigo recebido em 03/12/2015

Artigo aprovado em 14/03/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600438

alimentos, mostra os valores aceitáveis (toleráveis) de contaminação microbiológica em alimentos. No cachorro-quente, são toleráveis  $10^5$  UFC/g de bactérias aeróbias mesófilas,  $10^2$  UFC/g para coliformes totais,  $10^2$  UFC/g para coliformes a  $45^\circ\text{C}$ ,  $10^3$  UFC/g para *Staphylococcus aureus* e ausência para *Salmonella* sp.<sup>(10,11)</sup>

Protozoários e helmintos também podem estar presentes em produtos alimentares, dentre eles: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Ascaris lumbricoides*.<sup>(12)</sup>

Além da microbiota presente nos vegetais e ovos, constituintes da maionese, a falta de higiene dos manipuladores durante o seu preparo e manuseio, bem como as condições de armazenamento do produto, fazem com que os microrganismos possam ocasionar deteriorações no alimento ou intoxicações alimentares nos consumidores.<sup>(13)</sup>

Para reduzir os índices de contaminação dos alimentos pelos fatores citados acima, tornam-se necessárias medidas profiláticas, garantindo maior qualidade e segurança do produto para a satisfação e bem-estar do consumidor. O armazenamento de ovos sob refrigeração em temperaturas abaixo de  $8^\circ\text{C}$  (preferencialmente a  $4^\circ\text{C}$ ) é significativo na redução e ausência de *Salmonella enteritidis* na casca. A refrigeração pode ainda retardar a penetração ou a replicação bacteriana no interior ou na superfície do ovo, o que permite manter uma baixa dose infectante até o consumo ou cozimento.<sup>(14)</sup>

Uma técnica de lavagem de mãos utilizadas nos hospitais, para controle de infecção hospitalar, pode ser adotada a fim de reduzir a quantidade de microrganismos presentes nas mãos dos manipuladores/colaboradores. A lavagem das mãos deve ser realizada com água e sabão e pode ser completada com a fricção durante 30 segundos com álcool a 70%. Quando não houver sujidades, a lavagem de mãos pode ser substituída pela simples fricção com álcool a 70%.<sup>(15)</sup>

No que se refere à temperatura e ao tempo de armazenamento da maionese e misturas de maionese com outros alimentos, estas devem ser mantidas sob refrigeração de até  $4^\circ\text{C}$  por 48 horas ou até  $6^\circ\text{C}$  por 24 horas.<sup>(16)</sup>

Diante do grande consumo atual de alimentos de rua e do elevado índice de contaminação a que estes alimentos estão expostos, a preocupação com esse tipo de comércio alimentício cresce cada vez mais. O objetivo deste estudo foi estimar a prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica em amostras de maionese caseira provenientes de carrinhos de cachorro-quente.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Coleta, transporte e identificação das amostras

Tubarão é um município do estado de Santa Catarina com 96.284 habitantes.<sup>(17)</sup> O consumo de cachorro-quente

em carrinhos ambulantes é bastante difundido na cidade, que conta com aproximadamente dez carrinhos distribuídos nos três bairros mais movimentados. As amostras de maionese foram coletadas em sachês de plástico (fornecidas pelo próprio estabelecimento) e encaminhadas para a análise em sua embalagem comercial original, fechada e intacta. O transporte foi realizado em caixa refrigerada, com temperatura controlada de  $2^\circ\text{C}$  a  $6^\circ\text{C}$ . As amostras foram identificadas por número e nome do fornecedor a fim de evitar um viés de repetição (utilizar mais de uma amostra de um mesmo ponto de venda). Os comerciantes responsáveis pela venda dos cachorros-quentes não receberam nenhum tipo de questionário e não foram informados que as amostras de maionese seriam utilizadas para pesquisa. Entretanto, não houve qualquer divulgação a respeito dos nomes dos estabelecimentos onde as amostras foram coletadas.

### Análise parasitológica

Uma porção de cada amostra coletada (30 g) foi diluída com 50 mL de água destilada. Logo após, 10 mL da diluição foram colocados em um tubo Falcon e centrifugados a 2.500 rpm por cinco minutos. O sobrenadante foi desprezado e o sedimento foi homogeneizado com uma gota de lugol. Foram pipetados 50  $\mu\text{L}$  do sedimento em uma lâmina que posteriormente foi coberta com lamínula. A lâmina foi visualizada em objetiva de 40X em todos os campos.

Utilizou-se também, para a análise parasitológica, um método de flutuação, no qual 10 mL da diluição foram centrifugados em um tubo Falcon a 2.500 rpm por cinco minutos. O sobrenadante foi coletado com auxílio de alça de platina de 10  $\mu\text{L}$  e posteriormente colocado em uma lâmina juntamente com uma gota de lugol e visualizado no microscópio na objetiva de 40X.

### Análise microbiológica

As amostras foram homogeneizadas e, posteriormente, retirados 2,5 g das mesmas.<sup>(18)</sup> Inicialmente, foi realizada uma diluição de 1:10 (2,5 g de amostra e 22,5 mL de salina estéril), que foi homogeneizada por agitação em um tubo com tampa, realizando-se 25 inversões.<sup>(18)</sup>

As diluições foram semeadas em agar sangue, McConckey e SS por método de esgotamento a partir de 10  $\mu\text{L}$  da diluição. Após a semeadura, as placas foram invertidas e incubadas a  $36^\circ\text{C} \pm 1$  por 48 horas. Encerrado esse período foram realizadas as leituras das placas.

### Contagem e análise de colônias

Após 48 horas de incubação foi realizada a contagem das colônias com posterior multiplicação pelo fator de diluição. O resultado final foi dado em UFC/g.

As colônias crescidas nos meios de cultura foram diluídas em salina estéril e, posteriormente, uma porção da diluição (100 µL) foi colocada em lâmina. Após a secagem da lâmina foi realizada a coloração de Gram para caracterização morfológica.

O crescimento bacteriano presente nas placas de agar McConkey foi caracterizado como presença de coliformes totais.

As colônias crescidas em agar sangue foram submetidas ao teste da catalase para diferenciação dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. As colônias catalase positivas foram submetidas ao teste da coagulase em tubo para caracterização de *Staphylococcus aureus*.

O crescimento de colônias negras no meio SS foi caracterizado como provável presença de *Salmonella* sp.

Este projeto foi submetido e aprovado sob o código 42658915.9.0000.5369 do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da UNISUL.

## RESULTADOS

Todas as dez amostras analisadas apresentaram-se fora do padrão microbiológico exigido pela legislação vigente e acima do limiar permitido para coliformes totais.

As amostras foram submetidas à coloração de Gram, e oito delas (80%) foram identificadas com presença de cocos Gram positivos. Estas oito amostras com presença de cocos Gram positivos foram submetidas ao teste da catalase, sendo que todas apresentaram positividade como resultado. Após a obtenção destes resultados, as oito amostras (catalase positivas com presença de cocos Gram positivos) foram submetidas ao teste da coagulase, e, destas, quatro (50%) apresentaram-se positivas, indicando a presença de *Staphylococcus aureus*. Em quatro amostras (40%) observou-se a presença de *Salmonella* sp.

A Tabela 1 apresenta a contagem de UFC (unidades formadoras de colônias), nos diferentes meios de cultura (McConkey, Sangue e SS), para cada um dos microrganismos investigados:

Tabela 1 - Quantidade de coliformes totais, *Staphylococcus aureus* e provável *Salmonella* sp. em UFC/g, encontradas em cada amostra

Amostra	Coliformes totais	<i>Staphylococcus aureus</i>	Provável <i>Salmonella</i> sp.
1	10 <sup>5</sup>	15x10 <sup>3</sup>	3x10 <sup>3</sup>
2	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	Ausente
3	10 <sup>6</sup>	Ausente	10 <sup>4</sup>
4	10 <sup>4</sup>	Ausente	10 <sup>3</sup>
5	10 <sup>5</sup>	Ausente	2x10 <sup>3</sup>
6	10 <sup>4</sup>	Ausente	Ausente
7	10 <sup>4</sup>	Ausente	Ausente
8	10 <sup>5</sup>	2x10 <sup>4</sup>	Ausente
9	10 <sup>4</sup>	5x10 <sup>3</sup>	Ausente
10	10 <sup>6</sup>	Ausente	Ausente

A Tabela 2 mostra as características observadas em cada amostra após serem coradas pelo Gram.

Durante a análise bacterioscópica, observaram-se estruturas fúngicas em 50% das amostras analisadas.

Com relação às análises parasitológicas, após a realização dos métodos de sedimentação forçada e flutuação, não foram observadas estruturas parasitárias em nenhuma das amostras.

Tabela 2 - Presença de bacilos Gram negativos e cocos Gram positivos observados nas lâminas das amostras após a bacterioscopia

Amostra	Bacilos Gram negativos	Cocos Gram positivos
1	Presentes	Presentes
2	Presentes	Presentes
3	Presentes	Presentes
4	Presentes	Ausentes
5	Presentes	Presentes
6	Presentes	Presentes
7	Presentes	Presentes
8	Presentes	Presentes
9	Presentes	Presentes
10	Presentes	Ausentes

## DISCUSSÃO

Das dez amostras analisadas, todas se apresentaram fora do padrão microbiológico exigido pelas recomendações vigentes, sendo que todas estavam acima da quantidade permitida de coliformes totais.

Um estudo realizado por Rodrigues et al.<sup>(19)</sup> observou a presença de coliformes totais em 53% das amostras de cachorro-quente analisadas, o que divergiu dos resultados encontrados neste trabalho, onde foram encontrados coliformes totais acima do tolerável em 100% das amostras. Isto pode ser decorrente da disposição de um sistema de saneamento básico mais deficiente no local onde os carrinhos cujas amostras foram coletadas.

É notável a diferença entre um comércio ambulante de rua e um restaurante. Um estudo levado a calor por Guerra e Miguel<sup>(20)</sup> analisou pratos frios adicionados de maionese de 15 restaurantes *self-service*, no ano de 2011, e não encontrou coliformes em nenhuma das 15 amostras avaliadas. Nesses ambientes, a exigência do consumidor é maior e a fiscalização mais rigorosa, fatores que estimulam o cumprimento de boas práticas e maior higiene. Além disso, esses locais, normalmente, dispõem de sistema de água tratada e melhor estrutura de saneamento básico.

Não foram realizados testes para distinguir se entre os coliformes totais havia coliformes fecais, mas, por pertencerem à mesma família e grande parte deles estarem presentes do intestino humano, pode-se supor que, dentre os coliformes totais, houvesse coliformes fecais, uma vez

que a quantidade de coliformes totais encontrada estava muito acima da permitida pelas recomendações vigentes.

Em relação ao Gram, das dez amostras, todas apresentaram bacilos Gram negativos (coliformes totais) e oito (80%), apresentaram cocos Gram positivos; destas, quatro (50%), apresentaram-se positivas ao teste da coagulase, indicando a positividade para presença de *Staphylococcus aureus*; sendo assim, das dez amostras analisadas, em quatro (40%) havia presença de *S. aureus*.

Os resultados obtidos corroboraram com o estudo já mencionado de Rodrigues et al.,<sup>(19)</sup> onde foram analisadas sessenta amostras de cachorro-quente, sendo que 37% apresentaram presença de *S. aureus*, o que pode ser consequência de má higienização das mãos e manipulação de dinheiro e outros objetos durante o preparo das maioneses, uma vez que o *S. aureus* está presente na microbiota da pele e fossas nasais de 40% dos indivíduos.<sup>(21)</sup>

Por outro lado, Guerra e Miguel,<sup>(20)</sup> no estudo citado anteriormente, ao analisarem amostras de pratos frios adicionados de maionese de 15 restaurantes *self-service*, observaram que, nas 15 amostras, a quantidade de *S. aureus* estava abaixo da quantidade permitida pelas recomendações vigentes, reforçando que os cuidados tomados em restaurantes são mais evidentes se comparados aos dos comércios ambulantes.

O *S. aureus* adere à pele ou à mucosa e, em seguida, rompe as barreiras do epitélio, comprometendo estruturas de ligações intercelulares, como desmossomos e junções de aderência. Após a invasão do epitélio, o *S. aureus* utiliza diversas estratégias para permitir a sua sobrevivência e proliferação no organismo hospedeiro.<sup>(22)</sup> O *S. aureus* ainda é capaz de produzir enterotoxinas que pertencem a uma grande família de toxinas pirogênicas produzidas tanto por bactérias do gênero *Staphylococcus* como pelo gênero *Streptococcus*. Essas toxinas podem causar choque tóxico e estão comumente associadas a intoxicações alimentares e diversas formas de alergias e doenças autoimunes.<sup>(23, 24)</sup>

Quanto à *Salmonella* sp., o presente estudo observou provável presença desta bactéria em quatro amostras (40%). Acredita-se que este resultado seja decorrente da má higienização dos ovos e que os mesmos estivessem contaminados por *Salmonella* através de contaminação vertical ou horizontal, uma vez que a *Salmonella enteritidis* pode fazer parte da microbiota intestinal das aves e estar presente em suas fezes e cloaca.<sup>(25)</sup> Além disso, algumas pessoas são portadoras naturais assintomáticas de *Salmonella* sp., podendo transmiti-la a outros indivíduos quando não fazem a correta higienização das mãos.<sup>(21)</sup> Kuhn et al.,<sup>(26)</sup> ao realizarem um estudo analisando lanches do tipo X-salada, em 2011, observaram que, das amostras analisadas, a presença de *Salmonella* sp. ocorreu em 74% das amostras. Simões et al.<sup>(27)</sup> realizaram em 2010 um estudo avaliando 167 surtos de intoxicação alimentar causados por *Salmo-*

*nella enteritidis*, e observaram que, em 58,2% dos surtos, a bactéria encontrava-se na maionese caseira. É importante ressaltar que nem todas as bactérias do gênero *Salmonella* produzem precipitado negro (H<sub>2</sub>S), o que pode ter levado à subestimação da contagem de colônias realizadas nos meios SS.

No estudo de Rodrigues et al.,<sup>(19)</sup> das sessenta amostras de cachorro-quente de carrinhos ambulantes, em nenhuma delas havia presença de *Salmonella* sp., o que pode ter ocorrido devido ao fato de que no cachorro-quente em si, geralmente não são utilizados ovos, ou, quando o são, os mesmos são cozidos; já no caso da maionese, o ovo é utilizado cru.

As enfermidades causadas por *Salmonella* sp. e transmitidas por alimentos são consideradas um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo todo. Após a ingestão, essas bactérias passam através do estômago, se multiplicam, aderindo-se e penetrando as células epiteliais da região ileocecal, injuriando-as. Migram para a lâmina própria levando à resposta inflamatória mediada por liberação de prostaglandinas, que estimulam o AMP cíclico produzindo secreção ativa de fluidos, o que resulta em diarreia. Os sintomas incluem cólicas abdominais, náuseas, vômitos, diarreia, calafrios, febre e cefaleia, podendo evoluir para complicações sistêmicas como a febre tifoide.<sup>(28)</sup> Geralmente, as aves infectadas com *Salmonella enteritidis* não apresentam sinais clínicos,<sup>(29)</sup> já que esta bactéria pode fazer parte da microbiota intestinal desses animais. A contaminação de ovos pode ocorrer de duas maneiras: internamente, durante sua formação, a partir do trato reprodutor infectado (contaminação vertical) ou pela penetração da bactéria através da casca contaminada pela passagem pela cloaca ou pelo contato com material fecal do ambiente e, eventualmente, com o sistema reprodutor após sua formação (contaminação horizontal).<sup>(22)</sup>

Quanto aos testes parasitológicos, nenhuma estrutura parasitária foi observada nas dez amostras analisadas. Isto pode ser resultado da utilização de azeite e leite industrializados na produção das maioneses. Uma possível fonte de contaminação são os temperos verdes, uma vez que estes são provenientes diretamente do solo. No entanto, alguns carrinhos podem não ter utilizado tempero verde em suas maioneses, eliminando esse risco, e os que o utilizavam poderiam fazer uma higiene adequada suficiente para a remoção dos parasitos dos temperos. Em um estudo realizado por Fattori, Souza e Braoios, onde foram visitadas 26 trailers de lanches, das amostras de alimentos e molhos coletadas, foi observada a presença de ovos de *Ascaris* sp. e larva de *Strongyloides stercoralis* em duas amostras das alfaves utilizadas na confecção dos lanches, o que representa 7,7% das amostras.<sup>(30)</sup>

Durante a observação das bacterioscopias pelo Gram, cinco lâminas (50%), apresentaram estruturas

fúngicas. Tais estruturas podem ser provenientes do ambiente (limpeza interna dos carrinhos com baixa frequência), do ar e manuseio de dinheiro sem posterior higienização das mãos.

Dentre as limitações deste estudo estão a ausência de caracterização dos coliformes fecais encontrados, bem como a não realização de testes confirmatórios para a presença de *Salmonella* sp. em algumas amostras.

## CONCLUSÃO

Os resultados das análises microbiológicas feitas nas maioneses caseiras coletadas para este estudo foram insatisfatórios para todas as amostras. Devido à grande importância do comércio ambulante de alimentos é recomendável que os profissionais que trabalham nesses locais sejam capacitados quanto a técnicas de higienização do local de trabalho, preparo higiênico dos lanches e molhos e higiene pessoal.

Além disso, deve haver um sistema frequente de fiscalização sanitária e informação epidemiológica de doenças transmitidas por alimentos de rua como estratégia para a prevenção de contaminações. Outras medidas, como a adoção de políticas de regularização, concessão de licença e mecanismo de controle da atividade devem ser constantemente adotados.

### Abstract

The term "street food" or "street snack" has been used to denote foods and beverages sold in public roads, for immediate or later use, but which do not require additional processing steps. The aim of this study was to estimate the prevalence of microbiological and parasitological contamination in homemade mayonnaise samples from hot dog carts. Microbiological and parasitological analyzes were made on 10 samples of homemade mayonnaise collected from hot dog carts. Of the samples analyzed, all had values above the recommended level for total coliforms, 40% for *Staphylococcus aureus* and 40% for possible *Salmonella* sp. None of the samples tested positive for parasitic structures. All samples showed up to unsatisfactory microbiological analyzes. Due to the importance of street vending of food is recommended that the professionals who work there are trained as hygiene techniques workplace, hygienic preparation of snacks and sauces and toiletries.

### Keywords

Foodborne diseases; Food microbiology; Food parasitology.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Division of Food and Nutrition. Essential safety requirements for street-vended foods. (Revised edition). 1996. [Internet] [acesso em 2014 Out. 25]. Disponível em: <http://www.who.int/fsf/96-7.pdf>.
- Germano, MIS, Germano PML, Castro AOP, Andrighetto C.; Babadopoulos P, Koshio S. et al. Comida de rua: prós e contras. *Hig Aliment* 2000;14:27-33.
- [FAO/OPAS] Food and Agriculture Organization, Organización Panamericana de La Salud. Informe del Seminario - Taller Latinoamericano FAO/OPAS sobre Control de Alimentos que se Venden en las Calles; 1994 Mayo 9-13; Montevideo, Uruguay. Santiago, Chile; 1991.
- Arámbulo P 3rd, Almeida CR, Cuéllar J, Belotto AJ.. Street food vending in Latin America *Bull Pan Am Health Organ*. 1994 Dec;28 (4):344-54.
- Furlaneto L, Kataoka AFA. Análise microbiológica de lanches comercializados em carrinhos de ambulantes. *Lecta*, v.22, n.1/2, p.49-52, 2004.
- Sanders TA. Food production and food safety. *BMJ*. 1999 Jun 19;318 (7199):1689-93.
- Wirnano FG, Allain A. Street food in developing countries lessons from Asia. *Food Nutr. Agric.*, v. 1, n. 1, p. 11-18, 1991.
- Costarrica ML, Móron C. Estrategias para el mejoramiento de la calidad de los alimentos callejeros em America Latina y el Caribe. *Food. Nutr. Agric.* v. 17-18, p. 47-57, 1996.
- Sousa CP. Segurança alimentar e doenças veiculadas por Alimentos: utilização do grupo coliforme como um dos indicadores de qualidade de alimentos. *Revista APS*, v. 9, n.1, p. 83-88, jan./jun. 2006.
- Resolução RDC n. 12 de 02 de janeiro de 2001. (Brasil). Aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. 2001. [Internet] [acesso em 2014 Out. 25]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a47bab8047458b909541d53fbc4c6735/RDC\\_12\\_2001.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a47bab8047458b909541d53fbc4c6735/RDC_12_2001.pdf?MOD=AJPERES).
- Gilbert RJ, de Louvois J, Donovan T, Little C, Nye K, Ribeiro CD, et al. Guidelines for the microbiological quality of some ready-to-eat foods sampled at the point of sale. *PHLS Advisory Committee for Food and Dairy Products. Commun Dis Public Health*. 2000 Sep;3(3):163-7.
- Acheson DW. Foodborne infections. *Curr Opin Gastroenterol*. 1999 Nov;15(6):538-45.
- Seixas FRF. Verificação Das Boas Práticas De Fabricação (BPF) E Análise Da Qualidade Microbiológica De Saladas Adicionadas De Maionese Comercializadas Na Cidade De São José Do Rio Preto - SP. 2008. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência de Alimentos) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP - Campus de São José do Rio Preto - SP, 2008.
- Barros MR, Andreatti Filho RL, Lima ET, Sampaio HM, Crocci AJ. Sobrevivência de *Salmonella enteritidis* em ovos contaminados artificialmente, após desinfecção e armazenados em diferentes temperaturas. *Rev Bras Cienc Avic*. 2001;3(3):219-23.
- Karan LB, Miglioranza LHS, Oliveira TCRM. Avaliação da técnica de lavagem de mãos e luvas empregada por funcionários que manipulam produtos derivados de leite. In: XVI Congresso brasileiro de ciência e tecnologia de alimentos Rio de Janeiro, RJ. Anais, 1998.
- Portaria CVS-6/99, de 10 de março de 1999. (Brasil). Aprova o regulamento técnico sobre os parâmetros e critérios para o controle higiênico-sanitário em estabelecimentos de alimentos. 1999 [Internet] [acesso em 2014 Out. 29]. Disponível em: [http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E\\_PT-CVS-06\\_100399.pdf](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_PT-CVS-06_100399.pdf).
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE cidades@ [internet]. [atualizada em 2012 Feb 02; acesso em 2016 Mar 03]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>.
- Resolução RDC n. 62 de 26 de agosto de 2003. (Brasil). Oficializa os métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para controle de origem animal e água. 2003. [Internet] [acesso em 2014 Nov. 01]. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=2851>.
- Rodrigues KL, Gomes GP, Conceição RCS, Brod CS, Carvalhal JB, Aleixo JAG. Condições higiênico-sanitárias no comércio ambulante de alimentos em Pelotas - RS. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 23(3):447-52, set-dez 2003.
- Guerra CB, Miguel DP. *Staphylococcus aureus* e coliformes fecais em pratos frios adicionados de molho de maionese. *FAZU em Revista*, Uberaba, n. 8, p. 131-36, 2011.
- Forsythe SJ. *Microbiologia da segurança dos alimentos*. 2ª ed. Artmed, 2013.

22. Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, Oono T. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. *J Dermatol Sci.* 2006 Jun;42(3):203-14.
23. Zecconi A, Hahn, G. *Staphylococcus aureus* in raw milk and health risk. *Bulletin of IDF*, v. 345, p. 15-18, 2000.
24. Balaban N, Rasooly A. Staphylococcal enterotoxins: a review. *Int J Food Microbiol.* 2000 Oct 1;61(1):1-10.
25. Gantois I, Ducatelle R, Pasmans F, Haesebrouck F, Gast R, Humphrey TJ, et al. Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. *FEMS Microbiol Rev.* 2009 Jul;33(4):718-38.
26. Kuhn RC, Gonzáles AP, Gayer CF, Gandra EA, Ferreira LR, Bartz J. Qualidade microbiológica de lanches comercializados na cidade de Pelotas - RS. *Gl. Sci Technol.*, Rio Verde, v. 05, n. 03, p. 01 - 10, set/dez. 2012.
27. Simões M, Rocha MMM, Pisani B, Prandi MAG, Lemes-Marques EG. *Salmonella* enteritidis: importância do inquérito epidemiológico, análise de alimentos e coprocultura na elucidação de 167 surtos alimentares. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2010; 69(4):497-502.
28. Cardoso TG, Carvalho VM. Toxinfecção alimentar por *Salmonella* spp / Foodborne disease caused by *Salmonella* spp. *Rev. Inst. Ciênc. Saúde;* 24(2):95-101, abr.-jun.2006.
29. Guard-Petter J. The chicken, the egg and *Salmonella* enteritidis. *Environ Microbiol.* 2001 Jul;3(7):421-30.
30. Fattori FFA, Souza LC, Braoios A, Ramos APD, Silva MA, Tashima NT, et al. Aspectos sanitários em trailers de lanche no município de Presidente Prudente, SP. *Hig. aliment;* 19(128): 54-62, jan.-fev. 2005.

---

Correspondência

**Ana Luisa Oenning Martins**  
*Universidade do Sul de Santa Catarina*  
*Rua Antônio Antunes dos Santos, 185, Bairro Dehon.*  
*88704060 - Tubarão, SC*  
*E-mail: aloenning@gmail.com*

# Prevalência de parasitos intestinais em trabalhadores de aviários de uma cidade no Sul do Brasil

## Prevalence of intestinal parasites in poultry workers of city in Southern Brazil

Máira Lermen de Almeida<sup>1</sup>

Patrícia Kelly Wilmsen Dalla Santa Spada<sup>2</sup>

Adriana Dalpicolli Rodrigues<sup>3</sup>

### Resumo

As parasitoses intestinais representam um sério problema de saúde pública, podendo ser transmitidas pela ingestão de alimentos contaminados e hábitos de higiene inadequados. Sendo assim, tanto as aves como os indivíduos que as manipulam podem ser meios de propagação de parasitos. O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de parasitoses em trabalhadores de aviários que realizam exames parasitológicos de fezes (EPF) periodicamente. Realizou-se coleta em banco de dados de resultados de EPF nos anos de 2011 e 2012, em um laboratório de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. Nas 446 amostras avaliadas, em 2011, observou-se presença de parasitos em 15,9% delas, sendo 9,41% infectados por *Endolimax nana*, 2,91% por *Entamoeba coli*, 2,24% por *Giardia lamblia*, 0,45% por *Iodamoeba butschlii*, 0,22% por *Strongyloides stercoralis* e 0,67% por verminoses múltiplas. No ano de 2012, foram analisadas 187 amostras, onde também se observou a maior incidência de cistos de protozoários com 9,09% de *Endolimax nana*, 2,67% de *Entamoeba coli*, 1,07% de *Giardia lamblia* e 1,06% infectados por mais de um parasita. Trabalhadores parasitados podem ser uma fonte de contaminação de alimentos e de disseminação de parasitoses. Frente a isso, ressalta-se a importância dos exames periódicos de fezes em trabalhadores envolvidos no manuseio e distribuição de alimentos para consumo humano, como forma de reduzir ou sanar essa fonte de contaminação.

### Palavras-chave

Parasitos; Contaminação de alimentos; Aves domésticas; Trabalhadores em aviários

## INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais, por elevada prevalência e diversidade de manifestações clínicas, aparecem como um sério problema de saúde pública, em especial nos países em desenvolvimento, com insatisfatórias condições de saneamento e educação precária das populações, mais especificamente, nas classes sociais menos favorecidas.<sup>(1-3)</sup> As parasitoses podem ser transmitidas pela ingestão de alimentos contaminados, sendo que essa contaminação pode estar ligada a precários hábitos de higiene pessoal dos manipuladores, à higienização do local e ao controle ambiental na produção e industrialização de alimentos.<sup>(1,4)</sup>

As aves para consumo são criadas em ambientes confinados, propiciando o crescimento e propagação de mi-

croorganismos e parasitos na forma de microsurto.<sup>(5)</sup> Algumas condutas adotadas para se garantir a qualidade higiênico-sanitária dos alimentos são, principalmente, a realização de programas de educação continuada para os manipuladores de alimentos, a realização semestral de exames parasitológicos desses indivíduos e o fortalecimento do sistema de vigilância sanitária, para fiscalização de alimentos oferecidos para a população.<sup>(6)</sup>

No Brasil, apesar da relevância e da atualidade do problema relacionado com contaminação dos alimentos e dos manipuladores, são poucos os trabalhos avaliando a ocorrência de enteroparasitoses em pessoas envolvidas nesta atividade.<sup>(7)</sup> Em vista disso, o presente estudo objetivou avaliar a presença de parasitos intestinais em trabalhadores de aviários, desde os manipuladores diretos nos viveiros até os envolvidos nos subprodutos, que realizaram exames

<sup>1</sup>Biomédica pela Faculdade da Serra Gaúcha – FSG, Caxias do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Biotecnologia pela Universidade de Caxias do Sul. Docente do Curso de Biomedicina, Enfermagem e Nutrição da Faculdade da Serra Gaúcha – FSG, Caxias do Sul, RS, Brasil.

<sup>3</sup>Mestre em Biotecnologia pela Universidade de Caxias do Sul. Pesquisadora no Laboratório Alfa LTDA, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Instituição: Faculdade da Serra Gaúcha – FSG, Caxias do Sul, RS, Brasil

Conflito de interesses: Não há conflito de interesses

Suporte financeiro: financiamento próprio

Artigo recebido em 07/10/2015

Artigo aprovado em 24/02/2016

DOI: 10.21877/2448-3877.201600419

periódicos de fezes, em um laboratório de Caxias do Sul, RS, Brasil, no período de 2011 até 2012.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico, descritivo, transversal, analítico e ambispectivo. Foram consultados resultados de exames parasitológicos de fezes (EPF) de funcionários de empresas do ramo aviário, em um banco de dados de um laboratório de análises clínicas de Caxias do Sul, RS, Brasil, entre janeiro de 2011 e janeiro de 2012. O método utilizado para a realização do EPF foi sedimentação espontânea Hoffman, Pons e Janer.<sup>(3)</sup>

Foram constituídas tabelas apresentando os resultados em porcentagens, médias e desvios-padrão e analisados estatisticamente, utilizando-se o teste de qui-quadrado ( $p \leq 0,05$ ), no *software* SPSS para Windows versão 20.0.

O presente estudo foi realizado em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacionais (Resolução CNS 466/12) e internacional (Declaração de Helsinkí/ World Medical Association), estando aprovado pelo Comitê de Ética do Círculo Operário Caxiense da Faculdade da Serra Gaúcha sob o parecer 636.714.

## RESULTADOS

Foram analisados 446 resultados de EPF de trabalhadores de aviários, em 2011, e 187 resultados, em 2012. A média de idade dos indivíduos avaliados no ano de 2011 foi de  $27,5 \pm 8,8$  anos, para ambos os sexos, sendo 53,36% de homens. Em 2012, 56,68% dos estudados eram homens, com média de idade de  $28 \pm 9,1$  anos. Para o sexo feminino, em 2012, a média de idade foi de  $27,4 \pm 9$ .

Nas 446 amostras avaliadas, em 2011, não foi observada a presença de parasitos em 84,1% ( $n=375$ ). No entanto, em 15,9% ( $n=71$ ) das amostras foi observada prevalência de cistos de protozoários, sendo 9,41% ( $n=42$ ) de *Endolimax nana*; 2,91% ( $n=13$ ) de *Entamoeba coli*; 2,24% ( $n=10$ ) de *Giardia lamblia*; 0,45% ( $n=2$ ) de *Iodamoeba butschlii* e apenas 0,22% ( $n=1$ ) por larvas de helmintos (*Strongyloides stercoralis*). Os portadores de verminoses múltiplas, por *Entamoeba coli* e *Endolimax nana*, totalizaram 0,67% dos analisados. (Tabela 1)

No ano de 2012 (Tabela 2), foram analisadas 187 amostras, das quais não foi observada a presença de parasitos em 161 (86,1%). Nesse período, também se observou a maior incidência de cistos de protozoários, sendo 9,09% contaminados por *Endolimax nana*, 2,67% por *Entamoeba coli*, 1,07% por *Giardia lamblia* e 1,06% infectados por mais de um parasita. Das duas amostras contendo multiverminoses, uma apresentou *Ascaris lumbricoides*, *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* e a outra *Strongyloides stercoralis* e *Entamoeba coli*.

Tabela 1 - Prevalência de parasitoses em trabalhadores de aviários na cidade de Caxias do Sul no ano de 2011

	Homens		Mulheres		p valor*
	n	Frequência (%)	n	Frequência (%)	
<i>Endolimax nana</i>	19	47,5	23	57,5	0,204
<i>Entamoeba coli</i>	9	22,5	3	7,5	0,084
<i>Giardia lamblia</i>	9	22,5	3	7,5	0,084
<i>Iodamoeba butschlii</i>	1	2,5	1	2,5	0,384
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1	2,5	0	0,0	0,349
Multiverminoses	3	7,5	1	2,5	0,358
Total (n)	40		31		

\*Valores de p pelo teste de qui-quadrado

Tabela 2 - Prevalência de parasitoses em trabalhadores de aviários na cidade de Caxias do Sul no ano de 2012

	Homens		Mulheres		p valor*
	n	Frequência (%)	n	Frequência (%)	
<i>Endolimax nana</i>	10	62,5	7	70,0	0,836
<i>Entamoeba coli</i>	2	12,5	3	30,0	0,452
<i>Giardia lamblia</i>	2	12,5	0	0,0	0,212
Multiverminoses	2	12,5	0	0,0	0,489
Total (n)	16		10		

\*Valores de p 0,05 pelo teste de qui-quadrado

Não foram observadas diferenças significativas dos dados avaliados (janeiro de 2011 a janeiro de 2012), entre a ocorrência dos diferentes parasitos e o sexo ou idade dos indivíduos.

## DISCUSSÃO

Pelo que se conhece até o momento, esse é o primeiro estudo que avalia resultados de exame parasitológico de fezes em trabalhadores de aviários na cidade de Caxias do Sul, RS; mesmo em outros ramos alimentícios, não há muitos dados na literatura, assim como no Brasil esse tipo de estudo é escasso. No estudo realizado por Kheirandish et al.,<sup>(8)</sup> na cidade de Khorramabad (região oeste do Irã), foram analisadas amostras de fezes de 210 funcionários de *Fast-food*, *delicatessen* e restaurantes. A prevalência de parasitos intestinais foi de 9%, ou seja, menor do que a encontrada no presente estudo, tanto em 2011 quanto em 2012 (15,9% e 13,9%, respectivamente). Do mesmo modo, os autores encontraram maior prevalência de protozoários e menor de helmintos, sendo 2,9% de *Giardia lamblia*, 4,3% de *Entamoeba coli*, 1,4% de *Blastocystis* sp, e 0,5% de *Hymenolepis nana*.

Capuano et al.<sup>(9)</sup> encontraram enteroparasitoses em 33,1% dos manipuladores de alimentos em Ribeirão Preto (São Paulo, Brasil), incluindo 20,0% de casos de poli-parasitismo. Prevalências mais altas de infecções ocorre-

ram entre os indivíduos envolvidos com atividades de manipulação direta dos alimentos (68%), como cozinheiros, auxiliares de cozinha, padeiros, confeitadores, salgadeiras, pizzaiolos, doceiras, etc. Dentre as diferentes espécies encontradas nesse estudo, as mais prevalentes foram *Endolimax nana* e *Entamoeba coli*, estando em acordo com o presente trabalho.

Takizawa et al.<sup>(5)</sup> relataram a ocorrência de enteroparasitos em 343 manipuladores diretos de alimentos na cidade de Cascavel (Paraná, Brasil), através da análise de fezes. Resultados positivos foram observados em 131 (38,2%) amostras. A espécie *Endolimax nana* (67,9%) foi a predominante, seguido de *Entamoeba coli* e *Giardia lamblia* presentes também neste estudo (nos percentuais respectivos de 9,41%, 2,91% e 0,45% em 2011 e 9,09%, 2,67% e 1,07%, em 2012). Além desses parasitos, encontraram *Blastocystis hominis* (28,2%) e *Entamoeba histolytica* (10,1%), os quais não foram encontrados nos trabalhadores avaliados por esta pesquisa.

No estudo realizado por Nolla e Cantos<sup>(10)</sup> foram analisadas as amostras fecais de 238 indivíduos (142 do sexo masculino e 96 do sexo feminino), em Florianópolis (Santa Catarina, Brasil), o qual comparou a prevalência de parasitoses em trabalhadores de uma empresa *Fast-food* (média de idade de 19 anos) e de feiras livres e sacolões (média de idade de 28 anos). Os protozoários mais frequentes nos trabalhadores foram cistos de *Endolimax nana* (1,8% e 21,9, respectivamente), *Entamoeba coli* (10,9% e 18,5% respectivamente), *Giardia lamblia* (0,8% e 11,8%, respectivamente), corroborando com os dados encontrados no estudo em tela. Entretanto, foram visualizados outros protozoários não encontrados nesta avaliação, como *Blastocystis hominis* (20,2% e 8,4%, respectivamente) e *Entamoeba histolytica* (0,8% e 3,4%, respectivamente). Em relação dos helmintos, foram observados *Enterobius vermicularis* (2,5% e 6,7%, respectivamente) e um percentual maior de *Strongyloides stercoralis* (1,7% cada grupo). No total, o índice de contaminação de trabalhadores de *Fast-food* foi de 62,2% (n=74) e dos trabalhadores de feiras e sacolões 76,5% (n=91). A partir da avaliação de um questionário respondido pelos trabalhadores, os autores atribuíram o elevado parasitismo à menor renda familiar, ao número de pessoas residentes em cada domicílio, à escolaridade e ao hábito de ingerir verduras e frutas sem a devida higienização. Também verificaram maior prevalência de parasitoses em indivíduos com menor renda e menor escolaridade. Relataram ainda que os trabalhadores de sacolões e feiras livres estão mais susceptíveis às contaminações justamente por causa do manejo de adubos naturais, manutenção manual da terra, menor escolaridade e, às vezes, por más condições de higiene combinadas à habitação precária. Como este estudo foi realizado em banco de dados, não foi possível obter essas informações.

No estudo de Fernandes et al.,<sup>(11)</sup> foram analisadas amostras fecais de 251 manipuladores de alimentos de restaurantes, com idade entre 20 e 59 anos, pelos métodos de Hoffman, Pons e Janer e de Willis,<sup>(3)</sup> além de respostas a questionário sobre os aspectos socioeconômicos e sanitários dos indivíduos. O número de amostras positivas para parasitos foi de 51%, sendo identificados casos de poliparasitismo. Entre os protozoários, foram encontrados: *Entamoeba coli* (38%), *Endolimax nana* (26%), *Entamoeba histolytica*, *E. dispar* (17%), *Iodamoeba bustchlii* (8%). Entre os helmintos foram identificados: *Ascaris lumbricoides* (48%), Ancilostomídeos (19%), *Enterobius vermicularis* (13%), *Strongyloides stercoralis* (10%), *Hymenolepis nana* (6%) e *Taenia* spp. (4%). Em geral, a prevalência parasitária nesse estudo foi maior do que a observada na presente pesquisa. Entretanto, há concordância com a maior contaminação por protozoários do que por helmintos.

No estudo realizado por Marzochi et al.,<sup>(12)</sup> foram avaliadas 220 amostras de EPF de trabalhadores de supermercados da zona norte e zona sul da cidade do Rio de Janeiro. Nesse estudo, 21,4% encontravam-se contaminadas com ovos de helmintos e cistos de protozoários, como *Ascaris lumbricoides* (7,3%), seguido de *Giardia lamblia* (4,1%), *Entamoeba coli* (3,5%), *Enterobius vermicularis* (2,8%), *Trichuris trichiura* (2,2%), *Hymenolepis diminuta* (0,5%), *Taenia* sp. (0,5%) e *Trichosomoides crassicauda* (0,5%). Com relação a essa avaliação, a maior contaminação observada foi por helmintos, assim como no estudo de Andargie et al.<sup>(13)</sup> A hipótese de que trabalhadores de mercado têm contato com muitos outros alimentos, além de aves e derivados, parece justificar a diferença de resultados encontrados nesta pesquisa.

No estudo realizado por Oliveira et al.,<sup>(14)</sup> foram analisados 601 EPF de trabalhadores rurais de assentamentos da região sul do estado de Sergipe, Brasil. A ordem de prevalência geral das enteroparasitoses foi *Endolimax nana* (54,6%), *Entamoeba histolytica* (22,2%), *Giardia lamblia* (15,6%), *Ascaris lumbricoides* (15,3%), Ancilostomídeos (13,2%), *Iodamoeba beustschilli* (5,9%), *Schistosoma mansoni* (4,3%), *Trichuris trichiura* (3,3%), *Strongyloides stercoralis* (2,5%), *Enterobius vermiculares* (0,4%), *Taenia saginata*, *Taenia solium* e *Hymenolepis nana* (0,2% cada). As taxas de poliparasitismo, ao contrário dos dados encontrados neste trabalho, foram altas, com 37,8% dos examinados albergando mais de uma verminose. Os resultados deste trabalho mostraram as precárias condições de saneamento de assentamentos, que resultam não somente em elevados níveis de parasitismo intestinais, como também na frequente ocorrência de poliparasitismo.

Em geral, ao se compararem os estudos citados acima com os deste estudo, pode-se verificar que foram avaliados mais indivíduos masculinos do que femininos, sendo a idade média entre eles bastante próxima. Embora não

tenha sido aplicado nenhum questionário, a baixa prevalência de parasitoses se deve, provavelmente, ao fato das amostras avaliadas pertencerem a trabalhadores de uma empresa de grande porte. Essa empresa disponibiliza atendimento médico local, plano de saúde aos seus funcionários, palestras diversas sobre saúde e equipamento de proteção individual adequado para cada função (dados esses obtidos junto ao departamento de pessoal da empresa em questão). Outro fator a ser considerado é que a cidade de Caxias do Sul apresenta mais de 325.694 habitantes<sup>(15)</sup> e conta com unidades básicas de saúde nos bairros, posto central de atendimento, além de possuir saneamento básico na grande maioria dos bairros, mesmo os mais afastados do centro. Ainda, em acréscimo, o laboratório onde foram coletados os dados realiza apenas o método de sedimentação espontânea Hoffman, Pons e Janer,<sup>(3)</sup> visto que, quanto mais amostras e/ou técnicas realizadas, maior a chance de se visualizarem parasitos, já que a distribuição no bolo fecal não é uniforme e a eliminação parasitária pode ser intermitente, principalmente de protozoários que foram os mais prevalentes.

A partir dos dados apresentados e das informações coletadas na literatura, neste estudo pode-se concluir que, embora seja relatada maior incidência de parasitoses em crianças, o parasitismo em adultos é extremamente crítico. Trabalhadores parasitados podem ser fonte de contaminação de alimento e disseminação para a população em geral, pois, uma vez contaminados, esses indivíduos tornam-se veículos de propagação de verminoses em suas residências e locais de convívio. Portanto, torna-se importante a realização de exames periódicos de fezes em trabalhadores envolvidos no manuseio e distribuição de alimentos, como forma de reduzir ou sanar contaminações, evitando problemas de saúde subsequentes.

#### Abstract

*Intestinal parasites infection, a serious public health problem, can be transmitted by ingestion contaminated food and inadequate hygiene habits. Therefore, birds and those handling the birds can be parasites propagation means. The aim of this study was to investigate the prevalence of parasitic infections in poultry workers who parasitological examinations (EPF) periodically. The collection was made in the database of EPF results for the years 2011 and 2012 in a laboratory of Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil. In the 446 samples evaluated in 2011, we observed the presence of parasites in 15.9% of samples, with 9.41% infected Endolimax nana; 2.91% Entamoeba coli; 2.24% Giardia lamblia; 0.45% Iodamoeba butschlii, 0.22% Strongyloides stercoralis and 0.67% for multiple worms. In the year 2012, 187 samples, which also observed a higher incidence of protozoan cysts with 9.09% of Endolimax nana, 2.67% Entamoeba coli, 1.07% Giardia lamblia and 1.06% infected by more than one parasite. Infected workers can be a source of contamination food and parasites dissemination. Faced with this, it emphasizes the importance of periodic stool examinations in workers involved in the handling and distribution of food, as a way to reduce or cure the current contamination.*

#### Keywords

*Parasites; Food contamination; Poultry; Aviary workers*

## REFERÊNCIAS

1. Marzochi MCA. Poluição e Enteroparasitoses. Ciência e Cultura. 1977;29:771-8.
2. Mastrandea GB, Micarelli A. Search for parasites in vegetables from the local markets in the city of Rome Arch Ital Sci Med Trop Parasitol. 1968 Jan-Feb;49(1):55-9. [Article in Italian].
3. Ross M, Schmitt BAM, Paula DFM, Tomazzi RC, Felippin T, Macieski FR, et al. Prevalência de parasitos zoonóticos em praças públicas da cidade de Cruz Alta - RS, de acordo com as estações quente e fria. Unicruz, 2012. In: Seminário interinstitucional de ensino, pesquisa e extensão, UNICRUZ, 2012.
4. Marzochi MCA, Carvalheiro JR. Estudo dos fatores envolvidos na disseminação dos enteroparasitos. III Distribuição de algumas enteroparasitoses em dois grupos populacionais da cidade de Ribeirão Preto, SP, Brasil. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1978;20:31-5.
5. Takizawa MMH, Falavigna DLM, Gomes ML. Enteroparasitosis and their ethnographic relationship to food handlers in a tourist and economic center in Paraná, southern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2009 Jan-Feb;51(1):31-5.
6. De Carli GB. Parasitologia clínica. São Paulo: Editora Atheneu; 2002.
7. Nolla AC, Cantos GA. Ocorrência de enteroparasitos em indivíduos que manipulam alimentos em Florianópolis SC, Brasil. Rev Ciênc Saúde. 2005;21:27-31.
8. Kheirandish F, Tarahi MJ, Ezatpour B. Prevalence of intestinal parasites among food handlers in western Iran. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2014 Mar-Apr;56(2):111-4.
9. Capuano DM, Lazzarini MPT, Giacometti Júnior E, Takayanagui OM. Enteroparasitoses em manipuladores de alimento do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2008;11:687-95.
10. Nolla AC, Cantos GA. Relação entre a ocorrência de enteroparasitoses em manipuladores de alimentos e aspectos epidemiológicos em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Cad Saúde Pública. 2005; 21(2):641-5.
11. Fernandes NS, Guimarães HR, Amorim ACS, Brito VM, Borges EP, Reis MB et al. Ocorrência de enteroparasitoses em manipuladores de alimentos de restaurantes em Parnaíba, Piauí-Brasil. Rev Patol Trop. 2015;43(4):459-69.
12. Marzochi MCA, Silva JP, Coura LC, Messias AA, Marques S. Estudo da contaminação por enteroparasitos em hortaliças comercializadas nos supermercados da cidade do Rio de Janeiro. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1995;28(3):237-41.
13. Andargie G, Kassu A, Moges F, Tiruneh Moges, Huruy K. Prevalence of bacteria and intestinal parasites among food-handlers in Gondar town, northwest Ethiopia. J Health Popul Nutr. 2008;24:451-5.
14. Oliveira GG, Teti CMF, Lima ICO, Fernandez BO, Silva AM, Santos LV. Prevalence of intestinal parasitoses in families of landless workers' movement. J Nurs UFPE on line. 2012;6(10):2490-6.
15. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil). [acesso em 15 de junho de 2014]; Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem>.

Correspondência

**Adriana Dalpicolli Rodrigues**

Av. Júlio de Castilhos, 1614 / Galeria Martinato - Loja 5  
95010-001 – Caxias do Sul, RS  
Telefone: (54) 3290.3000  
e-mail: [adry.dr@gmail.com](mailto:adry.dr@gmail.com)



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [RBAC], criada em 1969, é o órgão oficial de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas [SBAC]. A RBAC tem circulação trimestral e seus artigos estão indexados no LILACS [Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde].

### NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [RBAC] é publicada em português e inglês e é dedicada à divulgação de pesquisa científica de qualidade metodológica reconhecida, relacionada às várias áreas das análises clínicas e da patologia clínica veterinária.

Ao submeter o original do manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do manuscrito não ter sido previamente publicado e nem estar sendo simultaneamente analisado por outro periódico, quer na íntegra ou parcialmente, excetuando-se resumos ou relatórios preliminares publicados em anais de reuniões científicas. Todos os autores deverão assinar e encaminhar a Declaração de Responsabilidade, Conflito de Interesse, Concordância e Transmissão de Direitos Autorais, assumindo formalmente a autoria pelo manuscrito e oficializando a cessão do copyright. A declaração assinada deverá ser remetida sob a forma de documento em ".pdf". As opiniões, asserções e conclusões emitidas nos manuscritos, bem como a veracidade das informações e citações bibliográficas são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es).

Os autores deverão declarar no manuscrito qualquer potencial conflito de interesse, incluindo aqueles de natureza política e financeira. O documento formal de conflito de interesse é a Declaração de Responsabilidade, Conflito de Interesse, Concordância e Transmissão de Direitos Autorais mencionada acima.

Os autores deverão declarar todas as fontes de financiamento ou suporte público ou privado recebidas para a realização do estudo. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros, da mesma forma, os autores deverão declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Quando a investigação envolver seres humanos, a publicação do manuscrito estará condicionada ao cumprimento irrestrito das diretrizes normativas do Conselho Nacional de Saúde [CNS] e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa [CONEP]. A declaração de que os procedimentos seguidos nos experimentos estão em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacional (Resolução CNS 466/2012) e internacional (Declaração de Helsinki/ World Medical Association) deverá ser explicitamente firmada no último parágrafo da seção Material e Métodos. O número do parecer da Comissão de Ética em Pesquisa [CEP] da instituição responsável pela investigação deverá ser também aí declarado. Uma cópia em ".pdf" da autorização do CEP deverá ser encaminhada juntamente com o manuscrito. Quando se tratar de pesquisa com animais, as normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal [CONCEA] e Colégio Brasileiro de Experimentação Animal [COBEA], bem como do Guide for the Care and Use of Laboratory Animals [Institute for Laboratory Animal Research/ National Academy of Science - USA] deverão ser incondicionalmente respeitadas e seu cumprimento também deverá ser declarado, explicitamente, no último parágrafo da seção Material e Métodos. O número do parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais [CEUA] da instituição responsável pela pesquisa deverá ser igualmente declarado e uma cópia em ".pdf" da autorização do CEUA deverá ser, da mesma forma, encaminhada com o manuscrito. Quando os autores forem filiados a instituições não brasileiras, estes deverão declarar no manuscrito o cumprimento de diretrizes normativas e remeter documentação local de mesmo efeito legal.

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde [OMS], do International Committee of Medical Journal Editor [ICMJE] e do Workshop ICTRP. Desse modo, somente serão aceitos para publicação os artigos de ensaios clínico-laboratoriais que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. Entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são: Australian New Zealand Clinical Trials Registry [ANZCTR], International Standard Randomised Controlled Trail Number [SRCTN], Netherlands Trial Register [NTR], UMIN Clinical Trials Registry [UMIN-CTR], WHO International Clinical Trials Registry Platform [ICTRP]. No entanto, o número de identificação obtido no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - ReBEC (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) do Ministério da Saúde [DECIT/MS], Organização Panamericana de Saúde [OPAS] e Fundação Oswaldo Cruz [Fiocruz]

é igualmente aceito pela RBAC. O número de identificação/ identificador primário deverá ser declarado ao final da seção Material e Métodos.

Apenas serão recebidos manuscritos que estejam rigorosamente de acordo com as normas aqui especificadas. Os manuscritos serão avaliados por pareceristas/ revisores indicados pelo Conselho Editorial e/ou, eventualmente, pelos autores. Quando indicados pelos autores, deverá ser informado nome completo dos pareceristas/ revisores, e-mail e instituição de origem. O Conselho Editorial se reserva o direito, no entanto, de acatar ou não a sugestão de pareceristas/ revisores por parte dos autores. A aceitação dos manuscritos será feita em função da originalidade, importância e contribuição científica para o desenvolvimento da área. Manuscritos aprovados poderão sofrer alterações de ordem editorial, desde que não alterem o mérito do trabalho. Manuscritos recusados pelos pareceristas/ revisores serão informados imediatamente aos autores.

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* está estruturada em 15 seções ou áreas temáticas, cuja indicação deverá ser feita pelos autores, no momento da submissão do manuscrito, sendo elas:

1. Bacteriologia Clínica
2. Virologia Clínica
3. Micologia Clínica
4. Parasitologia Clínica
5. Imunologia Clínica
6. Bioquímica Clínica e Biologia Molecular
7. Hematologia Clínica e Imunohematologia
8. Citologia Clínica e Anatomia Patológica
9. Boas Práticas de Laboratório Clínico e Biossegurança
10. Gestão e Controle da Qualidade no Laboratório Clínico
11. Bioética e Ética em Pesquisa
12. História da Saúde e Ensino das Análises Clínicas
13. Microbiologia de Alimentos
14. Patologia Clínica Veterinária/ Medicina Veterinária Laboratorial
15. Toxicologia Clínica e Biologia Forense

Os manuscritos poderão ser submetidos dentro das categoriais de comunicação científica designadas abaixo:

**ARTIGOS ORIGINAIS:** trabalhos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental original, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Deverão atender aos princípios de objetividade e clareza da questão norteadora. Os artigos originais deverão ser estruturados de maneira a conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract estruturado (até 250 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 30 referências). O texto não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

**ARTIGOS DE REVISÃO:** trabalhos com avaliações críticas e sistematizadas da literatura sobre um determinado assunto que deverá dar ao leitor uma cobertura geral acerca do tema apresentado. Os artigos de revisão deverão conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract não estruturado (até 200 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), texto ordenado (títulos e subtítulos), opiniões e conclusões (quando couber) e referências bibliográficas (até 30 referências). O trabalho não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências. Estes trabalhos são escritos a convite do editor.

**ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO:** trabalhos descritivos e interpretativos com base em literatura recente sobre o estado atual de determinado assunto. Os critérios técnicos que deverão ser utilizados são os mesmos definidos para os Artigos de Revisão. Estes trabalhos são também escritos a convite do editor.

**COMUNICAÇÃO BREVE:** trabalhos originais cuja relevância para o conhecimento de determinado tema justifica a apresentação científica de dados iniciais de pequenas séries ou dados parciais de ensaios clínico-laboratoriais. Sua estruturação deverá conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract estruturado (até 200 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 25 referências). O texto não deverá exceder 3000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

**RELATO DE CASO:** trabalhos com descrição detalhada e análise crítica de casos clínico-laboratoriais atípicos que, pela sua raridade na literatura ou apresentação não usual, merecem uma divulgação e discussão científica. Os relatos de casos deverão conter: título (até 200 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/abstract com contexto e relato contendo descrição, discussão e conclusão (até 200 palavras), introdução, apresentação e relato do caso, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 25 referências). O texto não deverá exceder 3000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

**NOTA TÉCNICA:** Descrição/validação de instrumentos, métodos e técnicas. Sua estruturação deverá conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/abstract estruturado (até 200 palavras), introdução, metodologia e referências bibliográficas (até 30 referências). O texto ordenado (títulos e subtítulos) não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

**RESENHA:** Revisão crítica de obra recém publicada (até 3 anos), orientando o leitor quanto a suas características e usos potenciais. É fundamental que não se trate apenas de um sumário ou revisão dos capítulos da obra, mas efetivamente uma crítica. Este tipo de contribuição está limitado a 6 páginas, incluindo todos os seus elementos. Não há resumo/abstract.

**IMAGENS EM ANÁLISES CLÍNICAS:** máximo de duas figuras com qualidade de 300 dpi gravadas em ".jpg" ou ".tif" e até 3 autores e três referências que não deverão ser citadas no texto. As imagens deverão conter título descritivo. O texto deverá conter um máximo de 300 palavras com ênfase na caracterização das figuras. Agradecimentos não deverão ser declarados.

**CARTA AO EDITOR:** correspondências de conteúdo científico com comentários, discussões ou críticas a artigos recentes (dois números anteriores) publicados na *Revista Brasileira de Análises Clínicas* ou ainda com relatos de pesquisas originais, achados técnico-científicos significativos, opiniões qualificadas sobre um tema específico das análises clínicas, bem como menções ou obituários de personalidades da área da saúde e análises clínicas onde deverá ser destacado seu perfil científico e sua contribuição acadêmica e profissional. Os autores de artigos originais citados por terceiros serão convidados a responder aos comentários e críticas a eles dirigidos. Nesta categoria, o texto tem formato livre, mas não deverá exceder 500 palavras e 5 referências.

**EDITORIAIS:** escritos a convite do editor, sob tema específico, mas considerando a área de enfoque da *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. Deverão conter um máximo de 2000 palavras e até 10 referências bibliográficas. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* avalia manuscritos para publicação em português e inglês. Manuscritos em português devem estar em consonância com a norma culta. A submissão de manuscritos em inglês é **enfaticamente** estimulada pelo Conselho Editorial. Quando neste idioma, recomenda-se a revisão por profissional que tenha o inglês como primeira língua e de preferência, familiarizado com a área do trabalho. O Conselho Editorial, caso considere necessário, poderá enviar os manuscritos submetidos em inglês para um revisor do idioma, repassando os custos aos autores, após a autorização expressa dos mesmos. em inglês para um revisor do idioma, repassando os custos aos autores, após a autorização expressa dos mesmos.

A estrutura geral do manuscrito deverá acompanhar a normalização técnica conforme o quadro abaixo.

ESTRUTURA DOS ARTIGOS	
Português	Inglês
<b>Título Completo</b> <i>Incluir versão em Inglês</i>	<b>Complete Title</b> <i>Incluir versão em Português</i>
<b>Título Corrido</b> <i>Incluir versão em Inglês</i>	<b>Running Title</b> <i>Incluir versão em Português</i>
<b>Autores</b>	<b>Authors</b>
<b>Resumo</b> <i>Incluir versão em Inglês</i>	<b>Abstract</b> <i>Incluir versão em Português</i>
<b>Palavras-Chave</b> <i>Incluir versão em Inglês</i>	<b>Keywords</b> <i>Incluir versão em Português</i>
<b>Introdução</b>	<b>Introduction</b>
<b>Material e Métodos</b>	<b>Material and Methods</b>
<b>Ética</b>	<b>Ethics</b>
<b>Resultados</b>	<b>Results</b>
<b>Discussão</b>	<b>Discussion</b>
<b>Conclusão</b>	<b>Conclusion</b>
<b>Conflito de interesse</b>	<b>Conflicts of Interests</b>
<b>Suporte Financeiro</b>	<b>Funding Sources</b>
<b>Agradecimentos</b>	<b>Acknowledgements</b>
<b>Referências</b>	<b>References</b>

**TÍTULO COMPLETO:** Deverá ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho. Recomenda-se iniciar pelo termo que representa o aspecto mais relevante da pesquisa com os demais termos em ordem decrescente de importância. O título não deverá conter nenhuma abreviatura e os nomes das espécies ou palavras em latim deverão vir em letras minúsculas (exceto quando for o caso, a primeira letra da palavra) e em itálico.

**TÍTULO CORRIDO:** Deverá ser resumido e conter a ideia central do trabalho.

**AUTORES:** Os nomes completos dos autores por extenso, graus acadêmicos e filiação institucional deverão ser mencionados. O nome completo, endereço profissional, telefone e e-mail do autor responsável pelo manuscrito deverá ser especificado.

**RESUMO:** Deverá ser redigido de forma impessoal, bem como ser conciso e claro, pondo em relevo, de forma precisa, os fatos de maior importância encontrados e as conclusões obtidas. Deverá ser elaborado ainda de forma estruturada, contendo introdução, objetivos, material e métodos, resultados, discussão e conclusões. Referências não deverão ser citadas e o emprego de acrônimos e abreviaturas deverá ser limitado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Deverão ser indicados termos que permitam a identificação do assunto tratado no trabalho. As palavras-chaves deverão ser extraídas do vocabulário DeCS [Descritores em Ciências da Saúde], elaborado pela Bireme, e/ou MeSH [Medical Subject Headings], elaborado pelo NLM [National Library of Medicine]. Os vocabulários DeCS (<http://decs.bvs.br/>) e MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>) deverão ser consultados, pois nenhuma outra palavra-chave será aceita.

**INTRODUÇÃO:** Deverá apresentar a justificativa para a realização do trabalho, situar a importância do problema científico a ser solucionado e estabelecer sua relação com outros trabalhos publicados sobre o assunto. Nesta seção, as citações deverão ser restringidas ao mínimo necessário. A introdução não deverá incluir ainda dados ou conclusões do trabalho em referência. O último parágrafo deverá expressar o objetivo de forma coerente com o descrito no início do resumo.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Deverão ser apresentados de forma breve, porém suficiente para possibilitar a reprodução e replicação do trabalho. Nesta seção, deverão ser informados o desenho experimental e o material envolvido, bem como deverá ser feita a descrição dos métodos utilizados. Métodos já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados, deverão ser referidos apenas por citação. Fontes de reagentes e equipamentos (empresa, cidade, estado e país) deverão ser mencionados. Nomes que são marcas registradas deverão ser também, claramente, indicados. Para melhor leitura e compreensão, subtítulos poderão ser estabelecidos.

**ÉTICA:** Nesta seção, deverá ser declarado, textualmente, o cumprimento da legislação, quando estudos com seres humanos ou animais forem procedidos. Deverá ser mencionado também a aprovação do Comitê de Ética correspondente da instituição a qual pertencem os autores responsáveis pelos experimentos, inclusive, informando, claramente, o número do parecer. O Corpo Editorial da Revista poderá recusar artigos que não cumpram rigorosamente os preceitos éticos da pesquisa.

**RESULTADOS:** Deverão ser apresentados em sequência lógica e com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal e acompanhados de gráficos, tabelas, quadros e ilustrações. Os dados constantes nesses elementos gráficos, no entanto, não deverão ser repetidos integralmente no texto, evitando-se, desse modo, superposições. Apenas as informações mais relevantes deverão ser transcritas e enfatizadas.

**DISCUSSÃO:** Deverá ficar restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, procurando, sempre que possível, uma correlação com a literatura da área. Não deverá ser incluída uma revisão geral sobre o assunto. A repetição de resultados ou informações já apresentadas em outras seções, bem como especulações que não encontram justificativa para os dados obtidos deverão ser evitadas.

**CONCLUSÕES:** Deverão ser concisas, fundamentadas nos resultados e na discussão, contendo deduções lógicas e correspondentes aos objetivos propostos. Em alguns casos, poderá ser incluída no item discussão, não havendo necessidade de repeti-la em item a parte.

**CONFLITOS DE INTERESSE:** Deverá ser informada, de maneira explícita, por todos os autores, a existência ou não de conflitos de interesse que podem derivar do trabalho. Não havendo conflitos de interesse, deverá ser escrito "Não há conflitos de interesse".

**SUPORTE FINANCEIRO:** Deverão ser informados todos os tipos de apoio, fomento ou financiamento obtidos para a realização do projeto de pesquisa.

**AGRADECIMENTOS:** Deverão ser curtos, concisos e restritos àquelas pessoas e/ou instituições que colaboraram com auxílio técnico e/ou recursos. No caso de órgãos de fomento, não deverão ser utilizadas siglas.

**TABELAS:** O título deverá ser breve e descritivo, apresentando de maneira precisa seu conteúdo e o contexto (ou amostra) a partir do qual a informação foi obtida. Deverá estar ainda inserido na parte superior da ilustração e ser precedido pela palavra "Tabela", seguida por um número identificador em algarismos arábicos. A numeração das tabelas deverá ser feita consecutivamente, a partir da ordem de citação no texto. Serão permitidas notas explicativas

de rodapé (legendas), indicadas por asteriscos e dispostas ao final da tabela. Para notas de rodapé, deverá ser utilizado algarismos romanos. As tabelas deverão ser elaboradas com linhas horizontais de separação no cabeçalho e em sua parte inferior e sem linhas verticais. Não deverão ser utilizadas também linhas horizontais internas. Os dados das tabelas deverão ser digitados em tamanho 10 e com minúsculas, excetuando-se as letras do início das palavras e as siglas. Nas tabelas, deverá ser empregado espaçamento entrelinhas 1,5, sem qualquer forma de tabulação ou recuos de parágrafos. O comprimento da tabela não deverá exceder 55 linhas, incluindo título, e apresentar largura máxima de 17cm. Os dados apresentados em tabelas não deverão ser repetidos em gráficos. As tabelas deverão ser compostas em programa Word ou MS-Excel e enviadas em arquivo separado. Deverá ser evitado um número excessivo de tabelas.

**FIGURAS:** Todas as ilustrações que não se enquadram no conceito de tabela são consideradas figuras, portanto: quadros, gráficos, desenhos, imagens e fotografias. Deverão ter um título breve e descritivo, disposto em sua parte inferior. Deverão ainda ser numeradas com algarismos arábicos, consecutivamente, na ordem de aparecimento no texto e citadas como figuras. As figuras deverão ter boa resolução (mínimo de 300 dpi), ser gravadas em formato ".jpg" ou ".tif" e medir no mínimo 12 x 17cm e no máximo 20 x 25cm. As escalas deverão ser indicadas por uma linha ou barra na figura e referenciadas, se necessário, na legenda. Os gráficos deverão ser preparados nos programas Microsoft Word ou MS-Excel em formato ".doc", ".docx" ou ".xls" e não como imagem. Imagens produzidas em software estatístico devem ser convertidas para formato MS-Excel, caso não seja possível converter para formato ".tif". Ilustrações coloridas somente poderão ser aceitas se os autores assumirem os custos. Os dados apresentados nas figuras não deverão repetir aqueles já descritos nas tabelas. Os locais aproximados onde as ilustrações serão colocadas deverão ser determinados no texto. As figuras deverão ser enviadas em arquivos separados. Não deverão ser enviados um número excessivo de figuras.

**REFERÊNCIAS:** As referências, em todas as categorias de trabalho científico, deverão ser normalizadas de acordo com o estilo Vancouver publicado em *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [Normas para Uniformização de Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas] pelo *International Committee of Medical Journal Editors [ICMJE]* (<http://www.icmje.org>) e que pode ser consultado em [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600811/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600811/) (Versão em Português) ou em [www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf) (Versão em Inglês). A abreviação dos títulos dos periódicos deverá seguir o recomendado em *List of Journals Indexed in Index Medicus [National Library For Medicine]* (<http://www.nlm.gov/tsd/serials/lji.html>) ou no Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde [Biblioteca Virtual em Saúde] (<http://portal.revistas.bvs.br/index.php?lang=pt>). Sugere-se incluir aquelas referências estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. **A lista das referências deverá ser numerada de acordo com a ordem em que os autores foram citados no texto e não em ordem alfabética.** Deverão ser listados somente os trabalhos consultados e citados no texto. Citações de "resumo", "dados não publicados", "comunicações pessoais" ou "no prelo" poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências bibliográficas. A exatidão das referências será de responsabilidade exclusiva dos autores.

As citações e menções no texto de informações colhidas em outras fontes, bem como as referências bibliográficas deverão seguir o exposto abaixo:

**TEXTO:** Deverá ser utilizado em todo o manuscrito o Sistema de Chama-da Numérico. Neste sistema, as citações dos documentos deverão ter numeração única e consecutiva, indicada pelo número da referência em expoente e entre parênteses. Os autores serão numerados por ordem de sua citação no texto, independentemente da ordem alfabética. As referências citadas em legendas de tabelas e figuras deverão manter a sequência com as referências citadas no texto. O mesmo trabalho mencionado mais de uma vez deverá manter, sempre que aparecer, o primeiro número a ele atribuído.

#### Observações Gerais:

- Quando houver dois autores, deverá ser utilizada a partícula "e" entre os sobrenomes;
  - Quando houver 3 ou mais autores, deverá ser indicado apenas o primeiro sobrenome seguido da expressão latina "et al.";
  - Quando uma entidade, corporação, editores ou projetos editoriais assumirem a responsabilidade integral pelo documento deverão ser indicados/ tratados como autores;
  - Nomes contendo mais de um sobrenome deverão ser indicado o último sobrenome, sem partículas de ligação como "de" ou "da";
  - Sobrenomes duplos, com hífens ou apóstrofes ou que formem uma expressão deverão ser indicados em seu conjunto;
  - Termos relacionados a graus de parentesco (filho, júnior, neto, sobrinho), deverão ser indicados após os sobrenomes e por extenso.
- Alguns exemplos de citações:
- **Um/duos autores:** No mesmo ano, Nishimura e Miyaji<sup>(26)</sup> mudaram a denominação do fungo para *Hortaea werneckii*, em homenagem a Parreiras Horta.

- **Mais de dois autores:** Giannopoulos et al.<sup>(32)</sup> também observaram maior prevalência de NIC 1 em mulheres na faixa etária de 20 a 30 anos enquanto NIC 3 foi mais frequente em mulheres com mais de 50 anos.

- **Autores corporativos:** De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes,<sup>(17)</sup> os sinais e sintomas de hiperglicemia incluem: polidipsia, poliúria, perda de peso, fome exagerada, visão embaçada, infecções repetidas na pele e mucosas, dificuldade na cicatrização de ferimentos, fadiga e dores nas pernas (má circulação).

- **Editores/ Projetos editoriais:** Conforme o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas,<sup>(5)</sup> a meia-vida inicial da anfotericina B é de 24-48 horas e sua meia-vida terminal é de 15 dias.

- **Sem indicação de nome de autor:** O diagnóstico de hipertireoidismo, por sua vez, é dado a partir de resultados baixos de T4 livre e elevados de TSH.<sup>(14)</sup>

**AUTORES:** Os autores deverão ser referenciados por seu sobrenome, tendo apenas a primeira letra em maiúscula, seguido do(s) nome(s) abreviado(s) e sem vírgulas e pontos. **Todos os autores** deverão ser referenciados e separados por vírgulas (o mesmo é válido para livros), apesar do estilo Vancouver recomendar que apenas sejam indicados os 6 primeiros autores, quando o número de autores for maior. Deverão ser dados espaços após as vírgulas.

#### Observações Gerais:

- Quando o documento consultado possuir apenas editores ou compiladores, esta condição deverá ser indicada logo após os nomes dos autores;
- Quando a autoria do documento for de uma organização, a referência deverá ser iniciada diretamente pelo nome da entidade. Se houver mais de uma entidade com subordinação entre elas, estas deverão entrar em ordem decrescente de hierarquia e serem separadas por pontos. Se as entidades não apresentarem subordinação, estas deverão ser separadas por ponto e vírgula;
- Quando o documento consultado não possuir autoria, a referência deverá ser iniciada por seu título;
- Quando o documento consultado for tese, dissertação ou monografia deverá ser empregada a seguinte correspondência entre tipo e grau: tese: doutorado, tese: livre-docência, tese: PhD, dissertação: mestrado, monografia: especialização, monografia: graduação;
- Quando o documento consultado for de natureza jurídica (Constituição Federal ou Estadual, Emenda Constitucional, Medida Provisória, Leis, Decretos, Portarias, Resoluções e Códigos), deverão ser seguidos os padrões de autoria/ emissão recomendados pela NBR 6023 da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT, 2002), com a apresentação gráfica adaptada ao estilo de Vancouver.

- Toda informação adicionada à referência que for encontrada em alguma fonte que não o documento consultado ou informação complementar à referência como suporte do documento ou tradução de alguma expressão deve ser adicionada entre [colchetes].

**TÍTULO DE ARTIGOS/ DOCUMENTOS:** Os títulos dos artigos/ documentos consultados deverão ser referenciados em letras minúsculas, no entanto, a primeira palavra deverá ser iniciada por letra maiúscula. O texto do título não deverá vir nem em negrito e nem em itálico e deverá ser finalizado por ponto.

**TÍTULO DE PERIÓDICOS/ REVISTAS E ANO:** Os títulos de periódicos/ revistas consultados deverão ser referenciados abreviados e finalizados com ponto. Importante considerar que todos os pontos da abreviatura do título deverão ser eliminados, com exceção do último, empregado para separar o título do ano. Um espaço deverá ser dado entre o ponto colocado ao final do título e o ano. A separação entre ano e volume deverá ser feita com a utilização de ponto e vírgula.

**MÊS, VOLUME, NÚMERO E PÁGINAS:** O estilo Vancouver recomenda que os meses sejam referenciados em inglês e de forma abreviada, independente da língua do texto: *Jan, Feb, Mar, Apr, May, Jun, Jul, Aug, Sep, Oct, Nov, Dec*. No entanto, a RBAC aceita a abreviação em português daqueles manuscritos nesse idioma. Quando o periódico apresentar paginação contínua ao longo de um volume, o mês e o número poderão ser omitidos. Ano, volume, número e páginas deverão ser escritos sem qualquer espaço entre eles. Quando as páginas do artigo consultado exibirem números coincidentes, deverão ser eliminados os números iguais (445-449, utilizar: 445-9).

**EDIÇÃO E LOCAL DE PUBLICAÇÃO:** As edições de documentos consultados deverão ser referenciadas após o título, em algarismos arábicos, seguidas de ponto e da palavra "edição" no idioma que figura na publicação original e de forma abreviada. Quando for a primeira edição, essa não deverá ser indicada. Quando houver a definição do local de publicação, este deverá ser indicado em seguida à edição.

**PARÁGRAFOS:** Quando a referência ocupar mais de uma linha, esta deverá ser reiniciada na primeira posição na linha inferior, sem recuos.

#### Alguns exemplos de referências:

##### Periódicos:

- **Um Autor:** Marques SA. Paracoccidioidomycosis. *Clin Dermatol*. 2012 Nov;30(6):610-5.
- **Mais de um autor:** Lee MY, Telisinghe PU, Ramasamy R. Cervical cancer in Brunei Darussalam. *Singapore Med J*. 2012 Sep;53(9):604-7.
- **Até seis autores:** Okita Y, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, Nagai S, Shibui

S. Management of cytomegalovirus infection in a patient with malignant glioma treated with temozolomide and steroids. *Intern Med.* 2012;51(20):2967-71.

• **Mais de seis autores:** Espinel-Ingroff A, Aller AI, Canton E, Castañón-Olivares LR, Chowdhary A, Cordoba S, et al. *Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii* Species Complex: an International Study of Wild-Type Susceptibility Endpoint Distributions and Epidemiological Cutoff Values for Fluconazole, Itraconazole, Posaconazole, and Voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Nov;56(11):5898-906.

• **Autores pessoais e corporativos:** Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):205-42.

• **Volume com suplemento:** Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Dec;26 Suppl 2:241-50.

• **Número com suplemento:** Komrokji RS, Verstovsek S, Padron E, List AF. Advances in the management of myelofibrosis. *Cancer Control.* 2012; 19(4 Suppl):4-15.

• **Editorial com indicação de autoria:** Tamaoki J, Saito H. Diagnosis, evaluation and monitoring of asthma [editorial]. *Allergol Int.* 2012;61(3):351-2.

• **Editorial sem indicação de título:** Bartels PD. Editorial. *Ugeskr Laeger.* 2012;174(42):2518.

• **Artigo/ Editorial sem indicação de autoria:** Improved and Emerging Gel-free Separation and Detection Methods for Proteomics [editorial]. *Proteomics.* 2012;12(19-20):2902-3.

• **Carta ao editor:** Dettenkofer M, Conrad A. Hand hygiene prevents MRSA transmission [letter]. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(8):139.

• **Artigo com DOI:** Newman TB, Pletcher MJ, Hulley SB. Overly aggressive new guidelines for lipid screening in children: evidence of a broken process. *Pediatrics.* 2012 Aug;130(2):349-52. doi: 10.1542/peds.2012-0481.

• **Autor corporativo:** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of fungal infection associated with injection of methylprednisolone acetate solution from a single compounding pharmacy - United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct 19;61:839-42.

#### Livros:

• **Um autor/ mais de um autor:** Stockham SL, Scott MA. *Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária.* 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011.

• **Autor de obra e de capítulo:** Rey L. *Bases da parasitologia médica.* 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

• **Capítulo:** Rodrigues RMMS, Nogueira MD. Fiscalização de alimentos por análise microscópica. In: Almeida-Muradian LB, Camargo Penteado MV. *Vigilância Sanitária: tópicos sobre legislação e análise de alimentos.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2007. p. 72-80.

• **Responsabilidade intelectual destacada:** Diniz D, Sugai A, Guilhem D, Squinca F, organizadores. *Ética em pesquisa: temas globais.* Brasília: Editora UNB; 2008.

#### Teses, Dissertações e Monografias:

• **Autor e indicação de grau:** Maranhão FCA. Análise da expressão gênica no dermatófito *Trichophyton rubrum* mimetizando a infecção in vitro: pH e diferentes fontes de carbono regulando genes. São Paulo. Tese [Doutorado em Genética] – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP; 2008.

#### Eventos Científicos:

• **Anais com indicação de título:** Anais do 5º Congresso Brasileiro de Micologia; 2007 nov. 12-16; Recife, Brasil. Recife: Sociedade Brasileira de Micologia; 2007.

• **Anais com indicação de autoria, trabalho e título:** Neufeld PM, Melhem M, Szescs MW, Santos LH, Dornelas-Ribeiro M, Maia S, et al. Espécies de *Candida* isoladas de pacientes leucêmicos. In: Anais do 5. Congresso Brasileiro de Micologia; 2007 nov. 12-16; Recife, Brasil. Recife: Sociedade Brasileira de Micologia; 2007. p. 314.

#### Órgãos/ Instituições:

• **Um autor corporativo:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes.* Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

• **Mais de um autor corporativo:** Fundação Oswaldo Cruz; Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro. *Relatório de atividades: 2006.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2007.

#### Referências Legislativas:

• **Leis:** Brasil. Lei no. 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 20 set 1990; seção 1.

• **Decretos:** Brasil. Decreto no. 7.580, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 29 jun 2011; seção 1.

• **Portarias:** Ministério da Saúde (Brasil). Portaria no. 2.616, de 12 de maio de 1998. Expede diretrizes e normas para a prevenção e o controle da infecção hospitalar. *Diário Oficial da União* 13 mai 1998; seção 1.

• **Resoluções:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RDC no. 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para Funcionamento de Laboratórios Clínicos. *Diário Oficial da União* 14 out 2005; seção 1.

#### Meios Eletrônicos:

• **Periódicos:** Mondelli AL, Niêro-Melo L, Bagagli E, Camargo CH, Bruder-Nascimento A, Sugizaki MF, Carneiro MV, Villas Boas PJF. *Candida* spp.: manual identification (reference method) and automated identification (Vitek system platform). *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* [periódicos na internet]. 2012 set [acesso em 29 de out 2012]; 18(3). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvatitd/v18n3/a11v18n3.pdf>.

• **Referências legislativas:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RDC no. 306, de 13 de dezembro de 2004. Dispõe sobre Regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de saúde [resolução RDC na internet]. *Diário Oficial da União* 10 dez 2004 [acesso em 28 out 2012]. Disponível em: <http://www.unesp.br/pgp/pdf/rdc30604anvisa.pdf>.

• **Eventos Científicos:** Albuquerque P, Kyaw CM, Saldanha RR, Brigido MM, Felipe MSS, Silva-Pereira I. Identification and Characterization of Phase-Specific cDNAs Encoding for Two Hydrophobins in the Fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. In: 4o. Congresso Virtual de Micologia de Hongos Patógenos em América Latina [evento na internet]. 2003 27jun-14jul; Caracas, Venezuela [acesso em 10 jul 2003]. Disponível em: <http://congresomicologia.ucv.ve>.

A tramitação de manuscritos será feita exclusivamente online pelo **Sistema de Gestão de Publicações (SGP)**, no endereço: [www.sgponline.com.br/rbac/sgp](http://www.sgponline.com.br/rbac/sgp). Outras formas de submissão, não serão aceitas.

#### Observações Gerais:

• A comunicação entre os diferentes participantes do processo editorial de avaliação e publicação (autores, revisores e editor) será feita apenas de forma eletrônica pelo SGP, sendo o autor responsável pelo manuscrito informado automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status;

• Apenas o autor responsável pelo manuscrito deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema e posterior acesso por meio de *login* e senha;

• A RBAC comunicará individualmente, por e-mail, a cada autor a sua participação no manuscrito. Caso um dos autores não concorde com sua participação, o manuscrito será recusado;

• O SGP atribuirá a cada manuscrito um número de registro e o autor principal será notificado de que o manuscrito está completo e apropriado para iniciar o processo de revisão;

• Pedidos de *fast-track* poderão ser considerados desde que justificados e solicitados por orientadores e/ou coordenadores de programas de pós-graduação ou responsáveis por departamentos, laboratórios, setores ou serviços de instituições públicas ou privadas ou ainda se rigorosamente fundamentados por seus autores. Os pedidos de *fast-track* deverão vir endereçados ao editor da RBAC em documento em papel timbrado da instituição e carimbado por seus superiores hierárquicos.

#### MODELO DE DECLARAÇÃO

Declaração de Responsabilidade, Conflitos de Interesse, Concordância e Transmissão de Direitos Autorais

Os autores abaixo assinados vimos submeter o artigo intitulado "Título do Artigo" à apreciação do Corpo Editorial da *Revista Brasileira de Análises Clínicas* - RBAC para sua publicação. Nesta oportunidade, declaramos estar de acordo com que os direitos autorais referentes ao artigo em tela tornem-se propriedade exclusiva da RBAC desde sua submissão, sendo vedada a reprodução total ou parcial, em qualquer meio de divulgação, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e concedida pela editoria da RBAC. Declaramos também que o artigo não infringe os direitos autorais ou qualquer outro direito de propriedade de terceiros e que seu conteúdo é de inteira responsabilidade dos autores. Declaramos ainda que este é um trabalho original e que não foi publicado anteriormente e nem está sendo considerado para publicação em outro periódico, tanto no formato impresso quanto no eletrônico. Os autores confirmam estar cientes e concordantes com a publicação do artigo na RBAC e afirmam não haver qualquer tipo de conflito de interesse do tema abordado no artigo com pessoas, entidades ou instituições.

Nomes dos autores e assinaturas:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

# 44<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Análises Clínicas

5<sup>o</sup> NÚCLEO DE GESTÃO E QUALIDADE | 3<sup>o</sup> FÓRUM DE PROPRIETÁRIOS DE LABORATÓRIOS

Tradição e inovação a serviço do futuro das Análises Clínicas

De 11 a 14 de junho de 2017  
Centro de Convenções de João Pessoa

## PRINCIPAIS BENEFÍCIOS AOS ASSOCIADOS:

Seja um associado da SBAC, e usufrua dos benefícios já na próxima edição do congresso.

Associados  
SBAC

Descontos  
e condições  
especiais.

Acesso à informação científica de alta qualidade;

Descontos nos congressos, eventos e cursos realizados pela SBAC;

Acesso integral ao conteúdo da Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC (revista eletrônica);

Condições especiais e prioridade para participação como expositor (Pessoa Jurídica) nos congressos e eventos realizados pela SBAC;

Assessoria jurídica e científica.

 **SBAC**  
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

Patrocinador Ouro:



Patrocinador Bronze:



Organização:



Agência oficial:



PNCQ OFERECE:

# PAINÉIS

Painéis para Validação de Reagentes

O PNCQ fabrica Painéis para Validação de Reagentes e outros, conforme necessidades do mercado, sob consulta. Oferece 3 formatos já padronizados de Painéis para Validação de Kits para Serviços de Hemoterapia.



## PAINÉIS ESPECÍFICOS

Para cada um dos parâmetros da triagem sorológica (Anti-HIV 1+2, Anti-HTLV I/II, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-*T.cruzi*, Sífilis).

Cada painel é constituído de 11 amostras reagentes e 1 não reagente para cada um dos parâmetros considerados.



## PAINÉIS DE PERFORMANCE

Para cada um dos parâmetros da triagem sorológica (Anti-HIV 1+2, Anti-HTLV I/II, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-*T.cruzi*, Sífilis).

Cada painel é constituído por 20 amostras-controle com a seguinte distribuição: 7 amostras reagentes e 3 não reagentes, para o parâmetro considerado e 10 amostras heterólogas.



## PAINÉIS PARA AVALIAÇÕES LOTE A LOTE

Corresponde à utilização de um conjunto de sete painéis de performance, sendo um para cada teste, de cada parâmetro da triagem sorológica.

**A RDC 34:2014 da ANVISA**, que dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue, determina que os Serviços de Hemoterapia devem realizar validação de processos considerados críticos para a garantia da qualidade. **A Portaria 158:2016** do Ministério da Saúde estabelece que os kits hemoterápicos deverão ser aprovados, utilizando-se amostras de sangue com resultados conhecidos ou Painéis comerciais.

**Confira em nosso catálogo de produtos: <https://www.pncq.org.br>.**

Consulte-nos sobre outros Painéis pelo e-mail [pncq@pncq.org.br](mailto:pncq@pncq.org.br) ou ligue: 21 2569-6867



Nossas Certificações:



Empresa certificada pela ABNT em conformidade com a ABNT NBR ISO 9001:2008 sob o número 23.008/04



Rua Vicente Licínio, 193 - Tijuca  
Rio de Janeiro | RJ | CEP: 20270-340  
Tel/Fax: 55 (21) 2569 - 6867  
e-mail: [pncq@pncq.org.br](mailto:pncq@pncq.org.br)  
Site: [www.pncq.org.br](http://www.pncq.org.br)