

ISSN 2448-3877



# RBAC

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

Volume 50 - Nº 03 | Ano 2018

# ASSOCIADO EMPRESARIAL | SBAC

Seu laboratório com benefícios exclusivos.

Tenha acesso a conteúdos exclusivos e vantagens que, além de reduzir os seus custos, podem ajudá-lo a manter sua empresa competitiva e atualizada.



## Exposição da sua marca

Página exclusiva do laboratório no portal da **SBAC**, o que colabora para a exposição e consolidação da marca do seu laboratório.



## Consultorias

Acesso a conteúdo exclusivo das **consultorias** da SBAC nas áreas **Contábil, Jurídica, Gestão e Marketing**, através do nosso portal.



## Inscrição no CBAC

Um benefício direto dessa associação é um **INGRESSO** para o CBAC\*.

\*com 12 mensalidades confirmadas

## VEUS - Compras Compartilhadas



Exclusivo para o **ASSOCIADO EMPRESARIAL SBAC**, conheça a plataforma de compras compartilhadas | **VEUS**.

Uma ferramenta para o pequeno laboratório criar um diferencial competitivo, com uma redução de custos mensal nas compras de insumos básicos e para reagentes e equipamentos, permitindo investir e competir com preços abaixo dos praticados no mercado.

 **VEUS SAÚDE**

**21 3005-3021**

Acesse: [www.sbac.org.br/associadoempresarial](http://www.sbac.org.br/associadoempresarial)



R. Vicente Licínio, 99  
Tijuca - Rio de Janeiro - RJ  
Cep: 20.210-902



Horário de atendimento:  
seg. a sex, de 8h às 17h.  
[www.sbac.org.br](http://www.sbac.org.br)  
Telefone (21) 2187-0800

 **SBAC**  
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas



# RBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas  
Brazilian Journal of Clinical Analyses

**Editor-chefe/Editor-in-Chief**  
Paulo Murillo Neufeld (RJ)

**Editor Emérito/Honorary Editor**  
Mateus Mandu de Souza (RJ)

**Editores Associados/Associate Editors**  
Mauren Isfer Anghebem Oliveira (PR)  
Paulo Jaconi Saraiva (RS)

**Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – SBAC**  
**Official Publication of Brazilian Society of Clinical Analyses**

**Volume 50 - Nº 3 - 2018**  
**Edição online - ISSN 2448-3877**

**Produção Editorial/Publisher**  
Trasso Comunicação Ltda  
www.trasso.com.br



Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

### DIRETORIA EXECUTIVA/EXECUTIVE BOARD

**Luiz Fernando Barcelos (RS)**  
Presidente/President

**Maria Elizabeth Menezes (SC)**  
Vice-Presidente/Vice-President

**Lenira da Silva Costa (RN)**  
Secretária-Geral/General Secretary

**Mauren Isfer Anghebem (PR)**  
Secretária/Secretary

**André Valpassos Pacifici Guimarães (RJ)**  
Tesoureiro/Treasurer

**Paulo Aparecido Brandão Pinto (SP)**  
Tesoureiro Adjunto/Assistant Treasurer

### Conselho Fiscal/Fiscal Board Titulares/holders

**Vanderlei Eustáquio Machado (MG)**  
**Alverne Passos Barbosa (GO)**  
**Jurandi David da Silva (PE)**

### Suplentes/Alternates

**Nilson Lima Lopes (BA)**  
**Tereza Neuma de Souza Brito (RN)**  
**Paulo Roberto Hatschbach (PR)**

### 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 Mocarelli (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 Bachelar 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), Luiz 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 Simionetti (RS), Cássia Maria Zoccoli (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 Anghebem 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)

#### SNA / 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

Luiz Fernando Barcelos (RS)

#### 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)

#### 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)

## Sumário/Contents

**CARTA DO PRESIDENTE/LETTER FROM THE PRESIDENTE**

- 201** Indicadores de gestão  
*Management indicators*  
Barcelos LF

**EDITORIAL/EDITORIAL**

- 202** Personalidades da História da Saúde III: PARACELSO  
*Personalities of the History of Health III: Paracelsus*  
Neufeld PM

**ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW**

- 207** Obesidade e dislipidemia na infância: uma revisão sobre a associação de marcadores laboratoriais  
*Obesity and dislipidemia in children: a review on the association of laboratory markers*  
Andrade RS, Brito DOM, Santa Ritta HNS, Pires MD

**ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO/UPDATE**

- 215** Avaliação de marcadores de lesão renal em pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise em um hospital do norte do estado do Rio Grande do Sul  
*Evaluation of renal injury markers in diabetic patients submitted to hemodialysis in a hospital in the north of the Rio Grande do Sul state*  
Borges P, Ehrhardt A
- 221** Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento  
*American integumentary leishmaniasis: epidemiological profile, diagnosis and treatment*  
Vasconcelos JM, Gomes CG, Sousa A, Teixeira AB, Lima JM
- 228** Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento  
*General aspects of tuberculosis: an update on the etiologic agent and treatment*  
Silva MEN, Lima DS, Santos JE, Monteiro ACF, Torquato CMM, Freire VA, Ribeiro DBC, Feitosa ACS, Teixeira AB

**ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE**

- 233** Pesquisa de *Cryptococcus* spp. em fezes de pombos recém-emitidas coletadas em espaços públicos de Goiânia-GO  
*Research for Cryptococcus spp. in pigeon's feces newly issued collected in public spaces of Goiânia-GO*  
Ferreira IS, Cardoso AM
- 237** Prevalência de infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais e sua relação com os valores de nitrito e leucócitos  
*Prevalence of urinary tract infection in ambulatory patients and its relationship to nitrite values and leukocytes*  
Oliveira LCA, Souto RCF
- 244** Controle interno da qualidade em citopatologia: o dilema da subjetividade  
*Internal quality control in cytopathology: the subjectivity dilemma*  
Machado EP, Alves MBM, Irie MMT, Zrzebiela FF, Reche PM, Borato DCK

## Sumário/Contents

- 250** Incremento da baciloscopia no diagnóstico de tuberculose pulmonar em pessoas privadas de liberdade  
*Increment of the microscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in inmates*  
 Magalhães JLO, Araújo AA, Silva LO, Coutinho IO, Lima JFC, Almeida AMP, Leal NC
- 255** Pesquisa de crioaglutininas em pacientes idosos da cidade de Patos, Paraíba  
*Research of crioagglutinins in old patients of the city of Patos, Paraíba*  
 Araújo MIF, Lima MAM, Assis MML, Almeida MMC
- 260** Perfil clínico e microbiológico dos casos de infecção hospitalar ocorridos em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul  
*Clinical and microbiological profile of hospital infection cases occurred in a medium-sized hospital of the northwest of Rio Grande do Sul*  
 Pozzato RS, Parisi MM
- 265** Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US): seguimento de exames analisados no Instituto Adolfo Lutz  
*Atypical squamous cells of indeterminate significance (ASC-US): follow-up of assay in Instituto Adolfo Lutz*  
 Rosendo DA, Lorente S, Santos CM, Ferreira GM, Canello LM, Etlinger-Colonelli D
- 270** Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva  
*Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients*  
 Mota FS, Oliveira HA, Souto RCF
- COMUNICAÇÃO BREVE/SHORT COMMUNICATION**
- 278** Análise dos mecanismos de resistência relacionados às enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos isoladas em um hospital de referência em doenças infecto-contagiosas  
*Analysis of resistance mechanisms related to enterobacteria with decreased susceptibility to carbapenems isolated from a referral hospital in infectious diseases*  
 Magalhães VCR, Soares VM
- 282** Cachorro-quente comercializado em vias públicas: análise microbiológica e higiênico-sanitária  
*Hot dog marketed on public roads: microbiological and hygienic sanitary analysis*  
 Sales WB, Caveião C, Alves CC, Périgo JS
- RELATO DE CASO/CASE REPORT**
- 288** Educação continuada para o profissional de saúde no gerenciamento de resíduos de Saúde  
*Continuing education for the health professional in Health waste management*  
 Coswosk ED, Santa Rosa CG, Caldeira AB, Silva NCR, Rocha JM
- 297** INSTRUÇÕES AOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



Luiz Fernando Barcelos

## Indicadores de gestão

### *Management indicators*

É um desejo de todas as pessoas, assim como de todas as organizações, melhorar continuamente. Não é possível imaginar que alguém tenha projeto para piorar. No entanto, só é possível melhorar se soubermos em que situação estamos, ou seja, só poderemos projetar melhorias se tivermos claramente o cenário da situação em que nos encontramos e quais os objetivos que pretendemos. Só se pode administrar aquilo que se tem conhecimento.

Como diz a frase atribuída ao intelectual romano Sêneca, *"nenhum vento sopra a favor de quem não sabe onde ir"*. Assim, os indicadores têm papel protagonista na gestão de uma empresa, pois são eles que fornecem dados organizados, estruturados e fundamentais no embasamento das tomadas de decisões. Podemos afirmar que decisões definidas sem apoio de indicadores estão sujeitas a erros e necessitam de muita sorte para darem certo.

Portanto, antes de realizarmos um projeto de melhoria, devemos definir indicadores que permitam avaliar a situação do processo que queremos melhorar, estabelecer metas e objetivos, e acompanhar se essas metas estão sendo atingidas na busca dos objetivos.

Um exemplo emblemático de um laboratório clínico é o desejo natural de melhorar o processo de coleta com o objetivo de reduzir recoletas – que são muito mal avaliadas pelos clientes. Então caberá fazer as seguintes perguntas: como está a coleta de seu laboratório hoje? Quantas recoletas são feitas em relação às coletas totais realizadas? Quais as razões para estas recoletas? Material insuficiente? Confirmação de resultados? Se não tivermos estas informações, não teremos sucesso num projeto de melhoria da coleta, assim como não teremos meios de estabelecer metas e objetivos.

Os indicadores devem cumprir alguns requisitos para que sejam eficientes. Eles precisam ser:

- Específicos: medindo exatamente o que se deseja saber. Somente desta forma poderão ser tomadas decisões pontuais;
- Simples: fáceis de serem obtidos. Indicadores complexos de serem obtidos levarão à rejeição de seu uso;
- Rápidos: disponíveis em pouco tempo para permitir ações corretivas imediatas, diminuindo assim o impacto de não conformidades.

Simplificando, podemos dizer que existem dois grupos de indicadores. Os indicadores de desempenho estratégico têm a função de verificar se a organização está alcançando os objetivos determinados pela direção. Já os de desempenho de processos estão focados em como as tarefas são realizadas.

Os principais indicadores a se considerar são os seguintes:

- √ **Eficiência** (relação entre os resultados obtidos e os resultados pretendidos. *"É o ato de fazer as coisas certas"* segundo Peter Drucker);
- √ **Eficácia** (relação entre os resultados obtidos e os recursos empregados);
- √ **Capacidade** (relação entre a quantidade que se pode produzir e o tempo para que isso ocorra);

- √ **Qualidade** (relação entre tudo o que foi produzido e o que foi produzido sem defeitos ou inconformidades);
- √ **Produtividade** (relação entre o que foi produzido e os recursos utilizados para isso);
- √ **Lucratividade** (relação entre o lucro e as vendas totais);
- √ **Rentabilidade** (relação entre o lucro e o investimento realizado na empresa);
- √ **Competitividade** (relação da empresa com a concorrência);
- √ **Valor** (relação entre o valor percebido ao receber algo e o valor efetivamente dispendido para sua obtenção);

Não importa quantos indicadores sejam estabelecidos para cada empresa, mas é fundamental que estes estejam presentes em todos os processos.

Os indicadores de desempenho são importantes para rastrear e seguir o andamento de um processo, fornecendo informações relevantes que, sendo fornecidas aos gestores, permitem a tomada das decisões corretas. São dados numéricos que auxiliam a avaliar o desempenho e o funcionamento de cada setor ou processo.

Finalizando, é um engano acreditar que somente grandes empresas possam utilizar indicadores de gestão. Mesmo as pequenas organizações devem ter indicadores na quantidade e com as características adequadas ao seu porte e ao tipo de atividade que desempenha.

***Dr. Luiz Fernando Barcelos***

Presidente da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

## Personagem da História da Saúde III: Paracelso

### *Personalities of the History of Health III: Paracelsus*

Até o final da Idade Média, o conhecimento era um campo unitário constituído basicamente por conceitos integrados de aristotelismo, tomismo e galenismo, não obstante haver a circulação de pensamentos minoritários, como os dos Franciscanos de Oxford, que usavam novos materiais filosóficos, como tratados árabes, novas traduções de Aristóteles e obras neoplatônicas inéditas. Esse arcabouço de ideias que também compunha o conhecimento médico da época começou a ruir com a epidemia da Peste Negra e com o advento da Reforma Protestante e da Contrarreforma Católica. Essas mudanças de paradigmas provocaram uma revolução de ideias e, com a entrada no cenário filosófico de novos pensadores, a chegada do Renascimento inaugurou uma nova forma de pensar, não só o mundo, mas também a medicina e suas instituições. No Renascimento, por exemplo, profundas alterações na concepção dos hospitais foram observadas. Esses passaram a ser centros de assistência a enfermos e não mais um depósito de pobres, mendigos ou excluídos de toda sorte. Uma secularização progressiva dos hospitais teve curso, de maneira que essas instituições passaram a cuidar dos indivíduos mais por razões médicas e menos por razões de caridade cristã. Importantes mudanças conceituais foram observadas ainda no campo da anatomia, cirurgia, ginecologia e obstetria, anatomia patológica, clínica e epidemiologia, terapêutica e prática médica.

O médico renascentista era um homem de ciência e ocupava um lugar de prestígio na sociedade. Nesse período, a medicina era exercida livremente e seus rendimentos eram elevados. Dentre os novos filósofos e pensadores médicos, Jean Fernel, autor dos termos "fisiologia" e "patologia", e Paracelso, considerado o fundador da bioquímica e toxicologia e reformador do uso de medicamentos e da terapêutica, estão entre os mais relevantes. Tomando Paracelso em perspectiva, esse foi um médico que pensava e falava diferente dos demais bem como escrevia também de forma diferenciada, haja vista seus textos médicos estarem em idioma alemão e não em latim ou grego, como era o costume da época. Figura controversa, com habilidades grandiosas e conhecimentos revolucionários, mas também com um radicalismo violento e um caráter contencioso e intransigente, manteve-se isolado das pessoas de seu tempo, por praticamente toda a sua vida como médico. Uma extensa literatura científica, contudo, foi deixada por ele, e seus escritos versavam sobre medicina, química farmacêutica, botânica, astronomia, astrologia, teologia, filosofia, ciências naturais e alquimia.

Paracelso, cujo nome verdadeiro era Phillippus Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim, nasceu em Einsiedeln, na Suíça, em 1493. Era filho único do médico alemão Wilhelm Bombast von Hohenheim com Else Ochsner. Recebeu os primeiros ensinamentos de seu pai, que tratava os peregrinos no monastério de Einsiedeln. Wilhelm von Hohenheim instruiu o filho na observação da natureza e seus fenômenos, nas ciências médicas, química e farmacologia e mineralogia. Com a morte de sua mãe, aos 9 anos, Paracelso e o pai se transferiram para Villach, na região austríaca de Caríntia. Em Villach, Wilhelm von Hohenheim passou a lecionar



alquimia teórica e prática na Escola de Mineração Bergschule, mas Paracelso foi enviado para estudar no Mosteiro de Santo André, em Salzburg. Nesse mosteiro, Paracelso entrou em contato com o bispo Eberhard Baumgartner, considerado um renomado alquimista. Após seus estudos regulares no mosteiro, Paracelso frequentou a Escola Superior em Viena e estudou medicina em Ferrara, na Itália, onde se doutorou (1516-17) em "ambas as medicinas", isso é, em medicina interna e cirurgia.

Já como médico, mudou seu nome suíço para Paracelso ("melhor que Celso"), num claro deboche à figura de Aulus Cornelius Celsus, o grande médico romano do século primeiro. Descontente com sua formação médica, iniciou uma viagem de quase uma década (1517 a 1526) por toda a Europa, para adquirir maior vivência prática. Nesse período errante, trabalhou nas minas do alquimista Sigismund Fugger, adquirindo bons conhecimentos sobre minérios e metais e estudando sobre as doenças ocupacionais dos mineiros. Posteriormente, frequentou as aulas de Johannes Trithemius, famoso alquimista, astrólogo e ocultista e abade do Mosteiro de São Jorge, em Württemberg, na Alemanha. Em seguida, frequentou diferentes universidades em Viena, Wittenberg, Leipzig, Heidelberg e Colônia. Trabalhou em guerras como cirurgião militar, na Holanda e, algum tempo depois, na Dinamarca e em Nápoles, na Itália. Viajou ao Império Russo e à Ásia Central. Visitou ainda o Egito, Jerusalém, países da Península da Arábia e Constantinopla. Esteve também preso na Alemanha por desacato à classe médica e por críticas veementes à prática da medicina tradicional da época, cuja base incluía Hipócrates, Galeno, Celso e Avicena.

Ao retornar de seu périplo, fixou-se em Salzburg para abrir um consultório, organizar as informações obtidas em suas viagens e escrever textos médicos e científicos. Nesse período, deu início à elaboração de um sistema sobre a origem das enfermidades. Todavia, Paracelso não permaneceu muito tempo em Salzburg, transferindo-se, após alguns meses, para Estrasburgo, na França, onde se estabeleceu como médico de sucesso, tratando personalidades como Erasmo de Rotterdam e Johann Froben, entre outros. Em Estrasburgo, escreveu ainda obras fundamentais de medicina. Por indicação de Erasmo de Rotterdam, foi convidado a trabalhar como médico em Basel, na Suíça, e a assumir como catedrático na universidade da região. Por seu comportamento nada ortodoxo e fortemente intempestivo, entrou mais uma vez em conflito com as autoridades e com seus colegas médicos. Na universidade, ministrava as aulas em alemão, ao invés do erudito latim, não trajava roupas acadêmicas, mas sim seu avental de couro de alquimista, e questionava abertamente os princípios médicos e farmacológicos fundados na Antiguidade e no período medieval e as práticas médicas de seus contemporâneos. Como ficara insustentável sua permanência na região, Paracelso decidiu deixar a Basileia e iniciou uma nova fase de viagens e perambulações, estando em Colmar, Nuremberg, Sankt Gallen, Appenzellerland, Innsbruck, Ulm, Alta Áustria, Klagenfurt e, finalmente, Salzburg. Paracelso morreu em 1541, em Salzburg, aos 48 anos, devido ao seu estilo de vida conturbado, do consumo de álcool e de preparações com mercúrio e alcaloides.

Paracelso consagrou sua vida à medicina, sendo extremamente preocupado com os indivíduos pobres e enfermos, o que o levava a pesquisar novas formas de tratar as doenças dessa população marginalizada. Em sua vida como médico efetuou poucas colaborações com outros colegas médicos e alquimistas, em decorrência da resistência geral às suas ideias e ao seu modo belicoso de contestar aquilo que considerava equivocado. Todavia, procurava entrar em contato com pessoas que tinham ofícios ou conhecimentos vulgares, como curandeiros, parteiras, barbeiros, banhistas e cuidadores, verdugos, necromantes, místicos e iniciados em ocultismo. Por ter viajado inúmeras vezes e entrado em contato com todo o tipo de gente, Paracelso foi construindo um modo particular e incisivo de pensar em relação à

educação nas escolas médicas, que ocorria sem ensino prático e apenas com a observação de urina, e com um reduzido tempo para a formação do profissional médico, à clínica médica que era baseada apenas em sistemas teóricos e não na observação do doente e da doença, à iatroquímica, que representava o uso de compostos químicos para tratar as diferentes enfermidades, ao mau uso e à aplicação de certas substâncias tóxicas como o mercúrio e o arsênico, à baixa qualidade dos insumos, produtos e preparados alquímicos, à psique e à depressão como portas de entrada de todas as patologias, à origem química das enfermidades, à inter-relação entre o ser humano, a natureza, o cosmos e as doenças, à conexão entre o ser humano, Deus e o processo saúde-doença e à filosofia natural e moral como conformadoras da atividade e da ética médica.

A maioria dos textos de Paracelso é póstuma, e esses trabalhos apresentam interpretação difícil por estarem em idioma alemão antigo e pela forma como foram escritos, cheios de neologismos, linguagem extravagante e bizarra e repleta de crenças e superstições provenientes do folclore médico da época, compiladas de suas diversas viagens. Importa mencionar que o pensamento de Paracelso não era científico, pois carecia de evidências experimentais, sendo suas assertivas baseadas em analogias próprias da medicina tradicional de seu tempo e de um resquício do galenismo. Seu primeiro texto impresso, editado na Basileia, em 1526, foi um manifesto onde afirmava que livraria a medicina de seus piores erros e enganos, mediante suas observações da natureza, confirmadas por sua ampla prática e larga experiência clínica e alquímica.

Paracelso publicou, em 1530, dois textos intitulados *Paramirum* e *Paragranum*. *Paramirum* continha um esboço de antropologia médica que propunha que a saúde e a doença seriam regidas por cinco entes: o astral, que estaria ligado ao ciclo dos anos, ao ciclo dos astros e ao biorritmo do ser humano; o venenoso, que estaria ligado à ingestão e à inalação de substâncias venenosas e tóxicas; o natural, que estaria associado à influência da natureza e do cosmos; o espiritual, que estaria associado à influência do mental e da psique; e o divino (providência e fatalidade), que estaria associado à influência de Deus sobre a saúde e a doença e sobre o médico que assiste ao paciente. *Paragranum*, por sua vez, tratava mais especificamente da medicina e do médico. Nessa obra, Paracelso afirmava que a medicina se apoiava em quatro colunas: a filosofia da natureza, que estaria ligada às ciências naturais; a astronomia, que estaria associada à ideia de que o homem é tão complexo quanto o cosmos; a alquimia (iatroquímica), que estaria ligada à extração de substâncias minerais e vegetais para a preparação de medicamentos para a cura de enfermidades; e a virtude (ética), que estaria ligada ao amor pelo ser humano e pela arte de curar através da medicina e da alquimia.

Relativamente à alquimia, Paracelso deu a ela importância fundamental no que diz respeito à manipulação das substâncias empregadas na fabricação de medicamentos. De acordo com suas ideias, não existiriam inequivocamente substâncias boas ou más, úteis ou nocivas, esses conceitos estariam associados à dose. A arte da alquimia, afirmava Paracelso, consistia em preparar o medicamento com a dosagem correta, separando o útil do inútil, o bom do mau, a essência das impurezas e o curativo do veneno. Isso porque Paracelso acreditava que existiam dois diferentes princípios nas substâncias de partida: o princípio bom, fino, espiritual e curativo e um mau, grosso, material e danoso. Essa separação alquímica deveria ocorrer através de diversos processos tais como a fermentação, destilação e incineração.

Importa considerar também que, com a alquimia, Paracelso vinculou sua doutrina dos três princípios, chamados espagíricos e constituintes de todos os corpos, matéria e vida, às seguintes substâncias: o mercúrio, o enxofre e o sal. O mercúrio representaria o princípio da fusibilidade e da volatilidade, constituindo o espírito, o

enxofre representaria o princípio da combustibilidade, seria quente, seco e forte, constituindo a alma, e o sal representaria o princípio da incombustibilidade, seria sólido, cristalino e frio, constituindo o corpo. Esses três princípios caracterizariam as enfermidades, segundo Paracelso. Desse modo, as enfermidades mercuriais estariam associadas aos transtornos neurológicos e psicossomáticos, as enfermidades sulfúricas corresponderiam às enfermidades inflamatórias agudas, musculares e febris, as enfermidades salínicas se traduziriam por enfermidades crônicas e degenerativas. Somado a isso, Paracelso criou uma rede de conexões entre esses três princípios e os temperamentos, os elementos naturais, os planetas, as plantas e os metais.

Levado por um espírito religioso cristão, mais místico do que crente, Paracelso propôs ainda um teoria chamada teoria das assinaturas, que afirmava que as plantas medicinais, incluindo as venenosas, eram medicamentos criados por Deus. Na verdade, a ideia seria a de uma medicina botânica oferecida por Deus ao homem. De acordo com Paracelso, Deus havia colocado sinais secretos nas plantas medicinais e esses sinais deveriam ser conhecidos pelos alquimistas, que as utilizariam de maneira correta para a produção de medicamentos. A semelhança de formas e calor das plantas medicinais com os órgãos do corpo humano e os humores seria, especialmente, uma indicação divina para seu uso em dada enfermidade e em dado órgão ou sistema.

Paracelso deixou uma obra escrita monumental. Seus textos e ideias acabaram com a visão tradicional de uma medicina baseada na patologia humoral, dando início a uma forma nova de se pensar a medicina, fundamentada em investigações científicas. Com base nisso, uma de suas mais importantes obras, publicada em 1536, foi a enciclopédia *Grande Cirurgia*, com 530 páginas e com instruções para a intervenção cirúrgica de feridas e com comentários sobre o princípio da força curativa da natureza. Outras publicações nessa linha incluem a primeira monografia dedicada a uma enfermidade ocupacional, a enfermidade dos mineiros, escrita entre 1534 e 1538, uma monografia com a descrição da sífilis e sugestão do uso de mercúrio como medicamento para o seu tratamento, publicada em 1553, uma monografia sobre o bócio endêmico vinculando-o com o cretinismo, publicada em 1603, e uma monografia sobre o tratamento psicoterapêutico das doenças mentais.

## BIBLIOGRAFIA

- Bambini J. Historia de la medicina. Barcelona. Gedisa Editorial. 2011, 172pp.
- Kerckhoff A. La enfermedad y la cura: Conceptos de una medicina diferente. México. Fondo de Cultura Económica. 2015, 298pp.
- Rovetto P. Ideas Médicas: Una mirada histórica. Colombia. Programa Editorial Univeridad del Valle. 2008, 316pp.

**Paulo Murillo Neufeld, PhD**

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Análises Clínicas

# Obesidade e dislipidemia na infância: uma revisão sobre a associação de marcadores laboratoriais

## *Obesity and dislipidemia in children: a review on the association of laboratory markers*

Renata Soares Andrade<sup>1</sup>

Daniele Osório Meira Brito<sup>2</sup>

Hilma Nunes da Silva Santa Ritta<sup>3</sup>

Mara Dias Pires<sup>4</sup>

### Resumo

A obesidade é uma patologia mundial e crescente que atinge mais de 300 milhões de pessoas. O Brasil acompanha essa tendência com índices também preocupantes em crianças, devido à mudança de hábitos alimentares e físicos. A correlação de obesidade e dislipidemia é percebida desde a infância e pode ser refletida na fase adulta com aumento de risco cardiovascular. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo, por meio de revisão literária sistemática, correlacionar os marcadores lipídicos com a obesidade em crianças através de artigos publicados entre 2000 e 2016 na base de dados PubMed. Para tanto, incluíram-se sete artigos para análise. Destes, cinco abordaram limitações de estudos do perfil lipídico e outros fatores de risco cardiovasculares. Crianças obesas obtiveram maiores alterações nos referidos marcadores quando comparadas a crianças normais. O mesmo resultado foi encontrado mais entre as meninas em comparação aos meninos. Após a análise dos artigos, concluiu-se que é preciso definir com mais clareza a dislipidemia na infância, assim como se faz necessária a adoção de medidas atualizadas que visem reduzir o excesso de peso e a obesidade infantil.

### Palavras-chave

Obesidade; Dislipidemias; Infância; Bioquímica

## INTRODUÇÃO

A obesidade, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é considerada o quinto fator de morte em todo o mundo, uma vez que é fator de risco para o desenvolvimento de várias doenças crônicas, tais como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, as quais afetam um grande número de pessoas, bem como implica outros agravos, muitos deles irreversíveis à saúde. Para além da mortalidade, sua magnitude como um problema de saúde é evidente, haja vista que, no ano de 2008, estimou-se a existência de 1,4 bilhão de adultos com excesso de peso, sendo pelo menos 500 milhões de obesos.<sup>(1)</sup> Estima-se ainda que a obesidade alcance, em 2025, 40% da população nos EUA, 30% na Inglaterra e 20% no Brasil.<sup>(2)</sup>

No Brasil, de acordo com os dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – Vigitel,<sup>(3)</sup> em 2014, 17,9% dos brasileiros adultos já são obesos, e dados da Pesquisa de Orça-

mento Familiar (POF) 2008-2009 do IBGE, estima-se que, em 2020, 2/3 da população brasileira adulta estarão com excesso de peso.<sup>(4)</sup> Os índices brasileiros de obesidade dentre as crianças têm crescido também de forma acelerada, especialmente na faixa etária de 6 a 12 anos, fato já observado considerando também as crianças em torno de 5 anos de idade, em que o número dobrou.<sup>(5)</sup> Os principais responsáveis por esse acontecimento são uma maior ingestão de alimentos feitos de farinha e a diminuição das atividades físicas e brincadeiras.<sup>(6-8)</sup>

A obesidade é referida como excesso de gordura corporal que pode de algum modo trazer danos à saúde, calculada pelo IMC (Índice de Massa Corporal) o qual deverá ser maior ou igual a 30 em adultos.<sup>(9)</sup> Já em crianças e adolescentes, adotam-se, no Brasil, as curvas de IMC da OMS por idade e sexo, em que são consideradas obesas as crianças de 0 a 5 anos com escore  $Z > +3$  e de 5 a 19 anos com escore  $Z > +2$  e  $\leq +3$  e obesidade grave nesse grupo com escore  $Z > +3$ .<sup>(9)</sup> Ela é considerada uma patologia relacio-

<sup>1</sup>Graduada em Biomedicina/Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Salvador-BA, Brasil.

<sup>2</sup>Mestra em Patologia Humana – Universidade Federal da Bahia (UFBA) – Salvador-BA, Brasil.

<sup>3</sup>Graduada em Biomedicina – Faculdade de Tecnologia e Ciências (FTC) – Salvador-BA, Brasil.

<sup>4</sup>Doutora em Ciências. Instituto de Ciências Biomédicas – Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo -SP, Brasil.

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – Salvador-BA, Brasil.

Recebido em 12/02/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800675

nada à etiologia da dislipidemia, uma vez que ambas partem da mesma fonte de fatores de risco, basicamente originados por uma dieta pobre em nutrientes e rica em gorduras e açúcares.<sup>(10,11)</sup>

A dislipidemia pode ser definida como um quadro clínico assinalado por concentrações anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, determinadas por fatores genéticos e/ou ambientais.<sup>(12)</sup> Dessa forma, analisando-se a definição de dislipidemia, é possível afirmar que a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento da mesma, pois promove o aumento do colesterol, triglicerídeos e redução de HDL-colesterol (HDL-C).<sup>(13)</sup>

A prevalência das dislipidemias na infância e adolescência tem variado no mundo inteiro, com valores entre 2,9% e 33%, quando adotado o nível de colesterol total (CT) superior a 200 mg/dL.<sup>(14)</sup> No Brasil, a prevalência está em torno de 28% e 40% entre as crianças e adolescentes, quando o critério adotado é o CT sérico superior a 170 mg/dL.<sup>(6,15)</sup> Contudo, essa prevalência está subestimada, pois, de acordo com a III Diretriz Brasileira de Prevenção da Aterosclerose, o valor máximo da normalidade é 150 mg/dL.<sup>(16)</sup>

Essa relação entre obesidade e dislipidemia em crianças tem intrigado alguns estudiosos, dado que o aumento excessivo do peso proporciona, por consequência, um aumento no nível de colesterol nessa faixa etária, o qual funciona como um preditor do nível de colesterol na vida adulta, sendo então importante considerar a necessidade de prevenção pediátrica das doenças cardiovasculares.<sup>(17)</sup>

Desta feita, na última década, cresceu a importância em estudar a dislipidemia em crianças, já que alguns estudos demonstraram que a dislipidemia em adultos, a qual está associada com a aterosclerose (doença vascular inflamatória crônica que determina a ocorrência das doenças cardiovasculares), inicia a sua sequência patológica ainda na faixa etária pediátrica, assim como a intensidade, extensão e a prevalência da aterosclerose presente nas crianças parecem estar relacionadas com a gravidade dos fatores de risco cardiovasculares em adultos.<sup>(18,19)</sup>

Sendo assim, diante das evidências de o quanto as dislipidemias influenciam a aceleração da progressão da aterosclerose,<sup>(18,19)</sup> a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência<sup>(20)</sup> e documento publicado pela Sociedade Brasileira de Pediatria<sup>(21)</sup> determinam que a análise do perfil lipídico seja realizada em crianças e adolescentes obesos.

O presente trabalho, portanto, justifica-se na medida em que pretende estudar a relação existente entre obesidade e dislipidemia em crianças, sob os aspectos laboratoriais em artigos publicados no período de 2000 a 2016. Para isso, iremos correlacionar a dislipidemia com os marcadores laboratoriais: HDL, LDL e VLDL, bem como correlacionar os achados laboratoriais com os níveis de obesidade. Uma vez conhecido o perfil lipídico das crianças, obtidos a partir

de exames laboratoriais contendo os valores dos níveis de LDL-colesterol (LDL-C), HDL-colesterol (HDL-C) e VLDL-colesterol (VLDL-C), pode-se planejar estratégias de intervenção, mobilização e prevenção da obesidade, garantindo assim uma melhoria das condições de saúde dessa população de estudo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se este trabalho de uma revisão literária sistemática, cujo objetivo geral que norteou essa pesquisa foi formulado tomando-se como base a descrição da doença, ou condição de interesse, a população, o contexto, a exposição e o desfecho.

A localização dos estudos, ou busca das evidências, teve início com a definição das palavras-chave, seguida da estratégia de busca e definição das bases de dados a serem pesquisadas. A pesquisa das palavras-chave foi realizada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme). O DeCS é uma tradução expandida do *Medical Subject Headings* (MeSH), o vocabulário controlado do PubMed. Os termos localizados foram combinados utilizando-se os operadores booleanos "AND", "OR" ou "NOT", para compor a frase abaixo como estratégia de busca:

*(obesity) AND (dyslipidemia) AND (childhood) AND (triglycerides OR LDL OR HDL OR VLDL) AND (coho\* OR prospect\* OR longitu\* OR case report). Filters: Publication date from 2000/12/01 to 2016/12/01.*

As pesquisas foram realizadas na base de dados eletrônica, PubMed, a qual foi considerada como fonte de informação primária. Para verificar bases bibliográficas empregadas em revisões anteriores de temas semelhantes ao deste trabalho, foram consultadas as bases: Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse, e BMJ BestPractice. A busca limitou-se àqueles escritos em inglês, publicados a partir de 2000 até 2016.

A avaliação crítica, bem como a elegibilidade dos estudos foi realizada em trio, de forma independente e cega, obedecendo rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão definidos com base na pergunta que norteia esta revisão, utilizando-se o modelo proposto no STROBE, para cada artigo encontrado. Os critérios de inclusão foram: população (crianças), exposição (obesidade), desfecho (dislipidemia), publicados em inglês, a partir de 2000 até 2016. Já os critérios de exclusão foram: artigos publicados de estudos realizados com animais, artigos que incluíam adolescentes e adultos, e comorbidades como diabetes ou outras doenças inflamatórias. Os resultados serão apresentados em um quadro com destaque para: autores, ano da publicação, objetivos, estratégias de avaliação e principais achados.

## RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados 24 estudos na base de dados Pubmed, dos quais excluíram-se 17 artigos (4 não estavam relacionados ao tema em questão e 13 não

contemplaram os objetivos). Dessa maneira, sete artigos (Tabela 1), atenderam aos critérios de inclusão instituídos para a presente revisão.

Destes, um artigo é brasileiro e seis são estrangeiros.

Tabela 1 - Características e principais resultados dos estudos incluídos (Parte 1)

Autores	Ano de publicação	Objetivos	Amostras	Estratégias de avaliação	Principais achados
Tershakovec AM, Jawad AF, Stouffer NO, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS <sup>(22)</sup>	2002	Avaliar a associação entre hipercolesterolemia e o desenvolvimento de obesidade em crianças do Estudo do Coração de Bogalusa. Essa associação também foi avaliada à medida que as crianças cresciam.	58 crianças com dislipidemia e 215 sem dislipidemia de 5 e 6 anos e que foram avaliadas três e seis anos depois (entre 8-9 e 11-12, respectivamente).	Medidas antropométricas; Pressão sanguínea, perfil lipídico (concentrações de colesterol LDL e HDL) e concentrações de insulina e glicose; Combinação de precipitação heparina-cálcio e procedimentos de eletroforese em gel de agarose.	As meninas hipercolesterolêmicas de 5 a 12 anos de idade obtiveram um aumento maior no IMC quando comparadas às não hipercolesterolêmicas.  O IMC, a pressão arterial sistólica e diastólica, além da concentração de triacilglicerol, aumentou com a idade nas meninas. Essas relações também se intensificaram com a idade nas meninas hipercolesterolêmicas quando comparadas às meninas não hipercolesterolêmicas. Nos meninos, o IMC foi associado à concentração de insulina e pressão arterial sistólica. Houve mudança com a idade nos meninos em relação ao aumento de IMC e aumento da pressão arterial sistólica e diastólica, sendo maior também em meninos hipercolesterolêmicos.
Smart MC, Dedoussis G, Louizou E, Yannakoulia M, Drenos F, Papoutsakis C, Maniatis N, Humphries SE, Talmud PJ <sup>(23)</sup>	2009	Genotipar a coorte de estudo GENDAI para dez variantes nos genes APOE, LPL, CETP e o cluster APOA5/A4/C3, com o objetivo de avaliar se os efeitos reportados podem ser replicados em crianças e sua associação com o IMC	882 crianças, entre 10 e 11 anos.	Dosagens dos níveis plasmáticos de insulina; Dosagens dos perfis lipídicos (TG, CT, LDL-C e HDL-C); Medidas antropométricas; Genotipagem, usando Tecnologia TaqMan.	Crianças obesas e com sobrepeso apresentaram maior pressão arterial, TG, concentração de insulina e níveis mais baixos de HDL-C, em comparação às crianças de peso normal.  Crianças que tinham ambos os pais com sobrepeso obtiveram um IMC maior do que as crianças com pais de peso normal. Crianças que tinham pais hipercolesterolêmicos obtiveram maiores níveis de colesterol que as crianças de pais com níveis normais de colesterol.
Falascetti E, Hingorani AD, Jones A, Charakida M, Finer N, Whincup P, Lawlor DA, Smith GD, Sattar N, Deanfield JE <sup>(25)</sup>	2010	Comparar a magnitude da associação de medidas de adiposidade na população infantil e o risco cardiovascular na vida adulta.	7.725 crianças a partir dos 7 anos de idade.	Medidas antropométricas; Cálculo do IMC; Dosagem dos perfis lipídicos (CT, TG e HDL- C) DXA scan; Apolipoproteína A1 e B, A leptina, Adiponectina e IL-6, a proteína C-reativa, Medição de atividade física, Aferição da Pressão arterial.	Foi verificada alta prevalência de sobrepeso e obesidade nas crianças participantes do estudo, com base em padrões e valores de ponto de corte validados pelo IMC.  Foi visto que os padrões de correlação entre medidas de adiposidade e biomarcadores, com valores mais altos de pressão arterial, colesterol não HDL, apolipoproteína B, proteína C-reativa e IL-6. Valores mais baixos foram percebidos com relação ao colesterol HDL e apolipoproteína A1. Foram refletidos na idade adulta.

Tabela 1 - Características e principais resultados dos estudos incluídos (Parte 2)

Autores	Ano de publicação	Objetivos	Amostras	Estratégias de avaliação	Principais achados
Alexopoulos EI, Gletsou E, Kostadima E, Kaditis D, Zakynthinos E, Gourgouliaris K, Kaditis A <sup>(24)</sup>		Avaliar a associação de níveis lipídicos com a apneia obstrutiva do sono (AOS) em crianças gregas não obesas e obesas que passaram por polissonografia para ronco.	261 crianças não obesas e 113 crianças obesas.	Medidas antropométricas; História clínica, Cálculo do IMC; OAHÍ (índice de apneia-hipopneia obstrutiva), Gravações de polissonografia; Dosagens de perfis lipídicos (CT, LDL-C, HDL-C e TG).	A apneia do sono obstrutiva (AOS) é considerada um importante fator de risco para doença cardiovascular em adultos.  Nos achados, os níveis de lipídios não sofreram alteração com relação à gravidade da AOS, sendo obesos ou não, excetuando-se o colesterol HDL que estava inversamente relacionado à gravidade da AOS em não obesos. Em indivíduos não obesos com OAHÍ $\geq 5$ episódios por hora obtiveram níveis de colesterol HDL menores em relação aos com OAHÍ $< 5$ episódios por hora.
Gama SR, Carvalho MS, Cardoso LO, Chaves CRM, Engstrom EM <sup>(26)</sup>	2011	Estimar a prevalência e incidência dos fatores de risco de doenças cardiovasculares entre as crianças da comunidade em estudo.	Na primeira parte da pesquisa, em 2004, a população de estudo foi de 356 crianças entre 5 e 9 anos. Na segunda parte da pesquisa, em 2008, a população foi de 120 crianças entre 5 e 7 anos.	Questionário (pesquisa de atividades sedentárias e física), Medidas antropométricas (Peso e altura), Cálculo do IMC, Dosagens do perfil lipídico (CT, CF, LDL-C, HDL-C, TG) e glicemia.	Observou-se um crescimento no sobrepeso tanto entre as crianças do ano 2004 quanto entre as crianças do ano 2008. No ano de 2008, também teve-se um aumento nas atividades sedentárias, na circunferência da cintura nas crianças pré-púberes e nas crianças puberais.  No ano de 2004, as crianças apresentaram maiores níveis de LDL-c, do que em 2008. No entanto, em 2008 as crianças apresentaram níveis de HDL-C mais baixos. Quanto aos triglicerídeos e glicemia, os resultados foram praticamente os mesmos em ambos os anos.
Kell KP, Cardel MI, Brown MMB, Fernandez J <sup>(27)</sup>	2014	Avaliar a associação entre a ingestão de açúcares adicionados e os níveis de colesterol HDL e se essa associação é modificada pela obesidade.	320 crianças com idade entre 7-12 anos	Medicação da atividade física (através de monitores Actigraph que marcavam calorias totais, Gordura total, gordura saturada, colesterol dietético, Sódio dietético e açúcares adicionados, aferição da pressão arterial, dosagens de lipídios e lipoproteínas.	As mulheres apresentaram uma maior porcentagem de gordura corporal e triglicerídeo. Entretanto, elas apresentaram uma ingestão energética total, pressão arterial diastólica e HDL colesterol mais baixo.  Os açúcares adicionados foram positivamente associados com triglicerídeos, e a gordura corporal contribuiu significativamente com os valores de CT, TG, LDL-C e HDL-C.
Montesinos EC, Ruiz-Fragoso Z, Hinojosa GP, Arancibia SR <sup>(29)</sup>		Avaliar concentrações de PCR, perfis lipídicos e níveis de glicose, em crianças obesas de 3 a 5 anos e comparar com crianças eutróficas	100 crianças de 3 a 5 anos.	Avaliação antropométrica, cálculo do IMC, Dosagens do perfil lipídico (CT, TG, LDL-C, HDL-C), concentrações de PCR ultrasensível e glicose.	50% estavam obesas. As crianças obesas apresentaram aumento das concentrações de PCR ultrasensível, triglicerídeos, DL-C, LDL-C e glicose.

DCV: doenças cardiovasculares; IMC: índice de massa corpórea; CT: colesterol total; HDL-c: colesterol HDL; LDL-c: colesterol LDL; TG: triglicérides ; PAI-1: inibidora da ativação do plasminogênio; Apo A1: apolipoproteína A1; Apo B: apolipoproteína B.

Com relação às estratégias de avaliação, seis artigos utilizaram o cálculo do IMC, todos os artigos realizaram medidas antropométricas, assim como dosagens de perfis lipídicos; três, a aferição da pressão arterial; quatro, a dosagens de glicose; três, a avaliação de atividade física e avaliações nutricionais; dois, a dosagem de insulina e um a

técnica de PCR ultrasensível. Apesar de constar em um dos objetivos específicos desse estudo, não foram encontrados artigos com dados referentes ao VLDL em crianças.

A maioria dos artigos teve como objetivo geral investigar os fatores e marcadores globais, tais como HDL-C, LDL-C, TG e CT, relacionados com a obesidade ou algum outro

tipo de risco inter-relacionado com o sobrepeso ainda durante a infância.

Os valores de referência para a faixa etária de 2 a 19 anos são aumentados para CT  $\geq$  170, TG e LDL  $\geq$  130, considerados limítrofes 150-169 para CT, 100-129 para TG e LDL e desejável HDL  $\geq$  45, todos em mg/dL.<sup>(20)</sup> Os valores encontrados nos artigos da Tabela 2 variam para CT

entre 153.1 e 185.7, aumentado em dois artigos, limítrofe em três e não relatado em dois. TG variou em 28.9 e 116.4, limítrofe em um artigo, desejável em cinco e não relatado em um. LDL entre 90.2 e 138.9, aumentado em um artigo, limítrofe em quatro, desejável em um e não relatado em um. HDL entre 42.4 e 61.0, desejável em cinco e não relatado em um.

Tabela 2 - Resultados encontrados de níveis séricos de lipídios dos estudos incluídos

Autor/ano	CT mg/dL	TG mg/dL	LDL mg/dL	HDL mg/dL
Tershakovec 2002 <sup>(22)</sup>	NR	Dislipidêmicos meninos 29.3	Dislipidêmicos meninos 126.6	Dislipidêmicos meninos 61.0
		Dislipidêmicos meninas 35.5	Dislipidêmicos meninas 138.9	Dislipidêmicos meninas 50.9
Smart 2009 <sup>(23)</sup>	Excesso de peso e Obesos 185.7	Excesso de peso e Obesos 28.9	Excesso de peso e Obesos 120.8	Excesso de peso e Obesos 49.0
Alexopoulos 2010 <sup>(24)</sup>	Obesos com AOS primária 169.1	Obesos com AOS primária 70.2	Obesos com AOS primária 105.4	Obesos com AOS primária 50.0
	Obesos com AOS moderada a severa 167.4	Obesos com AOS moderada a severa 68.6	Obesos com AOS moderada a severa 109.2	Obesos com AOS moderada a severa 48.5
Falaschetti 2010 <sup>(25)</sup>	Meninos obesos 162.5	Meninos obesos 50.9	Meninos obesos 91.1	Meninos obesos 45.5
	Meninas obesas 173.7	Meninas obesas 55.5	Meninas obesas 102.7	Meninas obesas 42.4
Gama 2011 <sup>(26)</sup>	NR	NR	NR	NR
Kell 2014 <sup>(27)</sup>	Obesos e não obesos 154.0	Obesos e não obesos 66.7	Obesos e não obesos 90.2	Obesos e não obesos 50.3
Montesinos 2015 <sup>(28)</sup>	Obesos 153.1	Obesos 116.4	Obesos 103.1	Obesos 42.7

CT: colesterol total; HDL: colesterol HDL; LDL: colesterol LDL; TG: triglicérides; NR: não relatado.

## DISCUSSÃO

Dos sete artigos analisados, cinco indicam que existe uma carência e limitações de estudos relacionados ao perfil lipídico e outros fatores de risco cardiovasculares, como obesidade, glicemia, síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) em crianças pequenas, havendo uma gama maior de análises em adolescentes e adultos.<sup>(22,24,25,27,28)</sup> Essa questão parece se estender ao Brasil, pois há apenas uma "Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência", que foi realizada somente em 2005.<sup>(20)</sup> Contudo, é sabido que houve mudanças significativas relativas aos hábitos alimentares e ao sedentarismo em crianças nesses 12 anos, além de novas descobertas relacionadas a aterosclerose.<sup>(26)</sup> Sendo assim, é de suma importância uma atualização de um estudo amplo nesse âmbito.

Outro dado em comum encontrado em três<sup>(22,25,27)</sup> dos sete artigos, foi a relação do sexo feminino com as maiores concentrações de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL). A "I Diretriz de Pre-

venção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência"<sup>(20)</sup> reforça esse achado em seus estudos, no entanto contradiz estes resultados quanto à concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL), os quais também mostraram-se maiores nas meninas, ao passo que, nos artigos analisados no presente estudo, os níveis de HDL foram menores no sexo feminino. É possível, portanto, que o perfil lipídico em crianças tenha mudado na última década.

Fazendo-se referência à população de crianças obesas ou com sobrepeso, quatro artigos<sup>(23,24,27,28)</sup> apontam a existência de uma maior concentração de pelo menos um marcador lipídico (CT, TG ou LDL) em crianças com estes perfis, e cinco artigos demonstram a ocorrência de uma menor concentração de HDL nesse grupo populacional quando comparados a crianças normais.<sup>(23,24,26-28)</sup> Desta maneira, estes achados reforçam que, de fato, existe uma relação entre o perfil lipídico e a obesidade, assim como sinalizam a ocorrência das alterações dos marcadores lipídicos correlacionados ao índice de massa corporal (IMC) mesmo em crianças menores.



De acordo com Tershakovec et al.,<sup>(22)</sup> há muitos artigos que relacionam adiposidade e risco cardiovascular em adolescentes e adultos. No entanto há limitações e inconclusões referentes a esses estudos em crianças menores. Observou-se então que, nesse estudo longitudinal, crianças hipercolesterolêmicas de 5 e 6 anos de idade obtiveram aumento do IMC à medida que cresciam, sugerindo assim, que a dislipidemia antecede a obesidade. Esse achado vai de encontro ao descrito na literatura,<sup>(14)</sup> a qual indica que a obesidade antecede a dislipidemia. Entretanto, a explicação para esta ordem de ocorrência ainda não está clara, mas segundo o mesmo autor: "*Parece mais provável que a hipercolesterolemia atue como um marcador do metabolismo alterado, o que resulta em adiposidade excessiva*". Outro dado interessante nesse artigo, e que pode ser visualizado na Tabela II, é uma maior concentração de TG e LDL, e uma menor concentração de HDL em meninas do que em meninos de 5 e 6 anos, e que esse padrão se perpetua no decorrer dos outros períodos. Isso possivelmente deve-se ao fato de haver uma relação entre o tempo de início da puberdade e os diferentes hormônios sexuais entre os sexos. Foi observado também que, no sexo feminino, o aumento da pressão arterial (PA) sistólica/diastólica foi proporcional ao aumento da idade. Já no sexo masculino, o aumento do IMC foi associado à maior concentração de insulina e pressão arterial sistólica, sendo que essa relação entre o IMC e a PA sistólica e PA diastólica também aumentou com a idade.

Smart et al.,<sup>(23)</sup> em seus estudos, correlacionaram a obesidade com a herança genética, visto que as crianças da sua pesquisa em questão tinham maiores níveis de colesterol e IMC quando os seus pais eram hipercolesterolêmicos. Foi observado também, em seus achados, que as crianças com sobrepeso e obesas apresentaram maior PA, níveis mais baixos de HDL, maior TG e um maior aumento de insulina em comparação às crianças de peso normal. Essa relação entre a obesidade, dislipidemia e genética também foi pesquisada por Falaschetti et al.,<sup>(25)</sup> que abordaram que o gene FTO (do inglês: *fat mass and obesity associated* – associado à massa gorda e obesidade) influencia o IMC e está associado com alterações nos lipídios, PA e índices glicêmicos. No entanto não se sabe ao certo como isso acontece.

Também é destacada por Falaschetti et al.<sup>(25)</sup> a importância das pesquisas utilizando o IMC na vigilância de sobrepeso e obesidade em crianças. De acordo com estes autores, por mais que haja uma certa preocupação acerca da precisão da medida do IMC sobre a adiposidade em crianças, visto que esta medida não faz distinção entre massa magra e gorda, dada a maior facilidade, confiabilidade e viabilidade do IMC em medir o peso e altura, em comparação com a circunferência da cintura ou a massa gordurosa DXA, tais autores indicam e apoiam o uso

contínuo de IMC na vigilância da saúde pública e na prática clínica em crianças. Foi notado também neste artigo, um aumento da pressão arterial sistêmica, colesterol não HDL, apolipoproteína B, leptina, proteína C-reativa e interleucina-6, e valores mais baixos de colesterol HDL e de apolipoproteína A1 entre as crianças participantes do estudo. Esses achados, de acordo com Falaschetti et al.,<sup>(25)</sup> sugerem que a adiposidade começa a promover um perfil cardiovascular e metabólico desde o início da vida. Assim, esses dados condizem com a literatura,<sup>(20)</sup> uma vez que o aumento das apolipoproteínas B e a junção de fatores pró-inflamatórios criam condições para o risco cardiovascular. Nesse estudo, a pressão arterial sistêmica e as concentrações de insulina foram correlacionadas com o aumento da adiposidade em crianças hipercolesterolêmicas, assim como os níveis elevados de insulina, hipertensão arterial e níveis baixos de apolipoproteína A-1 refletiram num quadro típico de obesidade. Além disso, como observado na Tabela 2, é possível notar que os valores de CT, LDL e TG foram maiores em crianças do sexo feminino obesas quando comparados aos valores das crianças do sexo masculino, assim como as primeiras apresentaram menores valores de HDL em relação às últimas.

Com relação aos níveis séricos de lipídios, Alexopoulos et al.<sup>(24)</sup> mostraram em seus estudos que esses níveis não foram afetados pela gravidade da apneia obstrutiva do sono (AOS) em crianças obesas e não obesas, com exceção do colesterol HDL. Foi possível observar também que a concentração de HDL nesse estudo está inversamente relacionada com gravidade da AOS em indivíduos não obesos. Por isso, é provável que tratar a AOS na infância aumente o nível de HDL, diminuindo conseqüentemente o risco cardiovascular na vida adulta. Vale salientar que estudos que envolvem essa relação são inconclusivos e artigos como este, voltados para crianças menores e sua relação com AOS, perfil lipídico e obesidade, são raros.

Outro achado interessante sobre a temática proposta neste artigo de revisão foi abordado por Gama et al.,<sup>(26)</sup> que perceberam um crescimento entre as crianças obesas ou com excesso de peso do ano de 2004 para 2008, e um menor nível de HDL em 2008 em comparação a 2004. Apesar disso, os níveis de CT e LDL foram maiores no grupo de 2004, possivelmente por ter sido realizada uma intervenção de educação nutricional nas crianças com excesso de peso e obesas da comunidade do estudo em questão. Além disso, ficou claro, nesse artigo, que os níveis de HDL em 2008 foram menores. Esse achado pode ser explicado possivelmente devido ao aumento do sedentarismo existente dentro dessa população de estudo. É importante destacar também que o aumento da renda *per capita* ocasionado pelos programas sociais do governo federal pode ter uma relação estreita com a melhoria na qualidade nutricional dessas crianças.

Ademais, a relação da quantidade mais elevada de gordura corporal em crianças com o aumento de CT, TG, LDL e menor de HDL, em especial no sexo feminino, também foi descrita no estudo de Kell et al.<sup>(27)</sup> Entretanto, essa pesquisa limitou-se a estudar a relação da dislipidemia e hipertensão com a ingestão de açúcares em crianças, o que o diferenciou de outros estudos, visto que as pesquisas anteriores fizeram essa associação apenas com adolescentes e adultos. Além disso, o método utilizado nesse estudo foi o DXA ao invés de IMC, dado que o autor deste trabalho acredita que o método do IMC é inconsistente, uma vez que as crianças consideradas com excesso de peso pelo IMC tiveram altos níveis de adiposidade no DXA. Assim sendo, os resultados obtidos por esta metodologia conflitam com o estudo de Falaschetti et al.,<sup>(25)</sup> os quais, mesmo sabendo-se da provável inconsistência do método IMC, consideraram melhor a sua utilização em seus estudos envolvendo as crianças.

Por fim, Montesinos et al.<sup>(28)</sup> relacionam o IMC com o aumento de interleucina-6 (IL-6) e consequente estímulo para a produção hepática de Proteína C-Reativa (PCR) em um estudo feito com crianças de 3 a 5 anos, associado ao perfil lipídico e glicêmico. Em seu artigo, eles também ressaltaram a carência de estudos relacionados a crianças menores sobre o tema em questão. Os resultados encontrados nesse trabalho mostraram um aumento da concentração de PCR Ultrassensível em crianças obesas quando comparados às crianças normais. Esses achados possivelmente podem estar relacionados à dieta, visto que se verificou um aumento do PCR em pacientes obesos que consumiam dieta rica em gordura saturada e edulcorantes (reversível após consumo de dieta rica em antioxidantes). Nesta população, assim como em outros estudos, as crianças apresentaram maiores concentrações de TG e LDL e menores concentrações de HDL quando comparados a crianças não obesas. Esses dados, segundo Montesinos et al.,<sup>(28)</sup> são preocupantes, já que podem resultar em uma resistência à insulina precoce e tardia.

Estudos como estes são de fundamental importância para a saúde pública, pois é sabido que a obesidade na infância e sua relação com o sobrepeso/obesidade na vida adulta traz inúmeros questionamentos sobre quais fatores, genéticos ou ambientais, seriam determinantes das alterações laboratoriais. Segundo a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência, os fatores ambientais estão mais implicados na subsistência da obesidade durante o crescimento e desenvolvimento do que fatores genéticos.<sup>(20)</sup> Entretanto, vale ressaltar que os níveis de lipídios são influenciados por fatores genéticos e ambientais nos primeiros anos de vida.<sup>(23,24)</sup>

Após a análise crítica dos artigos, pode-se concluir que a obesidade é um problema de saúde pública bastan-

te preocupante para o cenário mundial. O presente trabalho mostrou a relação entre perfil lipídico e obesidade em crianças, reafirmando que a placa aterosclerótica tem início nessa respectiva fase. No entanto, enfatiza a necessidade de que mais estudos sejam abordados nesse tema, com o respectivo grupo populacional.

Todavia, existe uma falta de consenso quanto à concentração de HDL, que, nos artigos analisados, mostrou-se menor nas meninas, subtendendo que pode ter havido mudança do perfil lipídico na última década. Para tanto, foi observado também que as meninas apresentaram títulos de triglicérides e colesterol LDL maiores, quando comparados com o gênero masculino. Portanto, essas alterações dos perfis lipídicos determinam fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, bem como os fatores ambientais foram determinantes para que as patologias, uma vez inseridas na genética do indivíduo, sejam desenvolvidas. Logo, é essencial a adoção de medidas atualizadas que visem reduzir o excesso de peso e a obesidade infantil. As estratégias de prevenção da obesidade nos indicam a necessidade de mudanças nos comportamentos das crianças, visto que as altas taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares são as principais causas de morbimortalidade no Brasil e no mundo.

#### Abstract

*Obesity is a worldwide and growing disease that affects more than 300 million people. Brazil is following this trend with worrying rates in children due to changes in diet and physical habits. The correlation of obesity and dyslipidemia is perceived from childhood and can be reflected in adulthood with increased cardiovascular risk. Thus, through the systematic literature review, the present study aimed to correlate lipid markers with obesity in children through articles published between 2000 and 2016 in the Pubmed database. Therefore, seven articles were included for analysis. Of these, five addressed limitations of studies of the lipid profile and other cardiovascular risk factors. Obese children had greater changes in these markers when compared to normal children. The same result was found more among girls compared to boys. After analyzing the articles, it was concluded that it is necessary to define childhood dyslipidemia more clearly, as well as to adopt updated measures aimed at reducing overweight and childhood obesity.*

#### Keywords

*Obesity; Dyslipidemias; Childhood; Biochemistry*

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2014.
2. Hu FB. Obesity epidemiology. Oxford University Press. New York; 2008.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Análise de Situação de Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: Vigitel 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2010.
5. Lopes PC, Prado RL, Colombo P. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. Rev Bras Enferm. 2010;63(1):73-8.

6. Gerber ZR, Zielinsky P. Risk factors for atherosclerosis in children: an epidemiologic study. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(4):231-6. [Article in Portuguese]
7. Giugliano R; Carneiro E. Factors associated with obesity in school children. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(1):17-22. [Article in Portuguese]
8. Luiz AM, Gorayeb R, Liberatore RD Júnior, Domingos NA. Depressão, ansiedade e competência social em crianças obesas. *Estud psicol (Natal).* 2005;10(3):371-5.
9. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). *Diretrizes brasileiras de obesidade 2016.* São Paulo; 2016.
10. World Health Organization (WHO). Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1998.
11. Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):855-67.
12. Lima SC, Arrais RF, Pedrosa LF. Avaliação da dieta habitual de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Rev Nutr.* 2004;17(4):469-77.
13. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa heart study. *Pediatrics.* 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175-82.
14. Al-Shehri SN, Saleh ZA, Salama MM, Hassan YM. Prevalence of hyperlipidemia among Saudi school children in Riyadh. *Ann Saudi Med.* 2004;24(1):6-8.
15. Moura EC, de Castro CM, Mellin AS, de Figueiredo DB. Lipid profile among school children in Campinas, Brazil. *Rev Saude Publica.* 2000 Oct;34(5):499-505. [Article in Portuguese].
16. Santos RD. III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz sobre Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(Suppl 3):1-48.
17. Borges CR, Köhler ML, Leite ML, Silva ABF, Camargo AT, Kanunfre CC. Influência da televisão na prevalência de obesidade infantil em Ponta Grossa, Paraná. *Cienc Cuid Saude.* 2007 Jul/Set;6(3):305-311.
18. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP Trd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1650-6.
19. Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Risk factors for atherosclerosis in young subjects: the PDAY Study. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Ann N Y Acad Sci.* 1997;817:179-88.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(Suppl. VI):1-36.
21. Giuliano ICB, Caramelli B. Dislipidemias na infância e na adolescência. *Pediatria.* 2008;29(4):275-85.
22. Tershakovec AM, Jawad AF, Stouffer NO, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Persistent hypercholesterolemia is associated with the development of obesity among girls: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(4):730-5.
23. Smart MC, Dedoussis G, Yannakoulia M, Drenos F, Papoutsakis C, et al. APOE, CETP and LPL genes show strong association with lipid levels in Greek children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010; 20(1): 26-33.
24. Alexopoulos EI, Gletsou E, Kostadima E, Kaditis D, Zakynthinos E, Gourgoulialis K, et al. Effects of obstructive sleep apnea severity on serum lipid levels in Greek children with snoring. *Sleep Breath.* 2011;15(4):625-31.
25. Falaschetti E, Hingorani AD, Jones A, Charakida M, Finer N, Whincup P, et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population of pre-pubertal children. *Eur Heart J.* 2010 Dec;31(24):3063-72.
26. Gama SR, Carvalho MS, Cardoso LO, Chaves CRM, Engstrom EM. Cohort study for monitoring cardiovascular risk factors in children using a primary health care service: methods and initial results. *Cad. Saúde Pública.* 2011;27(3):510-20.
27. Kell KP, Cardel MI, Brown MM, Fernández JR. Added sugars in the diet are positively associated with diastolic blood pressure and triglycerides in children. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):46-52.
28. Carmona-Montesinos E, Ruiz-Fragoso Z, Ponce-Hinojosa G, Rivas-Arancibia S. Changes in C- reactive protein and biochemical profile in preschool children with obesity. *Nutr Hosp.* 2015;32(4):1548-53.

Correspondência

**Renata Soares Andrade**

Av. Dom João VI, 275 – Brotas  
40290-000 – Salvador - BA, Brasil

# Avaliação de marcadores de lesão renal em pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise em um hospital do norte do estado do Rio Grande do Sul

## *Evaluation of renal injury markers in diabetic patients submitted to hemodialysis in a hospital in the north of the Rio Grande do Sul state*

Paula Borges<sup>1</sup>

Alexandre Ehrhard<sup>2</sup>

### Resumo

A Doença Renal Crônica é a perda gradativa da função renal, ocasionando um desequilíbrio metabólico levando ao aumento da concentração sérica de eletrólitos, tendo como principal causa o *Diabetes mellitus*. Considerando o apresentado, o objetivo do trabalho foi avaliar os níveis séricos de sódio, potássio, cálcio, fósforo e paratormônio em pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise. Foi realizado um estudo descritivo com abordagem retrospectiva documental de prontuários dos pacientes no período de janeiro a março de 2017 em um hospital de referência da região norte do Rio Grande do Sul. Foram encontradas alterações nos resultados de paratormônio e fósforo, com valores médios de 533 pg/mL e 5,4 mg/dL respectivamente, e valores médios dentro do intervalo de referência de sódio, potássio e cálcio. Com exceção dos valores de cálcio, os demais achados são condizentes com as alterações metabólicas causadas pela nefropatia diabética.

### Palavras-chave

Nefropatia; Hiperglicemia; *Diabetes Mellitus*

## INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos essenciais para a manutenção da homeostase do organismo humano; logo, a diminuição progressiva da função renal irá comprometer o funcionamento de outros órgãos importantes do ser humano. A função renal é avaliada pela filtração glomerular (FG) e sua redução é observada na Doença Renal Crônica (DRC).<sup>(1)</sup>

A DRC é uma síndrome metabólica de uma posterior injúria renal inicial, por perda lenta, progressiva e irreversível da função glomerular, tubular e endócrina dos rins.<sup>(2)</sup>

A lesão dos néfrons e a diminuição da filtração glomerular são alterações importantes que acarretam um aumento nas concentrações plasmáticas dos resíduos metabólicos e da manutenção do equilíbrio de líquidos e eletrólitos, os quais precisam ser removidos pela hemodiálise ou diálise peritoneal, que são necessárias até que haja possibilidade de um transplante renal.<sup>(3)</sup>

Dentre as possíveis alternativas para a substituição da função renal, a hemodiálise (HD), que se caracteriza pela "filtragem" do sangue, é uma das mais importantes. Com o

uso de substâncias através de membranas remove os produtos tóxicos do metabolismo. É realizada em períodos de quatro a seis horas por dia, até três vezes por semana. Porém, a HD ainda possui suas limitações uma vez que o "rim artificial" não pode substituir outras funções do rim, como a secreção da eritropoetina, necessária para a produção das hemácias.<sup>(3)</sup>

Com a redução da função renal, ocorrem alterações progressivas no metabolismo mineral e ósseo da DRC, acometendo alguns níveis séricos de sódio (Na), potássio (K), cálcio (Ca), fósforo (Fos) entre outros e do hormônio da paratireoide (PTH).

Vários são os fatores diagnosticados na fisiopatologia da DRC, mas principalmente a diminuição da excreção renal do Fos cuja consequência são a hiperfosfatemia, a diminuição da produção do calcitriol pelo rim e a hipocalcemia, resultante destes dois processos.<sup>(4)</sup>

Conforme Cersosimo, o controle dos níveis de glicose (G) plasmática em pacientes diabéticos, que desenvolvem a DRC, é extremamente difícil, pois podem haver períodos de hipoglicemia e hiperglicemia em função dos níveis

<sup>1</sup>Biomédica. Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – campus Carazinho-RS, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutico Bioquímico. Biomédico docente do curso de Biomedicina – Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – campus Carazinho - RS, Brasil.

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – campus Carazinho - RS, Brasil.

Recebido em 18/04/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800696

plasmáticos dos hormônios que contrabalançam a ação da insulina (glucagon, cortisol, hormônio de crescimento e as catecolaminas) estarem elevados, por causa de excreção renal reduzida. Devido à glicose elevada, a secreção pancreática de insulina pode estar também inadequada, ocasionando uma alteração atribuída à depleção de K intracelular nas ilhotas de Langerhans.<sup>(5)</sup>

O *Diabetes mellitus* (DM) é uma das doenças mais importantes causadoras da falência renal, podendo danificar os vasos sanguíneos renais, e, com a deficiência da insulina, poderá afetar a absorção de alguns eletrólitos, como, por exemplo, o potássio. O não monitoramento adequado dessa patologia pode acelerar o dano renal, ocasionando a DRC.<sup>(3)</sup>

O DM é umas das causas da nefropatia diabética que resulta na perda progressiva e irreversível de um grande número de néfrons funcionais, fazendo com que o organismo não consiga manter o equilíbrio metabólico, sendo responsável por aproximadamente 1/3 dos pacientes que iniciam o programa de hemodiálise.<sup>(6)</sup>

Pacientes com insuficiência renal retêm progressivamente os produtos do metabolismo nitrogenado, como a ureia, perdem a capacidade de diluir e concentrar a urina e tornam-se incapazes de regular o equilíbrio ácido-base ou de manter o balanço de níveis plasmáticos de eletrólitos tais como Na, K, Ca e Fos.<sup>(7)</sup>

Na hemodiálise ocorrem várias alterações fisiológicas, dentre elas a elevação nos níveis de paratormônio (PTH), uma complicação que acomete 50% dos pacientes. O aumento dos níveis séricos de PTH leva à mobilização óssea de Ca.<sup>(8,9)</sup>

Com base no contexto apresentado, o objetivo do trabalho foi avaliar os níveis séricos de Na, K, Ca, Fos e PTH, em pacientes diabéticos submetidos à hemodiálise.

## MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada por meio de um estudo transversal descritivo com abordagem retrospectiva quantitativa, de caráter documental, realizado no serviço de Hemodiálise do Hospital São Vicente de Paulo, de Passo Fundo, por meio de avaliação de prontuários de pacientes hemodializados.

Os dados coletados dos prontuários foram idade, sexo, tempo de hemodiálise e resultado dos exames de Na, K, Ca, Fos, PTH e G. As informações foram obtidas respeitando-se todas as normas éticas necessárias.

Foram considerados como critérios de inclusão todos os prontuários de pacientes hemodializados que apresentaram alterações nos níveis glicêmicos no período de janeiro a março de 2017. O intervalo citado foi estipulado em virtude de ser o período de realização dos exames propostos. Foram adotados como critérios de exclusão os prontuários

de pacientes que não continham os resultados dos exames propostos para avaliação.

Utilizou-se como instrumento de pesquisa um formulário estruturado contendo as seguintes variáveis: sexo, idade e tempo de realização de hemodiálise. Foi realizada uma análise absoluta avaliando-se os seguintes exames: Na (VR= 135 - 145 mEq/L), K (VR= 3,5 - 5,5 mEq/L), Ca (VR 4,2 a 5,5 mEq/L), Fos (VR= 2,5 - 4,5 mg/dL), PTH (VR= 4,0 - 58 pg/mL) e G (>126 mg/dL) com valores de referência usados no kit do laboratório.

Os métodos usados para as dosagens foram os seguintes: Fos, Ca e G por determinação espectrofotométrica; Na e K dosados por potenciometria; PTH dosado por quimioluminescência em micropartículas (CMIA), estes realizados em dois aparelhos: Architect C8000 e Architect I2001.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Luterana do Brasil - ULBRA, atendendo a ética estabelecida nas diretrizes e Norma Operacional n. 001/2013 da Resolução n. 466/201 do Conselho Nacional de Saúde, de acordo com as normas que orienta a pesquisa com seres humanos, com protocolo sob o número 67030817.0.0000.5349 e autorizado pela Comissão de Pesquisa e Pós Graduação do Hospital São Vicente de Paulo - Passo Fundo.

## RESULTADOS

Dos 81 prontuários de pacientes conferidos no período apresentado pelo estudo, 48 (59,25%) foram selecionados por apresentarem níveis de glicose alterados, sendo todos previamente identificados como portadores de DM tipo 2. Em relação ao gênero, houve um predomínio do sexo masculino, totalizando 32 (66,6%) pacientes, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes renais crônicos atendidos na Unidade de Terapia Renal Substitutiva.

Características	Número	%
Sexo		
Masculino	32	66,6
Feminino	16	33,3
Faixa Etária		
20 a 60 anos	16	33,3
61 a 80 anos	30	62,5
≥ 81 anos	2	4,1
Tempo de Hemodiálise		
Até 12 meses	8	16,66
1 a 2 anos	10	19,04
2 a 4 anos	19	40,47
≥ 4 anos	11	23,8

\*Fonte: Borges P.; Ehrhardt A, 2017

A média de idade obtida foi de 61,3 (± 4,7) anos, variando da faixa etária de 20 a 84, havendo, no estudo, o predomínio da faixa etária de 61 a 80 anos (62,5%). Em

relação ao tempo de hemodiálise, o período de dois a quatro anos foi o que apresentou maior percentual (40,47%). Os demais dados referentes à faixa etária e período de hemodiálise estão apresentados na Tabela 1.

Quanto aos exames laboratoriais, foi feita média dos três meses analisados (janeiro a março de 2017), na qual o Na apresentou um valor médio de 139 mEq/L, o K 4,5 mEq/L, Ca 5,2 mEq/L, Fos 5,4 mg/dL, PTH 533,76 pg/mL e a G 184 mg/dL.

Na, K e Ca encontraram-se normais, enquanto que Fos, PTH e G apresentaram-se fora do valor de referência, conforme visualizados na Tabela 2.

Com o intuito de traçar o nível dos eletrólitos, PTH e G avaliando as alterações laboratoriais apresentadas nos pacientes em estudo, estes foram separados em quatro gru-

pos de acordo com o tempo de programa ao qual pertencem, sendo eles: Grupo A: até 12 meses; Grupo B: 1 a 2 anos; Grupo C: 2 a 4 anos; Grupo D  $\geq$  4 anos. (Tabela 3)

Tabela 2 - Exames laboratoriais seguidos de uma média realizados nos 3 meses, dos pacientes em hemodiálise em um serviço de nefrologia

Teste	Resultado	Intervalo de Referência
Sódio	139	135 - 145
Potássio	4,5	3,5 - 5,5
Cálcio	5,2	4,2 - 5,5
Fósforo	5,4	2,5 - 4,5
Paratormônio	533,7	4,0 - 58
Glicose	184	>126

\*Fonte: Borges P.; Ehrhardt A, 2017

Tabela 3 - Média das dosagens de Na, K, Ca, Fos, PTH e G dos pacientes do grupo estudado.

Grupos	Tempo	Na VR (135-145)	K VR (3,5-5,5)	Ca VR (4,2-5,5)	Fos VR (2,5-4,5)	PTH VR (4,0-58)	G VR (>126)
Grupo A	Até 12 meses	139,7	4,64	4,87	5,15	631,06	137,74
Grupo B	1 a 2 anos	140,83	4,59	5,37	5,96	274	164,15
Grupo C	2 a 4 anos	138,2	4,59	5,36	5,39	318,62	200,1
Grupo D	? 4 anos	140,3	4,42	5,38	5,61	696,55	202

\*Fonte: Borges P, Ehrhardt A, 2017.

## DISCUSSÃO

Destacam-se os achados com predomínio de pacientes do sexo masculino na faixa etária de 60 anos. Esses achados assemelham-se com um estudo realizado em clínicas de hemodiálise em diferentes regiões do Brasil onde se verificou prevalência do sexo masculino (55,4%) e 63,1% tinham 60 anos de idade.<sup>(10)</sup> Em um estudo realizado no Chile por Guerra et al., foram encontrados também dados semelhantes, com idade média de 58,8 anos, sendo a maioria do sexo masculino (57,9%).<sup>(11)</sup>

Um estudo realizado por Burmeister et al. cujo objetivo era verificar pacientes diabéticos com DRC em diferentes clínicas de diálise de Porto Alegre, apresentou um total de 1.288 pacientes renais crônicos, nos quais foram identificados 488 diabéticos, tendo uma prevalência de 37,9% com DRC, sendo este percentual um pouco inferior aos achados nesta pesquisa.<sup>(12)</sup>

Já o Censo Brasileiro de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), em 2016, encontrou uma prevalência de 41% para DM em HD no país. Como o Censo não apresenta dados por região, os fatores locais devem ser considerados, e qualquer análise comparativa apresenta-se impossibilitada.<sup>(13)</sup>

A glicose filtrada pelos glomérulos é totalmente reabsorvida na forma ativa pelos túbulos renais, e a excreção

urinária da glicose que excede o limiar de reabsorção tubular representa uma função renal cuja finalidade principal é evitar que os níveis plasmáticos de glicose alcancem valores tóxicos. Neste caso, o rim impede que se desenvolva um estado de hiperglicemia extrema com várias complicações, como a hiperosmolaridade e a desidratação intracelular.<sup>(5)</sup>

A glicose em excesso é transformada para sorbitol por meio da enzima aldose redutase, acumulando-se nos tecidos, túbulos renais e nos glomérulos, e o aumento do sorbitol pode causar lesão tecidual e depletar o meio intracelular de mioinositol, que tem como consequência a elevação do diacilglicerol (DAG). O DAG é o principal mediador celular endógeno da ativação de proteína quinase C a qual tem sido envolvida na patogênese da nefropatia diabética. O controle glicêmico intenso tem sido recomendado na prevenção primária e na diminuição da progressão da microalbuminúria, independentemente da ação benéfica de um estado de hiperglicemia na evolução da nefropatia diabética. A maioria dos autores recomenda o controle glicêmico adequado como estratégia para prevenir ou diminuir as complicações macro e microvasculares do diabetes.<sup>(14)</sup>

Considerando os resultados do Fos e PTH, foi evidenciado um valor médio acima dos valores de referência considerados como alterados, indicando que há uma redução na excreção dos mesmos.

Nerbass et al. avaliaram o impacto da intervenção e do acompanhamento nutricional sobre o controle do Fos sérico de 46 pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise durante um período de três meses, os quais apresentaram um valor médio do eletrólito superior a 5,5 mg/dL, corroborando com os dados encontrados neste trabalho.<sup>(15)</sup>

O Fos tem como função auxiliar na manutenção do pH do corpo, unindo-se com o Ca na regulação de atividades enzimáticas, estimulando rigidez nos ossos e dentes. Sua absorção é proporcional à sua ingestão, e aproximadamente 90% do Fos são excretados via renal, sendo mediados pelo hormônio PTH. Os níveis de fósforo são mantidos por diferentes mecanismos e pela integração de três órgãos que são: intestino delgado, rins e o esqueleto.<sup>(16)</sup>

Com o aumento nos níveis de Fos e PTH, os rins perdem a capacidade de excretar substâncias tóxicas do nosso organismo, levando a uma hiperfosfatemia e uma estimulação maior da produção de PTH.<sup>(17)</sup>

O aumento do Fos estimula as paratireoides devido à diminuição de sua excreção, aumentando ainda mais os níveis de PTH, gerando o quadro de hiperparatireoidismo, frequente nos pacientes renais crônicos caracterizados pelo funcionamento excessivo das glândulas paratireoides, e, neste caso, os pacientes são submetidos a uma dieta pobre em fósforo.<sup>(18)</sup>

Um estudo realizado por Avelar, Pires e Cortes em Santa Maria-RS demonstrou, entre idosos que realizam hemodiálise e já tiveram algum tipo de queda, uma média de PTH de 409,94 pg/mL, e naqueles que nunca tiveram queda a média de PTH foi de 254,94 pg/mL.<sup>(19)</sup>

A principal função do PTH é prevenir a hipocalcemia, ele age estimulando os osteoclastos a lisar o osso, liberando Ca na circulação. Normalmente, esse processo de homeostase controla a atividade de osteoclastos e osteoblastos, mas o hiperparatireoidismo provoca um desequilíbrio das atividades dessas células, levando ao aumento de degradação óssea. A produção e secreção de PTH pode ser estimulada por hipocalcemia, hiperfosfatemia e deficiência de vitamina D. O termo vitamina D é usado para denominar várias formas, sendo que a forma ativa dessa vitamina é D3 1,25-(OH)2D3 ou calcitriol, que se liga ao receptor de vitamina D (RVD); em situações normais, a vitamina D regula a síntese e liberação de PTH, pois quando a vitamina D3 liga-se aos RVD das paratireoides a produção de PTH é reduzida. Quando ocorre a diminuição da função renal, há um declínio da 1 $\alpha$ -hidroxilase renal, responsável pela reação final de hidroxilação na síntese do calcitriol, e a justificativa disso é que os níveis de PTH aumentam e os níveis de vitamina D3 caem.<sup>(20)</sup>

O hiperparatireoidismo secundário da DRC é considerado uma das mais importantes causas de mortalidade em pacientes com DRC por causar fraturas, deformidades ósseas e decréscimo do tempo de vida desses pacientes.<sup>(21)</sup>

A característica principal da doença é a hiperplasia das glândulas paratireoides, que leva ao aumento da síntese e secreção do PTH, devido à diminuição da concentração sérica de cálcio, que leva ao decréscimo na síntese de calcitriol e à retenção de fósforo, além da resistência esquelética à ação do PTH. Essa situação atenua a excreção de cálcio na urina e mobiliza o cálcio dos ossos, mantendo as concentrações séricas normais, ou seja, preservando a homeostase deste cátion.<sup>(22)</sup>

Em nosso estudo, a avaliação nos níveis de vitamina D não foi feita por não apresentar este exame nos meses em que foi realizada a pesquisa.

A retenção de Fos pode também funcionar como inibidor indireto da produção da forma ativa da vitamina D devido à inibição da enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase renal, que é responsável pela conversão da vitamina D em sua forma ativa (1,25(OH)2D3). Como consequência da diminuição da vitamina D ativa, ocorre uma redução na absorção intestinal e reabsorção óssea de Ca, favorecendo o desenvolvimento de episódios mais frequentes e sustentados de hipocalcemia.<sup>(23)</sup>

Conforme Sesso et al., os níveis de Ca extracelular são estímulo primário para regulação da secreção do PTH, e o receptor de Ca (CaR) é o seu principal regulador, sendo a sua modulação o mecanismo primário que media os efeitos do Ca sobre a secreção do PTH. Quando o Ca sérico diminui, o CaR é inibido e as vesículas contendo PTH movem-se para a membrana celular e o liberam na circulação. Quando o Ca sérico aumenta, o receptor é ativado e a liberação do PTH é inibida. O Ca regula negativamente a transcrição do gene do PTH por um mecanismo pós-transcricional que afeta a estabilidade do RNAm do PTH. Então, pode-se afirmar que o Ca pode influenciar, direta ou indiretamente, a secreção e a expressão do gene do PTH e, se o estímulo for prolongado, ocorrer proliferação da célula paratireoideana.<sup>(24)</sup>

Já nos dados do Ministério da Saúde (2010), na DRC ocorrem mudanças na dinâmica do Ca, causando deficiência de Ca no sangue, caracterizada como hipocalcemia; embora a ingestão seja adequada, o excesso de Fos impede que o Ca seja absorvido, no entanto, para se prevenir a hipocalcemia, é necessário equilibrar os níveis de Ca e fósforo na alimentação.<sup>(25)</sup>

Os níveis de Ca dentro dos valores de referência observados neste trabalho apresentaram resultados divergentes aos de outros autores estudados, uma vez que os resultados não seguiram o padrão dos pacientes com DRC. Acredita-se que possa estar ocorrendo uma suplementação essencial de cálcio, ou algum outro distúrbio fisiológico que não seja a hipocalcemia, afetando os níveis do PTH

Para Custodio, a suplementação com Ca nos pacientes com DRC deve ser muito cautelosa e apenas nos casos diagnosticados de hipocalcemia, pois em uma po-

pulação normal ou em pacientes com DRC em tratamento conservador podem demonstrar aumento do risco cardiovascular e da calcificação coronariana associada à suplementação.<sup>(4)</sup>

Já nos estudos de Dusso, devido à ingestão de alimentos proteicos com fontes de Ca, como leite e derivados, foi observado que houve mais relato de ingestão diária para o leite, e a quantidade de Ca ingerida por estes pacientes supostamente apresenta-se adequada já que mais de 80% dos pacientes apresentaram níveis séricos normais.<sup>(26)</sup>

Ficou demonstrado no estudo, de acordo com as análises feitas, que as dosagens de K e Na permaneceram dentro do intervalo de normalidade conforme Tabela 2. Estes resultados corroboram com os encontrados por Stringuetta-Belik et al., onde os níveis plasmáticos do K foram semelhantes e não apresentaram alterações em seus valores.<sup>(27)</sup> Santos, em seu estudo avaliando 35 pacientes renais crônicos com anemia submetidos à hemodiálise, no período de agosto a setembro, identificou um predomínio de normalidade em relação aos valores de K, com resultados na faixa de 3,6 a 5,0 mEq/L.<sup>(28)</sup>

A absorção do K é realizada pelo sistema digestivo e em seguida distribuída para os tecidos, onde uma pequena parte é absorvida pelas células, no entanto a sua maioria é excretada pelos rins; considera-se que sua concentração plasmática está comumente ligada à função renal.<sup>(16)</sup> O K é o cátion que predomina no meio intracelular, exercendo funções que são primordiais para o organismo humano, responsável pela regulação de processos metabólicos e a excitação neuromuscular, na qual sua concentração depende de um balanço integrado entre ingestão e absorção e sua eliminação nas fezes e urina.<sup>(3)</sup>

Os rins têm a função de conservar ou eliminar grandes quantidades de Na, dependendo do conteúdo do mesmo no líquido extracelular e do volume sanguíneo. Parte do Na é também reabsorvida nos túbulos distais e alça de Henle e, sob o controle da aldosterona, é trocada pelo K.<sup>(16)</sup>

Em um estudo realizado por Moreira et al., cujo objetivo era associar a diabetes e hipertensão na disfunção renal, observou-se que a G ficou na média de 206 mg/dL, o Fos 5,6 mg/dL, ambos apresentando valores elevados; já o K: 5,0 mEq/L e Na: 140 mEq/L apresentaram-se dentro dos valores de referência.<sup>(29)</sup>

Nota-se, ao analisarmos a Tabela 3, que a média de G aumenta conforme os meses e anos pelo fato de que pacientes portadores de DRC desenvolvem resistência à insulina ocasionando uma hiperglicemia de difícil controle, na qual os níveis plasmáticos de hormônios que compensam a ação da insulina (como cortisol, catecolaminas, glucagon e outros) estão elevados, mesmo que de forma transitória, por causa da diminuição da excreção renal. A afinidade da insulina pelo receptor celular diminui na presença de acidose

metabólica, típica destes pacientes, tendo ainda a secreção pancreática de insulina inadequada para o grau de elevação da glicose. Portanto, qualquer alteração no fluxo sanguíneo renal, ritmo de filtração glomerular e na função tubular pode gerar distúrbios na homeostase da glicose, gerando assim elevação da glicemia.<sup>(5)</sup>

A maioria desses pacientes apresentou DM tipo II, a qual está presente em 90% da população diabética e que pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas geralmente são diagnosticados após os 40 anos, confirmando os achados da nossa pesquisa. Alguns mecanismos da DM tipo II podem estar associados à predisposição genética, fatores ambientais e comportamentais, destacando-se a obesidade, dislipidemia, síndrome metabólica e sedentarismo.<sup>(30)</sup>

## CONCLUSÃO

Os resultados encontrados são coerentes com as alterações metabólicas causadas pela nefropatia diabética com exceção dos encontrados de Ca, que se estabeleceram dentro dos valores de referência. É imprescindível que haja a conscientização dos portadores de DM sobre a importância do tratamento adequado para a não evolução da doença renal. Portanto, sugerem-se estudos posteriores mais aprofundados de um acompanhamento que possa contribuir para ampliar os conhecimentos em relação ao perfil da população que é atendida pelos serviços de nefrologia.

### Abstract

*Chronic Kidney Disease is the gradual loss of renal function, causing a metabolic imbalance leading to an increase in the serum concentration of electrolytes, the main cause of which is Diabetes Mellitus. Considering the presented, the objective of this study was to evaluate serum sodium, potassium, calcium, phosphorus and parathormone levels in diabetic patients submitted to hemodialysis. A descriptive study was carried out with a retrospective documentary approach of patients' charts from January to March, 2017 at a reference hospital in the northern region of RS. Parathyroid hormone and phosphorus results were found, with mean values of 533 pg / mL and 5.4 mg/dL respectively, and mean values within the reference range of sodium, potassium and calcium. With the exception of calcium values, the other findings are consistent with the metabolic changes caused by diabetic nephropathy. More effective measure for establishing a data transmission chain.*

### Keywords

*Nephropathy; Hyperglycemia; Diabetes Mellitus*

## REFERÊNCIAS

1. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença Renal Crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Universidade Federal de São Paulo. Rev. Assoc. Med. Bras. 2010; 56(2): 248-53.
2. Gurgel TC, Cherchiglia ML, Acurcio Fde A, Szuster DA, Gomes IC, Andrade EI. Erythropoietin use by incident hemodialysis patients in the Brazilian Unified National Health System, 2002-2003. Cad Saude Publica. 2012 May;28(5):856-68. [Article in Portuguese]



3. Guyton AC, Hall J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
4. Custódio MR, Canziani ME, Moysés RM, Barreto FC, Neves CL, de Oliveira RB, et al. Clinical protocol and therapeutic guidelines for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2013;35(4):308-22. [Article in Portuguese]
5. Cersosimo E. A importância do rim na manutenção da homeostase da glicose: aspectos teóricos e práticos do controle da glicemia em pacientes diabéticos portadores de insuficiência renal. *J Bras Nefrol* Volume XXVI - nº 1 - Março de 2004.
6. Grzybowski EL, Pedrosa D, Sandri YP, Fucks MB. Prevalência de diabetes mellitus em pacientes renais crônicos em um serviço de hemodiálise do RS. *Rev Saúde Integrada.* 2015; 6(11-12):11-25.
7. Zatz R. *Fisiopatologia Renal.* 2ª ed São Paulo: Atheneu, 2002.
8. Peters BSE, Jorgetti V, Martini LA. influência do hiperparatireoidismo secundário grave no estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica. *Rev Nutr.* [online]. 2006, vol.19, n.1, pp.111-118. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732006000100012>.
9. Ruzany F. Controle metabólico do Ca e fósforo na hemodiálise. *Medicina On Line Rev virt medicina.* 2000.
10. Biavo BMMT, Zanno C, Cunha LM, Araujo MLD, Ribeiro MMC, Sachs A, Barros JG. Aspectos nutricionais e epidemiológicos de pacientes com doença renal crônica submetidos a tratamento hemodialítico no Brasil. *J Bras Nefrol* 2012;34(3):206-215.
11. Guerra-Guerrero V, Sanhueza-Alvarado O, Cáceres-Espina M. Quality of life in people with chronic hemodialysis: association with sociodemographic, medical-clinical and laboratory variables. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012;20(5):838-46. [Article in English, Portuguese, Spanish].
12. Burmeister JE, Mosmann CB, Bau R, Rosito GA. Prevalence of diabetes mellitus in chronic renal failure patients under haemodialysis in Porto Alegre, Brazil. *J Bras Nefrol.* 2012 Jun;34(2):117-21.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009/3ª ed.* Itapevi/SP: A. Araújo Silva Farmacêutica, 2009.
14. Lopes F. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: Patogênese da nefropatia diabética. *J Bras Nefrol.* São Paulo 2001 23(2):121-9.
15. Nerbass FB, Cuppari L, Avesani CM, Luz HAF. Diminuição do fósforo sérico após intervenção nutricional em pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2008;30(4):288-93.
16. Motta VT. *Bioquímica Clínica para laboratório - Princípios e Interpretações.* 5. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2009.
17. Costa CA, Candido KJ. *Doença Renal Crônica Terminal em Hemodiálise: Mudanças de hábitos e doença óssea.* Rev Elet Novo Enfoque. 2013; n. 17.196-201.
18. Cruz J, Cruz HMM, Kirsztajn GM, Oliveira RB, Barros RT. *Atualidades em nefrologia 14ª.* São Paulo: Sarvier. 2016. P. 531.
19. Avelar J, Pires K, Cortes VF. Influência dos níveis de paratormônio em quedas entre idosos e adultos em hemodiálise. *Rev de Enf da UFSM.* 2012;125-34.
20. Valcarenghi D. *Avaliação toxicológica crônica do polímero quitosana ferro (III) solúvel.* 2006. 87f. Dissertação - Centro de Educação de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, Brasil; 2006.
21. Gomes EM, Nunes RC, Lacativa PG, Almeida MH, Franco FM, Leal CT, et al. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. *Acta Cir Bras.* 2007;22(2):105-9.
22. Lorenzo V, Portillo MR, García RP, Andía JBC. De la osteodistrofia renal a las alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociado a la enfermedad renal crónica: Evolución de un concepto. *Nefrologia.* 2007; 27(5):527-33
23. Sampaio EA, Lugon JR, Barreto CF. Fisiopatologia do hiperparatireoidismo secundário. *J Bras Nefrol.* São Paulo 2008 30 (Supl 1):6-10.
24. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR., Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol.* 2017;39(3):261-66.
25. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 225 de 10 de maio de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica. *Diário Oficial da União,* 2010.
26. Dusso AS, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int.* 2011;79(7):715-29.
27. Stringuetta BF, Shiraishi FG, Oliveira e Silva VR, Barretti P, Caramori JSCT, Vilas Bôas PJF, et al. Maior nível de atividade física associa-se a melhor função cognitiva em renais crônicos em hemodiálise. *J. Bras. Nefrol.* [Internet]. 2012 ;34(4): 378-86. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002012000400011&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002012000400011&lng=en)
28. Santos BP, Oliveira VA, Soares MC, Schwartz E. Doença renal crônica: relação dos pacientes com a hemodiálise. *ABCS Health Sci.* 2017;42(1):8-14.
29. Moreira HG, Sette JBC, Keiralla LCB, Alves SG, Pimenta E, Sousa MD, Amodeo C. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. *Rev Bras Hipertens.* 2008;15(2):111-6,
30. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito tipo 2.* Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, 2003.

Correspondência

**Paula Borges**

*Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) – campus Carazinho  
BR-285, KM 335  
99500-000 – Carazinho - RS, Brasil*

# Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento

## *American integumentary leishmaniasis: epidemiological profile, diagnosis and treatment*

Jairla Maria Vasconcelos<sup>1</sup>

Camila Goes Gomes<sup>1</sup>

Allany Sousa<sup>1</sup>

Andréa Bessa Teixeira<sup>2</sup>

Jocivania Mesquita Lima<sup>1</sup>

### Resumo

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é considerada um grupo de doenças negligenciadas causadas por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania*. Esta patologia vem aumentando nos últimos vinte anos, sendo a leishmaniose cutânea (LC) sua manifestação clínica mais frequente e a leishmaniose mucosa (LM) sua manifestação grave. Constitui um problema de saúde pública em 85 países. As regiões norte e centro-oeste concentram o maior número de casos seguidos das regiões sudeste e nordeste. O antimonio de N-metilglucamina (Glucantime) (AM) administrado na dose de 10-20 mg Sb5+/kg/dia intramuscular (IM) durante vinte a trinta dias, é o tratamento de escolha. Este trabalho teve como objetivo fazer uma atualização sobre o tema para a população. Trata-se de um artigo de atualização, de caráter descritivo e retrospectivo. Tornam-se necessárias ações educativas da população para que haja medidas preventivas no combate à doença. É essencial que haja o combate do vetor, o diagnóstico precoce, para que o tratamento seja mais eficaz e a notificação importante para dados epidemiológicos mais concretos.

### Palavras-chave

Parasitologia; *Leishmania*; Epidemiologia; Fisiopatologia

## INTRODUÇÃO

As leishmanioses retratam um grupo de doenças negligenciadas, causadas por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania* (*Kinetoplastida*, *Trypanosomatidae*), que se caracterizam por duas formas principais: amastigota e promastigota. Ocorrem por volta de 1,5 milhão de novos casos em 98 países todos os anos, surgindo cerca de 20 mil a 40 mil mortes. Sua forma de transmissão é caracterizada por meio da picada do flebotomíneo fêmea. Há evidências clínicas, epidemiológicas e experimentais que suportam que a leishmaniose possa ser prevenida por vacinação.<sup>(1)</sup>

De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS,<sup>(2)</sup> a leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, com baixa mortalidade, não contagiosa, causada por protozoário do gênero *Leishmania*, dispondo como principais espécies no Brasil a *Leishmania* (*Leishmania amazonensis*, *L. (Viana) guyanensis* e *L. (V.) braziliensis*). As espécies de Leishmaniose podem se diferenciar de acordo com a área de ocorrência, estando entre as principais: *Lutzomyia intemedica*,

*Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia migonei*, *Lutzomyia gomezi*, *Lutzomyia wellcomei*, *Lutzomyia anduzei*, *Lutzomyia antunesi*, *Lutzomyia tuberculata*, *Lutzomyia olmeca bicolor*, *Lutzomyia ubiquitalis*, *Lutzomyia paraensis*, *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia ayrozai*, *Lutzomyia pessoai*, *Lutzomyia olmeca nociva* e *Lutzomyia squamiventris squamiventris*.<sup>(3)</sup> A transmissão é vetorial, pela picada de insetos denominados flebotomíneos, relativos ao gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente, dependendo da disposição geográfica, como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros. Já foram registradas, como hospedeiros e possíveis reservatórios naturais, algumas espécies de roedores, marsupiais, endentados e canídeos silvestres.<sup>(2)</sup>

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) pode apresentar as seguintes formas clínicas: cutânea (LC) caracterizada por uma pápula eritematosa que evolui para uma úlcera geralmente indolor, que aparece no local da picada do vetor; a disseminada (LD), caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme que acometem vários segmentos corporais, envol-

<sup>1</sup>Estudante. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

<sup>2</sup>Orientadora. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Instituição: Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Recebido em 29/05/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800722

vendo com frequência a face e o tronco; a mucosa (LM), que é uma lesão secundária que atinge principalmente a orofaringe, com comprometimento do septo cartilaginoso e demais áreas associadas; e a forma clínica difusa (LCD), que inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento, evoluindo de forma lenta com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recoberto grandes extensões cutâneas.<sup>(4)</sup>

A forma cutânea é a apresentação mais comum de leishmaniose, responsável por mais de 90% dos casos do Brasil. Dos casos notificados, 3% a 6% apresentam a LM, no entanto, em alguns municípios endêmicos, essa proporção pode ser superior a 25%. Esta forma clínica é causada principalmente pelo *L. (V.) braziliensis*. Já a LCD é rara e seu agente causador conhecido é a *L. (V.) amazonensis*.<sup>(4)</sup>

A notificação e confirmação dos casos de leishmaniose são obrigatórias, no Brasil, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), proporcionando benefícios de dados epidemiológicos concretos. A partir dos dados do SINAN, foi verificado que, no período de 2007 a 2014 registrou-se, no Brasil, um total de 996 óbitos de pacientes com LTA (média anual de 124,5 óbitos) e uma letalidade total acumulada de 0,55% (0,09% por LTA e 0,46 por outras causas). Desse total de óbitos, 155 (15,56%) foram por LTA e 841 (84,44) registrados por outras causas.<sup>(2,5)</sup>

A leishmaniose é classificada como uma doença tropical negligenciada (DTN) por apresentar caráter emergencial e uma imediata urgência de controle do vetor e disponibilidade do tratamento.<sup>(1)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo cuja base metodológica é artigo de atualização, de caráter descritivo e retrospectivo, onde se permite a análise de diversos estudos publicados relativos à leishmaniose tegumentar americana.

O levantamento bibliográfico deste estudo foi realizado através de pesquisas em base de dados SciELO, Lilacs e Google Acadêmico entre os anos de 2009 a 2018, utilizando-se os seguintes descritores: Leishmaniose tegumentar americana (*American Integumentary leishmaniasis*), Diagnóstico (*shipwide*) e Epidemiologia (*epidemiology*).

Foram pesquisados artigos publicados nos idiomas português e inglês, apresentando resumo e texto completo. De acordo com os critérios de inclusão, os artigos escolhidos estão disponíveis nas bases de dados citadas anteriormente e voltadas ao objetivo e tema do estudo. Os artigos foram avaliados quanto ao título do trabalho, resumo e texto completo. Após a leitura e avaliação dos artigos selecionados, as informações significativas foram coletadas, comparadas entre si e inseridas no estudo.

Os artigos que não se adequaram quanto ao conteúdo foram excluídos do estudo. Os critérios de exclusão utilizados foram os mesmos artigos que estivessem publicados em mais de um banco de dados e estudos com idiomas diferentes ao escolhido. Os artigos que não se adequaram foram excluídos do estudo.

## EPIDEMIOLOGIA

A LTA constitui um problema de saúde pública em 85 países, distribuídos em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), com registro anual de 0,7 a 1,3 milhão de casos novos. No Brasil, a LT é uma das afecções dermatológicas que requerem mais atenção, devido à sua magnitude, assim como pelo risco de ocorrência de deformidades que podem ocasionar no ser humano, e também pelo envolvimento psicológico, com reflexos no campo social e econômico, e que, na maioria dos casos, pode ser considerada uma doença ocupacional. Apresenta registro de casos em todas as regiões brasileiras.<sup>(1)</sup>

Nos últimos vinte anos, a LTA apresenta grande crescimento em todas as regiões do Brasil, tanto no número de casos como em disposição geográfica, observando-se surtos epidêmicos, na maioria das vezes relacionados ao processo predatório de ocupação das matas. As regiões norte e centro-oeste concentram o maior número de casos seguidas das regiões sudeste e nordeste. No Sul, o estado do Paraná, até o momento, concentra o maior número de casos registrados. No período de janeiro de 2004 a dezembro de 2015, o estado de Santa Catarina registrou no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 2.299 casos de LTA, sendo 1.969 autóctones, principalmente nas regiões do Vale do Itajaí e norte do estado, podendo estar relacionados com as áreas de distribuição do vetor da doença.<sup>(6)</sup>

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico clínico-epidemiológico

O diagnóstico clínico-epidemiológico é presuntivo. Na circunstância de lesões típicas de leishmaniose, o mesmo pode ser exercido especificamente se o paciente procede de áreas endêmicas ou esteve presente em lugares onde há casos de leishmaniose e, eventualmente, pela resposta terapêutica do paciente. O ideal é que o diagnóstico clínico-epidemiológico possa ser associado aos exames laboratoriais para obtenção de melhores resultados, isso em razão do número de doenças que fazem diagnóstico diferencial com a LTA. No entanto, um dos exames laboratoriais fundamentais para confirmação desse diagnóstico é o método parasitológico, pois se trata do achado do parasita no local das lesões. O diagnóstico da LTA é epidemiológico,

clínico e laboratorial. O tratamento prévio melhora o prognóstico e reduz as chances de mutilação.<sup>(7)</sup>

### Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da LTA é confirmado, com encontro do parasito, pela pesquisa direta por aposição de tecido em lâmina, cultura em meio específico e inoculação em hamster, além de exame histopatológico e reação em cadeia de polimerase (PCR). Exames imunológicos, como intradermorreação de Montenegro (IDRM) e imunofluorescência indireta, são métodos indiretos que também ajudam na definição diagnóstica.<sup>(8)</sup>

O IDRM é a primeira fase dos exames imunológicos, tendo como base a visualização da resposta de hipersensibilidade retardada, sendo que, após essa fase, será iniciada uma segunda etapa com testes sorológicos para detectar anticorpos antileishmania presente no soro dos pacientes.<sup>(9)</sup>

### Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser visto, principalmente, com sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, histoplasmose, granuloma facial de linha média, lúpus eritematoso discoide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, vasculites, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, outros tumores, etc.<sup>(7)</sup>

### Crítérios de definição de caso

#### • Caso suspeito

**Leishmaniose cutânea:** revela-se basicamente por pápulas, que evoluem para úlceras com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, podendo apresentar apenas uma ou múltiplas lesões indolores, e se apresenta nas seguintes formas clínicas:<sup>(6)</sup>

*Forma localizada* – de modo geral, a lesão caracteriza-se como úlcera, com propensão à cura podendo ser única ou múltipla (até vinte lesões). A forma localizada pode vir acompanhada de linfadenopatia regional e de linfangite nodular;<sup>(6)</sup>

*Forma disseminada* – no que se diz respeito é rara podendo ser observada em até 2% dos casos. Essa forma é caracterizada pelo surgimento de várias lesões papulares e de aspecto acneiforme que atingem diversas partes corporais, incluindo com frequência a face e o tronco. O achado do parasito na forma disseminada é mais baixo;<sup>(6)</sup>

*Forma difusa* – representa uma forma clínica mais rara, pois está diretamente ligada a pacientes com uma deficiência imunológica a antígenos de *Leishmania*. Surge com apenas uma lesão e evolui de forma lenta, com a formação

de placas e várias nodulações não ulceradas, abrangendo grandes superfícies cutâneas.<sup>(6,8)</sup>

**Leishmaniose mucosa:** pode ocorrer de forma secundária ou não à forma cutânea, caracterizando-se por infiltração, ulceração e, principalmente, por dano dos tecidos da cavidade nasal, faringe ou laringe. Geralmente na forma mucosa o paciente se queixa de obstrução nasal, excretando crostas, epistaxe, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispnéia e tosse. Dificilmente há queixa de prurido nasal e dor, no entanto, quando ocorre uma infecção oriunda e sinusite, pode aparecer dor local e cefaleia. Tendo em vista que as lesões mucosas iniciais geralmente são assintomáticas, é importante sempre analisar as mucosas de pacientes com leishmaniose cutânea. As formas clínicas que se apresentam são:<sup>(6)</sup>

*Forma mucosa tardia* – é a forma mais comum, podendo aparecer depois de muitos anos da cicatrização da forma cutânea. Basicamente está associada às múltiplas lesões cutâneas ou de um tempo maior de duração, às curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes;<sup>(6)</sup>

*Forma mucosa de origem indeterminada* – quando a LM se revela clinicamente isolada, sem a detecção de nenhum sinal de lesões cutâneas anteriormente, possivelmente tais formas estariam associadas a infecções subclínicas ou lesões pequenas, não ulceradas, de progresso rápido, que poderiam ter passado sem ser percebidas e sem deixar cicatriz;<sup>(6)</sup>

*Forma mucosa concomitante* – quando a lesão mucosa surge no mesmo intervalo de tempo que a lesão cutânea ativa (não sendo contígua aos orifícios naturais);<sup>(6)</sup>

*Forma mucosa contígua* – acontece por proliferação direta de lesões cutâneas posicionadas próximas a orifícios naturais, como a mucosa das vias aerodigestivas. As lesões poderão ser encontradas em atividade ou cicatrizadas na ocasião do diagnóstico;<sup>(6)</sup>

*Forma mucosa primária* – ocorre quando ocasionalmente o vetor pica diretamente na mucosa ou semimucosa de lábios e genitais.<sup>(6)</sup>

#### • Caso confirmado

*Crítérios clínico-laboratoriais de leishmaniose cutânea e/ou mucosa*

Para a comprovação dos casos que foram clinicamente suspeitos, estes deverão corresponder, no mínimo, a um dos seguintes critérios:

– Residência, proveniência ou deslocamento em/ou para região com comprovação de transmissão e achado do parasito nos exames parasitológicos direto ou indireto (biópsia, histopatológico, isolamento em cultivo *in vitro*);

– Residência, proveniência ou deslocamento em/ou para região com comprovação de transmissão e intradermorreação de Montenegro (IDRM) positivo;

– Residência, proveniência ou deslocamento em/ou para região com comprovação de transmissão e exame histopatológico compatível;<sup>(6)</sup>

*Critérios clínico-epidemiológicos de leishmaniose cutânea/ ou mucosa:*

Todo caso que obtiver uma suspeita clínica e que não tenha acesso a diagnóstico laboratorial, mas que possua residência, proveniência ou deslocamento em/ou para região que tenha a comprovação de transmissão, levando-se em consideração que a forma mucosa deverá apresentar cicatrizes cutâneas como critério adicional de comprovação diagnóstica.<sup>(6)</sup>

- **Caso descartado**

Quando o caso se apresentar suspeito, mas o diagnóstico laboratorial apresentar-se negativo, ou caso seja suspeito, mas o diagnóstico laboratorial seja positivo para outro tipo de patologia. Considerar que os casos descartados deverão ser investigados tendo em conta outras possibilidades diagnósticas. A LTA pode ser confundida com diversos sintomas clínicos, destacando-se entre eles:

*Forma cutânea:* sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidiodomicose, histoplasmoze, esporotricose, cromoblastomicose, piodermite, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, sarcoidose, lúpus eritematoso discoide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular e espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo;

*Forma mucosa:* paracoccidiodomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoforomicose, hanseníase Virchoviana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegner.<sup>(6)</sup>

## COINFECÇÃO LEISHMANIA/HIV

A associação das infecções causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV e pelo protozoário *Leishmania* spp. é definida como a coinfeção Leishmania-HIV.

Esta coinfeção é considerada doença de alta gravidade em várias regiões do mundo. Aumento expressivo do número de casos de coinfeção tem sido observado desde o início da década de 1990 e projeções de seu crescimento contínuo, devido à disposição geográfica das duas infecções, como consequência da urbanização das leishmanioses e da interiorização da infecção por HIV. O diagnóstico da coinfeção com HIV tem implicações na abordagem da leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação te-

rapêutica e ao monitoramento de efeitos adversos, resposta terapêutica e ocorrência de recidivas. Portanto, recomenda-se realizar a sorologia para HIV para todos os pacientes com LTA.<sup>(6)</sup>

## TRATAMENTO

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamento específico para a doença, notificações e combate aos focos dos mosquitos. Outras medicações disponíveis no serviço de saúde são: isotianatide pentamidona e anfotericina B.<sup>(10)</sup>

No Brasil, o fármaco de primeira escolha para o tratamento da LTA é o antimoniatto de N-metil-glucamina (Glucantime) (AM), recomendado pelo Ministério da Saúde, na dose de 10 mg-20 mg Sb5+/kg/dia durante vinte dias consecutivos para LC e de 20 mgSb5+/kg/dia durante trinta dias consecutivos para a LM. É considerado um fármaco eficaz, porém possui alta toxicidade, podendo trazer impactos negativos para o paciente.<sup>(11)</sup> O antimonial pentavalente parece causar efeitos adversos, mais frequentemente em pacientes acima de 50 anos. Os efeitos adversos mais frequentes do tratamento da LTA com AM são: clínicos, como dores musculoesqueléticas, alterações gastrointestinais e cefaleia de leve a moderada; alterações eletrocardiográficas, como prolongamento do intervalo QT, alteração de repolarização ventricular; alterações isquêmicas; e extrasístoles bigeminadas, polimorfos e polifocais; e alterações laboratoriais, com aumentos leves a moderados das enzimas pancreáticas e hepáticas. Efeitos adversos que levem à descontinuidade do tratamento são relativamente incomuns.<sup>(12)</sup> Para o tratamento, os antimonais pentavalentes são a melhor escolha; não havendo resposta satisfatória, a anfotericina B e o isotionato de pentamidina são recomendados.<sup>(13)</sup>

O critério de cura da LTA é clínico e definido pelo Ministério da Saúde como "epitelização das lesões ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até três meses após conclusão do esquema terapêutico.<sup>(11)</sup> O paciente deverá retornar para consulta médica durante três meses consecutivos após a conclusão do esquema terapêutico para a avaliação. Após atestada a cura clínica, o paciente ainda deverá se consultar de dois em dois meses dentro do período de 12 meses, visando avaliar a possibilidade de ocorrência de recidiva. Não havendo a cura clínica, o mesmo deverá ser reavaliado.<sup>(6)</sup> Entretanto, há possibilidade de se prolongar o acompanhamento clínico por até seis meses, nos casos com evidência de cicatrização progressiva, sem necessidade de reintroduzir tratamento.

No caso de insucesso após um novo tratamento, será considerada falha terapêutica e deverá ser introduzido um medicamento de segunda escolha, anfotericina B ou pentamidina.<sup>(11)</sup>

## VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA/AMBIENTAL

Com a confirmação de LTA, a Secretaria Municipal de Saúde, apoiada pela Secretaria Estadual de Saúde, deverá realizar o reconhecimento e delimitação da área foco de transmissão da doença a fim de identificar as novas espécies de flebotomíneos da região, monitorar alterações do comportamento, estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária e determinar o risco de transmissão da área.<sup>(14)</sup>

## VIGILÂNCIA DOS VERTEBRADOS

### Reservatório silvestre

As ações visando à vigilância de animais silvestres não são recomendadas. Entretanto, é importante a realização de estudos de modo a ampliar o conhecimento a este respeito.<sup>(14)</sup>

### Reservatório doméstico

Nos animais domésticos (canídeos, felídeos, equídeos), apesar de serem relatados registros da infecção, não são recomendadas ações objetivando o controle desses animais. Não existem evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatório, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. A realização da eutanásia em animais doentes é indicada somente quando ocorrer evolução das lesões cutâneas, com surgimento de infecções secundárias que poderão conduzir o animal ao sofrimento.<sup>(14)</sup>

## PREVENÇÃO E CONTROLE

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos devem ser estimuladas, tais como:

- Uso de repelentes quando exposto a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados.
- Evitar a exposição nos horários de atividades do vetor.
- Uso de mosquiteiros de malha, bem como a telagem de portas e janelas.
- Manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor.
- Poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos.
- Destino adequado do lixo orgânico, a fim de impedir a aproximação de mamíferos comensais, como marsu-

pias e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos.

- Limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos.

Em virtude das características epidemiológicas da LTA, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região em particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LTA, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidencia a complexidade do controle desta endemia.

- A descrição dos casos de LTA segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar).
- A investigação na área de transmissão para conhecer e buscar estabelecer determinantes, tais como:
- Delimitação e caracterização da área de transmissão. E outras.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LTA, destacando que o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.<sup>(1)</sup>

## BIOQUÍMICA

A infecção por *Leishmania* é acompanhada por uma resposta imune iniciada com a resposta inata, onde receptores como TLR2 (*Toll-like receptor 2*) presentes em macrófagos, as células NK (*Natural Killer*) e células dendríticas reconhecem moléculas presentes na superfície de parasitos. A célula de Langerhans na pele também pode ser infectada por *Leishmania* e é considerada a principal apresentadora de antígenos parasitários para linfócitos T.<sup>(15)</sup> A ativação do macrófago, através da resposta imune Th1, resulta na produção do óxido nítrico (NO), que, juntamente com o *stress* oxidativo, representa importante mecanismo de eliminação do parasito. Por outro lado, as citocinas consideradas tipo Th2 favorecem a multiplicação do parasito, inibindo a produção de NO por macrófagos ativado por IFN- $\gamma$ , além de promoverem a exacerbação das lesões, em razão das ações supressivas dos macrófagos pela IL-4.<sup>(16)</sup>

Há evidências de que as células T CD8 também são necessárias para o controle da leishmaniose através da produção de citocinas e de mecanismos citotóxicos. Grande número de células tem sido observado em lesões e em sangue periférico durante a fase aguda da doença observando-se que lesões de pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* em progressão para fase ulcerada apresentam intenso infiltrado inflamatório amplificado pela presença de células T CD8 expressando granzima A. Em outro estudo, lesões de pacientes com LC infectados por *L. (V.) braziliensis* apresentaram maior número de linfócitos TCD8

em apoptose que lesões de pacientes curados espontaneamente.<sup>(15)</sup>

Estudos prévios demonstraram haver uma predominância de linfócitos T CD4 sobre T CD8 no sangue durante a fase ativa da leishmaniose. Entretanto, após terapia com antimonial pentavalente, há redução dos linfócitos T CD4 e aumento de T CD8, sugerindo o envolvimento destes com o processo de cura.<sup>(16,17)</sup>

Linfócitos obtidos de pacientes com LM e LC produziram níveis mais elevados de IL-17 que linfócitos obtidos a partir de indivíduos controles (não infectados). Sabe-se que pacientes com quadros clínicos causados por diferentes espécies de *Leishmania* no Brasil mostram diferenças significativas na intensidade da produção de anticorpos. A intensidade da resposta humoral parece também estar relacionada com a carga parasitária e com a cronicidade da infecção. Correlação positiva entre os níveis de IgE com o tamanho da intradermorreação e uma correlação inversa entre os níveis de IgE com o número de lesões demonstraram haver níveis elevados de IgG, com predomínio de IgG1 e IgG3 em pacientes com leishmaniose cutânea ativa. No entanto, outros estudos mostraram que, após cura clínica e tratamento com antimonial, o nível dessas subclasses irá diminuir, sugerindo que estas subclasses poderiam ser úteis tanto como marcadores de diagnóstico para a forma cutânea quanto para auxiliar na decisão de interrupção do acompanhamento ambulatorial de pacientes após cura clínica.<sup>(15)</sup>

## DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LTA é uma doença dermatológica de grande relevância por sua dificuldade no tratamento e por apresentar sequelas, acarretando deformidades que interferem psicologicamente na vida das pessoas afetadas. A LTA é caracterizada pelo aparecimento na pele e/ou mucosas de uma única ou várias pápulas que evoluem para úlceras; essas lesões são distintas por apresentarem bordas altas, fundo granuloso e geralmente indolor.<sup>(18)</sup>

Apesar das notificações de LT serem obrigatórias no Brasil, é uma doença ainda negligenciada. Algumas medidas preventivas são necessárias para se evitar a transmissão da doença, como: utilização de repelentes, evitar a exposição nos horários de atividades do vetor, limpeza de quintais e terrenos e evitar o acúmulo de lixos orgânicos.<sup>(1)</sup>

A LTA possui maior prevalência em áreas de vegetação. Tornam-se necessárias ações educativas da população para que haja medidas preventivas no combate à doença. É essencial que haja o combate do vetor e o diagnóstico precoce para que o tratamento seja mais eficaz. E a notificação é importante para dados epidemiológicos mais concretos.<sup>(18)</sup>

### Abstract

*American tegumentary leishmaniasis (LTA) is considered a group of neglected diseases, caused by intracellular protozoans of the genus Leishmania. This pathology has been increasing in the last 20 years, with cutaneous leishmaniasis (LC) its most frequent clinical manifestation and mucous leishmaniasis (LM) its severe manifestation. It constitutes a public health problem in 85 countries. The North and Midwest regions concentrate the largest number of cases followed by the southeast and Northeast regions. The N-methyl-Glucamine (Glucantime) Antimoniato (AM) administered in the dose of 10-20mg Sb5 +/kg/dia intramuscular (IM) for 20 to 30 days is the treatment of choice. This work aimed to make an update on the topic for the population. It is an article of updating, of descriptive and retrospective character. Educational actions of the population become necessary in order to prevent preventative measures in the fight against the disease. It is essential to have the combat of the vector, the early diagnosis for the treatment to be more effective and the notification, important for more concrete epidemiological data.*

### Keywords

*Parasitology; Leishmania; Epidemiology; Physiopathology*

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. 2017, Brasília - DF, 1ª ed., pag. 1-191
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Proposta de elaboração protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Local, 2
3. Bastos TSA. Espécies de flebotomíneos e ecoepidemiologia na cidade de Goiás-GO, Brasil. 2014. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.. Programa de pós-graduação em ciência animal. <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/4106>
4. Lima JR de. Estudo prospectivo de pacientes com leishmaniose tegumentar Americana em Manaus (AM): fatores imunológicos envolvidos no curso terapêutico com antimonial pentavalente. 2017. 146f. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2017. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/22948>
5. Brasil. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). 2016 [acesso em: 16 Set 2018]. Disponível em: <http://dr2004.saude.gov.br/sinanweb/>
6. Guia de orientação. Vigilância de leishmaniose tegumentar Americana (LTA). 2016, Santa Catarina, 5ª ed, pag. 1-45
7. Ministério da saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. 2010, Brasília - DF 2.ª edição atualizada 1.ª reimpressão, Série A. Normas e Manuais Técnicos
8. Murback NDN, Filho GH, Nascimento RAF, Nakazato KRO, Dorval MEMC Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. An Bras Dermatol. 2011;86(1):55-63. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000100007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100007&lng=en).
9. Brito ME, Andrade MS, Mendonça MG, Silva CJ, Almeida EL, Lima BS, et al. Species diversity of Leishmania (Viannia) parasites circulating in an endemic area for cutaneous leishmaniasis located in the Atlantic rainforest region of northeastern Brazil. Trop Med Int Health. 2009;14(10):1278-86.
10. Batista EA, Vieira VCL, Silva AA. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose tegumentar americana no Município de Sarandi - Paraná. 2015, Paraná. Vol.22,n.1,pp.10-13, Revista UNINGÁ Review
11. Lucia, RNBP. Distribuição espaço temporal dos casos humanos de leishmaniose tegumentar americana notificados no estado do rio de janeiro de 2001 a 2013 e associação com variáveis clínicas e populacionais. Ministério da Saúde. 2016, Rio de Janeiro

12. Lyra MR. Ensaio Clínico Fase III para Leishmaniose Tegumentar Americana forma cutânea. Equivalência entre esquemas da alta e da baixa dose de Antimoniato de Megumina. [Tese de Doutorado em Doenças Infecciosas]. Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas - IPEC/Fiocruz - 2013, Rio de Janeiro
13. Neves TS. Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil: epidemiologia, diagnóstico e perspectivas de controle. Centro Universitário de Brasília. Faculdades de Ciências da Educação e Saúde. Graduação de Biomedicina. 2017, Brasília. Trabalho de conclusão de curso.
14. Secretaria de Saúde. Vigilância epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana no estado do Paraná. 2018, Paraná. Nota técnica - nt 04 /sesa/ceva/ dvdtv
15. Luanda PF. Análise de proteínas do plasma de pacientes com leishmaniose cutânea por eletroforese bidimensional. 2013. 180f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013. <http://tede.ufam.edu.br/handle/tede/4362>
16. Brelaz MC, de Oliveira AP, de Almeida AF, de Assis Souza M, Medeiros AC, de Brito ME, et al. Leishmania (Viannia) braziliensis antigenic fractions: the immune response characterization of patients at the initial phase of disease. Parasite Immunol. 2012 Apr;34(4):236-9.
17. Almeida AF, Castro MCAB, Oliveira AP, Souza MA, Pereira VRA. Immunophenotypic characterization of patients with American cutaneous leishmaniasis prior to and after treatment in Pernambuco, Brazil. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis [online]. 2011, vol.17, n.2, pp.230-234. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-91992011000200016>.
18. Cruz GS, Fachine MAB, Costa EC. Leishmaniose tegumentar americana: aspectos clínicos, epidemiológicos e influência de fatores predisponentes. 2016, Acarape. Unilab.

---

Correspondência

**Jairla Maria Vasconcelos**

Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza  
Rua Conselheiro Estelita, 500 - Centro  
60010-260 – Fortaleza-CE, Brasil



# Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento

## General aspects of tuberculosis: an update on the etiologic agent and treatment

Maria Elizabete Noberto da Silva<sup>1</sup>

Deisiane Souza de Lima<sup>1</sup>

José Elinardo dos Santos<sup>1</sup>

Ana Cristina Flor Monteiro<sup>1</sup>

Cristiane Maria Mendes Torquato<sup>1</sup>

Valcleria Alves Freire<sup>1</sup>

Daniela Barbosa de Castro Ribeiro<sup>1</sup>

Anderson Clayton Sá Feitosa<sup>2</sup>

Andréa Bessa Teixeira<sup>2</sup>

### Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis, tem como agente etiológico o microrganismo *Mycobacterium tuberculosis*, também chamado de bacilo de Koch (BAAR). O trabalho faz um relato parcial da tuberculose, apresentando algumas informações, como: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, prevenção e tratamento. Podemos observar que, apesar de ter tido uma queda de incidência nos últimos anos, ainda é considerada um problema de saúde pública mundial. No Brasil, entre os anos de 2001 e 2014 foram confirmados 70 mil óbitos. Observa-se também que dentre os estados brasileiros, o Amazonas é o que possui maior número de casos, cerca de 68,4/100 mil habitantes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica essa doença como infecciosa de agente único que mais mata, chegando a superar o HIV. Embora seja uma doença curável e evitável, a maioria dos óbitos ocorre nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares. A tuberculose ainda é considerada uma doença grave de saúde pública mundial, que atinge todas as faixas etárias; devido às suas complicações, principalmente quando associada a condições sociais e econômicas precárias, a doença ainda causa muitas mortes. A identificação precoce e o tratamento adequado dos casos existentes é a medida mais eficaz para interromper a cadeia de transmissão da TB, daí a importância da busca ativa de novos casos através da avaliação dos contactantes.

### Palavras-chave

Tuberculose pulmonar; *Mycobacterium tuberculosis*; Epidemiologia

## INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis, causada por um microrganismo chamado *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de bacilo de Koch (BAAR).<sup>(1,2)</sup> O Brasil está dentro de um grupo de 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os quais, juntos, concentram 80% da carga mundial de TB.<sup>(3)</sup> Embora seja uma doença curável e evitável, a maioria dos óbitos ocorre nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares.<sup>(3)</sup> A OMS classifica essa doença como infecciosa de agente único que mais mata, chegando a superar o vírus da imunodeficiência humana (HIV).<sup>(4)</sup> Segundo os dados do ministério da saúde, 10,4 milhões de pessoas contraíram a doença no mundo em 2016 e cerca de 1,3 milhão morreu em decorrência dela.<sup>(4)</sup> A tuberculose ainda é considerada uma doença grave de saúde pública

mundial, que atinge todas as faixas etárias; devido às suas complicações, principalmente quando associada a condições sociais e econômicas precárias, a doença ainda causa muitas mortes.<sup>(5)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o alcance do objetivo pré-estabelecido, foi realizado como método a revisão exploratória bibliográfica de atualização, onde foram revisados artigos científicos disponíveis nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), do Sistema Online de Pesquisa e de Análise da Literatura Médica (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), MED, Biblioteca Eletrônica e Científica Online (*Scientific Electronic Library Online*, SciELO). As publicações pesquisadas fazem parte do acervo de publicação nacional e internacional no período de 2012 a 2017.

<sup>1</sup>Acadêmica(o). Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

<sup>2</sup>Docente. Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Instituição: Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil.

Recebido em 28/05/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800717

Como estratégia de busca de acordo com a terminologia em saúde encontrada nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS), as seguintes palavras-chave foram pesquisadas de forma associada ou não, recorrendo, quando necessário, ao booleador AND: tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, epidemiologia, diagnóstico de tuberculose pulmonar, *pulmonar tuberculosis*. De acordo com as variáveis de seleção, selecionaram-se 19 artigos para análise dos dados, os quais, objetivando uma melhor dinâmica de compreensão, foram sequenciados da seguinte forma: agente etiológico, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico clínico e laboratorial, tratamento, prevenção e controle.

## AGENTE ETIOLÓGICO

As micobactérias são bactérias aeróbias estritas em forma de bastonete que não formam esporos e se diferenciam das demais por reterem fucsina básica em sua parede celular, mesmo na presença de álcool e ácido, daí a denominação de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR).<sup>(6)</sup> As micobactérias apresentam um crescimento muito lento, levando semanas para formar colônias visíveis em meio sintético, demonstram ser fracas como Gram-positivas e não possuem cápsula. São microrganismos intracelulares que infectam e proliferam-se no interior de macrófagos. Existem mais de 200 espécies de micobactérias, inclusive muitas são saprófitas. As espécies que mais frequentemente causam doença em humanos são a *Mycobacterium tuberculosis* e a *Mycobacterium leprae*, mas o *Mycobacterium avium-intracellulare* e outras micobactérias não tuberculosas podem causar doença em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida ou outro tipo de imunossupressão.<sup>(6,7)</sup>

## FISIOPATOLOGIA

As manifestações clínicas decorrem das respostas imunológicas do hospedeiro à infecção pelas micobactérias e aos seus antígenos. No início da doença ocorre a infecção primária com ativação dos neutrófilos, que são atraídos e substituídos por macrófagos no prazo de uma semana.<sup>(6)</sup> Esses macrófagos fagocitam e buscam eliminar os microrganismos, os quais permanecem íntegros e viáveis devido ao seu revestimento seroso. As células T, através da liberação das linfocinas, atraem e mantêm a população de macrófagos em torno do foco de infecção.<sup>(7)</sup>

A resposta imune desencadeada é hipersensibilidade do tipo tardia, mediada por células. A relação entre a infecção e a resposta imune pode ser estudada através da combinação de proteínas de baixo peso molecular produzido pelo *M. tuberculosis*, conhecido como tuberculina e, quando purificada, recebe a designação de PPD (*purified protein derivative*). É utilizada em testes dermatológicos de

reatividade para diagnosticar a exposição a bacilo e infecção latente e é de grande importância no monitoramento epidemiológico.<sup>(6)</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

A TB foi a causa de 50% de todas as mortes durante o século XIX e início do século XX. A queda na incidência da TB pode estar relacionada a melhorias, em geral na nutrição, na higiene e nos padrões de moradia, mas a imunização e a quimioterapia antimicrobiana desde 1950 têm exercido importante papel, tornando mais raros os casos de mortes no Ocidente.<sup>(3,8)</sup>

Atualmente, a TB é considerada pela OMS como um problema de saúde pública mundial.<sup>(7)</sup> Na América Latina, a incidência de TB é de 268 mil casos por ano, e, destes, 67% estão na América do Sul.<sup>(9)</sup>

No Brasil, entre os anos de 2001 e 2014, foi confirmado mais de um milhão de novos casos; desses casos, cerca de 70 mil evoluíram a óbito.<sup>(10)</sup> Entre todos os estados brasileiros, o Amazonas é o estado que contribuiu com o maior coeficiente de incidência de TB (68,4/100 mil habitantes) representando o dobro da média nacional, que foi de 33,5 casos por 100 mil habitantes no ano de 2013. Destaca-se que Manaus, capital do estado, contribuiu de maneira significativa para esse cenário, pois registrou nesse mesmo ano um coeficiente de incidência de 93,8 casos por 100 mil habitantes, destacando-se também com relação ao abandono, havendo registrado no mesmo ano um percentual de abandono de 18,0%, quase o dobro da média nacional (10,9%).<sup>(11,12)</sup>

De acordo com a nova classificação da OMS 2016-2020, o Brasil ocupa a 20ª posição na lista dos trinta países prioritários para TB e a 19ª posição na lista dos trinta países prioritários para TB-HIV. Em nosso país, a TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dentre as doenças infecciosas definidas dos pacientes com AIDS, tendo causado, em 2016, 4,5 mil mortes.<sup>(13)</sup>

Tabela 1 - Proporção de óbitos por tuberculose segundo Forma Clínica. Brasil, 2016

Forma clínica	Frequência	
	n	%
Tuberculose pulmonar	3376	76,3
Tuberculose respiratória extrapulmonar	668	15,1
Tuberculose do sistema nervoso	93	2,1
Tuberculose de outros órgãos	73	1,6
Tuberculose miliar	216	4,9
Total de óbitos	4426	***

Nota: TB pulmonar: A15.0 a A15.3; A16.0 a A16.2; TB respiratória extrapulmonar: A15.4 a A15.9 e A16.3 a A16.9; TB sistema nervoso: A17.0† a A17.9†; TB outros órgãos: A18.0 a A18.8 e TB miliar: A19.0 a A19.9. Fonte: OMS 2018

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Na maioria dos indivíduos, a infecção primária é assintomática ou branda, podendo causar febre e dor torácica pleurítica ocasional. A doença primária localiza-se com frequência nos lobos médio e inferior. A lesão primária costuma cicatrizar espontaneamente e permanece um nódulo calcificado (lesão de Ghon).<sup>(7)</sup>

A doença tipo adulto inicia-se com sintomas inespecíficos, como febre diurna, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, mal-estar e fraqueza. Com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem tosse, com hemoptise maciça ocasional. A tosse é o sintoma mais frequente e qualquer indivíduo com tosse há mais de três semanas é classificado como sintomático respiratório e deve ser submetido a investigação para TB.<sup>(8,9,14)</sup>

A radiografia de tórax deve ser solicitada em todo caso suspeito, embora possa não haver alterações até 15% dos casos. Os achados mais frequentes são: opacidades parenquimatosas, linfonomegalia, atelectasia, padrão miliar, derrame pleural. A tomografia computadorizada é indicada em casos de sintomático respiratório com pesquisa de BAAR negativa no escarro ou quando a amostra não é adequada e a radiografia de tórax é insuficiente para o diagnóstico.<sup>(8)</sup>

Segundo as Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a pesquisa de BAAR tem valor preditivo positivo de mais de 95%, porém baixa sensibilidade, de 40%-60%. No Brasil, o método padrão é a coloração por Ziehl-Neelsen.<sup>(8)</sup>

No decorrer da infecção primária, o hospedeiro desenvolve hipersensibilidade, que se torna evidente pelo aparecimento da reação positiva à tuberculina. O derivado proteico purificado (DPP) é alcançado por fracionamento químico da tuberculina envelhecida, que é um filtrado concentrado de caldo em que os bacilos da tuberculose se desenvolvem no período de seis semanas para medir a resposta imune e celular a estes antígenos.<sup>(6)</sup> O teste tuber-

culínico é padronizado internacionalmente para triagem da tuberculose, sendo que, quando positivo, não se fecha o diagnóstico da doença, apenas revela que o paciente já entrou em contato com o bacilo ou a cepa vacinal.<sup>(15)</sup>

Por conta da pesquisa de BAAR ter falha em alguns casos, novas tecnologias surgiram, como o Xpert MTB/RIF, teste molecular rápido realizado no sistema GeneXpert MTB/RIF, para detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e da resistência à rifampicina.<sup>(9)</sup> A OMS, em 2010, recomendou o GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da TB. Em 2013, o teste foi aprovado no Brasil e incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>(9)</sup> GeneXpert MTB/RIF, quando citado, refere-se ao sistema completo, máquinas, computador e nobreak. No teste Xpert MTB/RIF trata-se do cartucho, insumos e reagentes. O sistema detecta moléculas por reação em cadeia da polimerase e pode ser utilizado para o diagnóstico rápido de várias doenças infecciosas e oncológicas. No Brasil é utilizado para detecção da TB e fornece o resultado em aproximadamente 105 minutos. Tem uma sensibilidade de 89% e especificidade de 99%. Material insuficiente (escarro) ou inadequado (presença de saliva) são limitações durante a sua realização.<sup>(9,16)</sup>

## TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLE

A tuberculose é uma doença curável apesar de ser grave, e o seu tratamento consiste na combinação de diversos fármacos anti-TB. É recomendada pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT)/Ministério da Saúde, desde 1979, a introdução do tratamento de forma fixa combinada no esquema com quatro medicamentos: rifampicina (R) 150 mg, isoniazida (H) 75 mg, pirazinamida (Z) 400 mg, etambutol (E) 275 mg. Essa recomendação é utilizada para adultos e adolescentes na maioria dos países, e para crianças o esquema é RHZ, conforme preconizado pela OMS.<sup>(3)</sup> Estes quatro fármacos são utilizados nos quatro primeiros meses de tratamento do esquema básico (fase intensiva).<sup>(3,13)</sup>

Tabela 2 - Esquema básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 Comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 kg a 50 kg	3 comprimidos	
		>50 kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 kg a 35 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36 kg a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		> 50 kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200 mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Fonte: Secretária de Vigilância em Saúde/MS. 2010

Obs: \*As apresentações em comprimidos de Rifampicina/Isoniazida de 150/75mg estão substituindo as apresentações de R/H 300/200 e 150/100 e deverão ser adotadas tão logo estejam disponíveis.

O esquema básico está indicado para todos os casos novos de adultos e adolescentes (>10 anos), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, com exceção de meningoencefalite, infectados ou não por HIV, além dos casos de retratamento (recidiva ou retorno após abandono). Os demais casos devem ser tratados com esquemas específicos para meningoencefalite, esquemas para mono/poli ou multirresistência ou esquemas especiais para presença de comorbidades.<sup>(13)</sup>

Tabela 3 - Esquema básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20 kg	>21 kg a 35 kg	>36 kg a 45 kg	>45 kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2 RHZ	R	10	300	450	600
Fase de ataque	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
4 RH Fase de manutenção	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Fonte: Secretária de Vigilância em Saúde/MS. 2010

Cuidados devem ser tomados em algumas situações: mulheres em uso de anticoncepcional (a rifampicina interfere no efeito); pacientes em uso de outras drogas hepatotóxicas, como anticonvulsivantes; portadores de doença hepática ou HIV; etilistas; pessoas com mais de 60 anos e pessoas em mau estado geral.<sup>(13)</sup> O teste de HIV é recomendado pelo Ministério da Saúde para todos os pacientes de tuberculose, embora na prática isso não ocorra.<sup>(11,17)</sup>

É considerada falência do tratamento quando há persistência da positividade do escarro ao final do tratamento ou quando se mantém a condição de fortemente positivo até o quarto mês ou aqueles com positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade por dois meses consecutivos a partir do quarto mês de tratamento.<sup>(3,8)</sup>

As dificuldades mais comuns para a realização do tratamento são: eventos adversos dos medicamentos (dores articulares, cefaleia, astenia e distúrbios gastrintestinais); abandono; consumo abusivo de álcool; desemprego; baixa escolaridade; resistência das cepas bacterianas.

Pensando em aumentar a adesão, o PNCT recomenda a estratégia de Tratamento Diretamente Observado (TDO), no qual o profissional treinado observa a tomada da medicação desde o início do tratamento até a sua cura.<sup>(18)</sup>

A vacinação BCG está a cargo do Programa Nacional de Imunizações e previne as formas graves da primoinfecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite.<sup>(3)</sup>

A identificação precoce e o tratamento adequado dos casos existentes é a medida mais eficaz para interromper a cadeia de transmissão da TB, daí a importância da busca ativa de novos casos através da avaliação dos contatantes.<sup>(19)</sup>

## CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com a atual abrangência de conhecimento sobre o agente etiológico, medidas preventivas como a vacinação BCG, diagnóstico precoce, tratamento até a cura, além do tratamento da infecção latente, a OMS considera e pode-se observar por meio deste estudo que a tuberculose continua a ser um problema de saúde pública grave, com elevada morbi/mortalidade, chegando a superar em números óbitos associados ao HIV.

A OMS estabeleceu que, em 2016, 10,4 milhões de pessoas contraíram a doença no mundo e cerca de 1,3 milhão morreu em decorrência dela. O Brasil ocupa a 20ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB e a 19ª posição na lista dos 30 países prioritários para TB-HIV com base na nova classificação da OMS 2016-2020, sendo que a TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dentre as doenças infecciosas definidas dos pacientes com AIDS, tendo causado 4,5 mil mortes somente em 2016.

Atualizar-se de maneira constante, em busca de alcançar melhores indicadores operacionais e epidemiológicos da tuberculose no Brasil e no mundo, é a melhor forma para identificar as fragilidades que envolvem as falhas nas estratégias de controle e desenvolver as potencialidades que podem auxiliar na redução desses indicadores através do contínuo trabalho de pesquisa e desenvolvimento de medidas de assistências, gestoras e de vigilância epidemiológica.

### Abstract

*Tuberculosis (TB) is an infectious contagious disease, transmitted by a person through aerosol droplets. It has as its etiological agent the microorganism Mycobacterium tuberculosis, also called Koch's bacillus (BAAR). The paper makes a partial report of Tuberculosis, has some information, such as epidemiology, pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. In Brazil, between the years 2001 and 2014, 70,000 deaths were confirmed. It is also observed that, among the Brazilian states, the Amazon has the highest number of cases, about 68.4/100 thousand inhabitants. The World Health Organization classifies the disease as a major agent of infection, which is reaching HIV. The cause is a curable and preventable disease, most obvious occurring in metropolitan regions and in hospital units. Tuberculosis is still a serious global public health disease, affecting all age groups; Keywords related to their successive, major death threats and precarious, a disease still causes the deaths. The early date and process of existing cases is a more effective measure for establishing a data transmission chain.*

### Keywords

*Pulmonary tuberculosis; Mycobacterium tuberculosis; Epidemiology*

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8ª ed. P. 412, Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. Porto CC, Porto AL. Vademecum de clínica médica. 3. edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2011. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf)> Acesso em: 15 abr. 2018.
4. Boletim Epidemiológico. Brasil: Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. v. 49, n. 11, Mar. 2018.
5. Clementino FS, Marcolino EC, Gomes LB, Guerreiro JV, Miranda FAN. Ações de controle da tuberculose: análise a partir do programa de melhoria do acesso e da qualidade da atenção básica. Texto Contexto Enferm. 2016; 25(4):e4660015.
6. Brooks GF, et al. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2014.
7. Greene RJ, Harris ND. Patologia e Terapêuticas para Farmacêuticos: Bases para a Prática da Farmácia Clínica. 3ª. edição. Porto Alegre: Artmed, 2012.
8. Brasil. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Ministério da Saúde (Org.). III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília, p. 1018-1048. out. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>>. Acesso em: 08 abril. 2018.
9. Pinto MFT, Steffen R, Entringer A, Costa ACCD, Trajman A. Budget impact of the incorporation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of pulmonary tuberculosis from the perspective of the Brazilian Unified National Health System, Brazil, 2013-2017. Cad Saude Publica. 2017;33(9):e00214515. [Article in Portuguese]
10. Soares MLM, Amaral NAC, Zacarias ACP, Ribeiro LKNP. Aspectos sociodemográficos e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 26(2):369-378, abr-jun 2017.
11. Belchior AS, Arcêncio RA, Mainbourg EMT. Differences in the clinical-epidemiological profile between new cases of tuberculosis and retreatment cases after default. Rev. esc. enferm. USP. 2016; 50(4):622-627. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342016000400622&Ing=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342016000400622&Ing=en) [Article in English, Portuguese]
12. Ponce MAZ, Wysocki AD, Arakawa T, Andrade RLP, Vendramini SHF, Silva Sobrinho RA, et al. Atraso do diagnóstico da tuberculose em adultos em um município paulista em 2009: estudo transversal. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 25(3):553-562, jul-set 2016.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2018. Disponível em: <<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/APRES-PADRAO-JAN-2018-REDUZIDA.pdf>> Acesso em: 15 abr. 2018.
14. Longo Dan L, et al. Manual de medicina de Harrison. 18ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2013.
15. Ferreira AW, Moraes SL. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes: correlações clínico-laboratoriais. 3ª edição; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 48, de 10 de setembro de 2013. Torna pública a decisão de incorporar o Teste Xpert MTB/RIF para diagnóstico de casos novos de tuberculose e detecção de resistência à rifampicina no Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União. 2013. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2013/prt0048\\_10\\_09\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2013/prt0048_10_09_2013.html)> Acesso em: 20 abr. 2018.
17. Melo MC, Donalizio MR, Cordeiro RC. Survival of patients with AIDS and co-infection with the tuberculosis bacillus in the South and Southeast regions of Brazil. Cien Saude Colet. 2017;22(11):3781-3792. [Article in English, Portuguese]
18. Furlan MCR, Marcon SS. Avaliação do acesso ao tratamento de tuberculose sob a perspectiva de usuários. Cad. saúde colet. [Internet]. 2017; 25(3):339-347. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-462X2017000300339&Ing=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2017000300339&Ing=en).
19. Brasil Livre da Tuberculose: Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, v. 1, 2017.

Correspondência

**Maria Elizabete Noberto da Silva**

Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza, Fametro

Rua Conselheiro Estelita, 500 – Centro

60010-260 – Fortaleza - CE, Brasil

# Pesquisa de *Cryptococcus* spp. em fezes de pombos recém-emitidas coletadas em espaços públicos de Goiânia-GO

## Research for *Cryptococcus* spp. in pigeon's feces newly issued collected in public spaces of Goiânia-GO

Inara Silva Ferreira<sup>1</sup>

Alessandra Marques Cardoso<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Este estudo objetivou a pesquisa de *Cryptococcus* spp. em locais públicos de Goiânia-GO onde há grande fluxo de pessoas. **Métodos:** Sessenta amostras foram coletadas com swabs umedecidos em NaCl 0,85%, inoculadas em tubos com ágar Sabouraud e incubadas à temperatura ambiente, sendo as leituras das culturas realizadas com 24 horas, 48 horas e 72 horas. Após análise macroscópica, as colônias de leveduras foram submetidas à coloração de Gram e à coloração com tinta nanquim, para análise microscópica. **Resultados:** *Cryptococcus* spp. foi identificado em seis (10,0%) das sessenta amostras analisadas, sendo encontrado em 100,0% dos espaços públicos pesquisados. **Conclusão:** Os pombos representam importantes reservatórios deste fungo na natureza, atuando como disseminadores. Assim, ressalta-se a necessidade do controle dessas aves, bem como a conscientização da população sobre os riscos da proliferação desses animais nos centros urbanos.

### Palavras-chave

*Cryptococcus*; Criptococose; Columbidae

## INTRODUÇÃO

Os fungos fazem parte do reino *Fungi* e são de grande importância já que atuam como decompositores de matéria orgânica, sendo mutualistas no meio ambiente. Podem ser utilizados nas indústrias farmacêuticas para a produção de antibióticos, indústrias alimentícias e outros são patogênicos ocasionando morbidades para os seres vivos. O reino *Fungi* adota classes, subclasses e gêneros, como a micose que causa o criptococose, pertence à quinta subdivisão da classe *Blastomycetes* (*Cryptococcales*), do gênero *Cryptococcus* spp., na qual se tem grande interesse médico.<sup>(1)</sup>

O gênero *Cryptococcus* spp. abrange mais de 38 linhagens, porém existem duas variedades mais patogênicas que se dividem em cinco sorotipos, sendo elas *C. neoformans* var. *neoformans* com sorotipos A, D e AD, e *C. neoformans gattii* com sorotipo B e C. O sorotipo C

do *C. neoformans gattii* encontra-se em madeiras de eucalipto de regiões de clima subtropical e tropical, tendo sua morfologia microscópica de leveduras alongadas, semelhantes ao de um cigarro.<sup>(2,3)</sup>

O *C. neoformans* é encontrado em vários locais da natureza, tanto na fauna quanto na flora, entretanto, quando é encontrado nas fezes de pombo é capaz de provocar enfermidade para população imunocomprometida, já que seu contágio ocorre pela inalação de esporos fúngicos, podendo atingir os pulmões e, consequentemente, atingindo o sistema nervoso central (SNC), sendo fatal em 30% dos casos. Seus sintomas são comparados à meningite, sendo eles cefaleia intensa, febre, irritabilidade e, em alguns casos, mudança de comportamento, lentidão e até confusão mental. Como os sintomas são parecidos, a comprovação dessa doença é realizada por meio de exames laboratoriais em amostra de líquido.<sup>(2,4)</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Biomedicina da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública pela Universidade Federal de Goiás. Professora Adjunta da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil.

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás / Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas – Goiânia-GO, Brasil.

Conflito de interesse: Não há conflitos de interesse.

Suporte financeiro: A pesquisa foi financiada pelas autoras.

Recebido em 07/06/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800742

Além da criptococose neurológica, que apresenta 90% dos casos, podem também existir outras manifestações clínicas, como a pulmonar regressiva e progressiva. A criptococose pulmonar regressiva é representada por lesões primárias, podendo muitas vezes passar despercebida, onde seu diagnóstico é casual em exames histopatológicos de nódulos pulmonares. A criptococose pulmonar progressiva, apresentando outros 10% das formas clínicas, apresenta sintomatologia inespecífica e escassa, manifestando tosse e escarro mucoide, dor torácica causada pelo crescimento da massa fúngica que expressa a lesão cística. O diagnóstico é feito casualmente por exames radiológicos com a presença de grandes nódulos heterogênicos.<sup>(5)</sup>

O tratamento é realizado por meio da combinação de dois antifúngicos, como a anfotericina-B e 5-flucitosina, sendo o mais indicado para pacientes que adquiriram criptococose pulmonar e disseminada, inclusive envolvendo o SNC. Existe a indicação para o uso dessas medicações no prazo de seis a 12 meses sem intervalos, porém uma ocorrência muito comum é a interrupção do uso desses fármacos durante o tratamento, em função da apresentação de alguns efeitos colaterais, ou pela melhora aparente dos pacientes, prejudicando a eficiência do tratamento e aumentando o índice de mortalidade relacionada à doença.<sup>(5,6)</sup>

A criptococose é uma doença oportunista que se instala principalmente em pacientes imunocomprometidos, como portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo uma grande preocupação para a saúde pública. De acordo com a Superintendência de Vigilância em Saúde do Estado de Goiás (SUVISA/SES-GO), no período de 2000 a 2007 houve um número crescente de internações no Sistema Único de Saúde (SUS) em nível nacional, motivado pela criptococose, aumentando os custos com os pacientes acometidos.<sup>(7)</sup>

Como *C. neoformans* não traz nenhum malefício para o pombo, por ser um parasita natural da mucosa de seu papo, permanece vivo por até dois anos, tornando-se uma grande preocupação para a saúde humana. Nos grandes centros urbanos, essas aves se alastram significativamente, uma vez que encontram grande quantidade de comida, devido à sua abundante fonte de alimentação, sejam insetos e/ou restos de alimentos.<sup>(8)</sup>

Para o diagnóstico laboratorial das infecções causadas por esse fungo, realiza-se o cultivo no meio de cultura ágar Sabouraud, com incubação à temperatura ambiente (25°C a 37°C). O mesmo se reproduz na forma assexuada e a olho nu podem ser visualizadas colônias com variação de cores de branca a creme, com aspecto brilhante e pastoso. À microscopia óptica é possível observar suas características estruturais de leveduras unicelulares encapsuladas.<sup>(8)</sup>

Diante do exposto, este estudo objetivou pesquisar a presença de *Cryptococcus* spp. em fezes de pombos recém-emitidas coletadas em diferentes espaços públicos de Goiânia-GO.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas sessenta amostras de fezes de pombo recém-emitidas, sendo dez de cada um dos seguintes espaços públicos: Praça Cívica, Praça Boaventura, Praça Universitária, Pátio do Hospital das Clínicas de Goiânia, CEPAL do Setor Sul e Área IV da PUC Goiás, no período compreendido entre outubro e dezembro de 2017. As fezes selecionadas foram coletadas com swabs umedecidos em solução de NaCl 0,85% estéril e inoculadas imediatamente em tubos contendo ágar Sabouraud.

Cada tubo foi devidamente identificado e incubado à temperatura ambiente, sendo as leituras realizadas com 24 horas, 48 horas e 72 horas, a fim de se observar o crescimento de colônias características de *Cryptococcus* spp. Nas culturas em que o crescimento de leveduras foi observado, realizou-se nova semeadura em ágar Sabouraud para reisolamento e posterior estudo. Nas 72 horas depois do crescimento neste ágar à temperatura ambiente, as colônias foram submetidas à microscopia óptica após coloração com tinta nanquim e coloração de Gram.

Ressalta-se que todos os procedimentos realizados nesse trabalho obedeceram às normas de biossegurança vigentes.

## RESULTADOS

Das sessenta amostras de fezes de pombos analisadas, seis (100,0%) revelaram crescimento de *Cryptococcus* spp., sendo cada uma delas oriunda dos seguintes locais: Praça Cívica, Praça Boaventura, Praça Universitária, Pátio do Hospital das Clínicas de Goiânia, CEPAL do Setor Sul e Área IV da PUC Goiás (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição de *Cryptococcus* spp. de acordo com os locais de coleta em Goiânia-GO

Locais de coleta	Nº de culturas realizadas	Nº de culturas positivas
Praça Cívica	10	01
Praça Boaventura	10	01
Praça Universitária	10	01
Pátio do Hospital das Clínicas de Goiânia	10	01
CEPAL do Setor Sul	10	01
Área IV da PUC Goiás	10	01
Total	60	06

## DISCUSSÃO

A literatura científica relata pesquisas realizadas com fezes de pombos em diferentes espaços públicos como praças e igrejas, dentre outros, com o objetivo de identificar a presença de *Cryptococcus* spp. nestes ambientes. Conforme Faria et al.,<sup>(3)</sup> na cidade de Pelotas-RS, houve uma positividade de 100,0% para esse fungo em setenta amostras coletadas. Observou-se uma grande ocorrência deste fungo no trabalho desenvolvido por Reolon et al.,<sup>(8)</sup> em Porto Alegre-RS, com 100,0% (88/88) das amostras analisadas positivas para *Cryptococcus* spp.

De acordo com Contin et al., na cidade de Caratinga-MG, também foi observada elevada prevalência de *Cryptococcus* spp., sendo que, de trinta amostras pesquisadas, 27 tiveram resultado positivo para esse fungo. No presente trabalho foram observadas seis culturas positivas para essa levedura (10,0%), sendo a mesma encontrada em 100,0% dos espaços públicos pesquisados.<sup>(9)</sup>

Neste estudo foram coletadas amostras em locais com grande movimentação de pessoas, como praças que alojam feiras livres, espaço universitário e um grande hospital que recebe pacientes imunocomprometidos, com risco aumentado de contrair criptococose. Segundo Fernandes et al.,<sup>(11)</sup> em estudo publicado em 2009, a criptococose é considerada a infecção sistêmica oportunista mais comum em pessoas com AIDS, sendo que, na cidade de Goiânia-GO, 45 amostras oriundas de pacientes com HIV mostraram-se positivas para *Cryptococcus* spp. Em um grupo de cinquenta pacientes que contraíram AIDS, 47 tiveram diagnóstico de infecção causada por *C. neoformans*. Os pacientes estudados eram provenientes de diferentes estados do Brasil, sendo a grande maioria oriunda de cidades do interior, com predominância de pacientes do sexo masculino e idade entre 20 a 60 anos.

Mesmo sendo de grande relevância à saúde pública, a criptococose ainda não é uma doença de notificação compulsória no Brasil, e desse modo não existem dados reais sobre quantos indivíduos já desenvolveram doença causada por esta levedura. Para melhorar os investimentos na prevenção, no diagnóstico e no tratamento da criptococose é essencial o conhecimento do número de indivíduos afetados pelo *Cryptococcus* spp.<sup>(9)</sup>

De acordo com Faria et al.,<sup>(3)</sup> os melhores métodos para o controle das infecções causadas pelo *Cryptococcus* spp. são a conscientização da população no sentido de não alimentar os pombos, ter controle de lixos orgânicos e dificultar os locais de pouso e ninho. Conforme a Lei 5.197/67<sup>(12)</sup> a caça dessas aves é permitida desde que exista licença prévia concedida pela autoridade responsável, caracterizando assim outra forma de combate à criptococose.

## CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível detectar a presença do *Cryptococcus* spp. em seis (10,0%) das sessenta amostras analisadas, sendo esta levedura encontrada em 100,0% dos espaços públicos pesquisados, ressaltando a importância dos pombos como disseminadores deste importante patógeno humano. Assim, ressalta-se a necessidade do controle dessas aves, bem como a conscientização da população sobre os riscos da proliferação desses animais nos centros urbanos.

### Abstract

**Objective:** This study aimed at the research of *Cryptococcus* spp. in public places of Goiânia-GO, where there is a great flow of people. **Methods:** Sixty samples were collected with swabs moistened with 0.85% NaCl, inoculated in tubes with Sabouraud agar and incubated at room temperature, and the culture readings were performed with 24 hours, 48 hours and 72 hours. After macroscopic analysis, the yeast colonies were submitted to Gram staining and staining with ink, for microscopic analysis. **Results:** *Cryptococcus* spp. was identified in six (10.0%) of the 60 analyzed samples, being found in 100.0% of the public spaces surveyed. **Conclusion:** This work emphasizing that the pigeons represent important reservoirs of this fungus in nature, acting as disseminators. Thus, the need to control these birds is emphasized, as well as the population's awareness of the risks of the proliferation of these animals in urban centers.

### Keywords

*Cryptococcus*; *Cryptococcosis*; *Columbidae*

## REFERÊNCIAS

1. Lacaz CS. Micologia Médica. 9ª edição. São Paulo: Sarvier S/A, 2002.
2. Yamamura AAM, Freire RL, Yamamura MH, Felix A, Taroda A. Estudo dos nichos ecológicos de leveduras patogênicas das espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* na cidade de Londrina, PR. Semina: Ciências Agrárias. 2013;34(2):793-804.
3. Faria RO, Nascente PS, Meinerz ARM, Cleff MB, Antunes TA, Silveira ES, et al. Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em excretas de pombos na cidade de Pelotas, estado do Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Trop 2010;43(2):198-200.
4. Filiú WFO, Wanke B, Aguenta SM, Villela VO, Macedo RCL, Lazera M. Cativeiro de aves como fonte de *Cryptococcus neoformans* na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35(6):591-5.
5. Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia Médica à Luz de Autores Contemporâneos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004.
6. Cruz GM, Junior CNN, SILVA JS. Incidência de *Cryptococcus neoformans* em aves de cativeiro e aves de vida livre. Revista de Divulgação Científica Sena Aires. 2014;3(2):161-8.
7. SUVISA Goiás, Micoses Sistêmicas. Disponível em: <<http://www.visa.goias.gov.br/post/ver/133934/micoses-sistematica>>. Acesso em 23 de abril de 2018.
8. Reolon A, Perez LRR, Mezzari A. Prevalência de *Cryptococcus neoformans* nos pombos urbanos da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. J. bras. patol. med. lab. 2004;40(5):293-8. [Internet]. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442004000500003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442004000500003&lng=en).
9. Contin JT, Quaresma GS, SILVA EF, Linardi VR. Ocorrência de *Cryptococcus neoformans* em fezes de pombos na cidade de Caratinga, MG - Brasil. Revista Med Minas Gerais. 2011;21(1):19-24.



10. Rachid CC, Luli FBD, Carneiro JR, CardosoAM. Infecções fúngicas em pacientes HIV positivos: revisão da literatura sobre Criptococose e Histoplasmosse. *Revista Estudos* 2009;41(4):843-54.
11. Fernandes OFL, Costa TR, Costa MR, Soares AJ, Pereira AJSC, Silva MRR. *Cryptococcus neoformans* isolados de pacientes com AIDS. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33:75-8.
12. Brasil. Decreto no. 5.197, de 03 de janeiro de 1967. Dispõe sobre a proteção à fauna e dá outras providências. Brasília, 1967. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l5197.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5197.htm)>. Acesso em 24 de abril de 2018.

---

Correspondência

**Inara Silva Ferreira**

*Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas  
Avenida Universitária, 1440, Setor Universitário  
74605-010 – Goiânia-GO, Brasil*

# Prevalência de infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais e sua relação com os valores de nitrito e leucócitos

## Prevalence of urinary tract infection in ambulatory patients and its relationship to nitrite values and leukocytes

Lara Cristina Alves de Oliveira<sup>1</sup>  
Renata Carneiro Ferreira Souto<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** A infecção do trato urinário (ITU) é a mais frequente na população, podendo acometer indivíduos de todas as idades e sexo, sendo mais prevalente no sexo feminino e predominantemente causada por bacilos Gram-negativos (BGN). O diagnóstico laboratorial se baseia na realização do exame de elementos e sedimentos anormais (EAS), pela análise de aspectos físicos, químicos e microscópicos, incluindo análise de nitrito e leucócitos e cultura de urina, onde é possível determinar o agente patogênico associado à infecção. Assim, é de grande importância o diagnóstico correto diante da possibilidade da ITU apresentar-se de maneira assintomática ou sintomática, ainda com a possibilidade de evolução do quadro clínico. Verificar a frequência de ITU por bactérias, em pacientes ambulatoriais, relacionando com os resultados obtidos para a presença de nitrito e leucócitos nas amostras analisadas. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal do tipo retrospectivo, realizado a partir de dados de pacientes ambulatoriais da PUC Goiás, obtidos no período de janeiro a dezembro de 2017, onde foram analisadas as variáveis: idade, sexo, resultados de urocultura, nitrito e leucócitos. **Resultados:** Dos 3.070 pacientes analisados, 13,4% apresentaram ITU, sendo que os BGN foram os principais agentes causadores da patologia, com maior prevalência no sexo feminino. A *Escherichia coli* foi o microrganismo encontrado com maior frequência. Tanto os dados de nitrito quanto os leucócitos apresentaram baixa sensibilidade e alta especificidade frente a casos de urocultura positiva. **Conclusão:** Os resultados demonstraram a necessidade de se realizar pesquisa de nitrito, leucócitos e urocultura para diagnóstico correto de ITU.

### Palavras-chave

Prevalência; Infecções urinárias; Leucócitos

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) pode ser definida como a presença de microrganismos patogênicos em qualquer parte do trato urinário alto e/ou baixo, gerando uma resposta imunológica do urotélio.<sup>(1,2)</sup> Fisiologicamente, o aparelho urinário não é constituído de microbiota, com exceção da parte distal da uretra, que pode apresentar bactérias aeróbias e anaeróbias que contribuem para proteção contra agentes patogênicos nesta região.<sup>(3,4)</sup>

Pode acometer indivíduos de todas as idades, contudo, a incidência se apresenta maior em crianças, mulheres sexualmente ativas, gestantes, mulheres menopausadas, idosos e pessoas hospitalizadas, principalmente aquelas que fazem uso de cateter urinário.<sup>(5,6)</sup> Entre os prin-

cipais sintomas clínicos podem ser destacados a poliúria, disúria, dor lombar, urgência miccional, febre, alteração de cor e odor da urina.<sup>(7,8)</sup>

As ITU são comumente causadas por bacilos Gram-negativos (BGN) com prevalência acima de 80%, destacando-se como principal representante deste grupo a *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. e *Citrobacter* spp. Já em relação aos cocos Gram-positivos (CGP), é observada uma menor frequência, em torno de 10% a 20%, sendo que, destes, os agentes mais prevalente são *Staphylococcus saprophyticus*, seguido por *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*.<sup>(3,9)</sup>

O diagnóstico laboratorial tem como base a realização de dois procedimentos. Um teste de triagem, denominado exame de Elementos e Sedimentos Anormais (EAS) e a cul-

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

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

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas – Goiânia-GO, Brasil.

Recebido em 17/05/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800705

tura de urina, onde é possível determinar a presença e identificar as bactérias associadas à ITU. O EAS consiste em uma análise dos aspectos físicos, químicos e microscópicos da amostra urinária, sendo que a química é obtida a partir do uso da fita reativa, avaliando-se dez parâmetros, incluindo dados de nitrito e leucócitos, sendo o último confirmado pela sedimentoscopia. Esses são considerados possíveis indicadores de infecção urinária causada por bactérias.<sup>(9,10)</sup>

O nitrito urinário é um produto da conversão de nitrato a nitrito por algumas bactérias, principalmente os BGN. Este é detectado pela reação de Greiss, sendo que o nitrito em pH ácido reage com a amina aromática para posterior formação de um composto diazônico, reagindo com compostos tetrahidrobenzoquinolina, produzindo um diazo róseo. A reação de Greiss é calibrada para contagem bacteriana maior ou igual a 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL).<sup>(11)</sup> Entretanto, estudos já comprovaram a baixa sensibilidade do nitrito frente a casos de ITU; porém, quanto à especificidade do teste, este apresenta um alto índice. Mesmo que a maioria das ITU seja oriunda de colonização por BGN, há uma pequena ocorrência associada à presença de CGP.<sup>(1,3,10)</sup>

Alguns fatores podem contribuir para a baixa sensibilidade do nitrito no exame químico do EAS, como, por exemplo, a inabilidade de certas bactérias reduzirem nitrato a nitrito, principalmente CGP, como *Streptococcus agalactiae* e *S. saprophyticus*. Outras limitações seriam o tempo reduzido de contato entre agente microbiano e nitrato, o uso da antibioticoterapia ou, ainda, por baixas concentrações de nitrato presente na amostra urinária.<sup>(3,12)</sup>

Já os leucócitos, ou glóbulos brancos (GB), são um grupo de células sanguíneas diferenciadas, formadas em parte na medula óssea e no tecido linfóide. Atuam principalmente nos processos inflamatórios com a função de identificar, neutralizar e destruir patógenos, sejam eles exógenos (bacteriano, viral, fúngico) ou endógenos.<sup>(13)</sup> O número de leucócitos presentes na amostra, obtidos por meio da sedimentoscopia urinária, contribui para triagem de ITU, sendo que uma contagem superior a 10.000 leucócitos/mL é considerada possível indicador de infecção urinária bacteriana.<sup>(14)</sup>

A urocultura é um método de escolha para confirmar a ocorrência de ITU, sendo considerada positiva quando a contagem bacteriana for superior a 100.000 UFC/mL, havendo ainda a necessidade de se realizarem o isolamento e a identificação do agente patogênico, com a possibilidade de se investigar o perfil de susceptibilidade às drogas antimicrobianas por meio da realização do antibiograma. Contudo, estes são métodos onerosos e apresentam um tempo de execução prolongado.<sup>(9,10)</sup>

O estudo da infecção do trato urinário é de grande importância não apenas pelo fato de sua alta prevalência, tanto em comunidade quanto em ambiente nosocomial, mas

também pela possibilidade de complicações que podem estar associadas, visto que esta infecção pode apresentar-se de forma assintomática ou sintomática, podendo ainda evoluir para cistite, pielonefrite ou mesmo sepse.<sup>(15,16)</sup>

O objetivo desse estudo foi verificar a frequência de infecção do trato urinário (ITU) causada por bactérias em pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas de uma instituição de ensino em Goiânia, Goiás, no ano de 2017, e a relação entre uroculturas positivas e os dados referentes à presença ou ausência de nitrito e leucocitúria nas amostras dos mesmos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo transversal do tipo retrospectivo, realizado a partir da análise de dados dos pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório de Análises Clínicas e Posto de Coleta da Região Noroeste, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO), no período de janeiro a dezembro de 2017.

Foram analisados fatores como idade, sexo e resultados das análises química (nitrito), microscópica (número de leucócitos) e microbiológica (cultura bacteriana negativa ou positiva, isolamento e identificação do agente patogênico), obtidos a partir das amostras urinárias analisadas.

A detecção de nitrito urinário foi realizada utilizando-se fita reagente (Combur10 Test® M, Roche) com leitura em equipamento semiautomatizado (Urisys 1100®, Roche). O resultado foi obtido por comparação com os padrões da fita pelo equipamento. Já as características microscópicas foram observadas após centrifugação por cinco minutos em 2.000-2.500 rpm, com posterior análise do sedimento urinário utilizando-se câmara de Neubauer e leitura realizada em objetiva de 40x. Após a contagem das células e estruturas presentes, foi aplicada a fórmula de ADDIS modificado, para se obter o número final de células e estruturas, por mililitro.<sup>(11)</sup>

Para urocultura foi realizada a semeadura da amostra de urina por duas técnicas de inoculação. A primeira consistiu na técnica de varredura em meio cistina lactose deficiente em eletrólitos (CLED), com o objetivo de quantificar o agente bacteriano por mililitro de amostra avaliada. Após inoculação e incubação a 36°C por 24 horas, foram consideradas positivas aquelas com contagem superior a 100.000 UFC/mL; houve ainda a observação da fermentação de lactose a partir da mudança da coloração inicial do meio. Já a segunda semeadura foi realizada a partir da técnica de esgotamento de alça em ágar Mac Conkey (MK), com intuito de isolar colônias de bactérias Gram-negativas, sendo que estas foram submetidas à incubação semelhante à descrita acima. Aquelas que apresentaram colônias incolores ou marrons indicaram a não fermentação de lactose, portanto para estas foi realizado

o teste da oxidase (Laborclin). A partir destes resultados, os microrganismos isolados foram identificados utilizando-se painéis automatizados (Neg Combo 66 MicroScan, Beckman Coulter®).

No entanto, para as amostras que apresentaram crescimento apenas em ágar CLED, as colônias foram analisadas visualmente e submetidas à bacterioscopia pós-cultura. Se observada presença de CGP em microscopia e formação de macro ou micro colônias em ágar, estas foram inoculadas por esgotamento de alça em ágar Manitol Salgado e ágar Sangue de Carneiro, respectivamente. Em seguida, estas foram incubadas à temperatura de 36°C por 24 horas. Para a identificação de ambos foi utilizado painel Pos Combo 41 (MicroScan Beckman Coulter®). A leitura dos painéis foi realizada por meio de automação (AutoScan 4®) e os laudos liberados utilizando-se o software Lab Pro 3.0®.

Como critérios de inclusão foram analisados os prontuários de pacientes que realizaram EAS e cultura de urina em um mesmo momento, no período do estudo. Foram excluídos aqueles prontuários de pacientes que não realizaram EAS e cultura de urina concomitantemente, que apresentaram falhas ou ausência de informações. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando-se o programa Microsoft Office Excel (versões 2007 e 2010).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (CEP/PUC Goiás), sob o protocolo: 08254212.5.0000.0037, número de parecer 235.276 e data da relatoria em 20 de março de 2013. Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

## RESULTADOS

Foram analisados dados de 3.070 pacientes que realizaram EAS e urocultura concomitantemente. Destes, 13,4% (411/3070) obtiveram contagem de colônias superior a 100.000 UFC/mL, sendo que em 87,4% (359/411) das amostras foram isolados e identificados BGN, e apenas em 12,6% (52/411) os CGP (Figura 1).

Considerando a população estudada, verificou-se uma prevalência de 88,3% (363) de uroculturas positivas em pacientes do sexo feminino, e de 11,7% (48) para o masculino. A média de idade observada foi de 42 e 52 anos, respectivamente.

Considerando a identificação dos BGN associados à ITU, o patógeno que apresentou maior frequência foi a *E. coli* (56,4%), seguida por *K. pneumoniae* (10,7%) e *E. cloacae* (2,7%). Já em relação aos CGP, estes obtiveram crescimento em 52 (12,6%) amostras analisadas, sendo os mais prevalentes o *S. saprophyticus* (3,2%), *S. aureus* (2,9%) e *E. faecalis* (2,7%) (Tabela 1).

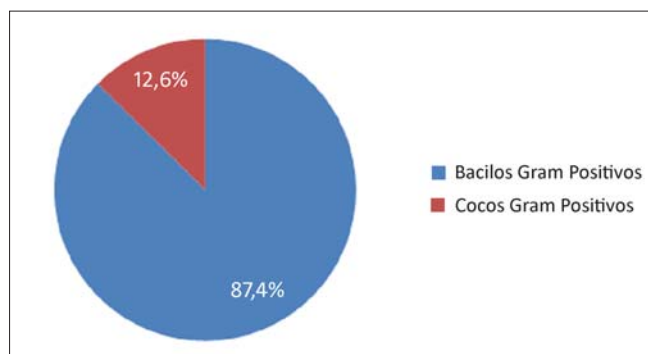


Figura 1. Frequência de microrganismos, segundo característica morfolotintorial, isolados a partir de uroculturas positivas dos pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da PUC-GO, no período de janeiro a dezembro de 2017.

Tabela 1 - Microrganismos identificados a partir de amostras urinárias dos pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da PUC-GO, no período de janeiro a dezembro de 2017, em Goiânia-GO.

Microrganismos	N	(%)
Bacilos Gram-negativos	359	(87,4)
<i>Escherichia coli</i>	232	(56,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	(10,7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	(2,7)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	(2,2)
<i>Morganella morganii</i>	9	(2,2)
<i>Proteus mirabilis</i>	8	(2,0)
<i>Pseudomonas stutzerii</i>	6	(1,5)
Outros*	40	(9,7)
Cocos Gram-positivos	52	(12,6)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	13	(3,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	(2,9)
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	(2,7)
<i>Streptococcus agalatae</i>	8	(1,9)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	(1,2)
Outros**	3	(0,7)
Total	411	(100,0)

Outros\*: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter amalonaticus*, *C. koseri*, *Escherichia fergusonii*, *E. hermannii*, *Klebsiella oxytoca*, *Kluyvera ascorbata*, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Raoultella ornithinolytica*, *Salmonella* spp., *Serratia liquefaciens*, *S. odorifera*.

Outros\*\*: *Staphylococcus coagulase-negativa*, *S. lugdunensis*.

Do total de uroculturas positivas, 43,1% (177) apresentaram nitrito positivo e 56,9% (234) negativo no teste da fita reativa. Em relação às culturas de urina negativas, 0,1% (1) apresentou nitrito positivo e 99,9% (2.658) nitrito negativo (Tabela 2).

A análise do nitrito apresentou sensibilidade de 43,1%, e especificidade de 99,9%, sendo que o valor preditivo positivo (VPP) foi de 99,4% e o valor preditivo negativo (VPN) de 91,9%, em relação às uroculturas positivas.

Tabela 2- Relação entre os resultados de urocultura e nitrito obtidos a partir da análise das amostras urinárias da população em estudo

Urocultura	Nitrito		Nitrito	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
	N	(%)	N	(%)
Positiva	177	(43,1)	234	(56,9)
Negativa	1	(0,1)	2658	(99,9)
Total	178		2892	

Quanto à contagem de leucócitos presentes em amostras consideradas positivas para ITU, 67,2% (276) apresentaram resultado superior a 10.000 leucócitos/mL, já em amostras cujo resultado foi negativo para ITU, apenas 10,8% (288) tiveram contagem de piócitos superior a 10.000/mL (Tabela 3).

A partir da contagem de leucócitos obtivemos uma sensibilidade de 67,2%, especificidade de 89,2%, VPP de 48,9% e VPN de 94,6%, frente às uroculturas positivas.

Tabela 3 - Relação entre os resultados de urocultura e contagem de leucócitos obtidos a partir da análise das amostras urinárias da população em estudo

Urocultura	Leucócitos		Leucócitos	
	≥ 10.000/mL	> 10.000/mL	≥ 10.000/mL	> 10.000/mL
	N	(%)	N	(%)
Positiva	276	(67,2)	135	(32,8)
Negativa	288	(10,8)	2371	(89,2)
Total	564		2506	

Ao relacionar as principais bactérias encontradas, com a conversão de nitrato a nitrito e a presença ou ausência de leucocitúria, foi observado que no grupo dos BGN, a *E. coli* apresentou 35,0% (144) de positividade para nitrito e 38,7% (159) para casos de leucocitúria.

Já em relação aos CGP, o *S. aureus* foi o único com a presença de nitrito em 0,7% (3) dos casos, e o *S. saprophyticus* apresentou leucocitúria em 2,2% (9) das amostras (Tabela 4)

Tabela 4 - Descrição dos microrganismos encontrados, relacionando com a presença ou ausência de nitrito e leucocitúria, nas amostras urinárias da população em estudo

Microrganismos	Nitrito Positivo		Nitrito Negativo		Leucócitos ≥10.000/mL		Leucócitos <10.000/mL	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<b>Bacilos Gram-negativos</b>								
<i>Escherichia coli</i>	144	(35,0)	88	(21,4)	159	(38,7)	73	(17,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	(2,4)	34	(8,3)	31	(7,5)	13	(3,2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	(1,0)	7	(1,7)	8	(2,0)	3	(0,7)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3	(0,7)	6	(1,5)	5	(1,2)	4	(1,0)
<i>Morganella morganii</i>	0	(0,0)	9	(2,2)	8	(2,0)	1	(0,2)
<i>Proteus mirabilis</i>	2	(0,5)	6	(1,5)	7	(1,7)	1	(0,2)
<i>Pseudomonas stutzerii</i>	0	(0,0)	6	(1,5)	3	(0,7)	3	(0,7)
Outros*	11	(2,7)	29	(7,0)	23	(5,6)	17	(4,1)
<b>Cocos Gram-positivos</b>								
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	(0,0)	13	(3,2)	9	(2,2)	4	(1,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	(0,7)	9	(2,2)	6	(1,5)	6	(1,5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	(0,0)	11	(2,7)	7	(1,7)	4	(1,0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	(0,0)	8	(1,9)	5	(1,2)	3	(0,7)
<i>Staphylococcus aemolyticus</i>	0	(0,0)	5	(1,2)	4	(1,0)	1	(0,2)
Outros**	0	(0,0)	3	(0,7)	1	(0,2)	2	(0,5)

Outros\*: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter amalonaticus*, *C. koseri*, *Escherichia fergusonii*, *E. hermannii*, *Klebsiella oxytoca*, *Kluyvera ascorbata*, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Raoultella ornithinolytica*, *Salmonella* spp., *Serratia liquefaciens*, *S. odorifera*. Outros\*\*: *Staphylococcus coagulase-negativa*, *S. lugdunensis*

## DISCUSSÃO

Do total de 3.070 prontuários analisados, 13,4 % (411) foram positivos para ITU, sendo que, desses, 87,4% (359/411; IC 95%: 83,7-90,3) mostraram-se associados à presença de BGN, e 12,6% (52/411; IC 95%: 9,5-16,1) aos CGP. Um resultado semelhante ao nosso pode ser observado em um estudo realizado por Sato et al.<sup>(9)</sup> em Maringá-PR, onde

a frequência de ITU foi de 86,6% (388/448; IC 95%: 83,0-89,6) para BGN e de 13,4% (60/448; IC 95%: 10,5-16,9) para CGP, sendo que as amostras analisadas foram da primeira urina da manhã, através da técnica do jato médio de micção espontânea, semelhante à amostragem do nosso estudo.

Considerando o sexo dos pacientes, foi verificada uma maior frequência de ITU em mulheres (88,3%), corroboran-

do com outros trabalhos já realizados.<sup>(6,7,9,14,17)</sup> Este fato deve-se à relação das características anatomofisiológicas do sexo feminino, por apresentarem proximidade do trato urinário com a região perianal e por possuírem uretra menor que a masculina, favorecendo a ascensão de enterobactérias para o interior da bexiga.<sup>(18)</sup>

Em relação ao agente etiológico da infecção, aquele com maior frequência foi a *E. coli*, representando 56,4% das amostras analisadas (IC 95%: 51,7-61,2), semelhante aos achados de Silveira et al.<sup>(5)</sup> (60,4%; IC 95%: 57,1-63,5), Sato et al.<sup>(9)</sup> (61,2%; IC 95%: 56,5-65,7), Huysal et al.<sup>(12)</sup> (72,1% IC 95%: 59,7-82,0) e Fonseca et al.<sup>(14)</sup> (47,5%; IC 95%: 35,3- 58,4). Essa alta prevalência se deve ao fato de que a *E. coli* extraintestinal possui alguns fatores de virulência, como as fimbrias do tipo 1 e P, que contribuem para sua melhor adesão nas células da uretra, podendo assim iniciar de maneira mais eficaz um quadro de infecção urinária.<sup>(18)</sup> Dentre outras enterobactérias, a *Klebsiella pneumoniae* foi a segunda com maior frequência (10,7%) de casos de ITU, dado semelhante ao de outros pesquisadores.<sup>(1,3,13,20)</sup> Estes microrganismos, juntamente com outras enterobactérias, são constituintes da microbiota intestinal, contribuindo na maior incidência de ITU.<sup>(19)</sup>

Em relação aos CGP isolados nas uroculturas positivas, o *S. saprophyticus* apresentou maior frequência (3,2%), tendo sido também relatado por Marques et al.,<sup>(10)</sup> em estudo realizado com pacientes atendidos em um pronto socorro, onde 3,0% das ITU foram causadas pelo mesmo agente bacteriano. CGP menos usuais em ITU, como *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. agalactiae*, também foram identificados em menores proporções, assim como em outros estudos.<sup>(9,10,20)</sup>

O método de triagem para diagnóstico de ITU se utiliza do teste da tira reagente, onde se obtém de modo qualitativo e indireto a presença de bactérias redutoras de nitrato a nitrito.<sup>(9)</sup> As enterobactérias e outros BGN possuem a enzima nitrato redutase, que é capaz de realizar a redução de nitrato a nitrito, porém, segundo a literatura, apesar de ainda não estar bem estabelecido, CGP também podem realizar esta redução, no entanto, o *S. saprophyticus* não possui esta capacidade.<sup>(3,9)</sup> Assim, observamos a presença de nitrito em 43,1% (IC 95%: 38,3-48,0) dos casos de urocultura positiva, corroborando com os achados de Bortolotto et al.,<sup>(3)</sup> onde a positividade para nitrito na fita reagente foi de 32,4% (IC 95%: 26,7-38,6) das ITU na população estudada.

Em nosso estudo, observamos um maior número de casos de nitrito positivo nos BGN (42,3%), destacando-se a *E. coli* com um percentual de 35,0% de positividade. Em estudo realizado por Bortolotto et al.,<sup>(3)</sup> foi encontrado nitrito positivo para *E. coli* em 33,9% dos casos de ITU. No entanto, considerando esta positividade para os CGP, foi evidenciada uma taxa de 0,7% para nitrito, identificada ape-

nas em cepas de *S. aureus*, fato esse observado também por Bortolotto et al.<sup>(3)</sup> e Sato et al.<sup>(9)</sup> Já os demais CGP não apresentaram positividade para nitrito, incluindo *S. saprophyticus* e *S. agalactiae*, que também foram isolados e identificados em outro estudo demonstrando o mesmo resultado.<sup>(9)</sup>

Quanto à contagem de leucócitos, essa se mostra sugestiva de ITU bacteriana quando acima de 10.000 leucócitos/mL.<sup>(14)</sup> Através da sedimentoscopia, 67,2% das uroculturas positivas apresentaram contagem superior à sugestiva para ITU e 32,8%, contagem inferior. Esta relação também foi encontrada por Fonseca et al.,<sup>(14)</sup> que constataram que 78% das uroculturas positivas apresentaram contagem superior a 10.000 leucócitos/mL. Apesar de não se encontrarem dados semelhantes na literatura em que se considera presença de ITU e contagem abaixo da taxa padronizada para leucócitos, é importante destacar a análise deste parâmetro como elemento utilizado para a triagem da infecção. Assim, foi verificada a presença dessas células em amostras onde houve a identificação de importantes agentes patogênicos frequentemente associados a ITU, como a *E. coli* (17,8%) e *S. aureus* (1,5%).

Sensibilidade é a proporção de verdadeiros positivos, ou seja, é a capacidade de detectar os verdadeiramente doentes em determinada população. Já especificidade é dada como a capacidade do teste em detectar os casos verdadeiramente negativos.<sup>(21)</sup> Foi observado em nosso estudo uma alta especificidade (99,9%) do nitrito em relação às urinoculturas positivas, corroborando com outros estudos.<sup>(3,10,12)</sup> O nitrito mostrou-se um indicador de baixa sensibilidade (43,1%), conforme observado por Bortolotto et al.<sup>(3)</sup> (32,4%), em estudo que também se baseou em amostras urinárias de jato médio e de micção espontânea. Uma possível explicação seria a necessidade de mais de quatro horas de retenção urinária para que a bactéria pudesse ser capaz de reduzir o nitrato a nitrito.<sup>(22)</sup>

A análise da contagem de leucócitos nos revelou maior especificidade (89,2%) do que sensibilidade (67,2%). Situação também encontrada por Huysal et al.,<sup>(12)</sup> que observaram uma especificidade de 91,1% e sensibilidade de 47,0%. Este fato pode ser justificado devido à possibilidade de leucocitúria sem bacteriúria, comum em infecções causadas por *Trichomonas*, leveduras ou mesmo em processos inflamatórios do tecido renal, como nefrite intersticial.<sup>(11)</sup>

Considerando a probabilidade do indivíduo estar realmente doente quando o resultado do teste é positivo (VPP) e a probabilidade de não estar doente quando o resultado é negativo (VPN),<sup>(21)</sup> foi observado em nosso estudo que, em relação aos dados de nitrito e leucócitos, estes valores foram de 99,4% e 48,9% para o VPP, e 91,9% e 94,6% para o VPN, respectivamente. Dados estes que corroboram o descrito por Marques et al.,<sup>(10)</sup> cujo resultado para VPP foi

de 89,0% e 40,0%, e para VPN de 87,0% e 98,0%, respectivamente. Assim, é possível verificar a importância destes parâmetros para auxiliar no diagnóstico de ITU, como um elemento de triagem.

## CONSIDERAÇÕES

De acordo com os dados, foi observada uma maior prevalência de ITU associada às enterobactérias, com destaque para a alta frequência de *E. coli*, um importante uropatógeno de origem intestinal. Além disso, o sexo feminino apresentou uma maior taxa de infecção, devido ao favorecimento da colonização e proliferação bacteriana associada às características anatomofisiológicas dessa população.

Embora tenha sido verificada uma alta especificidade, com elevado VPP e VPN para nitrito, a sensibilidade foi baixa, demonstrando assim que um grande número de bactérias não foi capaz de reduzir nitrato a nitrito.

Já a baixa sensibilidade apresentada pelos leucócitos deve-se ao fato de que a presença destas células na urina não é específica para ITU, mais sim um marcador de processo inflamatório ou mesmo de comprometimento renal. O VPP e o VPN mostraram que, se a contagem de leucócitos fosse um parâmetro utilizado de maneira isolada para determinar a positividade de ITU resultaria em grande número de falsos positivos e alguns falsos negativos, ressaltando-se assim a necessidade da realização da urocultura, independente da contagem leucocitária.

Este estudo mostrou que um resultado negativo para nitrito e contagem inferior a 10.000 leucócitos/mL não exclui um caso de ITU, evidenciando a importância de análise destes parâmetros juntamente com a urocultura e a clínica do paciente para um diagnóstico seguro dessa infecção.

### Abstract

**Objective:** Urinary tract infection (UTI) is the most frequent in the population, and can affect individuals of all ages and sex, being more prevalent in females and predominantly caused by Gram-negative bacilli (BGN). The laboratory diagnosis is based on the physical examination of the elements and abnormal sediments (EAS), analysis of physical, chemical and microscopic aspects, including analysis of nitrite and leukocytes and urine culture, where it is possible to determine the pathogen associated with the infection. Thus, it is of great importance the correct diagnosis in view of the possibility of UTI presenting asymptomatic or symptomatically, even with the possibility of clinical evolution. To verify the frequency of UTI by bacteria in outpatients, relating to the results obtained for the presence of nitrite and leukocytes in the analyzed samples. **Methods:** This was a retrospective cross-sectional study, carried out from the outpatient data from PUC Goiás, obtained from January to December 2017, where the following variables were analyzed: age, sex, uroculture results, nitrite and leukocytes. **Results:** Of the 3,070 patients analyzed, 13.4% had UTI, and BGN were the main causative agents of the pathology, with a higher prevalence in the female sex. *Escherichia coli* was the most frequently found microorganism. Both nitrite and leukocyte data presented low sensitivity and high specificity

in cases of positive uroculture. **Conclusion:** The results demonstrate the need to perform nitrite, leukocyte and uroculture research for the correct diagnosis of UTI.

### Keywords

Prevalence; Urinary tract infections; Leukocytes

## REFERÊNCIAS

- Guerra GVQL, Souza ASR, Costa BF, Nascimento FRQ, Amaral M A, Serafim ACP. Exame simples de urina no diagnóstico de infecção urinária em gestantes de alto risco. Rev Bras Ginecol e Obs. 2012;34(11):488-93.
- Ferreira RC, Barros CE, Braga AL. Profile of urinary infection associated with blood glucose rate amended. Rev. bras. anal. clin. 2016;48(4):346-51.
- Bortolotto LA, Indras DM, Silva CM, Peder LD. Presença de análises químicas e microscópicas na urina e sua relação com infecção urinária. Saúde (Santa Maria). 2016;42(2):89-96.
- Silva JMP, Vasconcelos MM de A, Dias C dos S, Vasconcelos MA, Mendonça ACQ, Froes B, Oliveira EA. Current aspects in the diagnosis and approach to urinary tract infection. Rev Médica Minas Gerais. 2014;24(Supl 2):20-30.
- Silveira SA, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. 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.
- Santana TCFS, Pereira EMM, Monteiro SG, Carmo MS, Turri RJG, Figueiredo PMS. Prevalência e resistência bacteriana de primeira escolha nas infecções do trato urinário no Município de São Luís-Ma. Rev Patol Trop. 2012;41(4):409-18.
- Dias IOV, Coelho ADM, Dorigon I. Infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos no período de 2009 a 2012. Saúde (Santa Maria). 2015;41(1):209-218.
- Lo DS, Shieh HH, Ragazzi SLB, Koch VHK, Martinez MB, Gilio AE. Community acquired urinary tract infection: age and gender-dependent etiology. J Bras Nefrol. 2013;35(2):93-98.
- Sato AF, Svidzinski AE, Consolaro MEL, Boer CG. Nitrito urinário e infecção do trato urinário por cocos gram-positivos. J Bras Patol e Med Lab. 2005;41(6):397-404.
- Marques AG, Doi AM, Pasternak J, Damascena MDS, França CN, Martino MDV. Performance of the dipstick screening test as a predictor of negative urine culture. Einstein (Sao Paulo). 2017 Jan-Mar;15(1):34-39. [Article in English, Portuguese]
- Strasinger SK, Di Lorenzo MS. Análise Química da Urina. Urinálise e fluidos corporais. 5ª ed. São Paulo: LMP; 2009, p. 57-82.
- Huysal K, Budak YU, Ulusoy Karaca A, Aydos M, Kahvecioglu S, Bulut M, et al. Diagnostic accuracy of uriSed automated urine microscopic sediment analyzer and dipstick parameters in predicting urine culture test results. Biochem Medica. 2012;23(2): 211-17.
- Guyton AC, Hall JE. Resistência do Corpo à Infecção. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p. 429-37.
- Fonseca FLA, Santos PM, Belardo TMG, Fonseca ALA, Caputto LZ, Alves BCA, et al. Análise de leucócitos em urina de pacientes com uroculturas positivas. Rev. bras. anal. clin. 2016;48(3):258-61.
- Hackenhaar AA, Albernaz EP. Prevalência e fatores associados à internação hospitalar para tratamento da infecção do trato urinário durante a gestação. Rev Bras Ginecol Obs. 2013;35(5):199-204.
- Hachul M, Simonato NS, Filho PHG, Mendonça RR, De Oliveira SG. Infecção do trato urinário complicada. Rev Bras Med. 2015; 72(9):383-87.
- Soares LA, Nishi CYM, Wagner HL. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. Rev Bras Med Família e Comunidade. 2006;2(6):84-92.

18. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Enterobacteriaceae. Microbiologia Médica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p. 315-330.
19. Rodrigues FJB, Barroso APD. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. Rev Port Saúde Pública. 2011; 29(2):123-131.
20. Elias DBD, Ribeiro ACS. Perfil de sensibilidade antimicrobiana em urinoculturas de um hospital universitário do estado do Ceará no período de janeiro a junho de 2015. Rev. bras. anal. clin. 2017; 49(4): 381-9.
21. Fletcher RH, Fletcher SW. Diagnóstico. Epidemiologia clínica. Elementos essenciais. 4ª ed. Porto Alegre: ARTMED, 2006. p. 60-72.
22. Ferry SA, E Holm S, Ferry BM, Monsen TJ. High Diagnostic Accuracy of Nitrite Test Paired with Urine Sediment can Reduce Unnecessary Antibiotic Therapy. Open Microbiol J. 2015;9:150-9.

---

Correspondência

**Lara Cristina Alves de Oliveira**

*Pontifícia Universidade Católica de Goiás.*

*Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas*

*Avenida Universitária, 1440 - Setor Leste Universitário*

*74605010 - Goiânia-GO, Brasil*



# Controle interno da qualidade em citopatologia: o dilema da subjetividade

## *Internal quality control in cytopathology: the subjectivity dilemma*

Ednéia Peres Machado<sup>1</sup>  
Mirian Braga Moreira Alves<sup>2</sup>  
Mary Mayume Taguti Irie<sup>2</sup>  
Flávia Ferrari Zrzebiela<sup>3</sup>  
Péricles Martim Reche<sup>4</sup>  
Danielle Cristyane Kalva Borato<sup>1</sup>

### Resumo

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi realizar o monitoramento interno de qualidade em citopatologia cervicovaginal em amostras coletadas no período de 2013 e 2014 e identificar possíveis resultados falso-negativos, relacionando-os com os exames obtidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** Foram analisados 313 esfregaços cervicovaginais pelo método de Papanicolaou nos anos de 2013 e 2014. O controle interno de qualidade foi realizado pela revisão de 100% dos esfregaços. As amostras com resultados discordantes entre a análise citológica pelo ProjetoPap e controle interno de qualidade foram reavaliadas por uma equipe de quatro citologistas. **Resultados:** Das 313 amostras analisadas pelo SUS, 100% foram NILM; pelo ProjetoPap, 309 (98,8%) foram NILM, uma (0,3%) AIS e três (0,9%) insatisfatórias. No controle interno de qualidade foram: 260 (83,1%) NILM, 44 (14%) amostras insatisfatórias, sete (2,3%) ASC-US, uma (0,3%) LSIL e uma (0,3%) AIS. **Conclusão:** O estudo ressalta a importância de um sistema de controle de qualidade em citopatologia e alerta para a possibilidade de emissão de laudos falso-negativos.

### Palavras-chave

Controle da qualidade; Teste de Papanicolaou; Neoplasias do colo do útero

## INTRODUÇÃO

No Brasil, os programas de controle de qualidade em patologia clínica foram introduzidos na década de 1970 e 1980 pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) e Programa de Excelência para Laboratórios Clínicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC), culminando na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 302/2005, que estabelece requisitos mínimos para a medicina diagnóstica, impondo parâmetros de qualidade analítica e de validação via procedimentos controlados, com vistas à melhoria contínua da precisão e exatidão das análises através de um sistema de gestão de qualidade.<sup>(1,2)</sup>

Como a maioria dos laboratórios de citopatologia executam exames de forma artesanal e subjetiva, o monitoramento interno da qualidade ocorre por meio de um conjunto de ações sistematizadas, executado regularmente a fim de monitorar a adequabilidade da amostra, a observação

do tempo de escrutínio, o controle da carga de trabalho do escrutinador, a revisão hierárquica dos esfregaços e a revisão dos esfregaços negativos.<sup>(3)</sup>

O método convencional de Papanicolaou é eficiente e de fácil aplicação, por isso foi eleito para uso nos programas de rastreamento do câncer do colo uterino,<sup>(4)</sup> porém tornou-se alvo de inúmeras críticas por altas taxas de resultados falso-negativos, acarretando ao sistema de saúde gastos sem resultados devido a erros de coleta, de escrutínio e de interpretação do diagnóstico.<sup>(3,5)</sup>

O erro de coleta ocorre pela não representatividade da junção escamo-colunar (JEC), sobreposição celular e hipocelularidade no esfregaço.<sup>(4)</sup> O erro de escrutínio dá-se pela não identificação e reconhecimento de células neoplásicas representadas no esfregaço, seja por falta de atenção e concentração, tempo insuficiente para analisar o esfregaço, fadiga mental ou pouca experiência do profissional. O erro de interpretação sucede quando as células neoplásicas são reconhecidas, mas são interpretadas como benignas ou subavaliadas e classificadas erroneamente,

<sup>1</sup>Professora assistente da Universidade Estadual de Ponta Grossa – Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutico(a)-bioquímica, citologista do Laboratório do Hospital Santa Casa de Ponta Grossa – Paraná, Brasil.

<sup>3</sup>Farmacêutica.

<sup>4</sup>Professor Adjunto da Universidade Estadual de Ponta Grossa – Paraná, Brasil.

Instituição: Universidade Estadual de Ponta Grossa – Paraná, Brasil.

Recebido em 04/01/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800662

seja pela inexperiência do citopatologista ou por informações clínicas inadequadas.<sup>(6)</sup>

A inquirição de programas de rastreamento de base populacional relata ser a escala de produção um dado expressivo para a qualidade do exame citopatológico.<sup>(5)</sup> Assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o processamento de 20 mil a 30 mil exames anuais para manter experiência aceitável.<sup>(7)</sup> O Colégio Americano de Patologistas (*College of American Pathologists - CAP*) detectou maiores taxas de erro no *screening* em laboratórios que realizam exames abaixo de 5 mil por ano,<sup>(3,5)</sup> o Reino Unido credencia para rastreamento laboratórios que processam pelo menos 15 mil exames anuais e, na América Latina, a Sociedade Peruana de Citopatologia não certifica laboratórios que processem menos que 5 mil exames anualmente.<sup>(3)</sup> No Brasil, o Ministério da Saúde, pela portaria nº 3.388, de 30 de Dezembro de 2013, recomenda a produção mínima de 15 mil exames por ano pelos laboratórios de citopatologia, com exceção de laboratórios vinculados aos hospitais habilitados como Unidades de Assistência de Alta Complexidade (Unacon) ou Centro de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) e hospitais universitários.<sup>(5,8)</sup>

Aliada à recomendação mínima de demanda, os métodos de revisão de esfregaços no controle interno de qualidade vislumbram a revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos, revisão de 100% dos esfregaços, revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos e pré-escrutínio rápido de todos os esfregaços. Já para exames automatizados é recomendada a revisão dos esfregaços negativos.<sup>(6)</sup>

A revisão aleatória de 10% dos esfregaços negativos é o método mais utilizado, porém a maior porcentagem dos esfregaços não é revisada mostrando-se ineficiente para detectar lesões não diagnosticadas no escrutínio de rotina.<sup>(6)</sup> Recomendado como método padrão, a revisão de 100% dos esfregaços consiste no duplo escrutínio detalhado de todas as preparações, e, por ser um método mais minucioso, reduz erros de escrutínio na rotina.<sup>(9)</sup> A revisão rápida de 100% dos esfregaços negativos de escrutínio entre 30 e 120 segundos, todos os esfregaços interpretados como negativos ou insatisfatórios e os esfregaços identificados como suspeitos são submetidos a uma revisão posterior detalhada por profissional experiente que determina o diagnóstico final.<sup>(5)</sup> O método de pré-escrutínio rápido de todos os esfregaços tem por finalidade aumentar a sensibilidade do exame citopatológico, que realiza leitura rápida de todos os esfregaços em, no máximo, 120 segundos antes do escrutínio de rotina, porém acarreta alto índice de falso-positivos, por encaminhar maior número de esfregaços considerados suspeitos para revisão detalhada, mesmo assim, mostra-se como eficiente ferramenta para diminuir resultados falso-negativos.<sup>(5,6,10)</sup>

Na automação, os sistemas mais utilizados são o PapNet e AutoPap, cuja revisão dos esfregaços negativos mostra-se vantajoso para a detecção de células atípicas, mesmo quando escassas.<sup>(11)</sup> Apesar da automação ser capaz de detectar resultados falso-negativos devido a erro de escrutínio, não informa sobre erros de amostragem ou de interpretação.<sup>(6)</sup>

Este estudo teve como objetivo identificar resultados falso-negativos através do monitoramento interno de qualidade em citopatologia cervicovaginal em amostras coletadas em duplicata pelo SUS, no período de 2013 e 2014, pela revisão de 100% dos esfregaços, no qual utilizou os critérios de Bethesda.

## MATERIAL E MÉTODOS

Por meio de estudo descritivo analítico foram analisados 313 esfregaços cervicovaginais pelo método convencional de Papanicolaou, nos anos de 2013 e 2014, aprovados pela Comissão de Ética em Pesquisa pela Universidade Estadual de Ponta Grossa com o Parecer Consubstanciado nº 1.614.753.

Essa pesquisa envolveu quatro Unidades Básicas de Saúde (Antônio Saliba, Cesar Milleo, Antero de Melo e Nilton Castro) do município de Ponta Grossa, Paraná, o Ambulatório da UEPG, que realiza coleta cervicovaginal para o SUS, e o projeto de extensão "Prevenção e educação na atenção à saúde da mulher: coleta de exame Papanicolaou (Projetopap) pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)". As mulheres que procuraram espontaneamente o Sistema Único de Saúde (SUS) para a realização do exame preventivo do câncer do colo uterino concordaram em participar do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

A coleta de material cervicovaginal foi realizada por enfermeiros, em duplicata, sendo a primeira amostra encaminhada normalmente para o SUS e a segunda amostra, que se caracterizou por um segundo esfregaço realizado com o resíduo de material cervicovaginal existente na espátula de Ayre e escovinha cervicovaginal, foi enviada para o laboratório de citologia do curso de Farmácia da UEPG.

As informações clínicas foram obtidas nas fichas de anamnese da paciente, segundo recomendação do Ministério da Saúde, a saber: hemorragia genital, pós-menopausa, sangramento ectocervical de contato, evidência de infecção sexualmente transmissível (IST), alterações macroscópicas ao exame especular, rádio ou quimioterapia, resultados anteriores com alterações atípicas de significado indeterminado, lesões pré-neoplásicas ou neoplásicas escamosas e/ou glandulares.

O método de controle interno de qualidade utilizado foi a revisão de 100% dos esfregaços, em microscópio

óptico de luz comum, em objetiva de 10x e 40x. O escrutínio foi realizado pela técnica de Turret. As amostras que apresentaram resultados discordantes entre a análise citológica pelo Projotopap na leitura de escrutínio e na leitura do controle interno de qualidade foram reavaliadas por uma equipe de quatro citologistas experientes.

Também as amostras do Projotopap (controle interno) cujos resultados discordaram da primeira amostra enviada ao SUS foram reavaliadas pela equipe de citologistas revisores.

Os resultados discrepantes foram reavaliados e classificados segundo o sistema Bethesda, como a seguir: negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM); atipias celulares de significado indeterminado em células escamosas (ASC): escamosas possivelmente não neoplásicas (ASC-US) e escamosas onde não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H); lesão intraepitelial em células escamosas de baixo grau compreendendo o efeito citopático pelo HPV (LSIL); lesão intraepitelial em células escamosas de alto grau (HSIL); lesão intraepitelial em células escamosas de alto grau não podendo excluir microinvasão; carcinoma epidermoide invasor; atipias em células glandulares (AGC): células glandulares possivelmente não neoplásicas, células glandulares em que não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau e glandulares de origem indefinida, células glandulares de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas, e células glandulares de origem indefinida em que não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau; adenocarcinoma *in situ* (AIS) e adenocarcinoma invasor (cervical ou endometrial). A avaliação estatística foi realizada por frequência simples.

## RESULTADOS

Das 313 amostras analisadas pelo SUS (primeira amostra colhida), os resultados foram 100% NILM e nenhuma insatisfatória, e das amostras enviadas ao Projotopap (segunda amostra) 309 (98,8%) foram NILM, uma (0,3%) AIS e três (0,9%) insatisfatórias. Entre as leituras realizadas pelo SUS e pelo Projotopap houve oito (2,52%) discordantes (Figura 1).

Entre as discrepâncias houve um caso reconhecido como adenocarcinoma "in situ" na amostra enviada ao Projotopap relatada como NILM pelo SUS. O caso foi comprovado como positivo para AIS em biópsia.

Das amostras enviadas ao Projotopap, o resultado obtido no controle interno de qualidade pelo método de revisão de 100% dos esfregaços, foram: 260 (83,1%) NILM, 44 (14%) amostras insatisfatórias, sete (2,3%) ASC-US, uma (0,3%) LSIL e uma (0,3%) AIS. A discrepância entre a primeira leitura e o controle interno de qualidade foram em 49 resultados NILM, 41 amostras insatisfatórias, sete ASC-US e uma LSIL, num total de 98 (31,3%) de di-

vergência de leitura relatada pelo controle interno de qualidade (Figura 2).

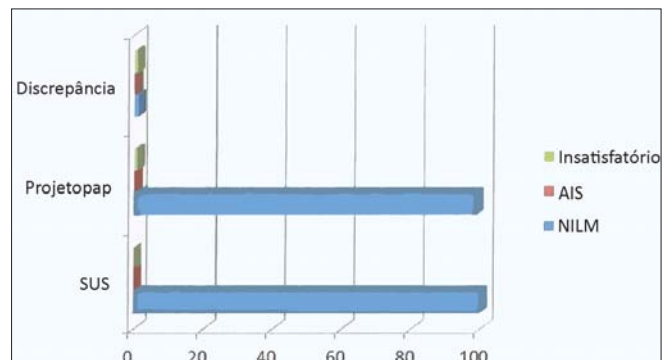


Figura 1. Comparação em porcentagem entre os resultados do SUS e Projotopap e a discrepância entre esses resultados nas amostras colhidas em duplicata.

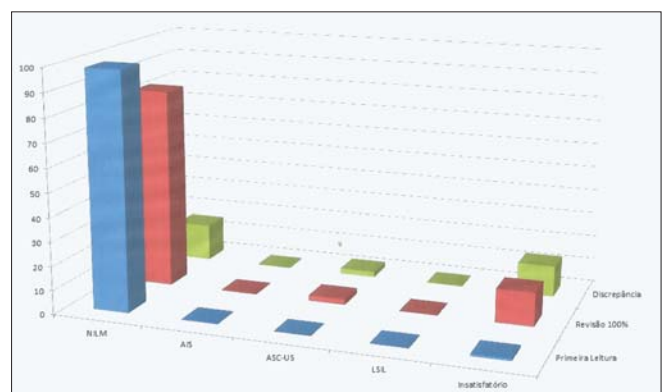


Figura 2. Comparação em porcentagem entre os resultados do Projotopap e controle interno de qualidade pelo método de 100% de revisão.

Das amostras que apresentam divergência de leitura entre a primeira (SUS) e segunda amostras (Projotopap) e o controle interno de qualidade, nove (2,9%) apresentaram atipias celulares, por isso foram revisadas por quatro citologistas experientes. Observou-se um consenso de leitura em 66,6% para ASC-US na amostra 1, 83,3% de NILM para as amostras 2, 4, 7, 8 e 9, 66,6% de NILM nas amostras 3, 5 e 6 e 50% de AIS na amostra 7. A relação de concordância entre a primeira leitura e os quatro citologistas frente ao controle interno de qualidade foi a seguinte: 1/3 na amostra 1, 1/0 nas amostras 2, 4, 8 e 9, 1/1 nas amostras 3, 5 e 6 e 1/2 na amostra 7 (Tabela 1).

Quanto aos dados clínicos, durante o exame especular das amostras que apresentaram lesão celular, a enfermagem relatou presença de lesão visível no colo uterino em duas amostras, cinco amostras apresentaram leucorreia e três amostras colo friável (Tabela 2).

As amostras que apresentaram alteração no exame citopatológico na segunda amostra, realizada com resíduo de material cervicovaginal ratificada por quatro citologistas,

apresentaram alguma alteração no exame especular, seja pela presença de secreção no caso de ASC-US ou na observação de lesão, presença de secreção e colo friável na presença de adenocarcinoma *in situ*.

Quanto à representatividade da junção escamo-colunar (JEC), não apresentaram células endocervicais 168 (53,78%) das amostras do SUS, e essa ausência foi observada em 206 (65,81%) amostras do Projetopap.

Tabela 1 - Percentual de consenso entre os resultados citopatológicos no controle interno de qualidade

Amostra	1º Leitura	Controle Interno	Citologistas revisores				Concordância entre as leituras (%)	Relação de concordância frente ao controle interno
			A	B	C	D		
1	NILM	ASC-US	NILM	ASC-US	ASC-US	ASC-US	66,6	1/3
2	NILM	ASC-US	NILM	NILM	NILM	NILM	83,3	1/0
3	NILM	LSIL	LSIL	NILM	NILM	NILM	66,6	1/1
4	NILM	ASC-US	NILM	NILM	NILM	NILM	83,3	1/0
5	NILM	ASC-US	ASC-US	NILM	NILM	NILM	66,6	1/1
6	NILM	ASC-US	NILM	ASC-US	NILM	NILM	66,6	1/1
7	AIS	AIS	AIS	NILM	NILM	NILM	50	1/2
8	NILM	ASC-US	NILM	NILM	NILM	NILM	83,3	1/0
9	NILM	ASC-US	NILM	NILM	NILM	NILM	83,3	1/0

Tabela 2 - Tabela relacionando os dados do exame especular com o resultado do consenso entre citologistas no resultado do exame citopatológico

Amostra	Lesão	Secreção	Colo Friável	Consenso
1	não observada	presente	não	ASC-US
2	Observada	ausente	não	NILM
3	não observada	presente	sim	NILM
4	não observada	presente	não	NILM
5	não observada	presente	não	NILM
6	não observada	ausente	não	NILM
7	Observada	presente	sim	AIS
8	não observada	ausente	sim	NILM
9	não observada	ausente	não	NILM

## DISCUSSÃO

Esse trabalho, baseado em amostra cervicovaginal colhida em duplicata, utilizou a segunda amostra de esfregaço realizado com resíduos da espátula de Ayre e escovinha, com fundamento em estudos, demonstrando que, mesmo após ótima coleta, apenas 18% do total das células obtidas alcançam a lâmina por erro de transferência, pela retenção de células tumorais nas fibras da espátula ou da escovinha cervical, o que ocasiona a perda na coleta de lesões pequenas ou inacessíveis, fato que influencia significativamente taxas de falso-negativos.<sup>(11)</sup> Esse estudo detectou AIS em esfregaço residual, confirmado em biópsia.

O Ministério da Saúde preconiza que o percentual mínimo de amostras insatisfatórias deve perfazer no máximo 5% dos esfregaços.<sup>(5)</sup> Foram observadas amostras insatisfatórias em 0,9% na primeira leitura do esfregaço residual.

No controle interno de qualidade foram observados 14% de esfregaços inadequados, um percentual maior que os insatisfatórios registrados pelo SUS, ressaltando que o percentual de discordância entre o SUS e Projetopap (esfregaço residual) foi pequeno (2,52%), favorecendo a tese da presença de grande quantidade de material residual nos instrumentos de coleta após a confecção de esfregaço. Isso possibilitou a comparação entre os resultados do SUS e a amostragem residual (Projetopap), e com esta a realização do controle interno de qualidade pela metodologia da revisão de 100% dos esfregaços.

A revisão de 100% dos esfregaços é o método mais minucioso para reduzir os erros de escrutínio de rotina. Consiste na dupla leitura microscópica detalhada de todos os esfregaços, por isso tem alto potencial para reduzir o maior número de resultados falso-negativos e alta capacidade de detectar esfregaços anormais, apesar de consumir maior tempo.<sup>(9,12)</sup> Neste estudo, ao se comparar o resultado do SUS com o primeiro escrutínio do Projetopap realizado com material residual, houve em torno de 98% de concordância entre os resultados, porém, na realização do controle interno de qualidade, a divergência entre as leituras do Projetopap foi expressiva, em torno de 30%, pela constatação de maior número de esfregaços insatisfatórios (hipocelularidade e sobreposição de células e/ou hemácias e/ou leucócitos), ASC-US e LSIL, interferindo na redução do número de NILM, portanto um número relevante de possíveis falso-negativos.

Esse percentual expressivo de discrepância entre a leitura do exame pelo Projetopap e o controle de qualidade deu-se pela quantidade de preparados classificados como insatisfatórios na revisão de amostras. Os critérios de

satisfatoriedade pelo SUS baseiam-se na presença de células em quantidade representativa (sem valorizar a presença de células da junção escamo-colunar), bem distribuídas, fixadas e coradas de modo a permitir uma conclusão diagnóstica. O controle interno de qualidade do Projetopap aderiu ao Sistema Bethesda, considerando amostras satisfatórias, esfregaços contendo 8 mil a 12 mil células escamosas no esfregaço e, no mínimo, dez células endocervicais e/ou metaplásicas<sup>(13)</sup> aliado aos critérios de insatisfatoriedade, que são material acelular ou hipocelular com menos de 10% do esfregaço e/ou leitura prejudicada em mais de 75% do esfregaço com sobreposição por sangue, piócitos, artefatos de dessecação, contaminantes externos ou intensa superposição celular.<sup>(14)</sup> Somente a adoção da normativa do Sistema Bethesda, a rigor, diminuiu o número de falso-negativos de forma expressiva.

Pela subjetividade da leitura, quanto menor o número de células no esfregaço e maior o número de células atípicas isoladas, a dificuldade do profissional em observar as anormalidades presentes aumenta, existindo um consenso no qual um esfregaço com menos de 200 células anormais aumenta a possibilidade de resultado falso-negativo. Quando o número de células no esfregaço cai para menos de 50, potencializa em 24 vezes o resultado falso-negativo.<sup>(12,15)</sup> Neste aspecto, a aplicação dos critérios de Bethesda na qualificação da amostra como insatisfatória aumenta a sensibilidade do teste.

Os resultados ASC-US, LSIL e AIS foram submetidos à avaliação por quatro citologistas experientes. Como a amostragem com resultados discrepantes e/ou alterados foi pequena, a análise estatística foi realizada por frequência simples.

ASC-US, termo que identifica processos inflamatórios, reativos ou reparativos, atípicos ou mais intensos, mas que não são suficientes para serem interpretados como displasia cervical (NIC).<sup>(16)</sup> A célula apresenta aumento nuclear em 2,5 a 3 vezes da célula intermediária, porém com discreto aumento na relação núcleo/citoplasma, podendo se fazer presente bi ou multinucleação, discreta hiperromasia, contorno nuclear geralmente regular com presença de anisocariose e pleomorfismo.<sup>(17)</sup> A classificação ASC-US é uma alteração problemática, pois reflete a incapacidade do citopatologista em estabelecer um diagnóstico definitivo. Bethesda preconiza que a frequência de ASC-US e/ou AGC deve ser inferior a 5% do total dos resultados e preconiza ainda que os resultados de ASC-US/AGC não devem ultrapassar o dobro das lesões de baixo grau (LSIL).<sup>(18)</sup>

LSIL representa alterações celulares em epitélio escamoso compatível com displasia leve, uma vez que as alterações citológicas ocorrem em células intermediárias. As células podem aparecer isoladas ou agrupadas, com citoplasma abundante, núcleo aumentado em pelo

menos três vezes comparado com a célula intermediária normal, grau variável de hiperromasia, anisocariose, com presença de bi ou multinucleação, distribuição regular da cromatina, porém grosseiramente granular, nucléolos ausentes ou diminutos quando observados. Os núcleos apresentam contorno irregular e o citoplasma apresenta típica cavitação perinuclear (coilocito) sugestiva da presença do vírus HPV.<sup>(3)</sup>

O controle interno de qualidade registrou sete ASC-US, um L SIL e um AIS, e, em consenso entre os citologistas, apenas uma amostra das sete amostras de ASC-US manteve-se nessa classificação LSIL; o consenso foi para NILM e AIS, sendo que apenas um revisor concordou com essa classificação, caso este confirmado em biópsia.

O consenso entre os escrutinadores deu-se em 83% em duas amostras e 66% em quatro amostras. A falta de unanimidade no resultado da leitura dos exames citológicos explicita a subjetividade e seus riscos, cujas medidas sugeridas para diminuir o impacto da avaliação subjetiva é o credenciamento por parte dos governos, de laboratórios cuja demanda seja alta, como forma de assegurar a experiência do profissional.

Outra forma de prognosticar a capacidade do escrutinador na avaliação de lesões celulares é o percentual de positividade. Assim, o Ministério da Saúde determina que o percentual de positividade no rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é considerado: muito baixa: abaixo de 2,0%; baixa: entre 2,0% e 2,9%; esperada: entre 3% e 10%; e acima da esperada acima de 10%.<sup>(19)</sup>

O monitoramento interno de qualidade em citopatologia embasado em critérios de avaliação e registro dos resultados encontrados permite a melhoria por direcionar medidas corretivas, seja detecção da identificação incorreta do material coletado a problemas relacionados aos procedimentos laboratoriais, desde a coloração, análise microscópica e emissão do laudo. Assim, identifica as causas de erros, avalia o desempenho, implementa ações de melhorias do desempenho diagnóstico.

## CONCLUSÃO

O presente estudo ressalta a importância da adoção de uma sistema de controle de qualidade em citopatologia, evidenciada pelo aumento de amostras insatisfatórias entre a primeira leitura e a leitura do controle interno.

Visto que o exame citopatológico apresenta altas taxas de resultados falso-negativos, é necessário que se avalie o método mais eficiente de controle interno de qualidade. A revisão de 100% dos esfregaços negativos é considerada um método eficiente, pois permite a revisão de maior número possível de esfregaços.

A não classificação da amostra AIS, confirmada em biópsia, por parte dos citopatologistas experientes e do

SUS, mostra a falta de monitoramento de qualidade. Resultados falso-negativos culminam em tratamento mais complicado, pois, quanto mais evoluído o adenocarcinoma e mais tarde diagnosticado, maior a dificuldade de reverter o caso.

Os indicadores analisados em laboratório podem evidenciar problemas em etapas antecedentes da leitura do esfregaço. É compromisso do laboratório a educação continuada de toda a equipe na busca de melhor qualidade, colaborando no planejamento e na implementação de ações corretivas e de melhoria.

Nesse sentido, o Projetopap iniciou a educação continuada da equipe de enfermagem das UBSs participantes do projeto, por meio de palestras e atividades práticas relacionadas à coleta de material durante o exame de Papanicolaou, mostrando os erros e ações corretivas a fim de proporcionar coleta e esfregaços adequados.

### Agradecimentos

Agradecemos o apoio e colaboração da Secretaria de Saúde da cidade de Ponta Grossa-PR, na obtenção de dados para o desenvolvimento deste estudo.

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to conduct internal monitoring of cervical cytopathology quality in samples collected in the period between 2013 and 2014 and to identify possible false-negative results, relating them to the tests obtained by the Unified Health System (SUS). **Methods:** 313 cervical smears were analyzed by Papanicolaou method in the years 2013 and 2014. The internal quality control was conducted by a 100% review's of the smears. Samples with discordant results between the cytological analysis by Projetopap and internal quality control were re-evaluated by a team of four cytologists. **Results:** Of the 313 samples analyzed by SUS 100% were NILM, by Projetopap 309 (98,8%) were NILM, one (0,3%) AIS and three (0,9%) unsatisfactory. In the internal quality control were 260 (83,1%) NILM, 44 (14%) unsatisfactory samples, seven (2,3%) ASC-US, one (0,3%) LSIL and one (0,3%) AIS. **Conclusion:** The study shows the importance of a quality control system in cytopathology and alert to the possibility of false-negative reports issuing.

### Keywords

Quality control; Papanicolaou test; Uterine cervical neoplasms

## REFERÊNCIAS

1. PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade. Histórico, 2016. Disponível em: <<https://www.pncq.org.br/Noticia/BR/Index/12>>. Acesso em 15.07.2016.
2. Lopes HJJ. Garantia e Controle da Qualidade no Laboratório Clínico. Assessoria Técnico-Científica da Gold Analisa Diagnóstica LTDA - 2003. Belo Horizonte.
3. Bortolon PC, Silva MAF, Corrêa FM, Dias MBK, Knupp VMAO, Assis M, Claro IB. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia. 2012; 58(3): 435-44.
4. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes.PDF>>. Acesso em 02.08.2016.
5. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia. 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)>. Acesso em 07.08.2016
6. Tavares SBN, Amaral RG, Manrique EJC, Sousa NLA, Albuquerque ZBP, Zeferino LC. Controle da Qualidade em Citopatologia Cervical: Revisão de Literatura. Revista Brasileira de Cancerologia. 2007; 53(3): 355-364
7. WHO - World Health Organization. Programmes and projects. Cancer: screening for cervical cancer Disponível em: <[http://www.who.int/cancer/detection/cervical\\_cancer\\_screening/en/index.html](http://www.who.int/cancer/detection/cervical_cancer_screening/en/index.html)>. Acesso em 02.08.2016
8. Brasil. Ministério da Saúde. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama Básica. Brasília: Ministério da saúde, 2013.
9. Hutchinson ML. Assessing the costs and benefits of alternative rescreening strategies [Editorial]. Acta Cytol. 1996;40(1):4-8.
10. Kaminsky FC, Burke RJ, Haberle KR, Mullins DL. An economic model for comparing alternative policies for cervical cytologic smear screening. Acta Cytol. 1995;39(2):232-8.
11. Maeda MY, Shirata NK, Longatto Filho A, Cavalière MJ. Influência da introdução da escova cervical para colheita de material cervicovaginal no programa de rastreamento de câncer ginecológico. RBM - Ginecologia e Obstetria, 2006; 4,2.
12. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. JAMA. 1989;261(5):737-43.
13. Kurman RJ, Solomon D, editors. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. New York: Springer-Verlag; c1994.
14. Shirata NL, Pereira SMM, Cavaliere MJ, Longatto FA, Utagawa, ML, et al. Celularidade dos esfregaços cervicovaginais: importância em programas de garantia de qualidade em citopatologia. J Bras Ginec. 1998;108(3):63-6.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Técnico em Citopatologia. Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
16. Ergeneli MH, Duran EH, Ergin T, Dermirhan B, Erdogan M. Atypical squamous cells of indetermined significance. Clinical experience in a Turkish university hospital. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;96(1):108-10.
17. Morin C, Bairati I, Bouchard C, Fortier M, Roy M, Moore L, et al. Cytologic predictors of cervical intraepithelial neoplasia in women with an ASCUS Pap smear. Acta Cytol. 2000;44(4):576-86.
18. Arbyn M, Schenck U. Detection of false negative Pap smears by rapid reviewing. A metaanalysis. Acta Cytol. 2000;44(6):949-57. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/Abstract/328615>>. Acesso em 15.09.2016
19. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. Am J Obstet Gynecol. 1999;181(3):560-6.

Correspondência

**Ednéia Peres Machado**

Av. General Carlos Cavalcanti, 4748 - bloco M – Uvaranas  
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas  
84030-900 – Ponta Grossa-PR, Brasil

# Incremento da baciloscopia no diagnóstico de tuberculose pulmonar em pessoas privadas de liberdade

## Increment of the microscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in inmates

José Luiz de Oliveira Magalhães<sup>1</sup>

Ana Albertina de Araújo<sup>2</sup>

Leonardo Oliveira da Silva<sup>2</sup>

Ilyana Oliveira Coutinho<sup>3</sup>

Juliana Figueiredo da Costa Lima<sup>4</sup>

Alzira Maria Paiva de Almeida<sup>5</sup>

Nilma Cintra Lea<sup>1</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar um procedimento de fácil execução e baixo custo para incrementar o diagnóstico da tuberculose entre pessoas privadas de liberdade sem riscos de contaminação para profissionais de laboratório. **Métodos:** Amostras de escarro foram analisadas por baciloscopia após tratamento com hipoclorito de sódio e sedimentação espontânea em comparação à baciloscopia direta convencional, cultura pelo método Ogawa-Kudoh e o teste molecular rápido pelo sistema Xpert®/MTB/RIF. Para as análises estatísticas foram empregados os programas Open Epi e SPSS. **Resultados:** De 436 amostras de escarro submetidas ao cultivo 71 foram positivas (verdadeiros positivos) e dessas 50 foram positivas pela baciloscopia direta convencional e 67 pela baciloscopia do escarro processado, o que corresponde a um incremento de 29% na positividade. **Conclusão:** O procedimento proposto preserva as vantagens e aumenta a sensibilidade da baciloscopia direta convencional. A implementação dessa técnica para diagnóstico entre grupos vulneráveis em locais de acesso e recursos limitados poderá aumentar a identificação de casos de tuberculose pulmonar.

### Palavras-chave

Tuberculose; Escarro; *Mycobacterium tuberculosis*; Diagnóstico; Prisioneiros

## INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa, predominantemente pulmonar, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* mas pode acometer outros tecidos e órgãos. Por ser de transmissão aérea o *M. tuberculosis* é facilmente disseminado em aglomeração de pessoas. O doente com tuberculose das vias respiratórias (pulmonar ou laríngea) expõe os microrganismos em forma de aerossóis principalmente através da tosse. O portador bacilífero é a principal fonte de infecção, exigindo que, para o controle da doença, esses indivíduos sejam diagnosticados e tratados precocemente.<sup>(1)</sup>

Diagnosticar e tratar a tuberculose pulmonar bacilífera são importantes ações para o controle da doença, mas isto não tem sido atingido plenamente nos países que concentram o maior número de casos devido às fragilidades dos sistemas de saúde. Estima-se que, mundialmente, há 2 a 3 bilhões de infectados e, desses, 5%-15% vão desenvolver a tuberculose durante a vida.<sup>(2)</sup> Nos imunossuprimidos, como

as pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), a probabilidade de adoecimento aumenta 8% a 10% ao ano.<sup>(3,4)</sup>

A tuberculose pulmonar é curável na maioria dos casos, mas ainda persiste como um grave problema de saúde global, principalmente para os grupos mais vulneráveis. No Brasil, esses grupos são as populações indígenas, as pessoas em situação de rua, as pessoas privadas de liberdade pelas precárias condições de vida e os infectados pelo HIV.<sup>(4-6)</sup> O risco de adoecimento e a mortalidade por tuberculose pulmonar nas populações carcerárias é maior que na população geral, principalmente quando associada com o HIV.<sup>(3,4,6)</sup>

O diagnóstico laboratorial da tuberculose é realizado comumente pela baciloscopia direta, pela cultura e, na última década, vêm se destacando os testes moleculares rápidos automatizados. Entretanto, muitos casos são diagnosticados apenas por critérios clínicos sem confirmação bacteriológica. Esse tipo de triagem, por ser de baixa especificidade e sensibilidade, pode induzir a diagnósticos

<sup>1</sup>Doutorado em Ciências Biológicas; Instituto Aggeu Magalhães (IAM) - Fiocruz PE, Departamento de Microbiologia, Campus da UFPE - Recife-PE, Brasil.

<sup>2</sup>Graduação em Biomedicina; Laboratório Municipal de Saúde Pública (LMSP), Brasil.

<sup>3</sup>Especialização em Saúde Ambiental Instituto Aggeu Magalhães (IAM) - Fiocruz PE, Departamento de Imunologia, Campus da UFPE - Recife-PE, Brasil.

<sup>4</sup>Doutorado em Clínica Médica Instituto Aggeu Magalhães (IAM) Fiocruz PE, Departamento de Imunologia, Campus da UFPE - Recife-PE, Brasil.

<sup>5</sup>Doutorado em Microbiologia; Instituto Aggeu Magalhães (IAM) - Fiocruz PE, Departamento de Microbiologia, Campus da UFPE - Recife-PE, Brasil.

Instituição: Instituto Aggeu Magalhães (IAM) – Fiocruz PE, Departamento de Microbiologia - Campus da UFPE - Recife-PE, Brasil.

Recebido em 28/03/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800690

falso-positivos e consequente tratamento indevido, ou falso-negativos, levando à evolução de quadros mais graves por falta do tratamento.<sup>(2,7)</sup>

No Brasil, desde 2013, o Ministério da Saúde (MS), pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose, vem implantando, em várias regiões, um teste molecular rápido (TMR), o Xpert®MTB/RIF, para detecção do *M. tuberculosis* e resistência à rifampicina. No entanto, os laboratórios de saúde pública, em sua grande maioria, são estruturalmente inadequados para a implantação de metodologias mais complexas e onerosas.<sup>(8,9)</sup> Portanto, apesar da grande importância da detecção de casos de tuberculose, ainda não existe uma ferramenta totalmente eficaz.<sup>(10)</sup>

Assim, nosso objetivo foi avaliar um procedimento de fácil execução e baixo custo para incrementar o rendimento da baciloscopia direta convencional no diagnóstico da tuberculose pulmonar em pessoas privadas de liberdade, sem riscos de contaminação para os profissionais de laboratório.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, para avaliação da acurácia da baciloscopia em amostras de escarro processado em comparação com três métodos usuais de diagnóstico da tuberculose pulmonar. Foi selecionada uma amostra não probabilística, por conveniência, de escarros de sintomáticos respiratórios. As amostras foram provenientes do Laboratório Municipal de Saúde Pública da Prefeitura da Cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, obtidas de pessoas privadas de liberdade das unidades prisionais situadas na Região Metropolitana do Recife, no período de julho/2015 a março/2016.

No Laboratório Municipal de Saúde Pública, as amostras foram analisadas pelo teste molecular rápido no sistema Xpert®MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, USA) de acordo com o protocolo do fabricante e preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>(8,9)</sup> e em seguida processadas para cultura pelo método Ogawa-Kudoh (O-K).<sup>(10)</sup> Os recipientes com o restante das amostras de escarro foram encaminhados ao Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fiocruz, PE, para pesquisa de BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) pela baciloscopia direta convencional conforme procedimentos usuais<sup>(11)</sup> e baciloscopia no escarro processado.<sup>(12)</sup> A sequência dos procedimentos realizados com as amostras está sumarizada no fluxograma (Figura 1).

### Baciloscopia no escarro processado

O procedimento foi realizado como descrito.<sup>(12)</sup> Em resumo, adicionou-se hipoclorito comercial de 2,0 a 2,5% em um volume correspondente a duas vezes o volume da amostra de escarro restante no coletor (mínimo de 1 mL). O

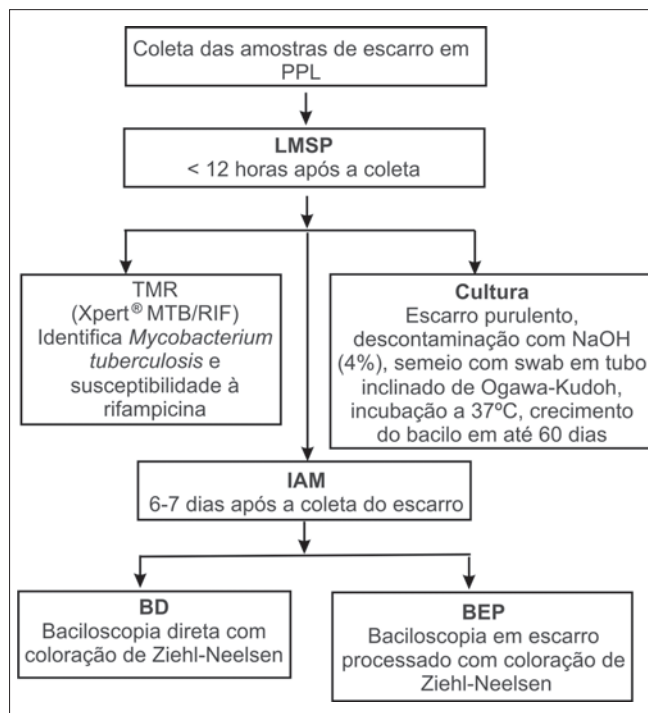


Figura 1. Fluxograma adotado para as análises das amostras de escarro para diagnóstico de tuberculose pulmonar em pessoas privadas de liberdade.

recipiente foi completamente rosqueado e agitado vigorosamente e deixado em repouso por no mínimo 10 minutos à temperatura ambiente para inativação do *M. tuberculosis* e outras bactérias contaminantes e diminuir o risco de formação de aerossóis. Em seguida, o material foi transferido para um tubo tipo Falcon de 15mL com tampa rosqueável e novamente homogeneizado. Após repouso por 12 a 18 horas, o sobrenadante foi desprezado e o sedimento utilizado para confecção do esfregaço. Para isso, o tubo foi invertido sobre a lâmina até completo escoamento do sedimento, que foi em seguida espalhado pela superfície da lâmina usando-se a própria boca do tubo. Após secagem do esfregaço à temperatura ambiente e fixação em chama direta realizou-se a coloração de Ziehl-Neelsen<sup>(11)</sup> com redução do tempo de coloração com a fucsina fenicada para três minutos.<sup>(12)</sup> A leitura das lâminas foi realizada em microscópio ótico com objetiva de imersão considerando resultados negativos quando nenhum BAAR era encontrado em 100 campos e positivos quando encontrados > 1-9 BAAR, em 100 campos.<sup>(2,7,11)</sup>

### Análise estatística

Os resultados foram introduzidos num banco de dados construído no programa SPSS 20.0 for Windows. Foi calculada a acurácia (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão) da metodologia em estudo pelo programa Open Epi<sup>(13)</sup> e pelo próprio SPSS. Foram considerados padrão-ouro a cultura e o teste molecular rápido.



### Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz PE (CAAE-0022.0.095.000-11) e teve a anuência da Secretaria Municipal de Saúde de Recife, PE.

## RESULTADOS

Foram analisadas 436 amostras de escarro para avaliar a acurácia da baciloscopia em escarro processado pelo tratamento químico com hipoclorito comercial e sedimentação espontânea, em comparação com a baciloscopia convencional, a cultura e o teste molecular rápido.

O teste molecular rápido foi positivo em 18,6% (81/436), na cultura houve crescimento de *M. tuberculosis* em 16,3% (71/436) e sete (1,6%) revelaram-se contaminadas, a baciloscopia convencional foi positiva em apenas 12,6% (55/436) e a do escarro processado foi positiva em 16,3% (71/436) das amostras. Não foi observada resistência à rifampicina nas amostras positivas para *M. tuberculosis* pelo teste molecular rápido no sistema Xpert®MTB/RIF.

A baciloscopia convencional identificou BAAR em 50 das 71 amostras positivas por cultura (considerados verdadeiros positivos) e a do escarro processado em 62 das 71, o que corresponde a uma sensibilidade de 87% (62/71) e significa um incremento de 24% na positividade em comparação com a baciloscopia convencional (Tabela 1).

A baciloscopia do escarro processado foi positiva em mais cinco amostras que foram negativas na baciloscopia convencional e na cultura, totalizando 67 amostras positivas, que corresponde à sensibilidade de 94% (67/71) e um incremento de 29%.

Na comparação do desempenho dos métodos avaliados em relação às 71 culturas positivas (verdadeiros positivos), a sensibilidade da baciloscopia direta convencional foi de 70%, da baciloscopia do escarro processado 87% e do teste molecular rápido 89% (Tabela 1).

Tendo como padrão-ouro o teste molecular rápido, que é a técnica usada na rotina do Laboratório Municipal de Saúde Pública, na comparação com os demais métodos avaliados, a sensibilidade da baciloscopia direta foi 65%, da baciloscopia do escarro processado foi de 84% e da cultura também de 84% (Tabela 1).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão entre os métodos com intervalo de confiança de 95% são mostrados na Tabela 1.

Nas análises de acurácia dos quatro métodos, todos os resultados foram estatisticamente significantes, comprovando que não foram aleatoriamente positivos ou negativos.

A sensibilidade, especificidade e concordância entre os testes foram satisfatórias.

Tabela 1 - Avaliação da acurácia das análises em 436 amostras de escarro pela baciloscopia do escarro processado, baciloscopia direta convencional, cultura e teste molecular rápido para diagnóstico de tuberculose pulmonar em pessoas privadas de liberdade

Comparações	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Precisão
	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%
BD x Cultura	70 (59-80)	99 (98-100)	98 (90-10)	94 (92-96)	95 (92-97)
BEP x Cultura	87 (78-93)	99 (97-99)	93(84-97)	98 (95-99)	97 (95-98)
TMR x Cultura	89 (79-94)	97 (94-98)	84 (74-90)	98 (96-99)	95 (93-97)
BD x TMR	65 (54-75)	99 (98-99,8)	96 (87-99)	93 (90-95)	93 (90-95)
BEP x TMR	84 (74-90)	99 (98-99)	96 (88-99)	96 (95-98)	96 (94-98)
Cultura x TMR	84 (74-91)	98 (96-99)	89 (79-94)	97 (94-98)	95 (93-97)

VPP: Valor preditivo positivo; VPN: Valor preditivo negativo; IC: intervalo de confiança; BD: baciloscopia direta convencional; BEP: baciloscopia do escarro processado; TMR: teste molecular rápido (Xpert®MTB/RIF)

## DISCUSSÃO

A tuberculose pulmonar atinge prioritariamente as pessoas em precárias condições socioeconômicas e, entre os grupos com maior vulnerabilidade, as pessoas privadas de liberdade possuem maiores chances de adoecimento.<sup>(5,6)</sup> A grande magnitude da doença nessa população está ligada ao precário estado nutricional dos indivíduos, consumo de drogas (permitidas e ilícitas), doenças associadas como o HIV/AIDS e a assistência à saúde inexistente ou ineficiente.<sup>(3)</sup>

As condições desfavoráveis do ambiente prisional (celas com espaços insuficientes, superlotadas, sem iluminação natural e ventilação inadequada) potencializam a transmissão e agravamento da doença. Adicionalmente, o abandono do tratamento entre os prisioneiros é mais frequente que na população livre, o que favorece o aparecimento de cepas de *M. tuberculosis* resistentes aos fármacos.<sup>(3-6)</sup>

Para diminuir a transmissão da doença em prisioneiros, o Ministério da Saúde recomenda a implantação de ações para diagnóstico e tratamento de tuberculose nos presídios em todo território nacional, inclusive na admissão.

A maioria das unidades prisionais brasileiras encaminha as amostras biológicas para diagnóstico nos laboratórios do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>(7)</sup>

A demora em diagnosticar e tratar o doente favorece a disseminação do *M. tuberculosis* entre os encarcerados, trabalhadores dos presídios e familiares em visita. A diminuição da morbimortalidade por tuberculose pulmonar tanto na população geral como nos encarcerados depende do diagnóstico e tratamento precoces para diminuir a transmissão aérea do bacilo entre os contatos/comunicantes.<sup>(5)</sup>

Para atender à necessidade de uma técnica de fácil execução e de baixo custo e sem risco de acarretar contaminação para os profissionais de laboratório, avaliamos neste trabalho um procedimento previamente desenvolvido para incrementar o rendimento da baciloscopia direta convencional.<sup>(12,14-16)</sup>

As amostras utilizadas foram provenientes de uma população de pessoas privadas de liberdade prioritariamente atingida pela tuberculose e que se enquadra entre os grupos de maior vulnerabilidade pelas precárias condições socioeconômicas e sanitárias, com maior chance de adoecimento.<sup>(5,6)</sup>

Entre os métodos laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, a cultura é o padrão-ouro para avaliação da acurácia de outros métodos.<sup>(2)</sup> Entretanto, é uma técnica laboriosa e, por concentrar os microrganismos, exige estrutura laboratorial complexa e maior nível de biossegurança.<sup>(11,16)</sup> Em adição, a liberação do resultado pode demorar até oito a doze semanas, sendo inadequado para triagem de casos.<sup>(7)</sup>

O teste molecular rápido, apesar do excelente desempenho, rapidez no diagnóstico e identificar a resistência à rifampicina,<sup>(8)</sup> exige laboratórios mais estruturados, com maior aporte financeiro para aquisição de equipamentos e insumos importados. Isso pode inviabilizar a sua implantação em regiões de difícil acesso e com baixo poder econômico. Portanto, no Brasil, na maioria dos laboratórios do SUS, a baciloscopia direta convencional permanece como única opção para diagnóstico da tuberculose pulmonar.<sup>(7)</sup>

Em uma amostra de 436 escarros provenientes de prisioneiros na cidade do Recife foi avaliada a acurácia da baciloscopia em escarro processado por tratamento químico com hipoclorito comercial e sedimentação espontânea em comparação com os testes usualmente empregados no Brasil para diagnóstico da tuberculose pulmonar.

Considerando a cultura como padrão-ouro, a sensibilidade da baciloscopia convencional foi de 70%, na baciloscopia do escarro processado de 87% e no teste molecular rápido de 89% (Tabela 1). Analisando-se o desempenho dos três métodos em comparação com a cultura (padrão-ouro), verificou-se que, em 30% (21/71) das amostras positivas na cultura, a baciloscopia direta foi

falso-negativa, enquanto que pela baciloscopia do escarro processado o percentual de positividade foi 13%, ou seja, um incremento de 24%.

A baciloscopia do escarro processado usando um produto facilmente encontrado e de baixo custo, apesar de retardar a liberação do resultado em um dia quando comparado à baciloscopia direta convencional, minimiza os riscos de contaminação dos profissionais de laboratório por inviabilizar os microrganismos presentes na amostra biológica.<sup>(17-19)</sup> Além disso, a baciloscopia do escarro processado proporcionou importante incremento, aumentando 29% na positividade das amostras (67/71) em comparação com a baciloscopia convencional.

Pode-se conjecturar que, se as análises forem realizadas logo após a coleta das amostras, antes de outras manipulações dos escarros, a detecção de casos positivos pela baciloscopia no escarro processado poderia ser mais alta.

## CONCLUSÕES

Assim, conclui-se que o processamento das amostras de escarro com hipoclorito e sedimentação espontânea, além de preservar as vantagens, aumenta a sensibilidade da baciloscopia convencional. Portanto, a implementação da baciloscopia no escarro processado em locais de acesso limitado e com poucos recursos financeiros poderá aumentar a identificação de casos de tuberculose pulmonar, entre os grupos mais vulneráveis.

### Abstract

**Objective:** To evaluate an easy and low-cost procedure to improve the diagnosis of tuberculosis among inmates devoid of risk of contamination for laboratory professionals. **Methods:** Sputum samples from inmates were analyzed after treatment with sodium hypochlorite and spontaneous sedimentation compared to direct conventional smear microscopy, culture and the rapid molecular test by the Xpert®MTB/RIF system. The Open Epi and SPSS programs were employed for the statistical analyzes. **Results:** Of 436 sputum samples from inmates 71 were culture positive (true positives). Out of these 50 were positive by the conventional direct microscopy and 67 by the processed sputum microscopy technique what corresponds to 29% increase in positivity compared to the conventional microscopy. **Conclusion:** The procedure evaluated maintains the advantages and increases the sensitivity of the conventional direct microscopy. The implementation of this procedure among vulnerable group of persons with limited access and resources could increase the identification of pulmonary tuberculosis cases.

### Keywords

Tuberculosis; Sputum; Mycobacterium tuberculosis; Diagnosis; Prisoners

## REFERÊNCIAS

1. Sulis G, Roggi A, Matteelli A, Raviglione MC. Tuberculosis: epidemiology and control. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6(1): e2014070.
2. WHO. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. World Health Organization, Geneve, 2016 Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en)

3. Law SD, Wood R, Wilkinson RJ. Changing concepts of "Latent Tuberculosis Infection" in patients living with HIV infection. *Clin Dev Immunol*. 2011; pii: 980594.
4. Tiemersma EW, Van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. *PLoS One*. 2011;6(4):e17601.
5. Larouzé B, Ventura M, Sánchez A R, Diuana V. Tuberculose nos presídios brasileiros: entre a responsabilidade estatal e a dupla penalização dos detentos. *Cad. Saúde Pública*, 2015;31(6):1127-30.
6. Valença MS, Possuelo LG, Cezar-Vaz MR, da Silva PEA. Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(7): 2147-60.
7. Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_laboratorio\\_tb\\_3\\_9\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_laboratorio_tb_3_9_10.pdf)
8. FIND. Foundation for Innovative New Diagnostics. Frequently asked questions on Xpert®MTB/RIF assay. Geneva, 2011.
9. BRATIS. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. XPERT®MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. Ano VI N° 16. Set. de 2011. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats\\_16.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/brats_16.pdf).
10. Trajman A, Menzies D. Active tuberculosis case finding-do we have the right tool? *Lancet Infect Dis*. 2016 Sep;16(9):986-7.
11. Fitz-Gerald M (ed) The handbook global edition. Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy. 2013.
12. Magalhães JLO, Lima JFDC, Araújo AA, Coutinho IO, Leal NC, Almeida AMP. Microscopic detection of Mycobacterium tuberculosis in direct or processed sputum smears. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(2):237-9.
13. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Estatísticas epidemiológicas de código aberto para a Saúde Públ, Versão 2013. Disponível em: [https://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm)
14. Cambanis A, Ramsay A, Wirkom V, Tata E, Cuevas LE. Investing time in microscopy: an opportunity to optimise smear-based case detection of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(1):40-5.
15. Steingart KR, Ramsay A, Pai M. Optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007;5(3):327-31.

---

Correspondência

**José Luiz de Oliveira Magalhães**

*Instituto Aggeu Magalhães (IAM) - Fiocruz PE  
Departamento de Microbiologia Campus da UFPE  
Av. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária  
50740-465 – Recife - PE, Brasil*

# Pesquisa de crioaglutininas em pacientes idosos da cidade de Patos, Paraíba

## Research of crioagglutinins in old patients of the city of Patos, Paraíba

Maria Isabela Ferreira de Araújo<sup>1</sup>  
Maria Aparecida Mariz de Lima<sup>2</sup>  
Marcos Mateus Leandro de Assis<sup>3</sup>  
Maria Margareth Câmara de Almeida<sup>4</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Detectar a presença de crioaglutininas em amostras sanguíneas de pacientes com idade superior a 60 anos de idade, sem diagnóstico prévio para Anemia Hemolítica Autoimune (AHA). **Métodos:** As amostras coletadas de sangue venoso foram submetidas à técnica de microdiluição, usaram-se dez tubos de ensaios. O primeiro continha 200 µL de hemácias tipo "O" e 200 µL do soro do paciente a ser pesquisado, e a partir do segundo tubo estavam presentes 200 µL de eritrócitos "O", 200 µL do soro do paciente e 200 µL de solução fisiológica, necessários para ocorrer a diluição seriada, retirando-se 200 µL do homogeneizado para o tubo posterior a fim de se obter uma diluição de até 1024 µL/mL. **Resultados:** Os vinte pacientes com idades superiores a 60 anos não apresentaram reatividade para o teste laboratorial efetuado, contudo 25% relataram sentir frio em excesso quando expostos a baixas temperaturas, e 20% apresentam extremidades cianóticas nessas situações. **Conclusão:** AHA em idosos é considerada uma patologia rara, contudo, os sinais clínicos mostram-se como um alerta para o diagnóstico, sendo necessários nesses casos testes mais sensíveis e específicos, a fim de se avaliarem com precisão os autoanticorpos que possuem afinidade pelos eritrócitos.

### Palavras-chave

Anemia; Anticorpos; Eritrócitos

## INTRODUÇÃO

A defesa do organismo é ativada mediante a presença de agentes infecciosos, contudo, em algumas situações ocorre uma falha nesse sistema, desencadeando uma resposta imunológica anormal.<sup>(1)</sup> Segundo Ressurreição et al.,<sup>(2)</sup> o surgimento das doenças autoimunes (DAI) é devido a uma perda persistente dos mecanismos de controle responsáveis por manter a tolerância aos antígenos próprios. Esses mecanismos autoimunológicos são multifatoriais e suas ativações podem estar relacionadas com alterações genéticas, físicas e químicas dentre outras.<sup>(3)</sup>

Determinados tipos de autoanticorpos possuem atração por antígenos localizados em células sanguíneas como as hemácias, e essa relação promove efeitos fisiológicos deletérios, como a constante lise dos eritrócitos e consequentemente o surgimento de complicações hematológicas graves. Fatores ambientais externos favorecem o apareci-

mento do quadro clínico, como, por exemplo, alterações na temperatura corporal.<sup>(4)</sup>

Patogenicidade desenvolvida é relatada como anemia hemolítica autoimune (AHA) e está relacionada com anticorpos diversos, cada qual atuando em situações térmicas distintas. Nesse contexto destacam-se os anticorpos frios da classe IgM, que influenciam na aglutinação e hemólise de hemácias expostas às baixas temperaturas, classificando-os como crioaglutininas.<sup>(5)</sup>

Segundo Kottayam et al.,<sup>(6)</sup> a AHA acomete todos os grupos raciais e todas as faixas etárias, no entanto, pacientes com idade superior a 48 anos são mais susceptíveis ao aparecimento da patologia.

A ação das crioaglutininas pode ser mediada por processos infecciosos, uso de medicamentos e vinculadas a processos anêmicos.<sup>(7)</sup> Infecções por *Mycoplasma pneumoniae* facilitam o desenvolvimento da anormalidade, uma vez que, durante o quadro clínico, o organismo eleva a produ-

<sup>1</sup>Mestranda. Universidade Federal da Paraíba (UFPB) - João Pessoa-PB, Brasil.

<sup>2</sup>Bacharel em Biomedicina. Faculdades Integradas de Patos (FIP) - Patos - PB, Brasil.

<sup>3</sup>Graduando em Biomedicina. Faculdades Integradas de Patos (FIP) - Patos - PB, Brasil.

<sup>4</sup>Mestre. Professora - Faculdades Integradas de Patos (FIP) - Patos - PB, Brasil.

Instituição: Faculdades Integradas de Patos (FIP) - Patos - PB, Brasil.

Recebido em 04/04/2018

Artigo aprovado em 05/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800692

ção de anticorpos que conseguem reconhecer antígenos celulares próprios.<sup>(8)</sup>

O diagnóstico é realizado por meio da técnica de Coombs, na qual são observados anticorpos IgM ligados aos antígenos eritrocitários.<sup>(9)</sup> O soro de Coombs permite a identificação específica, no entanto, testes mais específicos são realizados, como a citometria de fluxo, a fim de se obter maior precisão e confiabilidade no diagnóstico laboratorial.<sup>(10,11)</sup>

Em associação a esses procedimentos faz-se uso do método manual direto de brometo de hexodimetria (Polybrene), que demonstra resultados satisfatórios quando realizado em baixas temperaturas.<sup>(12)</sup>

Dessa forma, esse trabalho objetivou avaliar a presença de crioaglutininas em amostras sanguíneas de pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas na cidade de Patos-PB, sendo esses indivíduos com idade superior a 60 anos, sem diagnóstico prévio para AHAI.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se este estudo de uma pesquisa experimental qualitativa com análise de anticorpos frios (crioaglutininas) em pacientes idosos atendidos em um laboratório de análises clínicas, localizado na cidade de Patos, estado da Paraíba. A população foi formada por vinte idosos com idade superior a 60 anos, atendidos no referido laboratório.

A amostragem foi constituída pelos voluntários que se dispuseram a participar da pesquisa. Foram incluídos no estudo idosos com características clínicas de acrocianose e sem sintomas prévios para AHAI, e excluídos aqueles que apresentaram outras patologias que corroborassem para resultados falsos positivos, tais como mononucleose infecciosa.

Os pacientes foram submetidos a uma triagem por meio de questionário contendo seis perguntas relacionadas com a sintomatologia da AHAI, e os resultados adquiridos foram analisados estatisticamente pelo teste qui-quadrado, com níveis de significância de  $p = 0,05$ . O software utilizado para essa análise estatística foi o *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0* para Windows.

Após coletadas, as amostras foram levadas ao Laboratório Escola Biolab, na cidade de Patos-PB para as devidas análises. Foram devidamente registradas e submetidas ao teste de aglutinação para pesquisa de crioaglutininas. A técnica seguiu a metodologia proposta por Rodrigues et al.,<sup>(13)</sup> utilizando-se para o teste dez tubos de ensaios, onde, a partir do segundo tubo, foram adicionados 200  $\mu\text{L}$  de solução fisiológica para realizar diluição seriada e posteriormente titulação dos resultados. No primeiro tubo foram colocados 200  $\mu\text{L}$  de hemácias tipo "O" e 200  $\mu\text{L}$  do soro do paciente a ser pesquisado; no

segundo tubo, além dos 200  $\mu\text{L}$  de solução fisiológica foram acrescentados 200  $\mu\text{L}$  de hemácias "O" e 200  $\mu\text{L}$  do soro do paciente. Foram retirados 200  $\mu\text{L}$  do homogeneizado do 2º tubo e colocado no 3º tubo e esse procedimento segue até o último, com diluições que variaram de 2  $\mu\text{L}/\text{mL}$  até 1.024  $\mu\text{L}/\text{mL}$ . Os tubos foram levados à geladeira para conservação em temperatura de aproximadamente 4°C durante 24 horas.

A interpretação dos resultados seguiu os padrões propostos por Alves et al.,<sup>(14)</sup> que afirmam que a positividade para a presença de crioaglutininas é visualizada nos tubos que apresentaram coágulos resistentes mesmo após retirados das condições condicionantes e submetidos a agitação constante, demonstrando, portanto, que a presença de autoanticorpos é suficiente para prolongar a aglutinação das hemácias.

### Ética

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas de Patos (FIP) (1.915.977). Todos os participantes selecionados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

## RESULTADOS

Os resultados do teste laboratorial para pesquisa de crioaglutininas obtidos pela técnica manual e os dados estatísticos provenientes de questionários aplicados aos indivíduos submetidos foram adequadamente tabelados. O estudo contou com vinte participantes, sendo 75% mulheres (Tabela 1), todos com idade superior a 60 anos. Foi perguntado aos participantes sobre a manifestação de frio, mesmo quando expostos a temperaturas elevadas, 95% negaram o incômodo. Já para a sensação de frio em baixas temperaturas, 25% admitiram sentir frio em excesso (Tabela 2). Em relação à presença de extremidades cianóticas a tais temperaturas, 20% dos entrevistados afirmaram visualizar essa anormalidade. Similaridade observada quanto à clínica de processos anêmicos em tais pacientes, onde apenas 20% apresentavam histórico de anemia (Tabela 3).

Em suma, 25% dos entrevistados relataram dificuldade para respirar (Tabela 4), contudo 100% da amostra não obteve reatividade para o teste laboratorial efetuado (Tabela 5).

Tabela 1 - Participantes submetidos à pesquisa (Relação entre homens e mulheres) (n=20)

Variável	n	%
Homens	5	25
Mulheres	15	75
Total	20	100,0

Tabela 2 - Valores para a sensação de frio

Variável	n	%
Sente frio estando em altas temp.		
Sim	1	5
Não	19	95
Resposta a temp. baixa		
Frio em excesso	5	25
Total	20	100,0

Tabela 3 - Valores para a presença de extremidades cianóticas e processo anêmico

Variável	n	%
Extremidade cianótica		
Sim	4	20
Não	16	80
Anemia		
Sim	4	20
Não	16	80
Total	20	100,0

Tabela 4 - Valores para histórico de processo infeccioso por *Mycoplasma pneumoniae* e dificuldade para respirar

Variável	n	%
Histórico de processo infeccioso		
Sim	2	10
Não	18	90
Dificuldade para respirar		
Sim	5	25
Não	15	75
Total	20	100,0

Tabela 5 - Valores para o teste laboratorial de crioaglutininas

Variável	n	%
Reagente	0	0
Não reagente	20	100
Total	20	100,0

## DISCUSSÃO

AAHAI é mediada por autoanticorpos IgM, que agem contra antígenos na forma de polissacarídeos localizados na superfície das hemácias; devido à indução desse evento, essas moléculas imunológicas são denominadas crioaglutininas ou anticorpos "frios".<sup>(15)</sup> Fatores como mudanças na temperatura que variam de 4°C a 18°C, respostas a doenças infecciosas ou doenças linfoproliferativas podem influenciar no aparecimento dessa alteração imune.<sup>(16)</sup>

As infecções decorrentes de pneumonia por germe atípico como *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*)

induzem o organismo a produzir anticorpos direcionados à destruição do patógeno, contudo esses podem se direcionar para os eritrócitos e causar aglutinação dos mesmos.<sup>(17,18)</sup> Entretanto, durante a entrevista realizada com os pacientes submetidos à pesquisa não houve relatos de infecções causadas por *M. pneumoniae*, auxiliando desse modo na veracidade dos resultados encontrados.

Assim como a AHAI, infecções por *M. pneumoniae* provocam problemas respiratórios decorrentes de defeitos no trato respiratório superior, afetando principalmente crianças e idosos.<sup>(19,20)</sup> Em contrapartida, 75% dos indivíduos relataram não possuir este desconforto proveniente das patologias, auxiliando dessa forma nas análises clínicas e laboratoriais.

No entanto, critérios são usados para eliminar possíveis suspeitas relacionadas à relação entre essas duas patologias, um deles está intimamente ligado ao fato que a sintomatologia desencadeada por crioaglutininas se manifesta após uma ou duas semanas da infecção por *M. pneumoniae*,<sup>(21)</sup> no entanto os indivíduos avaliados apresentaram clínica estável, sem complicações que pudessem remeter a sintomas inerentes à presença de autoanticorpos frios.

Segundo Shi et al.,<sup>(22)</sup> a forma idiopática ou primária é a principal causa para o aparecimento dessa característica imunológica, afetando particularmente indivíduos na sexta ou sétima década de vida,<sup>(23)</sup> razão essa que gerou o suporte para o andamento deste trabalho, visto que os pacientes apresentavam idade igual ou superior a 60 anos.

Temperaturas inferiores a 36°C são capazes de provocar mudanças fisiológicas no organismo, e as situações variam desde tremores, caso ocorra uma mudança para aproximadamente 35°C, até coma e parada respiratória caso esses valores fiquem em torno de 27° e 20°C respectivamente.<sup>(24)</sup> No entanto, os pacientes não relataram sintomas inerentes ao frio que remetesse a quadros graves, 5% dos indivíduos declararam sentir desconfortos térmicos mesmo estando em temperaturas elevadas, contudo essa manifestação pode estar relacionada a fatores não associados a AHAI.<sup>(25)</sup>

A sintomatologia é desencadeada devido à aglutinação eritrocitária ou pela presença do processo anêmico favorecido pela hemólise, induzindo, portanto, estágios distintos da patogenia, como a anemia hemolítica crônica e aguda, sendo essa última responsável por estabelecer hemoglobinúria, acrocianose nas extremidades corpóreas dentre outras.<sup>(26)</sup> Apenas 20% dos entrevistados informaram apresentar essa característica, que pode estar relacionada com insuficiência cardíaca, choque, doenças da circulação sanguínea e o frio em excesso, razão esta fundamental para haver uma investigação mais precisa sobre as causas que estão contribuindo para esse evento.<sup>(27,28)</sup>

Segundo Poma,<sup>(29)</sup> a AHAI pode estar associada com o lúpus eritematoso sistêmico entre 5%-10 % nos indivíduos, razão pela qual ocorre a dificuldade na terapêutica, pois as sintomatologias clínicas podem estar mascaradas; essa analogia foi eliminada durante essa pesquisa, uma vez que um paciente com lúpus apresentou resultado não reagente para a presença de crioaglutininas.

Na anemia hemolítica primária, a hemólise é o único achado laboratorial e não está correlacionada com outra patologia que explique esse processo clínico, mostrando, portanto, que a efetividade do teste sobrepõe a presença de outras disfunções não relatadas pelos pacientes.

Devido às características apresentadas dessa patologia torna-se necessário o uso de testes laboratoriais apropriados, que contenham maior especificidade.<sup>(31)</sup> O teste de Coombs e a citometria de fluxo são os preferíveis nas análises, devido às suas aplicabilidades e precisão, entretanto, técnicas laboratoriais mais acessíveis estão sendo exploradas a fim de se obter maior confiabilidade e precisão.<sup>(32,33)</sup>

O Polybrene surge como uma nova alternativa na busca por acessibilidade e exatidão laboratorial, estudos confirmam que o mesmo possui maior sensibilidade, rapidez e baixo custo quando comparado com testes convencionais,<sup>(34)</sup> razão pela qual foi utilizado nesta pesquisa, uma vez que o diagnóstico laboratorial muitas vezes é inacessível para alguns indivíduos.

Esse método emite os resultados por meio de titulação e reflete a amplitude em que os autoanticorpos encontram-se ligados à membrana das hemácias quando submetidos a baixas temperaturas,<sup>(35)</sup> constatando assim que o estabelecimento de condições apropriadas e a precisão nas análises são suficientes para se adquirirem resultados seguros, como visto na estratégia usada nesse estudo.

## CONCLUSÃO

Diante desses resultados, torna-se evidente que a presença de AHAI em idosos ainda é considerada uma patologia rara e pode ser desencadeada por fatores externos como a infecção por Mp, no entanto, a exposição a temperaturas baixas é considerada o principal fator de risco para o aparecimento da sintomatologia. Embora as amostras verificadas nessa pesquisa apresentem-se como não reagentes para autoanticorpos IgM, é de extrema importância a realização de testes mais específicos a fim de se detectarem as possíveis causas que estejam proporcionando tais sintomas.

### Agradecimentos

Os autores agradecem às Faculdades Integradas de Patos pelo apoio estrutural e financeiro para a implementação deste trabalho.

### Abstract

**Objective:** To detect the presence of cryoagglutinins in blood samples of patients over 60 years old, without previous diagnosis of Autoimmune Hemolytic Anemia (AHA). **Methods:** The collected venous blood samples were submitted to a microdilution technique, 10 test tubes were used, in which the first one contained 200  $\mu$ L of O-type red erythrocytes and 200  $\mu$ L of the serum of the patient to be investigated, from the 200  $\mu$ L of "O" red blood cells, 200  $\mu$ L of the patient's serum and 200  $\mu$ L of physiological solution were present in the second tube, necessary for serial dilution, by withdrawing 200  $\mu$ L of the homogenate into the posterior tube in order to obtain a dilution of up to 1024  $\mu$ L / mL. **Results:** Twenty patients older than 60 years of age did not present reactivity to the laboratory test, however, 25% reported feeling excessive cold when exposed to low temperatures, and 20% presented cyanotic extremities in these situations. **Conclusion:** AHAI in the elderly is therefore considered to be a rare pathogenesis, however, clinical signs appear as a diagnostic alert, requiring more sensitive and specific tests in order to accurately assess autoantibody which have affinity for erythrocytes.

### Keywords

Anemia; Antibody; Erythrocytes

## REFERÊNCIAS

- Pitanga TN, Vilas-Boas W, Cerqueira BAV, Seixas MO, Barbosa CG, Adorno EV, Goncalves MS. Cytokine profiles in sickle cell anemia: pathways to be unraveled. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, v. 4, p. 6-12, 2013. Acessível em: <http://www.scirp.org/journal/abb/>
- Ressurreição J, Bali M, Matos C. Auto-Immune Pancreatitis: The Diagnostic Role of Imaging Studies. *Acta Med Port*. 2015;28(5):667-70. [Article in Portuguese]
- Bezerra AKMM, Esteves FAM. Influência da classificação sanguínea realizada em lâmina sobre a administração profilática de imunoglobulina anti-D em pacientes obstétricas. *Rev. Ciênc. Méd. Biol*. 2010;9(3):189-93.
- Lorenzi TF. Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica. Editora Guanabara Koogan S.A. 2006;4.
- Souza RA, Souza HF, Rangel LV, Nogueira LV, Santiago MB. Observação de anemia hemolítica auto-imune em artrite reumatoide. *Rev. bras. hematol. Hemoter*. 2003;25(4):247-249.
- Kottayam R, Rozenberg G, Cohn RJ. Unusual haematologic manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(1-2):80-2.
- Bencomo HAA, Alfonso VME, Correa PI, Macias AC, Avila COM, Hernández PC. Concentración de autoanticuerpos IgG en hemáties y respuesta al tratamiento en la anemia hemolítica autoinmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013;29(2): 173-82.
- Arango M, Arenas M, Martínez O. Neumonía por Mycoplasma pneumoniae complicada con anemia hemolítica por aglutininas frías. *Acta Médica Colombiana*. 2013;38(2):91-94.
- Packman CH. The clinical pictures of autoimmune hemolytic anemia. *Transfus Med Hemother*. 2015;42(5):317-324.
- Rafiq A, Tariq H, Abbas N, Shenoy R. Atypical hemolytic-uremic syndrome: a case report and literature review. *Am J Case Rep*. 2015;16:109-14.
- Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre AC, et al; HUS International. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(1):15-39.
- Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun*. 2014;48-49:10-3.
- Rodrigues R. Anemia hemolítica autoimune. 2013. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. Curso de Especialização em Hematologia Laboratorial.

14. Alves ACL, Nascimento A, Ferreira ECPM. Anemia Hemolítica Autoimune. UNILUS Ensino e Pesquisa. 2016;13(30):195.
15. Hernández AAB, Valdés MEA, Cabrera OMA. Relación entre hemólisis con la presencia y cuantificación de inmunoglobulinas en hemáties, en la anemia hemolítica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2010;26(4):315-27. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892010000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000400007&lng=es).
16. Ulvestad JS. Goals of the ARISE space VLBI mission1. New Astronomy Reviews. 1999;43(8-10):531-534.
17. Principi N, Esposito S. Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: its role in respiratory infection. J Antimicrob Chemother. 2013; 68(3):506-11.
18. Morozumi M, Takahashi T, Ubukata K. Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia. J Infect Chemother. 2010 Apr;16(2):78-86.
19. Luz KG, Mendonça RM, Félix RH, Feitosa TA, Freire TC. Leukemoid reaction and severe hemolytic anemia due to Mycoplasma pneumoniae. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(1):83-85.
20. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - full version. Clin Microbiol Infect. 2011;17 Suppl 6:E1-59.
21. Hayter SM, Cook MC. Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease. Autoimmun Rev. 2012 ;11(10):754-65.
22. Shi J, Rose EL, Singh A, Hussain S, Stagliano NE, Parry GC, Panicker S. TNT003, an inhibitor of the serine protease C1s, prevents complement activation induced by cold agglutinins. Blood. 2014; 123(26):4015-22.
23. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. J Clin Apher. 2010;25(3):83-177.
24. Firpo MAF, Sansigolo CA, Assis SV. Climatologia e variabilidade sazonal do número de ondas de calor e de frio no Rio Grande do Sul associadas ao ENOS. Revista Brasileira de Meteorologia. 2012;27(1): 95-106.
25. Baek SW, Lee MW, Ryu HW, Lee KS, Song IC, Lee HJ, et al. Clinical features and outcomes of autoimmune hemolytic anemia: a retrospective analysis of 32 cases. Korean J Hematol. 2011; 46:111-7.
26. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. Haematologica. 2014;99(10):1547-54.
27. Cavalcante AM, Nakatani AY, Bachion MM, Garcia TR, Nunes DP, Nunes PS. The analysis of activities not performed by the nursing team regarding the diagnosis of ineffective breathing pattern in the elderly. Rev Esc Enferm USP. 2012 Jun;46(3):604-11. [Article in Portuguese].
28. Uwaezuoke SN, Okafor HU, Ocheni S, Okafor OC, Uwaezuoke SN. Autoimmune haemolytic anaemia and fever of undetermined origin as presenting manifestations of Hodgkin disease: a case report. Journal College of Medicine. 2010;15:2.
29. Poma JPR. Anemia hemolítica autoimune, associada a lupus eritematoso sistêmico. Revista médica carrionica. 2016;3(3): 28-33.
30. Castilho RC, Lima MO, Cruz MFR, Marquez ES, Calderón C. Hemolytic Anemia Imunne-mediated in dogs. Scientific Electronic Archives. 2016;9(5):72-84.
31. Segel GB, Lichtman MA. Direct antiglobulin ("Coombs") test-negative autoimmune hemolytic anemia: a review. Blood Cells Mol Dis. 2014;52(4):152-60.
32. Winstanley DP, Konugres A, Coombs RR. Studies on human anti-A sera with special reference to so-called immune anti-A. I. The A antigen and the specificity of the haemolysin in anti-A sera. Br J Haematol. 1957;3(4):341-7.
33. Brodsky RA. Complement in hemolytic anemia. ASH Education Program Book. 2015;2015(1):385-91.
34. Boldrin NF. Qualidade Analítica dos testes laboratoriais atualmente propostos para o diagnóstico e acompanhamento de anemia hemolítica autoimune. Qualificação e Expansão da Educação Superior. No Prelo. 2012. 10º Mostra Acadêmica UNIMEP – Tema: Qualificação e Expansão da Educação Superior no Contexto do Plano Nacional de Educação. 10º Congresso de Pós-Graduação. 2012.
35. Ding QL, Chen BL, Qiu F. Blood Transfusion Selection in Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia Producing Class Antibodies. Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi. 2017;25(4):1208-1211. [Article in Chinese]

Correspondência

**Maria Isabela Ferreira de Araujo**

Faculdades Integradas de Patos (FIP)  
Rua Horácio Nóbrega S/N - Bairro: Belo Horizonte  
58704-000 – Patos-PB, Brasil



# Perfil clínico e microbiológico dos casos de infecção hospitalar ocorridos em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul

## Clinical and microbiological profile of hospital infection cases occurred in a medium-sized hospital of the northwest of Rio Grande do Sul

Rafael da Silva Pozzato<sup>1</sup>

Mariana Migliorini Paris<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** A infecção hospitalar é um grave problema de saúde pública que requer uma vigilância epidemiológica constante e rigorosa, exigindo atenção redobrada dos profissionais de saúde, da administração hospitalar, das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar e do Governo. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e microbiológicas dos casos de infecção hospitalar ocorridas em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul nos anos de 2014 e 2015. **Métodos:** Pesquisa transversal retrospectiva realizada em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul, contemplando busca de dados dos anos de 2014 e 2015. **Resultados:** No hospital estudado, 0,9% dos pacientes internados em 2014 e 2015 desenvolveram infecção hospitalar, sendo que 75% destes estavam internados na UTI. A idade média dos pacientes que desenvolveram infecção hospitalar foi de  $67 \pm 13,7$  anos e 82,40% eram do sexo feminino. Os fatores de risco mais frequentes foram nutrição parenteral (52,8%), cateter arterial (49,1%) e traqueostomia (47,2%) e os microrganismos mais prevalentes foram *Staphylococcus coagulase* negativo (28%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%), *Escherichia coli* (15%) e *Enterobacter* sp. (11%). O tempo médio de internação foi de  $18 \pm 7,84$  dias, sendo que 25% dos pacientes evoluíram para óbito. **Conclusão:** É necessário viabilizar o uso correto e efetivo das medidas de controle de infecção hospitalar.

### Palavras-chave

Infecção hospitalar; Programa de Controle de Infecção; Saúde Pública

## INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar (IH) é caracterizada como toda infecção relacionada à hospitalização do paciente. Assim, toda condição de infecção onde não há evidência clínica ou dado laboratorial de infecção no momento da internação hospitalar do indivíduo ou o isolamento de bactéria diferente em pacientes internados há pelo menos 72 horas devido à infecção comunitária correspondem a IH. Ainda, a IH pode ocorrer após a alta, desde que estejam presentes fatores associados à hospitalização.<sup>(1)</sup>

O número de casos de IH tem relação direta com o aumento de morbidade e mortalidade nos pacientes bem como com o aumento do crescimento de microrganismos multiresistentes no ambiente hospitalar, impactando em ele-

vados custos sociais e econômicos. Diante deste contexto, as IH tornam-se um sério e crescente problema de saúde pública.<sup>(2,3)</sup>

O risco de desenvolvimento de IH está diretamente relacionado à gravidade da doença de base e às condições nutricionais dos pacientes, à natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, ao tempo de internação, à utilização de antibióticos de largo espectro, entre outros. Assim, pacientes que possuem enfermidades de base como queimaduras em grande extensão, pacientes em quimioterapia, imunodeprimidos, distróficos, submetidos a cirurgias, recém-nascidos, traqueostomizados e internados na UTI são mais suscetíveis a adquirir uma IH.<sup>(4)</sup>

Uma grande variedade de microrganismos está relacionada a IH. Estudos demonstram que as bactérias gram-

<sup>1</sup>Estudante de Biomedicina, Universidade de Cruz Alta – Cruz Alta-RS, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre, Universidade de Cruz Alta - (Professor Assistente) – Cruz Alta-RS, Brasil.

Instituição: Centro de Ciências da Saúde e Agrárias - Curso de Biomedicina, Universidade de Cruz Alta (Unicruz) – Cruz Alta-RS, Brasil.

Conflito de interesses: Sem conflito de interesses

Recebido em 19/11/2017

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800649

positivas são os patógenos mais frequentemente relatados, os quais incluem *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativos*, *Enterococcus spp.* e *Streptococcus pneumoniae*.<sup>(5)</sup> Ainda, há relatos de alta prevalência de IH causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* e *Escherichia coli*.<sup>(6)</sup>

As bactérias respondem rapidamente às mudanças do microambiente onde estão inseridas, portanto, o uso indiscriminado dos antimicrobianos para o controle das infecções, principalmente no ambiente hospitalar, promove o aumento da aquisição de mecanismos de resistência, aumenta a pressão seletiva e pode culminar na seleção de organismos resistentes.<sup>(7,8)</sup>

Muitos fatores influenciam o desenvolvimento da resistência, como o estado imunológico do paciente, o número de bactérias no sítio da infecção, o mecanismo de ação do antimicrobiano e o nível da droga que atinge a população bacteriana. Neste contexto, o aparecimento generalizado de mecanismos de resistência aos antimicrobianos tem dificultado gradativamente o tratamento das IH.<sup>(7,8)</sup>

Deste modo, a IH representa um grave problema de saúde pública que requer uma vigilância epidemiológica constante e rigorosa, exigindo atenção redobrada de todos os profissionais de saúde, da administração hospitalar, da CCIH e do Governo.<sup>(9,10)</sup> Assim, o objetivo deste trabalho foi descrever as características clínicas e microbiológicas dos casos de IH que ocorreram em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul, nos anos de 2014 e 2015.

## MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos referentes a este trabalho foram realizados em consonância com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde).

Desta forma, a execução deste projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta sob o CAAE 54929516.9.0000.5322 e o parecer de aprovação 1.535.034. Além disso, a coleta de dados foi autorizada pela instituição hospitalar onde foi realizado o estudo. O sigilo em torno da identidade dos pacientes foi resguardado.

O estudo constitui-se de uma pesquisa documental, transversal e retrospectiva realizada em um hospital de médio porte do noroeste do estado do Rio Grande do Sul, nos anos de 2014 e 2015.

Para a análise, foram selecionados os prontuários e exames dos pacientes com IH confirmada, junto a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do referido hospital. Os dados coletados compreenderam a idade, sexo, doen-

ça de base, fatores de risco, tempo de internação, local de internação, desfecho do caso, amostra biológica analisada (topografia), microrganismo isolado e resistência aos antimicrobianos. Todos os dados coletados dos prontuários e exames foram transcritos para um instrumento de coleta de dados. Um sistema numérico foi utilizado para catalogar os dados, evitando a utilização e identificação do nome do paciente.

A coleta de dados obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: paciente com diagnóstico de IH confirmado, pacientes que possuíam nos prontuários os dados de idade e sexo, bem como os exames microbiológicos realizados durante a internação hospitalar e o desfecho do caso (óbito ou convalescença/alta hospitalar).

A análise dos dados foi realizada nos programas Excel e GraphPad Prim 9, sendo que as variáveis categóricas foram expressas em frequência (n) e percentual (%) e as variáveis não categóricas (quantitativas) foram expressas por média e desvio padrão (dados paramétricos). Quando pertinente, comparações entre variáveis categóricas foram analisadas estatisticamente pelo Teste do Qui-Quadrado.

## RESULTADOS

O hospital em estudo é considerado de médio porte, possui cem leitos de internação, dez leitos na UTI, 370 funcionários e aproximadamente cem médicos que compõem o corpo clínico. O atendimento do hospital é restrito a convênios e particular, não atendendo pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Durante os anos de 2014 e 2015 foram realizadas 11.995 internações, sendo que 108 (0,9%) pacientes desenvolveram IH. No ano de 2014 houve 5.796 internações e 67 (1,15%) casos confirmados de IH. Por outro lado, no ano de 2015, houve 6.199 internações e 41 (0,66%) casos de IH confirmadas. Constatou-se uma redução significativa dos casos de IH ( $p=0056$ ) do ano de 2014 para o ano de 2015.

Na Tabela 1 podem-se observar os dados demográficos e clínicos dos pacientes que desenvolveram IH durante a internação hospitalar.

Na Tabela 2, podemos observar que as amostras que tiveram maior frequência de isolamento de bactérias causadoras de IH e os microrganismos isolados com maior frequência. O *Staphylococcus coagulase* negativa representou a bactéria mais frequentemente isolada em ponta de cateter (33,3%), secreção traqueal (23,8%), secreção de pústula (46,15%) e em outras amostras biológicas (28,5%).

Na secreção uretral, a bactéria mais frequentemente isolada foi *Escherichia coli* (50%) e no swab/secreção de ferida foi a *Pseudomonas aeruginosa* (25%).

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes diagnosticados com IH nos anos de 2014 e 2015 em um hospital do noroeste do Rio Grande do Sul (n=108)

Idade (anos), média (DP)	67,79 ± 13,70
Sexo	
Masculino, n (%)	19 (17,59)
Feminino, n (%)	89 (82,40)
Local de internação	
Posto de enfermagem, n (%)	27 (25)
UTI, n (%)	81 (75)
Motivo da internação	
Trauma, n (%)	27 (25)
Doença respiratória, n (%)	21 (19,4)
Doença cardíaca, n (%)	15 (13,8)
Neoplasia, n (%)	13 (12)
AVC, n (%)	23 (21,2)
Outras, n (%)	9 (8,3)
Fatores de risco para IH	
Nutrição parenteral, n (%)	57 (52,8)
Cateter arterial, n (%)	53 (49,1)
Traqueostomia, n (%)	51 (47,2)
Cateter urinário, n (%)	48 (44,4)
Cateter venoso, n (%)	44 (40,7)
Ventilação mecânica, n (%)	14 (13)
Dreno, n (%)	11 (10,2)
Outros, n (%)	19 (17,5)
Tempo de internação (dias), média (DP)	18 (7,84)
Desfecho	
Alta, n (%)	81 (75)
Óbito, n (%)	27 (25)

UTI: unidade de terapia intensiva, DP: desvio padrão, AVC: acidente vascular cerebral

Tabela 2 - Microrganismos isolados e amostras biológicas do isolamento bacteriano em pacientes diagnosticados com IH em um hospital de médio porte do Rio Grande do Sul nos anos de 2014 e 2015 (n=108)

Microrganismos isolados	
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo, n (%)	31 (28,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	19 (17,6)
<i>Escherichi coli</i> , n (%)	16 (14,8)
<i>Enterobacter</i> sp., n (%)	12 (11,1)
<i>Klebsiella</i> sp., n (%)	9 (8,3)
<i>Acinetobacter</i> sp., n (%)	6 (5,5)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	6 (5,5)
<i>Proteus</i> sp., n (%)	3 (2,7)
Outros, n (%)	6 (5,5)
Amostra biológica	
Ponta de cateter, n (%)	21 (19,4)
Secreção traqueal, n (%)	21 (19,4)
Secreção de pústula, n (%)	13 (12,0)
Secreção uretral, n (%)	10 (9,2)
Swab/secção de ferida cirúrgica, n (%)	8 (7,40)
Outras, n (%)	35 (32,4)

CN: coagulase-negativo

## DISCUSSÃO

A IH é problema de saúde pública que aumenta o tempo de internação dos pacientes, gerando maiores custos aos hospitais e ao sistema público de saúde. Além disso, o número de casos de IH tem relação direta com o aumento de morbidade e mortalidade dos pacientes bem como com o aumento do crescimento de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar.<sup>(11,12)</sup> Neste estudo, realizado em um hospital de médio porte, que atende apenas convênios e particular, houve uma baixa prevalência de IH (0,9%), com diminuição significativa dos casos entre os anos de 2014 e 2015. Em contrapartida, prevalências de 8,2%,<sup>(13)</sup> e 15,9%<sup>(14)</sup> têm sido descritas em hospitais gerais.

A UTI é o setor do hospital onde são descritas as maiores prevalências de IH, com índices de 29%,<sup>(6)</sup> 57,6%<sup>(2)</sup> e 60,8%.<sup>(15)</sup> em diferentes trabalhos. Corroborando com estes achados, neste estudo, 75% dos pacientes com IH estavam internados na UTI. Na UTI, os pacientes estão com doenças de base mais graves, necessitando de intervenções médicas que representam maior risco ao desenvolvimento de IH. Neste sentido, os fatores de risco são geralmente dispositivos invasivos que representam as principais portas de entrada para os microrganismos, predispondo o indivíduo a IH.<sup>(16)</sup>

Os fatores de risco mais frequentes nos pacientes com IH confirmada foram nutrição parenteral, cateter arterial, traqueostomia, cateter urinário e cateter venoso. Além disso, o trauma tem sido relatado na literatura como um fator de risco importante para desenvolvimento de IH,<sup>(6)</sup> e foi descrito como o principal motivo de internação dos pacientes deste estudo. Ainda, a presença frequente de fatores de risco como cateteres e traqueostomia nos indivíduos deste trabalho corrobora com o fato de que a maioria dos patógenos envolvidos na IH tenha sido isolado de ponta de cateter e secreção traqueal.

Vários estudos têm demonstrado que o sítio de maior prevalência de IH é o trato respiratório.<sup>(2,6,14,16,17)</sup> Dentre as infecções respiratórias, a pneumonia é uma complicação importante nos pacientes internados, e o risco de desenvolvimento de pneumonia é associado a ventilação mecânica invasiva,<sup>(17)</sup> um fator de risco encontrado com menor frequência nos indivíduos deste estudo. Além disso, apesar da alta frequência de cateterismo urinário na população estudada, e ao contrário do encontrado literatura,<sup>(3,6,14,16,18,19)</sup> foi constatada uma frequência baixa de IH do trato urinário (uroculturas positivas). Neste contexto, dados publicados mostram que 35% a 45% de todos casos de IH são infecções do trato urinário, sendo que 80% são relacionadas ao uso de cateter vesical de demora, ou seja, a duração do cateterismo é um dos fatores envolvidos na infecção do trato urinário hospitalar.<sup>(15)</sup>

A idade dos indivíduos também é considerada um importante fator de risco para desenvolvimento de IH. Neste contexto, pacientes idosos apresentam o sistema imunológico comprometido, fato que favorece o aumento do tempo de internação, elevando os riscos de desenvolvimento de IH.<sup>(16)</sup> Neste estudo, a média de idade dos pacientes com IH foi de  $67,79 \pm 13,70$  anos. Corroborando com este dado, um trabalho conduzido em UTIs mostrou uma maior prevalência de IH na faixa dos 70 a 80 anos.<sup>(2)</sup> Além disso, prevalência de IH de 23,6% tem sido descrita em pacientes idosos.<sup>(16)</sup>

O tempo de internação é um fator crítico para o desenvolvimento de IH, e, por sua vez, a IH aumenta o tempo de permanência dos pacientes no hospital. Neste estudo, observou-se um tempo médio de internação hospitalar de 18 dias. Na literatura, pode-se encontrar tempo de internação semelhante (15,9 dias)<sup>(16)</sup> e tempo de internação superior (35 dias).<sup>(3)</sup> Além disso, 25% dos pacientes deste estudo foram a óbito, sendo que estudos semelhantes mostraram 27,9%<sup>(14)</sup> e 56%<sup>(16)</sup> de óbito nos pacientes com IH.<sup>(3)</sup>

Em relação ao agente etiológico, estudos têm demonstrado que as bactérias Gram-positivas são os patógenos mais frequentemente relatados na IH. Neste âmbito, o patógeno que foi isolado com maior frequência nos pacientes relatados neste estudo foi *Staphylococcus coagulase negativa*. Este grupo de bactérias é comumente encontrado na pele e mucosas dos seres humanos, compondo a microbiota normal. Antigamente, eram considerados de pouco importância clínica, no entanto, nas duas últimas décadas eles têm emergido como patógenos oportunistas causadores de infecções hospitalares e comunitárias.<sup>(19)</sup>

Os outros patógenos isolados com maior frequência foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Enterobacter* sp. Surpreendentemente, foi encontrada baixa frequência de *Staphylococcus aureus* e *Acinetobacter* sp. Neste sentido, vários trabalhos têm descrito o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa* como os patógenos mais frequentes em IH, sendo que alguns estudos encontram ainda altas frequências de enterobactérias, como *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. e *Proteus* sp.<sup>(3,6,14,15)</sup> Neste trabalho não foi possível analisar a frequência de resistência aos antimicrobianos das bactérias isoladas nas IH devido à falta de padronização do antibiograma nos laudos, representando, assim, uma limitação do estudo.

De maneira geral, constatou-se uma baixa prevalência de IH no hospital em estudo. No entanto, é necessário viabilizar, ainda mais, o uso correto e efetivo das medidas de controle de IH. Vários guias de redução de risco de IH tem sido descritos. As principais recomendações incluem o aprimoramento do treinamento dos trabalhadores de saúde sobre os procedimentos corretos em relação aos pacientes, bem como a avaliação do conhecimento e compe-

tência dos mesmos.<sup>(20)</sup> Além disso, a maioria dos riscos modificáveis incluem ainda a vigilância dos patógenos multirresistentes, o isolamento adequado dos pacientes, a higiene das mãos, limpeza adequada dos equipamentos e do ambiente.<sup>(21)</sup> Assim, a associação destes fatores pode contribuir com a redução das taxas de IH bem como da presença de bactérias multirresistentes.

#### Abstract

**Objective:** Hospital infection is a serious public health problem that requires constant and rigorous epidemiological surveillance, requiring increased attention from health professionals, hospital administration, Commissions for Hospital Infection Prevention and Government. The objective of this work was describe clinical and microbiological features of hospital infection cases that occurred in a medium-sized hospital in the northwest of Rio Grande do Sul from 2014 to 2015. **Methods:** Retrospective cross-sectional study conducted in a medium-sized hospital in the northwest of Rio Grande do Sul, looking for hospital data from 2014 to 2015. **Results:** In the hospital, 0.9% of hospitalized patients in 2014 and 2015 developed hospital infection, of which 75% were hospitalized in the ICU. The mean age of patients who developed hospital infection was  $67 \pm 13.7$  years and 82.40% of patients were female. The most frequent risk factors were parenteral nutrition (52.8%), arterial catheter (49.1%) and tracheostomy (47.2%), and the most prevalent microorganisms isolated were coagulase negative *Staphylococcus* (28%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%), *Escherichia coli* (15%) and *Enterobacter* sp., (11%). The mean hospitalization time was  $18 \pm 7.84$  days, and 25% of the patients evolving to death. **Conclusion:** It is necessary to enable the correct and effective use of hospital infection control measures.

#### Keywords

Hospital infection; Infection Control Program; Public Health

## REFERÊNCIAS

1. Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, Batista OMA, Araujo TME, Oliveira ADS. Infecção hospitalar: Estudo de prevalência em um hospital público de ensino. Rev Bras Enferm. 2007; 60(4):416-21.
2. Padrão MC, Monteiro ML, Maciel NR, Viana FFCF, Freitas, LA. Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Clin Med 2010;8(2):125-8.
3. Guimarães AC, Donalísio MR, Santiago THR, Freire JB. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP. Rev Bras Enferm. 2011;64(5):864-9.
4. Couto RC, Pedrosa TMG, Nogueira JM. Infecção Hospitalar - Epidemiologia, controle e tratamento. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica; 2003.
5. Tavares W. Problems with gram-positive bacteria: resistance in staphylococci, enterococci, and pneumococci to antimicrobial drugs. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33(3):281-301. [Article in Portuguese]
6. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schifelin L, et al. The prevalence of nosocomial infection in Intensive Care Units in the State of Rio Grande do Sul. Rev Bras Ter Intensiva. 2007; 19(4):414-20. [Article in Portuguese]
7. Dias M, Monteiro MS. Antibióticos e Resistência bacteriana, Velhas Questões Novo Desafio. Cadernos Otorrinolaringologia. Clínica, Investigação e Inovação. Lisboa, dez. 2010:1-10.
8. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13(5):269-84.
9. Santos AL, Santos DO, Freitas CC, Ferreira BLA, Afonso IF, Rodrigues CF, et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. J Bras Patol Med Lab. 2007;43(6) 413-23.

10. Fernandes AT. Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares. 2011.
11. Lobdell KW, Stamou S, Sanchez JA. Hospital acquired Infections. *Surg Clin North Am.* 2012;92(1):65-77.
12. Mehta Y, Gupta A, Todi S, Myatra SN, Samaddar DP, Patil V. Guidelines for prevention of hospital acquired infections. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(3):149-63.
13. Nogueira PSF, Moura ERF, Costa MMF, Monteiro WMS, Brondi L. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. *Rev Enferm.* 2009;17(1):96-101.
14. Leiser PD, Wolter D, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(4):582-610.
15. Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, Batista OMA, Araujo TME, Oliveira ADS. Infecção hospitalar: Estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Rev Bras Enferm.* 2007;60:416-21.
16. Bôas PJFV, Ruiz T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. *Rev de Saúde Públ.* 2004;38:372-8.
17. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.
18. Assis DB, Madalosso G, Ferreira SA, Yassuda Y, Geremias AL. Análise dos dados de infecção hospitalar do Estado de São Paulo, São Paulo, SP. *Bol Epidemiol Paul.* 2009; 6: 16-25.
19. Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercenado E, Marín M, Díaz MS, Sánchez Romero I, Vindel A; Grupo Español para el estudio de *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa*: a multicenter study in 136 hospitals in Spain. *Rev Esp Quimioter.* 2003;16(1):41-52. [Article in Spanish]
20. Alcaraz LE, Satorres SE, Lucero RM, Centorbi ONP. Species identification, slime production and oxacillin susceptibility in coagulase-negative staphylococci isolated from nosocomial specimens. *Braz. J. Microbiol.* 2003;34:45-51.
21. Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23(3):703-25

---

Correspondência

**Rafael da Silva Pozzato**

*Centro de Ciências da Saúde e Agrárias - Curso de Biomedicina  
Universidade de Cruz Alta (Unicruz)  
Campus Universitário Dr. Ulysses Guimarães  
Rodovia Municipal Jacob Della Mèa, Km 5,6 – Parada Benito  
98020-290 – Cruz Alta-RS, Brasil*

## Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US): seguimento de exames analisados no Instituto Adolfo Lutz

### *Atypical squamous cells of indeterminate significance (ASC-US): follow-up of assay in Instituto Adolfo Lutz*

Denise Andrade Rosendo<sup>1</sup>

Sandra Lorente<sup>2</sup>

Clebia Maria dos Santos<sup>1</sup>

Gustavo Martins Ferreira<sup>1</sup>

Lethicia Moura Canello<sup>1</sup>

Daniela Etlinger-Colonelli<sup>3</sup>

#### Resumo

Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) é uma categoria bastante subjetiva, que abrange alterações morfológicas, as quais, qualitativamente ou quantitativamente, são insuficientes para definir uma lesão intraepitelial escamosa. Dados da literatura afirmam que aproximadamente 75% retornam à normalidade após repetição da citologia, porém, parte delas, na histologia, são lesões com alto potencial neoplásico. **Objetivos:** Avaliar o seguimento de mulheres com ASC-US e a adesão às condutas preconizadas. **Métodos:** Foi realizada busca dos exames posteriores das mulheres com resultado de ASC-US em 2015, atendidas no Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz. Foram avaliados o tempo médio de repetição, idade e exame posterior. **Resultados:** Das 675 mulheres participantes do estudo, 71,7% repetiram a citologia com intervalo médio de 9 meses e média de idade de 37 anos. Na citologia de repetição, 77,7% foram NILM. Dos exames de repetição alterados, 1,7% (8/484) foram HSIL na citologia. Na histologia, 13,3% (4/30) foram NIC2 ou NIC 3 e 3,3% 1/30 carcinoma. Considerando as diretrizes brasileiras, 17,5% das mulheres abaixo dos 25 anos, 39,9% entre 25 e 64 anos e 34,4% acima dos 65 repetiram o exame no intervalo recomendado. **Conclusão:** A maioria dos resultados posteriores foi negativa, porém, uma parte considerável das mulheres apresentou alteração no exame de repetição. Dos exames histopatológicos realizados, a maioria apresentou resultado de cervicite, porém, foram detectadas lesões mais graves subjacentes em 16,6% destas mulheres, evidenciando a importância do acompanhamento e investigação apropriada.

#### Palavras-chave

Teste de Papanicolaou; Programas de rastreamento; Detecção precoce de câncer

## INTRODUÇÃO

Há evidências de que o papilomavírus humano (HPV) oncogênico é o principal fator etiológico das lesões precursoras do câncer do colo do útero e a persistência destas lesões está associada a fatores de risco como início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, contraceptivos orais, baixa condição socioeconômica, carga viral, subtipo do vírus e imunossupressão.<sup>(1,2)</sup> Nas adolescentes há maior risco de infecção pelo HPV devido às características do epitélio cervical e prática sexual.<sup>(3)</sup> Especialmente neste grupo, as infecções são transientes, com índices de 90% de regressão em três anos.<sup>(4)</sup>

O exame de Papanicolaou é a ferramenta de triagem de lesões precursoras do câncer de colo do útero em diver-

sos países. No Brasil, é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) às mulheres, preferencialmente na faixa entre 25 a 64 anos.<sup>(5)</sup> As alterações morfológicas observadas no epitélio escamoso são classificadas como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL), células escamosas atípicas, não podendo afastar lesão de alto grau (ASC-H), lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) ou carcinoma escamoso.<sup>(6)</sup>

A categoria ASC-US abrange alterações morfológicas insuficientes para definir uma lesão intraepitelial, e amostras com aumento difuso dos núcleos, presença de alterações reparativas, degenerativas, dessecação e padrão atrófico podem ser de difícil interpretação entre negativo para lesão intraepitelial e malignidade (NILM) e ASC-US.<sup>(6)</sup>

<sup>1</sup>Biomédica(o), aprimorando em citologia oncológica do Instituto Adolfo Lutz – São Paulo-SP, Brasil.

<sup>2</sup>Farmacêutica, mestre em farmácia, pesquisador científico do Instituto Adolfo Lutz – São Paulo-SP, Brasil.

<sup>3</sup>Biomédica, mestre em ciências, pesquisador científico do Instituto Adolfo Lutz – São Paulo-SP, Brasil.

Instituição: Instituto Adolfo Lutz – São Paulo-SP, Brasil.

Recebido em 02/03/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800680

O seguimento de mulheres com ASC-US mostra que elas apresentam risco aumentado para lesões quando comparadas às mulheres com NILM, porém, em casos de ASC-US com seguimento histológico, os resultados variam de benigno a câncer.<sup>(7)</sup> Estudos associam o tamanho da lesão e limitações da amostra como as principais causas de citologias de ASC-US com lesões graves subjacentes detectadas na histologia.<sup>(8,9)</sup>

No Brasil, as condutas para ASC-US começaram a ser discutidas a partir de 2002 em encontros entre especialistas da área promovidos pelo Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer (Inca).<sup>(10)</sup> Desde então, estas condutas vêm sofrendo atualizações. A princípio, era recomendada a repetição do exame para todas as mulheres com ASC-US, independentemente da idade. Entretanto, a baixa incidência de câncer, a alta taxa de regressão de lesões intraepiteliais e a baixa taxa de progressão para câncer em mulheres jovens, associada à preocupação com tratamentos invasivos que podem aumentar o risco de partos prematuros,<sup>(11)</sup> motivou o aumento do intervalo de rastreamento em mulheres com menos de 30 anos.

Há mais de 25 anos, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) realiza o exame de mulheres atendidas nas Unidades de Saúde do SUS, provenientes do Vale do Ribeira. Esta região apresenta IDH abaixo da média estadual (0,699), acrescentando à população um importante fator de risco para o desenvolvimento de lesões do colo uterino.<sup>(12,13)</sup>

O presente trabalho propôs realizar levantamento de exames citopatológicos e histopatológicos posteriores de mulheres com resultado de ASC-US em 2015, a fim de avaliar o seguimento citopatológico e a adesão às condutas preconizadas pelo MS para o rastreamento do câncer de colo do útero.

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo a partir de resultados de exames citopatológicos e histopatológicos, realizados no Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo

Lutz (NAP-IAL). Foram identificadas mulheres com resultado de ASC-US em 2015 e a partir deste grupo foi realizada busca de exames posteriores nos sistemas de registros SIGH® (Sistema de Informação e Gestão Hospitalar), Siscan (Sistema de Informação do Câncer) e Siscolo (Sistema de Informação do Câncer de Colo do Útero), até julho de 2017.

Foram obtidos dados como idade, intervalo entre as repetições, exame e resultado posterior. As mulheres foram estratificadas por faixa etária (< 25 anos, 25-64 e ≥ 65 anos) e o intervalo de tempo entre o resultado de ASC-US e a repetição foi expresso em meses. Os dados foram tabulados e analisados no Microsoft Excel® e o cálculo do  $\chi^2$  realizado no programa R estatística (<https://www.r-project.org/>). Foi calculado se houve relação entre idade x tempo de repetição x diagnóstico posterior.

O trabalho foi aprovado pelo Conselho Técnico Científico do Instituto Adolfo Lutz (CTC-IAL). O estudo cumpre as diretrizes normativas do Conselho Nacional de Saúde e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e todos os procedimentos seguidos nos experimentos estão em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacionais e internacionais (nº CTC-IAL 15G/2014 e nº parecer ética 750.018).

## RESULTADOS

Foi estudado o seguimento de 675 mulheres com ASC-US em 2015, sendo que 139 (20,6%) tinham menos de 25 anos, 514 (76,1%) tinham entre 25-64 anos e 22 (3,3%) tinham mais de 65 anos. A média de idade das mulheres foi de 37 anos (14-80). A Tabela 1 mostra a distribuição por faixa etária do seguimento deste grupo de mulheres.

Das mulheres que repetiram o exame, 21,5% (104/484) permaneceram com exame citopatológico alterado, sendo que, destas, 28,8% (30/104) realizaram biópsia no NAP-IAL. Os resultados dos exames histopatológicos estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 1 - Distribuição do seguimento de mulheres com ASC-US, por faixa etária

	Faixa etária						Total	
	< 25		25-64		≥ 65			
Sem exame posterior	49	35,3	132	25,7	10	45,5	191	28,3
Com exame posterior	90	64,7	382	74,3	12	54,5	484	71,7
NILM	66	73,3	303	79,3	7	58,3	376	77,7
ASC-US	9	10,0	43	11,3	4	33,3	56	11,6
LSIL	11	12,2	16	4,2	-	-	27	5,6
ASC-H	1	1,1	8	2,1	-	-	9	1,9
HSIL	2	2,2	5	1,3	1	8,3	8	1,7
AGC	-	-	4	1,0	-	-	4	0,8
Insatisfatório	1	1,1	3	0,8	-	-	4	0,8

Tabela 2 - Distribuição do exame histopatológico em relação ao exame citopatológico de repetição

Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico citopatológico										Total	
	ASC-US		LSIL		ASC-H		HSIL		AGC			
	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%
Cervicite	17	73,9	2	8,7	-	-	3	13,0	1	4	23	76,7
NIC 1 <sup>1</sup>	1	50,0	-	-	1	50	-	-	-	-	2	6,7
NIC 2 <sup>2</sup>	-	-	1	25	1	50	1	25	-	-	3	10,0
NIC 3 <sup>3</sup>	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,3
CAI <sup>4</sup>	-	-	1	100	-	-	-	-	-	-	1	3,3
Total	19	63,3	4	13,4	2	6,7	4	13,3	1	3,3	30	100,0

<sup>1</sup> Neoplasia intraepitelial cervical grau 1; <sup>2</sup> Neoplasia intraepitelial cervical grau 2; <sup>3</sup> Neoplasia intraepitelial cervical grau 3 / Carcinoma *in situ*; <sup>4</sup> Carcinoma invasor

A Tabela 3 mostra a distribuição do intervalo de tempo entre o exame citopatológico inicial e o exame posterior por faixa etária. A maioria das mulheres repetiu o exame entre 5 a 7 meses após o resultado inicial (38,0%). Considerando as diretrizes brasileiras, 17,5% das mulheres abaixo dos 25 anos, 39,9% entre 25 e 64 anos e 36,4% acima dos 65 anos repetiram o exame no período recomendado.

Na análise de relação entre diagnóstico posterior e intervalo de tempo observamos que as mulheres com diagnóstico negativo para malignidade repetiram o exame com mediana de 8 meses; já as com diagnóstico de LSIL, HSIL, ASC-H ou AGC repetiram a citologia com mediana de 6 meses ( $p=0,0080$ ). A idade não mostrou relação estatisticamente significativa com nenhuma das variáveis.

Tabela 3 - Distribuição, em meses, do período entre a citologia inicial e a repetição, por faixa etária, dos exames classificados como ASC-US, do NAP-IAL

Meses	Faixa etária						Total	
	< 25		25-64		≥ 65			
Até 4	9	10,0	46	12,0	1	8,3	56	11,6
5 a 7	27	30,0	152	39,8	5	41,7	184	38,0
8 a 10	13	14,4	78	20,4	3	25,0	94	19,4
11 a 13	16	17,8	44	11,5	1	8,3	61	12,6
14 a 17	16	17,8	31	8,1	-	-	47	9,7
Acima de 18	9	10,0	31	8,1	2	16,7	42	8,7
Total	90	-	382	-	12	-	484	-

## DISCUSSÃO

As ASC não representam uma única entidade biológica, pois podem estar relacionadas às alterações causadas pela infecção pelo HPV, a possível presença de lesão intraepitelial e, mais raramente, a carcinoma.<sup>(8,9)</sup> A categoria ASC foi desenvolvida para designar a interpretação de uma amostra inteira e não de células individuais, portanto, é variável e subjetiva.<sup>(6)</sup>

Neste estudo, 77,7% dos exames citopatológicos posteriores aos casos de ASC-US foram classificados como NILM. Galão et al.<sup>(14)</sup> em estudo semelhante com mulheres do Rio Grande do Sul encontraram 77,5% de NILM na repetição de ASC-US, não distante dos 85,1% relatados em estudo no Chile.<sup>(15)</sup> A literatura aponta cerca de 11,9% de lesões intraepiteliais e 1,8% de HSIL na repetição de ASC-US.<sup>(9,14,15)</sup> Em nossa casuística, 11,6% tiveram resultado de ASC-US e 1,7% HSIL no exame citopatológico de repetição. Vale res-

saltar que mulheres com rastreamento e acompanhamento citológico adequados têm menor probabilidade de desenvolver câncer de colo do útero.<sup>(14)</sup> Segundo as diretrizes brasileiras, mulheres que apresentarem a citologia alterada após uma primeira citologia de ASC-US deverão ser encaminhadas à colposcopia para realização de biópsia, caso seja necessário.<sup>(5)</sup> Em nossa casuística, identificamos que 28,8% das mulheres realizaram o exame histopatológico no NAP-IAL, sendo que 13,3% apresentaram NIC 2/3, frequência semelhante às encontradas na literatura, que variam de 10,0% a 49,9% para NIC 2/3.<sup>(14,16-18)</sup>

Entre as mulheres acompanhadas no estudo, a média de idade foi de 37 anos, semelhante a outros estudos, com média entre 37 a 41 anos.<sup>(2,14,15)</sup> Dufloth et al.<sup>(19)</sup> demonstraram que a faixa etária com maior frequência de ASC-US foi entre 20 a 29 anos. Tal fato pode ser atribuído a fatores intrínsecos ou extrínsecos às mulheres, dentre eles, a maior variabilidade de parceiros, o que aumenta a



probabilidade de infecções recorrentes e transitórias pelo HPV.<sup>(5,20)</sup>

No grupo estudado, foi observada a variação de um a 26 meses entre o resultado de ASC-US e a repetição do exame citopatológico, com mediana de 9 meses. A análise estatística mostrou diferença significativa entre o intervalo de repetição e o resultado citopatológico, sendo que os exames com resultado NILM foram realizados após oito meses e os exames com LSIL, ASC-H, HSIL ou AGC, após seis meses. Embora este estudo não tenha avaliado a presença de infecção por HPV ou possíveis infecções no primeiro registro de ASC-US, é possível que parte das alterações induzidas por infecções ou HPV transitório tenha tido mais tempo para desaparecer nas mulheres que repetiram o exame após oito meses.

As diretrizes atuais para os casos com resultado de ASC-US é a repetição da citologia em seis meses nas mulheres acima dos 30 anos, em um ano nas mulheres entre 25 a 29 anos e após três anos em mulheres com menos de 25 anos. Até 2016, a recomendação era a repetição da citologia em intervalo de seis meses para mulheres acima dos 25 anos e em um ano para mulheres abaixo desta idade. A conduta mais conservadora é justificada principalmente devido à correlação com doença de baixa gravidade e baixa reprodutibilidade deste tipo de alteração citológica.<sup>(5)</sup> Em nosso estudo, foi observado que 54,4% das mulheres abaixo dos 25 anos repetiram o exame em até dez meses. Por outro lado, foi observado que 50,0% das mulheres acima dos 65 anos realizaram o exame após oito meses do resultado inicial de ASC-US. Em mulheres acima dos 30 anos, a chance da presença de uma lesão potencialmente maligna é maior, e, se não identificada a tempo, pode resultar em consequências mais graves.<sup>(5)</sup> Tal fato nos faz refletir sobre o procedimento clínico adotado, possíveis consequências com impacto principalmente no período reprodutivo e no ônus para o SUS.

Em nosso estudo identificamos que 27,2% das mulheres com ASC-US não apresentaram o exame citológico de repetição. A avaliação precisa desta frequência pode estar limitada pelo período de abrangência do estudo e a impossibilidade de rastrear mulheres que migram para unidades básicas de saúde atendidas por outros laboratórios ou para o sistema de saúde privado. Entretanto, Galão et al.<sup>(14)</sup> relatam uma evasão ainda maior, de 40,3% após o resultado de ASC-US.

As diretrizes são recomendações de boas práticas com base em evidências científicas, a fim de orientar os usuários do SUS, gestores e educadores para as melhores decisões. Apesar de preverem a maioria das situações, as decisões devem buscar maior efetividade e eficiência dos procedimentos, e, sempre que necessário, devem ser adaptadas à realidade. No Brasil predomina o rastreamento oportunístico, ou seja, as mulheres têm realizado o exame

de Papanicolaou quando procuram os serviços de saúde por outras razões.<sup>(5)</sup> Tal fato se reflete em dificuldades práticas na aplicação rigorosa das condutas preconizadas. Estudos como este são fundamentais para identificar e mapear a população atendida. Estratégias para aumento da adesão das mulheres ao rastreo e reciclagem dos profissionais envolvidos no encaminhamento, coleta e seguimento de pacientes são fundamentais para o sucesso do rastreo do câncer de colo uterino e redução de custos ao sistema de saúde.

## CONCLUSÃO

Nossos dados mostram que a maioria das mulheres retornou para repetir a citologia, em média após nove meses. Identificamos que 71,7% permaneceram no rastreo. A maioria dos resultados posteriores foi NILM, porém, vale destacar que 11,6% mantiveram o resultado de ASC-US, 5,6% LSIL, 1,9% ASC-H, 1,7% HSIL e 0,8% AGC. Das mulheres que realizaram exame histopatológico no NAP-IAL, a maioria apresentou resultado de cervicite, porém, foram detectadas lesões mais graves subjacentes em 16,6% destas mulheres, evidenciando a importância do acompanhamento e investigação apropriada.

## Agradecimentos

Aos profissionais do Laboratório de Citologia Oncótica, do Núcleo de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz, Juliana Mariotti Guerra e Leonardo Tadeu Araújo, do Núcleo de Patologia Quantitativa do Instituto Adolfo Lutz.

## Abstract

*Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) is a very subjective category, defined as changes suggestive of lesion, but which are qualitatively or quantitatively insufficient for a definitive interpretation as such. Studies report that approximately 75% of cases returning to normal in cytology analysis repeat, but some of them in histology are lesions with high neoplastic potential. Objectives: To evaluate the follow-up of women diagnosed with ASC-US and adherence to Brazilian guidelines. Methods: It was made a research for the subsequent exams of diagnoses of ASC-US in 2015, whose exams were analyzed at the Pathologic Anatomy department from Adolfo Lutz Institute. The mean time of repetition, age and subsequent diagnosis were evaluated. Results: Of all evaluated women, 71.7% repeated the cytology in the studied period, with a mean interval of 9 months and an average age of 37 years. In the cytology of repetition, 77.7% were negative. Of the altered repetitions, 1.7% were HSIL in cytology. In the histology, 13.3% (4/30) were NIC 2 or NIC 3 and 3.3% (1/30) were cancer. According Brazilian guidelines, 17.5% of women under 25 years of age, 39.9% between 25 and 64 years old, and 34.4% of those over 65, repeated the Pap smear at the recommended interval. Conclusion: Most of the subsequent results were negative; however, a considerable proportion of the women had altered repetition tests. Of the histopathological examinations performed, the majority presented a result of cervicitis; however, more lesions that are serious were detected in 16.6% of these women, evidencing the importance of appropriate follow-up and investigation*

## Keywords

*Papanicolaou test; Mass screening; Early detection of cancer*

## REFERÊNCIAS

- Arbyn M, Martin-Hirsch P, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Dillner J. Triage of women with equivocal or low-grade cervical cytology results: a meta-analysis of the HPV test positivity rate. *J Cell Mol Med*. 2009;13(4):648-59.
- Costa RF, Barros SMO. Prevalência de lesões intraepiteliais em atípias de significado indeterminado em um serviço público de referência para neoplasias cervicais. *Acta Paul Enferm* 2011;24(3): 400-6.
- Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S3/52-61.
- Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*. 2004;364(9446):1678-83.
- Inca. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do colo do útero [Internet]. 2nd ed. 2016. Available from: [www1.inca.gov.br/inca/arquivos\\_rastreamento\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/arquivos_rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf).
- Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytol*. 2015;59(2):121-32.
- Grenko RT, Abendroth CS, Frauenhoffer EE, Ruggiero FM, Zaino RJ. Variance in the interpretation of cervical biopsy specimens obtained for atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol*. 2000;114(5):735-40.
- Pinto ÁP AP, Tuon FF, Bleggi Torres LF, Collaço LM. Limiting factors for cytopathological diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions: a cytohistological correlation between findings in cervical smears and loop electrical excision procedure. *Diagn Cytopathol*. 2002;26(1):15-8.
- Morais AME, Morais CF, Morais CE, Anghebem-Oliveira MI, Merlin JC. ASC-US: uma revisão da literatura para responder aos problemas práticos do dia a dia do citologista. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2011;43(4):309-20.
- Veiga FR, Russomano F, Camargo MJ, Monteiro ACS, Reis A, Tristão MA. Prevalência das lesões intra-epiteliais de alto grau em pacientes com citologia com diagnóstico persistente de ASCUS. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [Internet]. 2006 Feb;28( 2):75-80. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032006000200002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032006000200002&lng=en)
- Ryu KJ, Lee S, Min KJ, Hong JH, Song JY, Lee JK, et al. Management of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix with human papilloma virus infection among young women aged less than 25 years. *Diagn Cytopathol*. 2016;44(12):959-63.
- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Atlas do desenvolvimento humano no Brasil [Internet]. 2013 [cited 2017 Sep 14]. Available from: <http://atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/>
- Regional E. Cresce o índice de desenvolvimento humano (IDH) em cidades da baixada santista [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 14]. Available from: <http://www.oexpressoregional.com/cresce-indice-de-desenvolvimento-humano-idh-em-cidades-da-baixada-santista/>
- Galão AO, Ramos-Lima LF, Vettorazzi J, Mattos JC De, Naud P. Prevalência e seguimento de exame citopatológico de colo uterino com atípias em células escamosas de origem indeterminada em um hospital universitário brasileiro. *Rev HCPA*. 2012;32(3):296-302.
- López-Alegria F, Poblete OQ, De Lorenzi DS, Oyanedel JC. Clinical management of the first ASCUS report in Chile . Prospective single-cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(6):480-7.
- Cytryn A. Risco de lesão intra-epitelial de alto grau e câncer cervical com diagnóstico de células escamosas atípicas, quando não se pode excluir lesão intra-epitelial de alto grau. (2008. 64 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2008. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/3606>
- Dias MBK, Tomazelli JG, Assis M. Rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil: análise de dados do Siscolo no período de 2002 a 2006. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19(3):293-306.
- Cocchi V, Carretti D, Fanti S, Baldazzi P, Casotti MT, Piazzini R, et al. Intralaboratory quality assurance in cervical/vaginal cytology: evaluation of intercytologist diagnostic reproducibility. *Diagn Cytopathol*. 1997;16(1):87-92.
- Dufloth RM, Vieira LFF, Xavier Junior JC, Vale DB, Zeferino LC. Frequency of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) for pregnant and non-pregnant women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015;37(5):229-32. [Article in Portuguese]
- DeMay R Mac. The art & Science of Cytopathology. Second. American Society for Clinical Pathology, editor. Chicago; 2012.

Correspondência

**Denise Andrade Rosendo**

Instituto Adolfo Lutz

Avenida Doutor Arnaldo, 355 - Cerqueira Cesar - 7º andar  
01246-000 – São Paulo-SP, Brasil

# Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva

## Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients

Fernanda Soares da Mota<sup>1</sup>  
Heloísa Aquino de Oliveira<sup>1</sup>  
Renata Carneiro Ferreira Souto<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a prevalência de infecção bacteriana e analisar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos principais BGN isolados em pacientes internados na UTI. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo de 222 prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, obtendo-se dados de 245 amostras biológicas, no período de janeiro a dezembro de 2016. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo feminino, e foram isolados microrganismos principalmente de urocultura (48,6%). Das 13 espécies de BGN isoladas, *Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo mais prevalente (35,5%), seguido de *Escherichia coli* (24,1%), *Acinetobacter baumannii* (14,3%) e *Pseudomonas aeruginosa* (11,0%). Em relação às classes de antimicrobianos, houve resistência significativa para quinolonas (88,0%). Considerando o perfil de resistência dos principais BGN isolados, *K. pneumoniae* apresentou maior resistência para ampicilina e cefalosporinas; em *E. coli*, a resistência foi maior para ampicilina e ciprofloxacino; já para *A. baumannii*, cefalosporinas, quinolonas e carbapenêmicos obtiveram os maiores índices de resistência; em *P. aeruginosa*, a maior resistência foi observada para cefalosporinas e carbapenêmicos. Além disso, foram encontrados três BGN pan-resistentes, sendo eles *K. pneumoniae*, *E. coli* e *A. baumannii*. **Conclusão:** Observou-se maior prevalência de *K. pneumoniae*, a resistência foi mais elevada para as quinolonas e a maioria dos BGN apresentou uma importante e elevada multirresistência aos antimicrobianos.

### Palavras-chave

Unidades de Terapia Intensiva; Bactérias Gram-negativas; Resistência

## INTRODUÇÃO

O ambiente hospitalar é considerado um grande reservatório de patógenos virulentos e oportunistas, como bactérias, fungos ou vírus. Assim, o perfil das infecções que ocorrem em ambiente nosocomial se apresenta diferente daquelas adquiridas na comunidade, principalmente no que se refere à frequência, sítio de infecção e tipo de microrganismo isolado.<sup>(1)</sup>

Dentre as infecções que acometem indivíduos hospitalizados, as infecções do trato urinário, trato respiratório, corrente sanguínea e ferida operatória são aquelas que acontecem com maior frequência nesse ambiente.<sup>(2)</sup>

Considerando os principais patógenos associados às infecções nosocomiais, destacam-se as bactérias, princi-

palmente os bacilos Gram-negativos (BGN) fermentadores, do grupo das enterobactérias, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. e bacilos Gram-negativos não fermentadores, principalmente por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas* spp.<sup>(3,4)</sup>

Dentre as unidades hospitalares, a unidade de terapia intensiva (UTI) representa um ambiente favorável à presença desses agentes patogênicos, sendo que cerca de 30% das infecções nosocomiais ocorrem nesse local. Há vários fatores que favorecem a presença de microrganismos na UTI, como a diversidade e disseminação desses agentes ocasionadas pelo fluxo de pacientes submetidos a cirurgias, o longo tempo de internação, doença de base, uso de cateteres urinários e venosos, ventilação mecânica,

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil.

<sup>2</sup>Professora Doutora na Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil.

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia-GO, Brasil

Suporte financeiro: O projeto de pesquisa não obteve suporte financeiro, e os gastos foram custeados pelos próprios pesquisadores.

Recebido em 06/06/2018

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800740

estado imunológico, idade e uso de medicações imunossupressoras; com isso, os pacientes se tornam mais susceptíveis a adquirir infecções. Além disso, o tratamento empírico com antibióticos pode contribuir para uma elevada taxa de resistência aos antimicrobianos, dificultando o tratamento do paciente.<sup>(3,5)</sup>

Atualmente, a resistência bacteriana aos antimicrobianos tem se mostrado o principal problema em UTI; sendo assim, os BGN, na maioria das vezes, são os que apresentam alta resistência, gerando consequências graves pela falta de opção terapêutica para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos, pelo fato de já terem desenvolvido alta resistência a praticamente todos os antimicrobianos disponíveis, incluindo as penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, sulfonamidas, carbapenêmicos e polimixinas.<sup>(6,7)</sup>

O uso indiscriminado e excessivo de antimicrobianos na comunidade, hospitais ou até mesmo em uso agropecuário contribui diretamente para o desenvolvimento da resistência bacteriana, elevando os custos com tratamentos além da hospitalização prolongada dos pacientes, aumentando ainda mais os índices de morbimortalidade.<sup>(8)</sup>

A resistência bacteriana aos antimicrobianos, em UTI, tem sido um dos maiores desafios enfrentados por profissionais de saúde, tornando-se um grave e sério problema de saúde pública pelo grande impacto econômico e social, sendo uma das principais causas de óbito no mundo. De acordo com a Sociedade Brasileira de Microbiologia,<sup>(9)</sup> anualmente cerca de 700 mil óbitos são ocasionados por infecções derivadas de bactérias multirresistentes e estima-se que até 2050 ocorram cerca de 10 milhões de mortes por ano.

Segundo a Organização Mundial de Saúde,<sup>(10)</sup> bactérias como *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *E. coli* estão classificadas como prioridade crítica de resistência, destacando-se ainda a urgência para a produção de novos antibióticos, especialmente para essas bactérias.

A resistência bacteriana pode ocorrer por vários mecanismos sejam eles intrínsecos ou adquiridos. A resistência intrínseca ocorre de forma natural, como parte de um processo de evolução bacteriana. Já a resistência adquirida ocorre por meio da pressão seletiva exercida pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, podendo ocorrer mutações genéticas, originando genes de resistência que podem ser transferidos entre as espécies bacterianas.<sup>(11)</sup>

Em meio aos mecanismos de resistência, um dos mais importantes e frequentes em bactérias Gram-negativas ocorre por meio da produção de enzimas, como as betalactamases. Estas enzimas, codificadas por cromossomos ou plasmídeos, são capazes de hidrolisar o anel betalactâmico levando à inativação de drogas betalactâmicas. Dentre as betalactamases destacam-se aquelas de espectro estendido, chamadas de ESBL (*Extended-Spectrum BetaLactamase*), que conferem resistência para

penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos, carbapenêmicos, além da resistência a inibidores de betalactamases, como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Essa capacidade ocorre principalmente em cepas de *Klebsiella* spp., *E. coli*, e com menor frequência em *Pseudomonas* spp. Além disso, cerca de 50% dos isolados de *K. pneumoniae* são ESBL positivas, sendo mais frequentes em ambiente hospitalar.<sup>(11,12)</sup>

Outras betalactamases também podem ocorrer, como as carbapenemases, AmpC e metalobetalactamases, que conferem resistência aos betalactâmicos, incluindo os carbapenêmicos. Ocorrem mais frequentemente em *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp. e *Morganella* spp.<sup>(13)</sup>

No entanto, o principal problema de resistência está relacionado com cepas de *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* e bactérias da família *Enterobacteriaceae* capazes de produzir betalactamases de espectro estendido (ESBL) e cepas de *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemases (KPC). A presença dessas bactérias em processos infecciosos tem elevado o índice de mortalidade, tornando-se um problema grave em diversos países, inclusive no Brasil.<sup>(14)</sup>

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de infecção bacteriana por bacilos Gram-negativos e analisar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos principais bacilos Gram-negativos isolados em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de janeiro a dezembro de 2016.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo descritivo do tipo retrospectivo, realizado a partir da análise de dados contidos em 222 prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de janeiro a dezembro de 2016, sendo que, deste total de pacientes, foram obtidas 245 amostras biológicas.

Para a coleta de dados foram consideradas as seguintes variáveis: data de coleta da amostra biológica, número de prontuário, idade do paciente, sexo, tipo da amostra biológica, microrganismos isolados e identificados e resultado do antibiograma.

No hospital de estudo, a identificação dos microrganismos nas amostras clínicas e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos ocorre por método automatizado Vitek-2®, e os resultados são liberados seguindo o recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Para facilitar a análise dos dados em relação aos sítios de infecção, para as amostras descritas como secreções foram incluídas secreções de dreno, ferida operatória e sítio cirúrgico, em relação às descritas como *swab*, foram

consideradas aquelas de origem anal, axilar, nasal, oral, orofaringe, óstio, ósseo, retal, úlcera e de ferida operatória.

Como critérios de inclusão foram considerados para a análise todos os prontuários que apresentaram cultura positiva para bacilos Gram-negativos e que realizaram o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos.

Foram excluídos do estudo os prontuários que apresentaram falha ou mesmo ausência de informações, como por exemplo, a não descrição ou a descrição inadequada da coleta de amostra biológica. Além disso, foram desconsiderados os prontuários onde os microrganismos isolados e identificados eram Gram-positivos.

Os dados foram calculados através do Programa Microsoft Excel 2013 por meio de medidas simples de estatística que posteriormente foram distribuídos em tabelas e gráficos para uma melhor análise e visualização.

### Ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - (CEP/PUC Goiás) nº 235.376.

## RESULTADOS

Dos 222 prontuários analisados, 51,8% eram do sexo feminino e 48,2% do sexo masculino. A faixa etária variou entre 1 a 94 anos, com média de idade de 59,7 anos. Considerando a faixa etária, pacientes com idade entre 60 e 79 anos foram os mais acometidos por infecções bacterianas por BGN em UTI.

Dentre as 245 amostras analisadas, foram isolados microrganismos provenientes de urocultura (49,0%; IC 95%:

42,6-55,4), hemocultura (15,1%; IC 95%: 11,0-20,3), aspirado traqueal (11,8%; IC 95%: 8,2-16,7), swabs (12,2%; IC 95%: 8,5-17,1), ponta de cateter (7,0%; IC 95%: 4,2-11,1) e secreções (4,9%; IC 95%: 2,7-8,6). (Figura 1)

Considerando os microrganismos isolados, foram identificados tanto bacilos Gram-negativos fermentadores como não fermentadores, sendo que as mais prevalentes foram *K. pneumoniae* (35,5%; IC95%: 29,6-41,9), seguida por *E. coli* (24,1%; IC95%: 19,0-30,0), *A. baumannii* (14,3%; IC 95%: 10,3-19,4) e *P. aeruginosa* (11,0%; IC 95%: 7,5-15,8). (Figura 2).

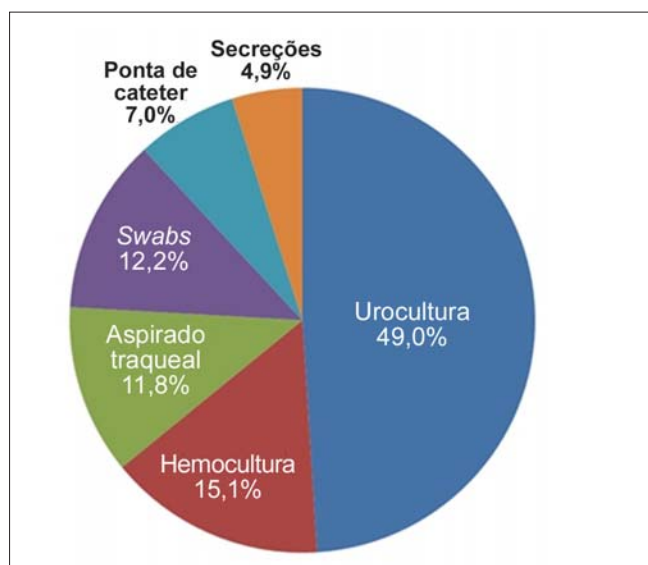


Figura 1. Distribuição das amostras biológicas coletadas em pacientes internados na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016.

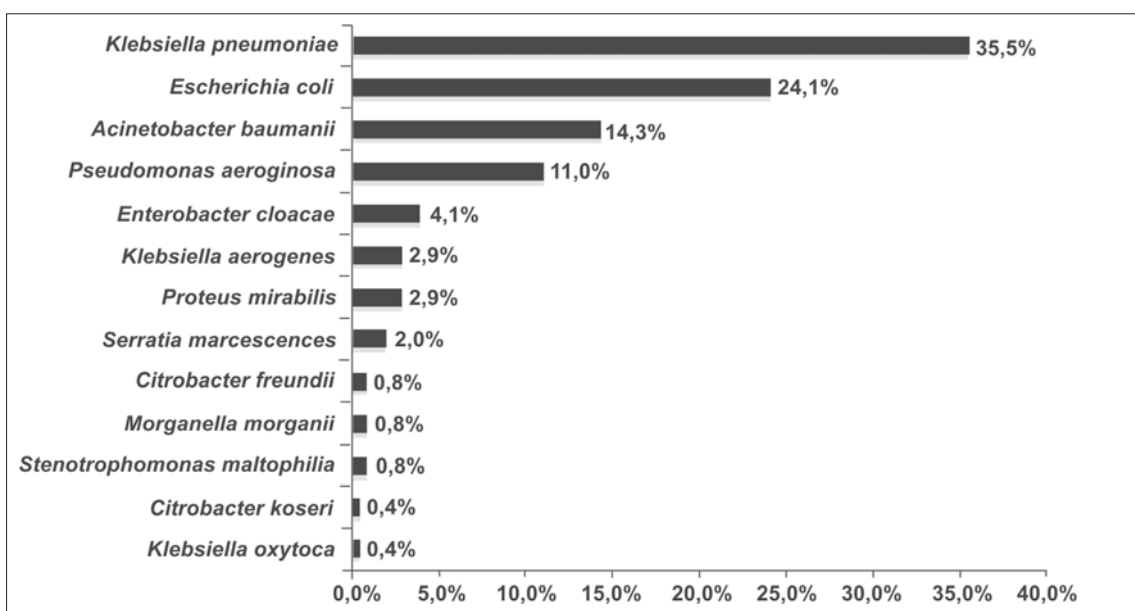


Figura 2. Prevalência dos bacilos Gram-negativos isolados a partir das 245 amostras biológicas positivas, provenientes dos pacientes internados na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016.

Ao relacionar os BGN identificados nas amostras biológicas com a origem das mesmas, os microrganismos mais frequentes encontrados em urocultura foram *E. coli* (42,5%; IC 95%: 33,6-51,9) e *K. pneumoniae* (38,3%; IC 95%: 29,8-47,7). Para hemocultura, houve uma maior prevalência de *K. pneumoniae* (40,5%; IC95%: 25,2-57,9), e *P. aeruginosa* (27,0%; IC 95%: 14,4-44,4). Já em aspirado traqueal, essa taxa foi mais elevada para *A. baumannii* (37,9%; IC 95%: 21,3-57,7) e *P. aeruginosa* (27,6%; IC 95%: 13,4-47,5).

Em amostras de swab, os microrganismos mais prevalentes foram a *K. pneumoniae*, que apresentou positividade em 40,0% (IC 95%: 23,2-59,3) das amostras e *A. baumannii* em 23,3% (IC 95%: 10,6-42,7). Analisando-se as amostras de ponta de cateter foi observada uma maior prevalência de *A. baumannii* (41,2%; IC 95%: 19,4-66,5) e *K. pneumoniae* (29,4%; IC 95%: 11,4-56,0), já nas amostras de secreções, *K. pneumoniae* (33,3%; IC 95%: 11,3-64,6) e *A. baumannii* (25,0%; IC 95%: 6,7- 57,1) foram os mais prevalentes.

Ao se analisar o perfil de resistência bacteriana frente aos antimicrobianos foi observada uma frequência significativa, principalmente para quinolonas (88,8%), seguida de cefalosporinas de segunda geração (57,9%), penicilinas (56,2%), cefalosporinas de terceira geração (51,9%), carbapenênicos (46,1%), cefalosporinas de 4ª G (43,0%), inibidores de β-lactamases (39,4%), aminoglicosídeos (32,5%), sulfonamidas (20,0%), cefalosporinas 1ª G (17,5%), glicilglicinas (2,0%) e polimixinas (1,6%). (Figura 3).

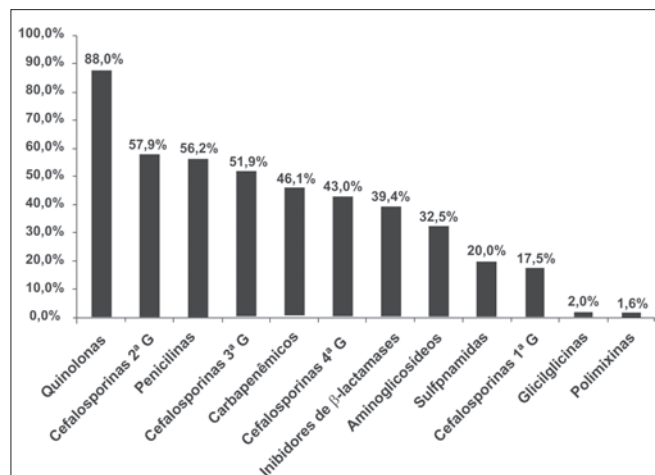


Figura 3. Perfil de resistência aos antimicrobianos testada para os BGN, em amostras de pacientes da UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016.

Foram ainda realizadas as análises dos perfis de resistência dos microrganismos considerando os dois grupos bacterianos. Analisando-se o grupo de BGN fermentadores, o perfil dos isolados de *K. pneumoniae* apresentou 80% a 100% de resistência para ampicilina, 50% a 70% para um antimicrobiano da classe das cefalosporinas, 30% a 40% para ceftazidima, ciprofloxacina e gentamicina, além disso, uma amostra apresentou-se pan-resistente.

Nas cepas de *E. coli*, essa taxa de resistência variou entre 50% a 70% para ampicilina e ciprofloxacina, 30% a 40% para ácido nalidíxico, trimetropim/sulfametoxazol, norfloxacina, cefuroxima, ceftriaxona, cefepime e cefalotina, além de um isolado considerado pan-resistente. (Tabela 1)

Tabela 1 - Perfil de resistência dos bacilos Gram negativos fermentadores, frente aos antimicrobianos testados, a partir das amostras dos pacientes da UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016

Antimicrobianos	<i>K. pneumoniae</i> (87) n (%)	<i>E. coli</i> (59) n (%)
NAL	22 (25,3%)	26 (44,1%)
AMI	4 (4,6%)	-
AMO	7 (8,0%)	4 (6,7%)
SAM	26 (29,9%)	3 (5,0%)
AMP	73 (83,9%)	38 (64,4%)
CFL	21 (24,1%)	18 (30,5%)
CPM	52 (59,8%)	19 (32,2%)
CFX	10 (11,5%)	2 (3,3%)
CAZ	28 (32,1%)	6 (10,1%)
CXM	52 (59,8%)	20 (33,9%)
CRO	51 (58,6%)	20 (33,9%)
CIP	39 (44,8%)	32 (54,2%)
CL	2 (2,3%)	-
ETP	14 (16,0%)	1 (1,7%)
GEN	30 (34,5%)	5 (8,5%)
IPM	8 (9,2%)	1 (1,7%)
MER	14 (16,1%)	1 (1,7%)
NIT	9 (10,3%)	2 (3,3%)
NOR	18 (20,7%)	24 (40,7%)
PIP	13 (15,0%)	-
TZP	20 (23,0%)	4 (6,8%)
TGC	5 (5,7%)	-
SXT	22 (25,3%)	25 (42,4%)
Pan R	1 (1,1%)	1 (1,7%)

\*\*Antimicrobianos: NAL (ácido nalidíxico), AMI (amicacina), AMO (amoxicilina), AMP (ampicilina), SAM (ampicilina/sulbactam), CFL (cefalotina), CPM (cefepime), CFX (cefoxitina), CRO (ceftriaxona), CAZ (ceftazidina), CXM (cefuroxima), CIP (ciprofloxacina), CL (colistina), ETP (ertapenem), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), MER (meropenem), NIT (nitrofurantóina), NOR (norfloxacina), PIP (piperacilina), TZP (piperacilina/tazobactam), TGC (tigeciclina), SXT (trimetropim/sulfametoxazol), Pan R (panresistente).

Em relação aos BGN não fermentadores, foi possível observar que para *A. baumannii* a resistência variou entre 80% a 100% para cefepime, ciprofloxacina e meropenem, de 50% a 70% para imipenem, piperacilina/tazobactam, cefoxitina, ceftazidima e gentamicina, além de um isolado considerado pan-resistente.

Os isolados de *P. aeruginosa* apresentaram uma menor taxa de resistência em geral, quando comparadas a outras espécies bacterianas, variando de 30% a 40% para cefoxitina, cefuroxima, imipenem e meropenem. (Tabela 2)

Tabela 2 - Perfil de resistência dos bacilos Gram negativos não-fermentadores, frente aos antimicrobianos testados, a partir das amostras dos pacientes da UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016

Antimicrobianos	<i>A. baumannii</i> (35) n (%)	<i>P. aeruginosa</i> (27) n (%)
NAL	2 (5,7%)	-
AMI	7 (20,0%)	5 (18,5%)
SAM	15 (42,8%)	RI
CFL	3 (8,6%)	1 (3,7%)
CPM	29 (82,8%)	5 (18,5%)
CFX	24 (69,4%)	12 (44,4%)
CAZ	22 (68,6%)	-
CXM	13 (37,1%)	9 (33,3%)
CIP	29 (82,8%)	6 (22,2%)
CL	1 (2,8%)	1 (3,7%)
GEN	23 (65,7%)	5 (18,5%)
IPM	27 (77,1%)	9 (33,3%)
MER	29 (82,8%)	9 (33,3%)
NIT	3 (8,6%)	1 (3,7%)
NOR	2 (5,7%)	1 (3,7%)
PIP	2 (5,7%)	1 (3,7%)
TZP	27 (77,1%)	2 (7,4%)
SXT	1 (2,8%)	RI
Pan R	1 (2,8%)	-

Antimicrobianos: NAL (ácido nalidíxico), AMI (amicacina), SAM (ampicilina/sulbactam), CFL (cefalotina), CPM (cefepime), CFX (cefotaxima), CAZ (ceftazidina), CXM (cefuroxima), CIP (ciprofloxacina), CL (colistina), GEN (gentamicina), IPM (imipenem), MER (meropenem, NIT (nitrofurantoína), NOR (norfloxacina), PIP (piperacilina), TZP (piperacilina/tazobactam), SXT (trimetropin/sulfametoxazol), RI (resistência intrínseca), Pan R (pan resistente).

## DISCUSSÃO

Dentre a população de estudo, em relação às variáveis sexo e faixa etária foi observado que 51,8% dos pacientes eram do sexo feminino, e que predominou a faixa etária de 60 a 79 anos, corroborando com o estudo de Rodrigues & Pereira, que descreviam a ocorrência de infecção relacionada à assistência à saúde de UTI, em São Luís-MA, mostrando que 50,4% eram do sexo feminino e que, além disso, a faixa etária também foi semelhante.<sup>(15)</sup>

Considerando os microrganismos analisados, independente da origem da amostra, os principais BGN isolados em nosso estudo foram *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. Estes mesmos BGN foram isolados e identificados em uma pesquisa realizada no Rio Grande do Sul, em 2016, onde os agentes patogênicos mais frequentes em UTI foram *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* e *A. baumannii*, porém com prevalências diferentes.<sup>(16)</sup>

Dentre a grande variedade de amostras biológicas e de BGN, foi observada uma maior prevalência de infecção do trato urinário (ITU), associada aos principais agentes

patogênicos comumente isolados nesse sítio, sendo que a ITU é a causa mais comum de infecções comunitárias e hospitalares, e que a maioria de infecções do trato urinário acontece por BGN.<sup>(17)</sup>

Segundo a origem da amostra, os BGN mais prevalentes em urina foram *E. coli* (42,5%) e *K. pneumoniae* (38,3%), dentre outras, o que corresponde com um estudo realizado por Elias & Ribeiro,<sup>(17)</sup> que demonstra também uma maior frequência de *E. coli* (39,1%; IC95%: 35,6-43,5), diferente para *K. pneumoniae*, observada com uma menor frequência (15,9%; IC95%: 13,2-19,4).

Como as infecções de corrente sanguínea estão entre as mais comuns em UTI, é essencial que se faça hemocultura quando há uma suspeita de sepse, sendo positivas em 30% a 50% dos casos, ocasionadas predominantemente por BGN, associados a uma maior mortalidade por estarem relacionados com a alta taxa de resistência bacteriana.<sup>(18)</sup>

Em nosso estudo, 15,1% das amostras eram de hemoculturas e os BGN mais encontrados foram *K. pneumoniae* (40,5%), seguido de *P. aeruginosa* (27,0%) e *A. baumannii* (10,8%), dentre outras. Já no estudo de Sousa et al.,<sup>(18)</sup> analisando 170 hemoculturas de pacientes da UTI de um Hospital Escola de Goiânia, houve uma maior prevalência de BGN, sendo 47% positivas, entretanto, a frequência dos microrganismos foi semelhante para *P. aeruginosa* (14,3%) e *K. pneumoniae* (8,24%). Essa diferença pode estar relacionada com a quantidade da população em estudo e o perfil clínico das infecções.

As pneumonias são a segunda causa mais comum de IRAS associadas ao uso de ventilação mecânica por pacientes de UTI, sendo um fator de risco para o desenvolvimento de pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAV), que, na maioria das vezes, são causadas por bactérias multirresistentes. Assim, quando há suspeita de PAV deve ser realizada a cultura de aspirado traqueal.<sup>(19)</sup>

Nas amostras de aspirado traqueal analisadas em nosso estudo foi observado uma maior frequência de *A. baumannii* (37,9%) e *P. aeruginosa* (27,6%), corroborando com um estudo semelhante realizado em Fortaleza-CE, com o objetivo de verificar a prevalência de infecções bacterianas em UTI, que apresentou também uma maior prevalência de *A. baumannii* e *E. coli* nas amostras de aspirado traqueal.<sup>(19)</sup>

Culturas de vigilância em hospitais seguem um rígido protocolo, pois são obtidas para monitorar infecções hospitalares e o aparecimento de bactérias multirresistentes, sendo realizadas por meio de coletas com swabs. Para isso, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), recomenda realizar a coleta naqueles pacientes transferidos de outros hospitais, ou em permanência por mais de 48 horas na UTI, ou ainda naqueles com 15 dias em enfermarias.<sup>(20)</sup> Em relação às amostras de swabs analisadas em nosso

estudo, embora tenham sido realizadas coletas de sítios recomendados para culturas de vigilância, não havia informações nos prontuários indicando que a finalidade do uso do mesmo seria para esse fim, portanto não é possível confirmar isso em nosso estudo.

Dentre os isolados de *swab* foi possível observar que *K. pneumoniae* (40,0%) e *A. baumannii* (23,3%) foram os mais prevalentes.

Ao comparar com o estudo de Zanini,<sup>(21)</sup> realizado no Hospital Universitário de Santa Maria-RS, as amostras de *swabs* eram providas de cultura de vigilância, e, dentre os BGN, somente *K. pneumoniae* (22%) foi isolada, sendo semelhante à do nosso estudo. Em outro estudo realizado em 2017 no interior do estado de Minas Gerais, também com amostras de vigilância em *swabs*, houve uma diversidade de BGN isolados, e a frequência para *A. baumannii* (20%) foi a mesma observada em nosso estudo.<sup>(5)</sup>

Os cateteres são muito utilizados em pacientes internados para facilitar o acesso para medicações ou remoção de líquidos nos órgãos, sendo os mais comuns o cateter venoso central e o urinário. Entretanto, o uso de cateteres aumenta o risco de infecções bacterianas e os BGN são os causadores de grande parte das infecções.<sup>(22)</sup>

Em nosso estudo, *A. baumannii* foi o BGN mais encontrado em amostras de ponta de cateter com 41,2%, seguido de *K. pneumoniae* com 29,4%. Em um estudo realizado no Distrito Federal, os autores observaram as infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter em UTI, e os BGN mais encontrados foram os mesmos do nosso estudo, porém com menor frequência *A. baumannii* (17,5%) e *K. pneumoniae* (2,5%).<sup>(22)</sup>

Já nas amostras de secreções, Pires et al.<sup>(23)</sup> demonstraram que o microrganismo mais prevalente foi *P. aeruginosa*, porém em nosso estudo a frequência maior foi de *K. pneumoniae* com 33,3% e *A. baumannii* com 25,0%.

Como tem sido verificado nos últimos anos um aumento dos números de casos de resistência bacteriana, a realização de mudanças na antibioticoterapia e nas combinações de antibióticos fez-se necessária. Atualmente, as infecções são comumente tratadas por meio de aminoglicosídeos, quinolonas, cefalosporinas ou carbapenêmicos.<sup>(24)</sup>

Sobre o perfil de resistência aos antimicrobianos foi observada uma alta frequência para as quinolonas (88,0%) e cefalosporinas de 2ª e 3ª geração (57,9% e 51,9%). Em um estudo realizado em idosos com ITU de origem comunitária, a resistência para as quinolonas foi de 40% e para cefalosporinas de 32,9%.<sup>(24)</sup>

Com o aumento da resistência para as cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, a prescrição de quinolonas ficou cada vez mais comum por ser um antibiótico de primeira escolha para tratar infecções urinárias causadas por enterobactérias, mas devido ao uso indiscriminado desses antimicrobianos, tem-se observado elevadas taxas de resistência, e em de-

corrência disso é recomendado que as quinolonas sejam prescritas com cautela.<sup>(24)</sup>

São considerados multirresistentes (MDR) aqueles microrganismos resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos testados. Em razão disso, a maioria das bactérias identificadas em nosso estudo apresentou um perfil de multirresistência bastante significativo. Analisando os principais BGN associados a altas taxas de multirresistência em nosso estudo, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa* se destacaram. Em comparação com um estudo realizado no mesmo hospital deste trabalho, em 2014,<sup>(25)</sup> com o intuito de observar o cenário das infecções hospitalares, apresentou-se o mesmo perfil de multirresistência, principalmente para *A. baumannii*.

Ainda avaliando o perfil de resistência em nosso estudo, *K. pneumoniae* foi o principal BGN identificado nas culturas em geral e apresentou uma alta e importante multirresistência, porém, em relação à resistência aos carbapenêmicos, houve uma frequência menor quando comparado com o estudo de Seibert et al.<sup>(26)</sup> e Silva E & Silva R.<sup>(27)</sup>

Para *E. coli* também foi observada elevada multirresistência. Em nosso estudo observou-se que existe uma resistência maior à ampicilina, quinolonas e cefalosporinas de 1ª, 2ª, 3ª e 4ª geração, corroborando com o estudo de Basso et al.<sup>(16)</sup>

*A. baumannii* é considerado um dos principais causadores de infecções graves em pacientes internados, principalmente sepse e pneumonias. Além disso, apresenta uma elevada resistência a vários antimicrobianos, e, com isso, os carbapenêmicos se tornaram a principal opção terapêutica, porém, em diversos estudos, já se observa uma alta taxa de resistência ao imipenem, que se torna cada vez mais ineficaz.<sup>(4)</sup>

Em nosso estudo, a maior frequência de resistência foi observada para meropenem (82,8%) e imipenem (77,1%). Também houve altas taxas para as quinolonas e cefalosporinas de 2ª, 3ª, e 4ª geração, corroborando com o estudo realizado no Rio de Janeiro em 2016,<sup>(28)</sup> onde a maior resistência foi observada em 85% para meropenem e 81% para imipenem, seguida das demais, como encontradas no nosso estudo. Diante desse perfil, a emergência de isolados com essas características é preocupante e ocasiona grande impacto clínico, tendo em vista a escassez de terapias efetivas no tratamento de infecções por *A. baumannii*.

Para *P. aeruginosa*, apesar de ter sido resistente a praticamente todos os antimicrobianos testados, foi discordante do estudo de Fonseca et al.,<sup>(29)</sup> pois o nosso estudo apontou uma menor frequência de resistência, podendo estar relacionada com o número inferior de amostras, perfil de infecções associadas e perfil clínico dos pacientes.

Além disso, foi possível observar em nosso estudo uma baixa frequência de resistência a colistina e, por final, foi verificado em uma amostra de *K. pneumoniae*, *E. coli*



e *A. baumannii* o perfil de pan-resistência (PDR), ou seja, foram resistentes a todos os antimicrobianos testados.

De acordo com o CDC, em 2016, nos EUA, foi notificado um isolado de *K. pneumoniae* pan-resistente;<sup>(30)</sup> desta forma, microrganismos que apresentam pan-resistência é um dado preocupante devido à dificuldade de opções terapêuticas para esse perfil de resistência bacteriana, justificando a vigilância constante do serviço de controle de infecção hospitalar.

## CONCLUSÃO

Conforme os dados obtidos, o sexo feminino apresentou uma maior taxa de infecção, sendo a urocultura a principal amostra analisada, e entre os microrganismos isolados a maior prevalência foi de *K. pneumoniae*. Quanto aos antimicrobianos relacionados a resistência, as quinolonas foram o grupo que apresentaram maior taxa de resistência em geral, além de três cepas consideradas pan-resistentes.

Diante do alto perfil de cepas MDR e três cepas PDR, é importante que haja um controle maior por parte da equipe hospitalar para redução e prevenção da disseminação de microrganismos multirresistentes e o direcionamento da sistematização de condutas que previnam as IRAS. Deste modo, é importante salientar a necessidade do correto preenchimento dos prontuários, pois os dados podem auxiliar a CCIH na tomada de decisões.

O conhecimento da prevalência e perfil de resistência dos microrganismos em UTI é fundamental para a prevenção da disseminação de cepas MDR e PDR, já que o tratamento de infecções por microrganismos multirresistentes é um grande problema enfrentado nas UTI.

## Agradecimentos

Agradecemos à direção do Hospital Santa Casa de Misericórdia e principalmente a toda a equipe da seção de microbiologia por autorizar o nosso acesso ao Hospital para a coleta de dados dos pacientes.

## Abstract

**Objective:** To verify the prevalence of bacterial infection and to analyze the antimicrobial resistance profile of the main BGN isolates in patients admitted to the ICU. **Methods:** A descriptive and retrospective study of 222 records of patients hospitalized at the Intensive Care Unit of the Holy House of Mercy in Goiania was carried out, obtaining data from 245 biological samples from January to December 2016. **Results:** Most of the patients were females, microorganisms were isolated mainly from uroculture (48.6%). Of the 13 BGN species isolated, *Klebsiella pneumoniae* was the most prevalent microorganism (35.5%), followed by *Escherichia coli* (24.1%), *Acinetobacter baumannii* (14.3%) and *Pseudomonas aeruginosa* (11.0%). Regarding antimicrobial classes, there was significant resistance to quinolones (88.0%). Considering the resistance profile of the main BGN isolates, *K. pneumoniae* presented higher resistance to ampicillin, and cephalosporins, in *E. coli*, resistance was higher for ampicillin and ciprofloxacin, whereas for *A. baumannii*,

cephalosporins, quinolones and carbapenems had the highest indices of resistance, in *P. aeruginosa*, the highest resistance was observed for cephalosporins and carbapenems. In addition, three resistant BGN were found to be *K. pneumoniae*, *E. coli* and *A. baumannii*. **Conclusion:** A higher prevalence of *K. pneumoniae* was observed, the resistance was higher for the quinolones and most of the BGN presented an important and high multiresistance to the antimicrobials.

## Keywords

Intensive care units; Gram-negative bacterial; Resistance

## REFERÊNCIAS

1. Grillo VTRS, Gonçalves TG, Júnior JC, Paniágua NC, Teles CBG. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Rev Ciênc Farm Bás Apl*. 2013; 34(1):117-23.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual de Microbiologia Clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
4. Exner M, Bhattacharya S, Christiansen B, Gebel J, Goroncy-Bermes P, Hartemann P, et al. Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria? *GMS Hyg Infect Control*. 2017;12: Doc05.
5. Arcanjo R, Oliveira AC. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. *Rev Aten Saúde*. 2017;15(51):11-17.
6. Oliveira MEF, Araújo DG, Oliveira SR. Resistência de bacilos Gram-negativos não fermentadores isolados de hemoculturas de um hospital de emergência. *J Bras Patol Med Lab*. 2011;47(5):529-34
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
8. Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Rev Port Saúde Púb*. 2016; 34(1):77-84.
9. Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM). A ameaça das super Bactérias. *Rev Microb In Foco*. 2017;8(31):11-6.
10. World Health Organization (OMS). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics; 2017:1-7.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Módulo 3 Resistência Microbiana - mecanismo e impacto clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
12. Júnior MAS, Ferreira ES, Conceição GC. Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico. *Rev News Lab*. 2004; 63:152-72.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Módulo 2 Gram-negativos Fermentadores. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
14. Oliveira AC, Paula AO, Iquiapaza R, Gama CS. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em Terapia Intensiva. *Rev Epid Control Infec*. 2017;7(2):101-06.
15. Rodrigues CN, Pereira DCA. Infecções relacionadas à assistência à saúde ocorridas em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Investig Bioméd São Luís*. 2016;8:41-51.
16. Basso ME, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Santos KF. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). *Rev Bras Anal Clin*. 2016;48(4): 383-88.
17. Elias DBD, Ribeiro ACS. Perfil de sensibilidade antimicrobiana em urinoculturas de um hospital universitário do estado do Ceará no período de janeiro a junho de 2015. *Rev Bras Anal Clin*. 2017;49(4):381-89.

18. Sousa MA, Medeiros NM, Carneiro JR, Cardoso AM. Hemoculturas positivas de pacientes da unidade de terapia intensiva de um hospital escola de Goiânia-Go, entre 2010 e 2013. *Rev Estudos*. 2014; 41(3):627-35.
19. Melo EM, Silva TJG, Silva JLA, Abreu MAF, Andrade IRC, Abreu RND. Major bacteria in urine cultures and tracheal aspirate from patients with infectious diseases. *Rev Enferm da UFPI*. 2015;4(3): 30-5.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Módulo 5 Intervenções e medidas de prevenção e controle da resistência microbiana. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
21. Zanini D. Prevalência dos microrganismos isolados em unidades de terapia intensiva de um hospital universitário. *Rev Saúde Santa Maria*. 2014;40(2):115-22.
22. Mesiano ERAB, Merchán-Hamann E. Bloodstream infections among patients using central venous catheters in intensive care units. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2007;15(3):453-459. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692007000300014&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300014&lng=en).
23. Pires EJVC, Silva Júnior VV, Souza ACL, Leal VD, Leite LE, Vieira AMM. Análise epidemiológica de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital universitário. *Rev Bras Ter Intens*. 2009;21(4):384-90.
24. Póvoa PC. Perfil de Resistência das bactérias gram-negativas comumente associadas à infecções do trato urinário em idosos em Goiânia-Go, no período de 2011-2015 [dissertação]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2016.
25. Amaral WJP, Costa TB, Ribeiro RPS, Cardoso AM. O cenário das infecções bacterianas em um hospital universitário de Goiânia/GO: Principais microrganismos e perfis multirresistentes. *Rev LAES & HAES*. 2015;228(1):12-14.
26. Seibert G, Hörner R, Meneghetti BH, Righi RA, Forno NLF, Salla A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. *Rev Einstein* 2014;12(3):282-6.
27. Silva ERF, Silva RAR. Incidência de infecções por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em Unidade de Terapia Intensiva - UTI. *Anais do 9º FEPEG - Fórum de ensino, pesquisa, extensão e gestão*; 2015.
28. Gomes DBC, Genteluci GL, Carvalho KR, Medeiros LM, Almeida VC, Castro EAR, et al. *Acinetobacter baumannii* multirresistentes: emergência de resistência à polimixina no Rio de Janeiro. *Rev Visa em Debate*. 2016;4(3):28-34.
29. Neves PR, Mamizuka EM, Levy CE, Lincopan N. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. *J Bras Patol Med Lab*. 2011;47(4):409-20.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pan-Resistant New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* - Washoe County, Nevada, 2016. *MMWR Morb Wkly Rep*. 2017;1:33.

---

Correspondência

**Fernanda Soares da Mota**

*Pontifícia Universidade Católica de Goiás*

*Rua 235, 76 - Setor Leste Universitário*

*74175-120 – Goiânia-GO, Brasil*

# Análise dos mecanismos de resistência relacionados às enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos isoladas em um hospital de referência em doenças infecto-contagiosas

**Analysis of resistance mechanisms related to enterobacteria with decreased susceptibility to carbapenems isolated from a referral hospital in infectious diseases**

Vanessa Caroline Randi Magalhães<sup>1</sup>

Valéria Martins Soares<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Dentre os mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, a produção de carbapenemases tem o impacto mais significativo na saúde humana. Esse trabalho tem como objetivo analisar os mecanismos de resistência relacionados às enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos isoladas no Hospital Eduardo de Menezes da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo das cepas de enterobactérias onde houve a detecção fenotípica de provável produção de carbapenemases e análise molecular. **Resultados:** Esse estudo mostrou que a principal carbapenemase encontrada entre os isolados foi a KPC, no entanto chama a atenção o isolamento de uma cepa produtora de NDM. **Conclusão:** A detecção de carbapenemases codificadas em elementos móveis reforça a necessidade de uma vigilância epidemiológica constante na instituição.

## Palavras-chave

Carbapenêmicos; Enterobacteriaceae; Resistência

## INTRODUÇÃO

A ausência de novos antibióticos contra as bactérias Gram-negativas e o surgimento de mecanismos de resistência que eliminam as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento das doenças infecciosas causadas por enterobactérias são as causas de um grave problema de saúde pública no âmbito mundial.<sup>(1)</sup> Dentre os mecanismos de resistência aos carbapenêmicos, a produção de carbapenemases, seja por sua eficiência hidrolítica, pela codificação por genes localizados em elementos genéticos móveis ou pela sua rápida disseminação, tem o impacto mais significativo na saúde humana.<sup>(2,3)</sup>

As carbapenemases são  $\beta$ -lactamases que hidrolisam penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e, em vários graus, carbapenêmicos (doripenem, ertapenem, imipenem e meropenem).<sup>(4)</sup> Três grandes classes de carbapenemases são encontradas atualmente em enterobactérias no mundo

inteiro: as metalo- $\beta$ -lactamases, incluindo as NDM (*New Delhi metallo- $\beta$ -lactamases*); as OXA-carbapenemases, sendo a OXA-48 a mais frequente em enterobactérias; e as carbapenemases do tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase).<sup>(3)</sup>

As OXA-carbapenemases foram inicialmente identificadas em isolado de *Klebsiella pneumoniae* na Turquia em 2001.<sup>(5)</sup> Até o momento estão menos globalmente disseminadas, com circulação mais restrita ao Oriente Médio e alguns países europeus.<sup>(2,5)</sup> O primeiro relato de KPC ocorreu na Carolina do Norte, nos Estados Unidos, em 1996. Hoje é endêmica nesse país e segue com crescentes casos nos últimos anos em todo o mundo. No Brasil, já foram reportados isolados em diversos gêneros e espécies bacterianas, o que evidencia a sua disseminação no país.<sup>(6,7)</sup> Em 2008, no norte da Europa, a carbapenemase NDM-1 foi detectada em *Klebsiella pneumoniae*, isolada de uma paciente de origem indiana com infecção urinária.<sup>(3,5)</sup> O conti-

<sup>1</sup>Microbiologista. Superior em Farmácia e Bioquímica / Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte-MG, Brasil.

<sup>2</sup>Setor de Microbiologia do Laboratório do Hospital Júlia Kubitschek da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) – Belo Horizonte-MG, Brasil.

Instituição: Hospital Eduardo de Menezes - Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) – Belo Horizonte-MG, Brasil.

Conflito de interesses: Não há conflito de interesses

Recebido em 28/12/2017

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800661

nente indiano possui altas taxas de prevalência desta enzima. Os relatos de isolamento de NDM no Brasil são escassos, porém já foi reportada a detecção dessa carbapenemase em *Providencia rettgeri*, na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul,<sup>(8)</sup> além de cepas de *Providencia rettgeri* e *Enterobacter cloacae* produtoras de NDM em quatro diferentes hospitais localizados em duas cidades do estado do Rio de Janeiro.<sup>(9)</sup>

A redução da sensibilidade aos carbapenêmicos nas enterobactérias pode, no entanto, também ser causada por  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) ou enzimas AmpC, quando coexiste diminuição da permeabilidade devido à alteração ou redução da expressão de porinas.<sup>(10)</sup>

Neste contexto, considerando a relevância e os desafios impostos pelo tema, objetivou-se a análise dos mecanismos de resistência relacionados às enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos isoladas de pacientes hospitalizados no Hospital Eduardo de Menezes (HEM) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), um hospital de referência para AIDS e outras doenças infecto-contagiosas, localizado em Belo Horizonte no estado de Minas Gerais, Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo no qual foram incluídas todas as cepas de enterobactérias com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos, isoladas de amostras clínicas no setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do HEM, no período de janeiro de 2015 a julho de 2017.

Os métodos manuais utilizados foram o método semi-quantitativo de difusão em disco, também conhecido como método Kirby & Bauer, e a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) por meio de fitas de Etest® (AB Biodisk, Solna, Suécia).

A detecção fenotípica de carbapenemases foi realizada de acordo com o documento anual do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)(11) e a Nota Técnica N°01/2013 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).<sup>(3)</sup> O teste de sensibilidade para as enterobactérias isoladas de pacientes nosocomiais foi realizado testando-se simultaneamente os discos dos antibióticos ertapenem, imipenem e meropenem. Para bactérias do grupo CESP (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Morganella morganii* e *Hafnia alvei*) foram considerados apenas os resultados de imipenem e meropenem. Caso o isolado fosse sensível aos três carbapenêmicos, o resultado era liberado como tal, não sendo necessário pesquisar os genes de resistências às carbapenemases.

Os critérios interpretativos de susceptibilidade a estes carbapenêmicos utilizados para as enterobactérias são: diâmetro de halo de inibição  $\leq 22$ mm ou concentração

inibitória mínima (CIM)  $\geq 2\mu\text{g/mL}$  para o imipenem e o meropenem e diâmetro do halo de inibição  $\leq 24$  mm, ou CIM  $\geq 1\mu\text{g/mL}$  para o ertapenem. Os isolados bacterianos que apresentaram um dos critérios acima citados foram encaminhados para o laboratório de referência da Fundação Ezequiel Dias (FUNED) para a realização de PCR multiplex (Reação da Cadeia da Polimerase) para pesquisa dos genes que codificam as carbapenemases do tipo KPC, NDM e OXA-48.

A coleta de dados foi realizada a partir dos registros internos do setor de Microbiologia para as seguintes variáveis: gênero e espécie da bactéria isolada, amostra clínica, perfil de sensibilidade aos carbapenêmicos e aminoglicosídeos e resultado do teste molecular. Os dados coletados foram analisados utilizando-se o programa de domínio público EpilnfoTM criado pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*).<sup>(12)</sup>

### Considerações éticas

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, parecer técnico número 72363617.1.0000.5124 (CAAE).

## RESULTADOS

No período do estudo, foram isoladas 48 cepas com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos, sendo que 38/48 (79,2%) eram produtoras de KPC, através de confirmação molecular, e 9/48 (18,7%) foram negativas para KPC, OXA e NDM. Nesse período, houve o isolamento de uma cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo NDM.

A Tabela 1 apresenta a prevalência das diferentes espécies de enterobactérias na amostra e a positividade para KPC e NDM.

Tabela 1 - Prevalência das espécies de enterobactérias nas amostras clínicas e positividade para KPC e NDM

Microrganismo	Isolados, n(%)	Positividade para carbapenemases, n (%)		
		KPC	NDM	Negativo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40(83,3%)	32(80%)	01(2,5%)	07(17,5%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	03(6,2%)	03(100%)	00	00
<i>Enterobacter cloacae</i>	03(6,2%)	02(66,7%)	00	01(33,3%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01(2,1%)	01(100%)	00	00
<i>Morganella morganii</i>	01(2,1%)	00	00	01(100%)

Com relação ao sítio de isolamento, a maioria dessas 48 cepas foi isolada em amostras de urina (47,9%), seguidas pelo sangue (25%), aspirado traqueal (10%) e outras.

## DISCUSSÃO

A resistência aos antimicrobianos é um desafio crescente à saúde humana no mundo. Esse estudo mostrou que a principal carbapenemase encontrada entre os isolados foi a KPC, confirmando a disseminação endêmica dessa enzima no Brasil e em outros países, sendo a carbapenemase mais frequentemente observada desde a sua descrição inicial em 1999.<sup>(12)</sup> No entanto, esse trabalho chama a atenção pelo isolamento de uma cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de NDM. Não foram encontradas carbapenemases do tipo OXA-48.

O microrganismo predominante foi a *Klebsiella pneumoniae*, correspondendo a 83,3% dos isolados com sensibilidade diminuída aos carbapenêmicos. Apesar do papel de destaque da *Klebsiella pneumoniae*, com sua predisposição a causar infecções nosocomiais e a habilidade de acumular e transferir mecanismos de resistência, a disseminação para outras espécies é frequente e esse trabalho mostra o isolamento de KPC entre *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* e *Klebsiella oxytoca* na instituição. A transferência lateral de genes para KPC entre enterobactérias colonizantes do intestino é frequente.<sup>(13)</sup>

Após a sua descrição inicial, a metalo- $\beta$ -lactamase NDM ganhou atenção pública devido à sua rápida disseminação mundial. Apesar de os relatos de isolados clínicos produtores de NDM serem escassos no Brasil, acredita-se que o isolamento dessas se tornem mais frequentes após a implementação da padronização das técnicas pela Anvisa.<sup>(3)</sup> Em nossa instituição, devido ao fácil acesso e à rapidez da liberação das técnicas moleculares pelo laboratório de referência (FUNED), optou-se pela triagem utilizando-se os halos de inibição por metodologia de disco-difusão e concentração inibitória mínima (CIM), não sendo utilizados os testes com inibidores e potenciadores para a detecção de carbapenemases (EDTA e ácido borônico).

O relato do primeiro isolamento de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo NDM na instituição sinaliza a necessidade de que a vigilância da emergência de novos mecanismos de resistência seja constante e eficaz dentro das instituições de saúde, apontando uma oportunidade para controle da disseminação desse tipo de resistência no Brasil.<sup>(3)</sup> Atenção especial é requerida quando são tratados pacientes com história recente de hospitalização em outros locais, principalmente em países onde há prevalência de bactérias produtoras dessas enzimas.<sup>(13)</sup> O movimento internacional de pacientes entre os países resultou na detecção de cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de NDM em diversos locais, inclusive no Brasil, no estado do Rio de Janeiro. Além disso, há relatos de pacientes que apenas viajaram a países como Índia, Paquistão e Bangladesh, o que pode indicar a aquisição comunitária de cepas produtoras de NDM pela ingestão de água ou ali-

mento contaminado.<sup>(9)</sup> A coexistência de NDM e outras carbapenemases em *Klebsiella pneumoniae* também já foi reportada em vários países e no Brasil, onde os autores mostraram a coprodução de duas importantes enzimas, KPC-2 e NDM-1.<sup>(14)</sup>

Em 09/48 (18,7%) não foi encontrada nenhuma carbapenemase. A redução da sensibilidade aos carbapenêmicos nas enterobactérias pode também ser causada por  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) ou enzimas AmpC, quando coexiste diminuição da permeabilidade devido à alteração ou redução da expressão de porinas.<sup>(15)</sup>

As cepas analisadas foram isoladas principalmente em amostras de urina, seguida pelas amostras de sangue. Estudos mostram que a mortalidade de pacientes com infecções de corrente sanguínea por essas bactérias produtoras de carbapenemases é muito alta, principalmente em pacientes de unidades de terapia intensiva.<sup>(13)</sup>

As opções terapêuticas para essas cepas são limitadas, restando poucos antimicrobianos, como a colistina, aminoglicosídeos e tigeciclina. Observou-se que 16/48 (33,3%) e 10/48 (22,7%) das cepas ainda guardavam sensibilidade a amicacina e gentamicina, respectivamente. Outras 16/48 (33,3%) e 2/48 (4,5%) apresentaram sensibilidade intermediária a esses mesmos antimicrobianos. O perfil de sensibilidade a tigeciclina não foi avaliado, bem como para a polimixina, pois para a última droga a metodologia de disco-difusão e gradiente em ágar não são confiáveis para essa finalidade.

O presente estudo possui algumas limitações. Uma delas foi a ausência de coleta de dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes para verificar possíveis fatores de risco associados à produção de carbapenemases. Por tratar-se de um estudo retrospectivo, não foi possível estudar a história clínica do paciente onde foi isolada a carbapenemase do tipo NDM para verificar se houve viagem e internação em outros países. Ressalta-se que o Hospital Eduardo de Menezes é um hospital público de referência estadual em doenças infecto-contagiosas, recebendo muitas vezes pessoas de outros locais, principalmente quando há grandes eventos na cidade. Além disso, não foram incluídos isolados obtidos a partir de swabs retais para cultura de vigilância, pois o laboratório de referência, Fundação Ezequiel Dias (Funed), não analisa esse tipo de amostra proveniente de locais onde já houve confirmação anterior da detecção de KPC.

## CONCLUSÃO

Nos últimos anos, enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos têm sido cada vez mais reportadas em todo o mundo. Em particular, *Klebsiella pneumoniae* tem adquirido carbapenemases, reduzindo as opções de tratamento para infecções bacterianas. Esse estudo mostrou

a detecção de dois tipos de carbapenemases de grande importância epidemiológica associadas a elementos genéticos móveis na instituição, reforçando a necessidade e a importância de uma vigilância constante para prevenir a disseminação dessas enzimas no ambiente hospitalar.

### Agradecimentos

Incentivo Fapemig, por meio de bolsa no Programa de Capacitação de Recursos Humanos (PCRH).

### Abstract

**Objective:** Among the mechanisms of resistance to carbapenems, the production of carbapenemases has the most significant impact on human health. This work aims to analyze resistance mechanisms related to enterobacteria with decreased susceptibility to carbapenems isolated at the Eduardo de Menezes Hospital of the Hospital Foundation of the State of Minas Gerais (FHEMIG), Brazil. **Methods:** This is a retrospective study of enterobacterial strains where there was phenotypic detection of probable production of carbapenemases and molecular analysis. **Results:** This study showed that the main carbapenemase found among the isolates was KPC, however, the isolation of an NDM-producing strain is noteworthy. **Conclusion:** The detection of carbapenemases encoded in mobile elements reinforces the need for constant epidemiological surveillance in the institution.

### Keywords

Carbapenems; Enterobacteriaceae; Resistance

## REFERÊNCIAS

1. Thomson KS. Extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase issues. *J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1019-25.
2. Pinto FM, Sima SDM, Baldin CP, Limberger II, da Silva RCF, Antichevis LC, et al. Prevalência de Carbapenemases em enterobactérias resistentes a carbapenêmicos em quatro hospitais terciários de Porto Alegre. *Clin Biomed Res.* 2014;34(1): 47-52.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Nota Técnica nº1/2013. Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Brasília: 2013.
4. Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(3):440-58.
5. Djahmi N, Dunyach-Remy C, Pantel A, Dekhil M, Sotto A, Lavigne J. Epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and Acinetobacter baumannii in Mediterranean countries. *Biomed Res Int.* 2014;2014:305784.
6. Soares VM. Emergência de Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase (KPC) em um hospital terciário. [Internet]. 2012; 48(4):251-253. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442012000400003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442012000400003&lng=en).
7. Jácome PR, Alves LR, Cabral AB, Lopes AC, Maciel MA. First report of KPC-producing Pseudomonas aeruginosa in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(9):4990.
8. Carvalho-Assef AP, Pereira PS, Albano RM, Beriao GC, Chagas TP, Timm LN, et al. Isolation of NDM-producing Providencia rettgeri in Brazil. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68(12): 2956-57.
9. Quiles MG, Rocchetti TT, Fehlberg LC, Kusano EJ, Chebabo A, Pereira RM, et al. Unusual association of NDM-1 with KPC-2 and armA among Brazilian Enterobacteriaceae isolates. *Braz J Med Biol Res.* 2015;48(2):174-77.
10. Doumith M, Ellington MJ, Livermore DM, Woodford N. Molecular mechanisms disrupting porin expression in ertapenem-resistant Klebsiella and Enterobacter spp. clinical isolates from the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(4):659-67.
11. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Table: M100 - S25; 950 West Valley Road Suite 2500 Wayne, PA 19087 USA, 2015.
12. Center of Disease Control Prevention (CDC). Epi-info program version 7.2.1.0 of January 2017. Atlanta. 2004. Disponível em: <https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>. Acesso em outubro de 2017.
13. Lee CR, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global dissemination of Carbapenemase-Producing Klebsiella pneumoniae: Epidemiology, Genetic Context, Treatment options, and detection methods. *Front. Microbiol.* 2016;7:895.
14. Pereira PS, Borghi M, Albano RM, Lopes JC, Silveira MC, Marques EA, et al. Coproduction of NDM-1 and KPC-2 in Enterobacter hormaechei from Brazil. *Microb Drug Resist.* 2015;21(2):234-36.
15. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. BrCAST: 2013. Versão 1.0.

Correspondência

**Vanessa Caroline Randi Magalhães**

Hospital Eduardo de Menezes

Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Rua Doutor Cristiano Resende, 2213, Bairro Bom Sucesso

30622-020 – Belo Horizonte - MG, Brasil

# Cachorro-quente comercializado em vias públicas: análise microbiológica e higiênico-sanitária

## Hot dog marketed on public roads: microbiological and hygienic sanitary analysis

Willian Barbosa Sales<sup>1</sup>

Cristiano Caveião<sup>2</sup>

Caroline Cristina Alves<sup>3</sup>

Jaqueline dos Santos Périgo<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a presença de coliformes totais e termotolerantes e as condições higiênico-sanitárias em cachorro-quente comercializado em vias públicas centrais na cidade de Curitiba e Região Metropolitana por meio de análise microbiológica. **Métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo, realizado com amostras de cachorro-quente comercializado em vias públicas centrais na cidade de Curitiba-PR e Região Metropolitana. Foram realizadas análises microbiológicas de 17 estabelecimentos de comércio ambulante, escolhidos por conveniência, e realizado um checklist adaptado de acordo com a RDC 216/2004 e CVS 5/2013, aplicado visualmente, para avaliação das condições higiênico-sanitárias. **Resultados:** Confirmou-se a presença de coliformes totais em todas as amostras. Foi verificado crescimento de coliformes totais acima de 300 UFC e de coliformes termotolerantes com 12 UFC para algumas amostras estudadas. **Conclusão:** As condições higiênico-sanitárias são deficitárias, portanto, é necessária a realização de programas de treinamento em segurança alimentar para os manipuladores de alimentos.

### Palavras-chave

Análise microbiológica; Coliformes; Doenças transmitidas por alimentos

## INTRODUÇÃO

O termo 'comida de rua' refere-se à comercialização de alimentos e bebidas por vendedores ambulantes, sendo comum em muitas cidades de países em desenvolvimento, além de ser de grande importância social e econômica.<sup>(1)</sup> Este comércio está estrategicamente localizado em rotas de alto tráfego de pedestres, facilitando assim o seu consumo. A comida de rua tornou-se uma opção alimentar para aqueles indivíduos que não possuem tempo suficiente de realizar as refeições em suas residências e procuram suprir as necessidades energéticas facilmente.<sup>(2,3)</sup>

O comércio ambulante de cachorro-quente aumentou de forma significativa, muitos manipuladores deste tipo de alimento aproveitaram a expansão do nicho de mercado, não se preocupando com a saúde de seus consumidores. Desta forma, manipulam o alimento de maneira incorreta ou inadequada, excluindo o uso de acessórios para a segurança e higiene alimentar, contribuindo para a ocorrência de contaminações alimentares. Grande parte destes mani-

puladores não possui conhecimento na área de boas práticas de manipulação de alimentos, podendo estar colocando a população em risco, resultando em intoxicações devido às reduzidas condições higiênico-sanitárias, e até mesmo ao óbito causado por intoxicação de bactérias patogênicas e multirresistentes presentes no alimento.<sup>(4,5)</sup>

Os alimentos que geralmente estão associados a surtos alimentares são principalmente os alimentos de origem animal. Estes representam excelentes meios para o crescimento bacteriano devido à variedade de nutrientes, à alta atividade de água e à baixa acidez (pH entre 5,5 e 7,0) e, muitas vezes, por serem armazenados de maneira inadequada. O número de refeições realizadas fora de casa também contribui para o surgimento de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) caso o estabelecimento não siga as boas práticas de manipulação e os critérios higiênico-sanitários estabelecidos pela legislação vigente.<sup>(6,7)</sup>

É necessário que os comerciantes ambulantes sejam avaliados se estão em condições seguras, longe de animais e de possíveis formas de contaminações devido à má

<sup>1</sup>Doutor em Saúde e Meio Ambiente. Centro Universitário Autônomo do Brasil – Curitiba - PR, Brasil

<sup>2</sup>Doutorado em Enfermagem. Centro Universitário Autônomo do Brasil – Curitiba - PR, Brasil.

<sup>3</sup>Nutricionista. Centro Universitário Autônomo do Brasil – Curitiba - PR, Brasil.

Instituição: Centro Universitário Autônomo do Brasil (UniBrasil) – Curitiba - PR, Brasil.

Recebido em 31/10/2017

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800636

localização do estabelecimento. É importante realizar também uma análise dos manipuladores com relação à apresentação pessoal e utilização de uniforme e equipamentos necessários para a manipulação dos alimentos. Desta forma, é vital conscientizar os comerciantes sobre os riscos de toxinfecções deste alimento de rua que é oferecido aos seus clientes, apresentando ações para a diminuição de diversas bactérias que possam estar presentes nos utensílios utilizados, em alimentos armazenados inadequadamente, no manuseio incorreto dos alimentos, inutilização de uniforme, touca e luvas, lavagem de mãos incorreta, pouco frequente ou não realizada e a higiene diária do estabelecimento, com intenção de prevenir e manter a saúde dos consumidores.<sup>(6, 8, 9)</sup>

Em 2005, depois da ocorrência do surto da doença de Chagas relacionado com a venda do caldo de cana em Santa Catarina, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, juntamente com o Ministério da Saúde, estabeleceram a primeira norma relativa referente à comercialização de alimentos de rua, a RDC 218/2005 (Resolução da Diretoria Colegiada).<sup>(10)</sup> O comércio ambulante destes alimentos é submetido ao Código Sanitário Municipal, porém, essa legislação, na maioria das vezes, não é cumprida devido à falta de fiscais para realizar o controle e também a inspeção sanitária.<sup>(11)</sup>

O presente trabalho teve como objetivo determinar por meio de análise microbiológica a presença de coliformes totais e termotolerantes conforme legislação RDC 12/2001, que determina padrões microbiológicos para alimentos, e as condições higiênico-sanitárias de manipuladores de cachorro-quente comercializados em vias públicas centrais na cidade de Curitiba-PR e Região Metropolitana.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, realizado com amostras de cachorro-quente comercializados em vias públicas centrais na cidade de Curitiba-PR e Região Metropolitana. Em virtude de a atividade tratar-se de comércio informal, não existe um registro de seu quantitativo total no município, portanto optou-se por uma amostra não probabilística, de forma aleatória.

Foram compradas 17 amostras, sendo uma de cada comércio ambulante de cachorro-quente. O cachorro-quente coletado e analisado foi o cachorro-quente simples, que possui como principais ingredientes: pão, salsicha, mostarda, catchup, tomate, cebola, milho, ervilha, batata palha e maionese. Desta forma, dez amostras foram coletadas no centro da Cidade de Curitiba-PR e sete amostras da Região Metropolitana.

No momento da coleta do cachorro-quente, foi realizada a aplicação do *checklist* para avaliar o local de preparo do lanche, bem como o preparo propriamente dito. O

*checklist* foi adaptado da Portaria RDC 216 de 15 de setembro de 2004, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação<sup>(12)</sup> e a CVS 5, de 09 de abril de 2013, que dispõe sobre o Regulamento Técnico Sobre Boas Práticas para Estabelecimentos Comerciais de Alimentos e para Serviços de Alimentação, da Diretoria Técnica do Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo.<sup>(13)</sup> O *checklist* foi aplicado por meio de análise visual em cada estabelecimento, contendo 19 questões relacionadas com a higiene do manipulador, boas práticas de manipulação, higiene do estabelecimento e higiene dos utensílios. Após a aquisição, as amostras tiveram a sua temperatura aferida por um termômetro digital tipo espectro, da marca (Equitherm®). A haste de metal do termômetro foi inserida no centro geométrico do cachorro-quente por um minuto, quando foram realizados a leitura e o registro dos dados, os quais foram identificados com números de 1 a 10; cada cachorro-quente foi armazenado em uma embalagem com a identificação do local, número da amostra e temperatura e em seguida os mesmos foram armazenados em caixas isotérmicas lacradas, sendo transportados para análise no laboratório de Microbiologia de Alimentos do Centro Universitário Autônomo do Brasil.

A coleta das amostras e a aplicação do *checklist* foram realizadas simultaneamente pela mesma pessoa, no mês de dezembro de 2014, de segunda a sexta-feira durante o período noturno (das 19 horas às 22 horas).

Foi realizada análise microbiológica através do método de Petrifilm® (3M Company) (Método oficial da *Association of Official Analytical Chemists - AOAC*), o qual realiza modificações na coloração da placa, composta por dois filmes estéreis Reidratáveis, impregnados pelo meio de cultura que contém os nutrientes do ágar vermelho violeta bile (VRBA), um agente gelificante solúvel em água fria, um indicador de atividade glucuronidase (5-bromo-4cloro-3indolil- $\beta$ -D-glicuronídeo) e um indicador tetrazólico, indicando presença de Unidades Formadoras de Colônia (UFC's).<sup>(14)</sup>

Para produção da amostra foram pesadas 25 gramas de cada cachorro-quente e adicionados 225 mL de água peptonada estéril. Após, a amostra foi devidamente liquidificada e homogeneizada por dez minutos e realizadas diluições seriadas de fator de diluição 10 em três tubos, composta de 9 mL de água peptona e 1 mL da amostra, obtendo-se diluições de 1/10, 1/10<sup>2</sup> e 1/10<sup>3</sup>. A partir da terceira diluição, com o auxílio de pipeta, foi inoculado 1 mL no filme inferior da placa de Petrifilm®, e recoberto com o filme superior. Após a solidificação do gel, as placas foram incubadas em 35°C por 48 horas para o desenvolvimento das colônias. Todo o material utilizado para o processamento das amostras estava estéril e toda a operação foi realizada próximo a um bico de Bunsen com a chama a meia altura em uma câmara de fluxo laminar.<sup>(14)</sup>



Para interpretação da placa e determinar a presença de coliformes totais e termotolerantes nas amostras, foi realizada a contagem das UFC's, onde o aparecimento de coloração vermelho escuro no gel ocorreu devido à ação do ácido no indicador de pH, e a produção de gás retido ao redor das colônias vermelhas é característica da presença de coliformes totais. Para os coliformes termotolerantes (*Escherichia coli*), a característica da colônia é azul ou vermelho-azulado associado a bolhas de gás, que ocorrem devido à glucuronidase produzida pela *Escherichia coli* reagir com o corante indicador na placa, formando um precipitado azul em torno da colônia. Não foram consideradas e contadas colônias que crescerem na borda de espuma da placa, pois estas não estavam sob a influência seletiva do meio.<sup>(14)</sup>

Os resultados das análises microbiológicas foram registrados e analisados através da estatística descritiva simples de um banco de dados elaborado com auxílio do programa Microsoft Excel®. Os resultados das análises microbiológicas foram avaliados de acordo com a RDC nº12, de 02 de janeiro de 2001, que dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos,<sup>(15)</sup> e comparados os resultados das análises realizadas de cada comércio ambulante de cachorro-quente, sendo avaliados em condições sanitárias com presença ou ausência dos microrganismos pesquisados.

Os resultados do *checklist* aplicado foram analisados de acordo com a CVS 5/2013<sup>(13)</sup> e RDC 216/2004<sup>(12)</sup>, sendo avaliados os seguintes aspectos: apresentação pessoal e higiene do manipulador, condições ambientais externas, condições internas do estabelecimento, aspectos gerais de equipamentos e utensílios, aspectos gerais de higienização e aspectos gerais de produção. As respostas apresentadas no *checklist* foram: "Conforme" quando o ambulante cumpriu o critério observado, "Não Conforme" quando não atendeu ao critério observado.

## RESULTADOS

O *checklist* aplicado nos 17 comércios ambulantes de cachorro-quente apresentou as seguintes irregularidades relacionadas à higiene: 100% (17) não higienizavam as mãos, 82,35% (14) não possuíam pias e 64,71% (11) apresentavam alimentos cozidos armazenados inadequadamente, conforme os resultados apresentados na Tabela 1.

Os resultados microbiológicos apresentaram a presença de coliformes totais nas 17 amostras. Apenas uma delas apresentou a presença de coliformes termotolerantes em Curitiba-PR com 12 UFC/g. A temperatura no momento da compra não estava adequada (acima de 60°C) em 94,11% (16) das amostras. A Tabela 2 corresponde à temperatura no momento da coleta e as UFC' de coliformes totais encontrados nas amostras do cachorro-quente.

Tabela 1 - Checklist das condições higiênico-sanitárias do comércio ambulante de cachorro-quente

Itens avaliados	N	%
Manipuladores não higienizavam as mãos	17	100
Ausência de pia	14	82,35
Presença de barba ou bigode do manipulador	2	11,76
Unhas não higienizadas	3	17,64
Presença de maquiagem no manipulador	3	17,64
Manipulador utilizando adorno	6	35,29
Sem uniforme em bom estado de conservação	6	35,29
Cabelo solto ou ausência de touca	8	47,06
Manipulador sem luva	5	29,41
Apresentavam alimentos crus armazenados inadequadamente	3	17,64
Apresentavam alimentos cozidos armazenados inadequadamente	11	64,71
Estabelecimento sem proteção contra poeira	7	41,18
Estabelecimento sem proteção contra insetos, pragas e animais	2	11,76
Apresentava lixo ao redor	3	17,64
Estabelecimento não possuía balcão expositor com proteção	3	17,64
Apresentavam produtos químicos ao redor	1	5,88
Manipuladores recebiam o pagamento e manipulavam o alimento	7	41,16
Os equipamentos não eram higienizados frequentemente	1	5,88

Tabela 2 - Temperatura e quantidade de UFC/g de coliformes totais presente nas amostras do cachorro-quente

Amostra Curitiba	UFC/g coliformes totais Curitiba	Temperatura em °C Curitiba
1	300	35
2	253	29
3	151	50
4	61	53
5	53	35
8	25	53
7	16	38
8	17	46
9	11	27
10	14	31

Amostra Região Metropolitana	UFC/g coliformes totais Região Metropolitana	Temperatura em °C Região Metropolitana
1	52	42
2	16	28
3	10	30
4	19	48
5	14	34
8	76	44
7	11	73

## DISCUSSÃO

As mãos são consideradas as principais fontes transmissoras de microrganismos em alimentos. Segundo RDC nº 216/2004, os manipuladores de alimentos devem estar com as mãos limpas após uma correta higienização; além disso, as unhas devem estar curtas, sem a presença de esmalte, e durante a manipulação dos alimentos é necessário retirar todos os adornos, além da maquiagem.<sup>(12)</sup> Outros estudos com comércio ambulante também apresentaram alto índice de desconformidade em relação ao asseio corporal dos ambulantes, unhas esmaltadas, presença de adornos, entre outros.<sup>(4,11,16-18)</sup> Além da não higienização das mãos, manipulavam o alimento e o dinheiro simultaneamente, resultados que se assemelham com outros estudos.<sup>(4,11)</sup>

A higienização das mãos deve ocorrer antes da manipulação dos alimentos, bem como após qualquer interrupção do processo de manipulação, pois diversas bactérias, após o contato inicial, sobrevivem nas mãos e superfícies por horas ou até mesmo dias. Assim, para garantir a segurança alimentar, é fundamental que as mãos estejam adequadamente higienizadas.<sup>(19-21)</sup>

Em diversas situações, as DTA's estão relacionadas ao cozimento incorreto, à manutenção de temperaturas inadequadas e também pela utilização de matérias-primas que estão contaminadas. A higienização inadequada das mãos e das superfícies que interagem com os alimentos também é identificada como fatores de risco importantes.<sup>(4,20-22)</sup>

Com relação à apresentação pessoal, em um estudo, concluiu-se que 80% dos ambulantes não usavam uniforme e touca, 100% não utilizavam luvas no preparo dos lanches, manipulando os alimentos ao mesmo tempo em que manipulavam o dinheiro.<sup>(23)</sup> O uso de uniformes apropriados como calça, camisa ou camiseta, avental, sapato totalmente fechado, limpo e conservado é essencial para garantir a qualidade dos alimentos como também a segurança do manipulador. Em estudo, 89% dos manipuladores de cachorro-quente não estavam vestidos adequadamente,<sup>(18)</sup> resultado que diverge deste estudo.

As matérias-primas permanecem em temperatura ambiente, condição esta que favorece o desenvolvimento e multiplicação de microrganismos.<sup>(24)</sup> É importante mantê-los conservados em temperatura ambiente por menos tempo possível, mantendo-os sempre bem acondicionados.

Devido à grande importância do comércio ambulante de alimentos e ao seu elevado crescimento, algumas medidas deveriam ser adotadas, com o objetivo de desenvolver e aplicar normas sanitárias adequadas para a venda ambulante, realizando a divulgação de cursos para a capacitação de manipuladores com o propósito de evitar as DTA's.<sup>(19)</sup>

A qualidade higiênico-sanitária de um alimento pode ser discutida por meio de estudos que indicam a presença de coliformes totais e termotolerantes em determinadas

amostras. Os coliformes totais, provenientes do ambiente e utilizado para determinar o nível higiênico dos alimentos, se desenvolvem em temperatura de 35°C, enquanto que os coliformes termotolerantes, provenientes de contaminação fecal e utilizados para determinar higiene sanitária, se desenvolvem em temperatura de 45°C. A temperatura indicada para alimentos de comércio ambulante é de 60°C.<sup>(12,25)</sup> Salienta-se neste estudo que 94,11%<sup>(16)</sup> das amostras estavam fora da temperatura ideal para serem servidas, portanto os resultados obtidos foram insatisfatórios. O parâmetro das temperaturas aferidas no momento da compra indica um produto inadequado para o consumo humano conforme a legislação vigente dos valores referentes à temperatura de comercialização.

A pesquisa de coliformes nos alimentos é utilizada como indicador das condições higiênico-sanitárias do ambiente onde foi produzido e do indivíduo que manipulou o alimento. A presença dos coliformes totais e termotolerantes em alimentos indica que houve contato direto ou indireto com material fecal.<sup>(26)</sup>

Apenas um dos estabelecimentos acusou a presença de coliformes termotolerantes em sua amostra. Esses coliformes são impróprios para o consumo humano, causando intoxicações alimentares graves. Eles são considerados importantes indicadores de contaminação e de condutas inadequadas de manipulação, sendo os resultados válidos como monitoramento do processo de higiene do manipulador.<sup>(14,27)</sup> Portanto ressalta-se que, seguindo este padrão, 5,88%(1) das amostras analisadas estavam impróprios para consumo. Em relação aos coliformes totais, houve a variação de 10 a 300 UFC/g, o que não está de acordo com a RDC 12/2001, que preconiza ausência desses microrganismos no produto.<sup>(15)</sup>

Em estudo realizado, ao avaliarem amostras de cachorros quentes da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, encontraram um percentual de 25% das amostras insatisfatórias para o grupo de coliformes termotolerantes, o que indica que mudanças devem ser realizadas em relação à falta de higiene por parte do manipulador desse tipo de produto,<sup>(27,28)</sup> resultado que diverge deste estudo. Já em outro estudo, com pastéis fritos, das vinte amostras analisadas, nenhuma apresentou coliformes termotolerantes,<sup>(26)</sup> resultado que apresenta maior proximidade com este estudo.

A porcentagem de amostras que se encontra em desacordo com os padrões microbiológicos vigentes foi baixa, 5,88% (1), quando comparada com outros estudos realizados por diferentes autores<sup>(11,19)</sup> sobre as condições higiênico-sanitárias de lanches do tipo cachorro-quente comercializados por ambulantes.

Para que essa manipulação do alimento por comerciantes seja correta e não ocorra contaminação é necessário um conhecimento mais aprofundado das boas práticas de manipulação e fabricação dos alimentos por parte dos

manipuladores. Assim sendo, o nutricionista tem o papel fundamental de averiguar a alimentação da coletividade conforme ressalta a Resolução do Conselho Federal de Nutricionista CFN 380/2005.<sup>(29)</sup> Cabe a este profissional sensibilizar os empresários da área de alimentação das responsabilidades com a saúde coletiva, uma vez que a alimentação mal preparada pode causar danos à saúde. Contudo as normas estabelecidas pela legislação precisam ser cumpridas pelos manipuladores, para que se possa garantir a qualidade dos alimentos ofertados ao consumidor.

## CONCLUSÃO

A avaliação dos comércios ambulantes de cachorro-quente revelou condições higiênico-sanitárias insatisfatórias e risco de contaminação dos alimentos disponíveis para venda. Por meio das análises laboratoriais realizadas observa-se que existem contaminações, consequência da falta de conscientização dos manipuladores com relação aos requisitos essenciais para o oferecimento deste alimento em condições adequadas para o consumo. A ausência de higiene pessoal dos manipuladores associada com as condições inadequadas de armazenamento dos ingredientes utilizados contribui para que possíveis DTA's ocorram, colocando os consumidores em risco.

Desta forma, observa-se a grande importância em aplicar uma intervenção de caráter educacional para os ambulantes, com o objetivo de oferecer este alimento em condições seguras e de qualidade. Embora a Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001 não mencione padrões microbiológicos para coliformes totais no produto analisado, é necessária a padronização dos valores aceitáveis para este microrganismo com o propósito de garantir a segurança e o bem-estar dos consumidores.

É necessária a adoção de práticas adequadas para a manipulação de alimentos, incluindo a higienização das mãos. Considera-se de extrema importância a adoção de programas de treinamento eficazes e de forma permanente em segurança alimentar para os comerciantes ambulantes de cachorro-quente, sugerindo-se ainda aumento do rigor no cumprimento dos requisitos mínimos necessários para o registro de funcionamento e a intensificação de fiscalização.

### Abstract

**Objective:** To verify the presence of total and thermotolerant coliforms and hygienic-sanitary conditions in hot dogs marketed in central public roads in the city of Curitiba and Metropolitan Region through microbiological analysis. **Methods:** Quantitative study was carried out on hot dog samples commercialized in central public highways in the city of Curitiba - PR and Metropolitan Region. Microbiological analyzes were carried out in 17 itinerant establishments, chosen for convenience, a checklist adapted according to RDC 216/2004 and CVS 5/2013, applied visually, to evaluate hygienic-sanitary conditions. **Results:** the presence of total coliforms was confirmed in all samples, with the highest amount

of coliform growth: above 300 colony forming units, and with respect to the amount of thermotolerant coliform growth with 12 colony forming units. **Conclusion:** hygienic sanitary conditions are deficient. Therefore, food safety training programs for food handlers are urgently needed.

### Keywords

Microbiological analysis; Coliforms; Foodborne diseases

## REFERÊNCIAS

1. Feglo P, Sakyi K. Bacterial contamination of street vending food in Kumasi, Ghana. *J Med Biomed Sci* [Internet]. 2012 [acesso em 2017 Out 31]; 1(1):1-8. Disponível em: <https://www.ajol.info/index.php/jmbs/article/view/77101/67563>
2. Muanja C, Nayiga L, Brenda N, Nasinyama G. Practices, knowledge and risk factors of street food vendors in Uganda. *Food Control* [Internet]. 2011 [acesso em 2017 Out 31]; 22(10):1551-1558. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.01.016>
3. Souza JJ, Marinho, LLB, Santana RC. Análise microbiológica de lanches (cachorros-quentes) comercializados nas proximidades de três hospitais da cidade de Salvador - BA. *Candombá - Revista Virtual* [Internet]. 2010 [acesso em 2017 Out 31]; 6(2):86-99. Disponível em: <http://revistas.unijorge.edu.br/candomba/2010-v6n2/pdf/3JosilenedeJesusSouza2010v6n2.pdf>
4. Souza GC, Santos CTB, Andrade AA, Alves L. Comida de rua: avaliação das condições higiênico-sanitárias de manipuladores de alimentos. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2015 [acesso em 2017 Out 31]; 20(8):2329-38. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015208.14922014>
5. Ferretti GM, Alexandrino AM. Avaliação da qualidade higiênico-sanitária de cachorros quentes comercializados em via pública no município de Terra Boa - PR. *Sabios* [Internet]. 2013 [acesso em 2017 Out 31]; 8(3):83-9. Disponível em: <http://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios2/article/viewFile/1611/544>
6. Coelho AIM, Milagres RCRM, Martins JFL, Azeredo RMC, Santana AMC. Contaminação microbiológica de ambientes e de superfícies em restaurantes comerciais. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2010 [acesso em 2017 Out 31]; 5(suppl.1):1597-06. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000700071>
7. Siqueira LP, Shinohara NKS, Lima RMT, Paiva JE, Lima FJL, Carvalho IT. Avaliação microbiológica da água de consumo empregada em unidades de alimentação. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2010 [acesso em 2017 Out 31]; 15(1):63-6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000100011>
8. Kuhn CR, Gandra EA, Ferreira LR, Bartz J, Gonzáles AP, GAYER CF. Qualidade microbiológica de lanches comercializados na cidade de Pelotas - RS. *GI Sci Technol* [Internet]. 2012 [acesso em 2017 Out 31]; 5(3):1-10. Disponível em: <http://rv.ifgoiano.edu.br/periodicos/index.php/gst/article/view/468/314>
9. Lynch RA, Elledge BL, Griffith CC, Boatright DT. A comparison of food safety knowledge among restaurant managers, by source of training and experience, in Oklahoma County. *J Environ Health*. 2003;66(2):9-26.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 218, de 29 de julho de 2005. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Procedimentos Higiênico-Sanitários para Manipulação de Alimentos e Bebidas Preparados com Vegetais. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF: 2005.
11. Christinelli GT, Putti LS, Martins AB, Simionato EMRS, Weckwerth, PH. Condições higiênico-sanitárias de lanches "cachorro-quente" do comércio ambulante. *Rev bras pesqui saúde* [Internet]. 2013 [acesso em 2017 Out 31]; 15(4):57-62. Disponível em: <https://doi.org/10.21722/rbps.v15i4.7599>
12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. *Diário Oficial da União*. Brasília, DF: 2004.

13. Brasil. Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria do Estado de Estado da Saúde de São Paulo. Portaria CVS 5, de 9 de abril de 2013. Aprova o regulamento técnico sobre boas práticas para estabelecimentos comerciais de alimentos e para serviços de alimentação, e o roteiro de inspeção. Diário Oficial da União. São Paulo: SP, 2013.
14. Silva N. Manual de Métodos de análise Microbiológica de Alimentos e Água. 4. ed. São Paulo: Varela, 2010.
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da União. Brasília: DF, 2001.
16. Nonato IL, Fonseca VRS, Paz JG, Nomelini QSS, Pascoal GB, Souza DAD. Qualidade higiênico sanitária de pontos de venda e análise microbiológica de alimentos de rua comercializados no campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia. Biosci j [Internet]. 2012 [acesso em 2017 Out 31]; 28(6):1061-71. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/19680>
17. Furlaneto ML, Oliveira MT, Oliveira AF. Condições higiênico-sanitárias, qualidade microbiológica e teste de susceptibilidade antimicrobiana de cepas isoladas de sanduíches comercializados por ambulantes. Rev Inst Adolfo Lutz. 2010; 69(4):489-496.
18. Veloso TNN, Primo NC, Faria AA. Avaliação microbiológica e sanitária de cachorros-quente comercializados por ambulantes em barra do Garças - MT. Interdisciplinar: Revista Eletrônica da UNIVAR [Internet]. 2014 [acesso em 2017 Out 31]; 12(2):77-82. Disponível em: <http://www.univar.edu.br/revista/index.php/interdisciplinar/article/view/331>
19. Lucca A, Torres EAFS. Condições de higiene de "cachorro-quente" comercializado em vias públicas. Rev saúde pub [Internet]. 2003 [acesso em 2017 Out 31]; 36(3):350-52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102002000300015>
20. Chukuezi CO. Food Safety and Hygienic Practices of Street Food Vendors in Owerri, Nigeria. Stud social sci [Internet]. 2010 [acesso em 2017 Out 31]; 1(1):50-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3968/j.sss.1923018420100101.005>
21. Fawzi M, Gomaa NF, Bakr WM. Assessment of Hand Washing Facilities, Personal Hygiene and the Bacteriological Quality of Hand Washes in Some Grocery and Dairy Shops in Alexandria, Egypt. J egypt public health assoc. 2009;84(1,2):71-93.
22. Lues JF, Van Tonder I. The occurrence of indicator bacteria on hands and aprons of food handlers in the delicatessen sections of a retail group. Food Control. 2007;18(4):326-32.
23. Curi JDP, Gallo CR, Dias CTS. Condições microbiológicas de lanches (cachorro-quente) adquiridos de vendedores ambulantes, localizados na parte central da cidade de Limeira, São Paulo. Hig aliment. 2008;22(164):61-6.
24. Furlaneto L, Kataoka AFAK. Análise microbiológica de lanches comercializados em carrinhos de ambulantes. Lecta. 2004;2(1/2):49-52.
25. Berbicz F, Genta TMS, Mangolin CS, Fidelis JCF, Ferreira LR, Rodella JRT, et al. Melhoria das condições de higiene em pontos de venda de cachorro-quente. Rev Inst Adolfo Lutz. 2010;69(1):99-105
26. Sales WB, Tunala JF, Vasco JFM, Ravazzani EDA, Caveião C. Ocorrência de Coliformes Totais e Termotolerantes em pastéis fritos vendidos em bares no centro de Curitiba-PR. Demetra [Internet]. 2015 [acesso em 2017 Out 31]; 10(1):77-85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12957/demetra.2015.14142>
27. Cardoso RCV, Santos SMC, Silva EO. Comida de rua e intervenção: estratégias e propostas para o mundo em desenvolvimento. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2009 [acesso em 2017 Out 31]; 14(4):1215-24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232009000400027>
28. Rodrigues KL, Gomes JP, Conceição RCS, Brod CS, Carvalhal JB, Aleixo JAG. Condições higiênico-sanitárias no comércio ambulante de alimentos em Pelotas-RS. Cienc tecnol aliment [Internet]. 2003 [acesso em 2017 Out 31]; 23(3):447-52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612003000300026>
29. Brasil. Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN nº380, de 28 de Dezembro de 2005, dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições, estabelece parâmetros numéricos de referência, por área de atuação, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília: DF, 2005.

---

Correspondência

**William Barbosa Sales**

Centro Universitário Autônomo do Brasil (Unibrasil)  
Rua Konrad Adenauer, 422 – Tarumã  
82820-540 – Curitiba - PR, Brasil

# Educação continuada para o profissional de saúde no gerenciamento de resíduos de Saúde

## Continuing education for the health professional in Health waste management

Édila Dalmaso Coswosk<sup>1</sup>  
Cremilda Garcia Santa Rosa<sup>2</sup>  
Arian Barreto Caldeira<sup>3</sup>  
Natalie Cândido Rodrigues da Silva<sup>3</sup>  
Jordana Mesquita da Rocha<sup>4</sup>

### Resumo

O presente trabalho apresenta e discute os resultados de uma pesquisa com característica qualitativa, uma pesquisa-ação, que objetivou capacitar os colaboradores de uma instituição de saúde permitir a integração da educação continuada aos profissionais de saúde no ambiente de trabalho, promovendo a avaliação das condições dos RSS desde sua geração até a destinação final, contribuindo para a elaboração e implementação de um adequado Plano de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde. Como resultado obteve-se capacitação dos colaboradores gerando as seguintes ações: conhecimento de segregação de resíduos conforme o exigido pela Anvisa, manejo seguro dos RSS e inserção de Procedimento Operacional Padrão no setor de serviços gerais. A discussão da educação continuada é eminente, estrutura a formação teórica e prática dos colaboradores de saúde.

### Palavras-chave

Educação continuada; Profissional de Saúde; Gerenciamento de resíduos

## INTRODUÇÃO

O presente artigo tem como finalidade discutir a importância da educação em espaços que ultrapassam o âmbito escolar, tendo em vista a aprendizagem como fonte transformadora dos sujeitos sociais e do ambiente de trabalho dos mesmos, resultando em um processo contínuo e reflexivo. Significa dizer que a educação acontece não só dentro do ambiente escolar, mas também através das relações pessoais e experiências que ultrapassam a formalidade educativa.

Saviani (2008) cita que é preciso primeiramente tomar consciência da situação educacional, captando e refletindo seus problemas, formulando objetivos que possam ser postos em prática, instaurando assim um processo ininterrupto de ação-reflexão-ação. Nesse contexto está inserida a educação continuada para profissionais de saúde, que tem como objetivo a qualificação, o aperfeiçoamento do ofício e do exercício profissional com maior segurança e produtividade, por meio da aquisição de novos conceitos e da reformulação de práticas já existentes. Por-

tanto, faz-se necessária a discussão da educação continuada dos profissionais da saúde para uma maior dinamização das suas ações perante seu ambiente de trabalho. Assim, temos um processo que beneficia estes colaboradores, pois promove atualização dos seus conhecimentos, e também as instituições, garantindo o cumprimento da legislação que preconiza a inserção de uma mão-de-obra mais qualificada e ambiente de trabalho seguro. Diante disso é necessário que as organizações promovam espaços de discussão e oportunidades de ensino com estratégias, pois toda ação do profissional da saúde está inserida em ações educativas.

Assim sendo, a implantação da educação dentro do ambiente do hospital auxilia na reorganização do trabalho, já que este conhecimento é um valor necessário para o agir cotidiano. Paschoal, Montovani e Méier<sup>(1)</sup> consideram a educação no ambiente hospitalar importante porque proporciona segurança e qualidade nas funções desenvolvidas pelos profissionais. Auxilia na mudança de postura dos trabalhadores de saúde sobre seu ambiente de trabalho e pessoal. Ao abordar a questão da educação continuada relaciona-

<sup>1</sup>Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Mestre em Educação (PUC-MG) e Especialista em Análises Clínicas (Unigranrio).

<sup>2</sup>Bacharel em Farmácia Generalista pelo Centro Universitário de Caratinga (UNESC) - ES. Especialista em Citologia Clínica (UNESC).

<sup>3</sup>Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Campus X, Teixeira de Freitas-BA, Brasil.

<sup>4</sup>Bacharel em Farmácia Generalista pela Faculdade Pitágoras, Unidade de Teixeira de Freitas - Extremo Sul da Bahia

Instituição: UNEB - Universidade do Estado da Bahia, Departamento de Educação (DEDC-X) - Teixeira de Freitas – Colegiado de Ciências Biológicas, Teixeira de Freitas-BA, Brasil.

Recebido em 11/11/2017

Artigo aprovado em 06/11/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800645

da aos profissionais da saúde, esse trabalho teve objetivo geral relatar as inserções de cursos teóricos e práticos como instrumentos indispensáveis aos colaboradores de saúde envolvidos na implantação do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviço de Saúde, possibilitando uma atuação mais segura por parte destes profissionais em relação às condições reais que envolvem seu trabalho e como objetivos específicos: (1) Avaliar as condições dos RSS desde sua geração até a destinação final; (2) Colaborar com implementação de um adequado Plano de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde; (3) Promover conhecimentos teóricos do manejo de resíduos de saúde. Considerando isso, a Anvisa orienta as instituições dos serviços de saúde a organizar a capacitação de seus profissionais em módulos para as diferentes categorias envolvidas no processo de implementação do RSS, adequando a linguagem e conteúdos às funções e atividades dos profissionais envolvidos, deixando claras as responsabilidades, definindo metas e expectativas a serem atingidas por cada um.<sup>(2)</sup>

## REFERENCIAL TEÓRICO

### A importância da educação na construção social

A educação corrobora para construção do conhecimento e a sua aquisição permite a constituição de sujeitos sociais capazes de instituir sua identidade, desenvolver sua racionalidade e assim tomar decisões na vida social, política e econômica. O conhecimento dá ao ser humano a oportunidade de desenvolver habilidades e competências que são exigidas para usufruir do conjunto de bens e serviços disponíveis na sociedade e, enfim, para comunicação e aprendizado.<sup>(3)</sup> Nessa perspectiva, o artigo 205 da Constituição Federal menciona sobre o direito à educação:

*“A educação, direito de todos e dever do Estado e da família, será promovida e incentivada com a colaboração da sociedade, visando pleno desenvolvimento da pessoa, seu preparo para exercício da cidadania e sua qualificação para o trabalho”.*

O mencionado artigo trata de tema intrínseco à dignidade da pessoa humana, que é a educação, haja vista que o conhecimento permite ao ser humano conquistar a qualidade de vida via trabalho, preparando-o melhor para exercício da cidadania. Por esse viés, este artigo também é personalíssimo, já que visa ao desenvolvimento pleno da pessoa humana por meio do conhecimento. O professor desenvolve um importante papel nesse processo educacional orientando o aluno à formação das suas ideias. Educar é muito mais que contribuir para fixação de termos científicos, é criar situações para estimular e despertar o aluno a desenvolver a sua linguagem cognitiva, permitindo uma "reconstrução" de conceitos, desenhando sua autonomia e sua capacidade de interagir e intervir.<sup>(4)</sup>

Sendo a educação uma ação humana necessária à existência e ao funcionamento de todas as atividades produzidas, é importante atentar para a formação dos atores sociais, a qual depende do processo da educação que auxilia os sujeitos, tornando-os aptos a atuar no meio social com autonomia, perdendo as características de reprodutores de ações. Paschoal, Mantovani & Méier<sup>(1)</sup> afirmam que o *"homem deve ser sujeito de sua própria educação, não pode ser objeto dela"*, isto é, a educação é formada pela constante busca pelo saber e a união desses saberes. Por consequência, a capacitação dos profissionais resulta em uma transformação da realidade com sujeitos de consciência crítico-reflexiva. O processo de aprendizagem é flexível e contínuo, determinado pelas experiências, acesso às novas informações e também pelas relações humanas.

A educação, diante da concepção acima, é processo mutável, resultado da assimilação de conceitos e vivência prática dos sujeitos. A marginalização social e a naturalização dos problemas existentes são fruto da falta de oportunidade da aquisição de educação, sendo então indispensável para inserção na sociedade, exigindo que o sujeito tenha um nível educacional para usufruir dos bens que ela oferece. Sem a educação não há transformação pessoal e social, no entanto, a educação só transforma quando há uma completa interação entre indivíduos e práticas educativas. Entender a educação como fonte transformadora, não somente do indivíduo mas de toda uma sociedade culturalmente e economicamente, é condição para criar ferramentas para inseri-la permanentemente com moldura formal ou não formal. Esse elo minimiza os problemas socioeconômicos e socioambientais, os indivíduos passam a seres atuantes, capazes de saber e saber-fazer, preparados para a tomada de decisões.<sup>(5)</sup> A marginalização social, o preconceito intelectual e a pobreza são situações em processo de mudanças em comunidades onde a ação de educar é contínua e inclusiva. Cidadãos em exercício de cidadania, exprimindo, comunicando, raciocinando, imaginando, discernindo e agindo. Habilidades e atitudes resultadas do ambiente de aprendizado que permite provocar inquietação e instigação dos indivíduos.

### As formas educacionais

Todo cidadão tem direito à educação, mas nem sempre é o que acontece. O que geralmente é cumprido na prática é oferta do ensino na chamada "idade própria" do ensino fundamental, e esse direito deveria estender-se por toda a vida. Educar é aprender, e negar a educação é não respeitar os direitos humanos.<sup>(3)</sup> Já que a educação é ofertada durante toda a vida, ela deve estar inserida não só no espaço escolar. Conforme Biancone & Caruso,<sup>(4)</sup> as diferentes formas educacionais são classificadas na literatura como: educação formal, educação não formal e a educação infor-

mal. A educação formal tem objetivos claros e específicos e é representada principalmente pelas escolas e universidades. Ela depende de uma diretriz educacional centralizada, como o currículo, com estruturas hierárquicas e burocráticas, determinadas em nível nacional, com órgãos fiscalizadores dos ministérios da educação; a educação informal é aquela adquirida de forma empírica com as experiências da vida cotidiana; a educação não formal é mais difusa, menos hierárquica e menos burocrática. Os programas de educação não formal não precisam necessariamente seguir um sistema sequencial e hierárquico de "progressão". Podem ter duração variável, e podem, ou não, conceder certificados de aprendizagem.<sup>(3)</sup> Nota-se que, apesar da educação não formal não apresentar estruturas hierárquicas e burocráticas, nela existe um ação planejada e com objetivos, apresentando sim uma intenção e organização específica, só não é realizada dentro da instituição escolar.

Outro elemento que deve ser considerado é o tempo de aprendizagem, que é flexível e respeita a capacidade de cada ator social. Silva<sup>(5)</sup> considera educação formal aquela que está no sistema regular; a educação não formal está fora do ambiente escolar, no entanto, apresenta uma estruturação com objetivos. Exemplos: educação de jovens e adultos, cursos técnicos e cursos de aperfeiçoamentos. Sendo o conhecimento construído a partir da experiência de vida do ser, a mesma é classificada como educação informal. Gohn (2005) apud Miranda<sup>(6)</sup> relata que, a partir da década de 90, a educação não formal ou educação no espaço não escolar, começou a se destacar na sociedade como consequência do desenvolvimento social, econômico e mundial no trabalho. Um novo contexto mundial surgia, com um mercado de trabalho mais exigente, uma nova organização social que exigia qualificação que seria alcançada com a educação profissional. Houve então a valorização da aprendizagem em grupos e atitudes que contribuíam no desenvolvimento da capacidade humana de se relacionar com a diversidade de pessoas e situações. Os espaços não escolares são muitos, como exemplo as associações de bairro, os movimentos sociais, as igrejas, sindicatos, partidos políticos, espaços culturais, ambientes com idosos, classes hospitalares, educação nos presídios, organizações não governamentais, associações de bairros, etc. São denominados de acordo com o grupo social. A educação não formal é conhecida como "educação ao longo de toda a vida" (conceito difundido pela Unesco – *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*), é uma ação voltada para a capacitação no trabalho e contribui com o processo de formação para a cidadania. Por isso ela também é muitas vezes associada à educação popular e à educação comunitária. Assim, o planejamento vai depender do grupo e da intenção da instituição para com esse grupo. Os tipos de educação citados podem ser correlacionados com a educação permanente, educação continu-

ada e educação em serviço. Expressados por Mantovani, Méier & Paschoal (2004), mostram que a educação permanente é presente em toda a vida do indivíduo, resultado da assimilação de conhecimentos adquiridos empiricamente e formalmente, permitindo-lhe participar do contexto pessoal, social e profissional. A contemplação da educação em ambientes formais que geram o melhoramento profissional é chamada de educação continuada. A educação em serviço tem objetivos centrados nas instituições onde os colaboradores exercem o seu ofício, tornando a mão-de-obra qualificada para o melhor desempenho nas atividades técnicas. Em consequência, o êxito dos serviços oferecidos será crescente, além de promover o desenvolvimento cognitivo, psicomotor e relacional dos mesmos. Assim, a educação conquistada continuamente, seja qual for o modelo, é relevante na formação de características humanas essenciais no desenvolvimento das suas habilidades técnicas, formulações e aquisição de novos conceitos, autonomia nas tomadas de atitudes. É perceptível que as instituições e as pessoas precisam estar preocupadas em movimentar-se para tornar esta educação veemente.

#### **Educação continuada para profissionais de saúde**

É preciso reconhecer o processo de ensino e aprendizagem como mutável, e que exige dos receptores do conhecimento reflexão e crítica, condicionando-os a intervir de forma prática nos contextos de espaços sociais, transformando os mesmos.<sup>(7)</sup>

A educação continuada é uma ferramenta que permite a fuga do aprendizado mecânico, da educação permanente e forma profissionais com competências éticas, políticas e técnicas. Aqui se encaixa a educação para profissionais de saúde objetivando o aprendizado ao longo da carreira, além da formação tecnicista a que são submetidos, potencializando-os como sujeitos sociais responsáveis e empáticos, com competências políticas, práticas e críticas, e com habilidades de fazer do seu trabalho instrumento de contribuição para uma sociedade ética (IBID).

A modernização, o acesso às informações através dos diferentes meios de comunicação, a criação de novas tecnologias com a capacidade de diagnosticar e tratar problemas de saúde, as diferentes patologias que surgem a cada dia, o progressivo processo de conscientização da população aliada aos fatores internos determinam que os profissionais de saúde requeiram a busca de qualidade, integralidade e eficiência nas suas funções.<sup>(8)</sup> Diante disso, é necessário que as organizações promovam espaços de discussão e oportunidades de ensino com estratégias, pois toda ação do profissional da saúde está inserida em ações educativas.

Assim sendo, a implantação da educação dentro do ambiente do hospital auxilia na reorganização do trabalho,

já que este conhecimento é um valor necessário para a ação no cotidiano.<sup>(1)</sup> Um elemento importante para a implantação desse ensino é a educação continuada, pois através dela consegue-se a atualização de conhecimentos e aquisição de novas informações. Assim, permite ao trabalhador continuar vivenciando experiências após sua formação inicial, aumentando ou melhorando a sua competência profissional, objetivando a efetividade das suas responsabilidades coletivas e individuais.

Educação continuada é sinônimo de práticas educativas contínuas, destinadas ao desenvolvimento de potencialidades para uma mudança de atitudes e comportamentos nas áreas cognitiva, afetiva e psicomotora do ser humano, na perspectiva de transformação de sua prática (IBID). É notável a importância da educação continuada entre os profissionais de saúde, impedindo a estagnação profissional e pessoal desses elementos, gerando um processo influente no desenvolvimento crítico e na percepção de que a busca de ensino é instrumento para aprendizagem.

Alam, Almeida & Vaz<sup>(9)</sup> consideram a educação para profissionais de saúde importante porque proporciona segurança e qualidade nas funções desenvolvidas por estes trabalhadores e auxilia na mudança de postura sobre seu ambiente de trabalho. A educação continuada não traz benefício só para o colaborador, mas também está dirigido para a finalidade da empresa, através da racionalização de recursos por meio da padronização de procedimentos e melhor desempenho dos profissionais (IBID). A promoção da saúde e a erradicação da dicotomia da atenção coletiva e individual são alcançadas através de estratégias e ações de educação continuada envolvendo os profissionais que prestam assistência de saúde, evitando um processo de estagnação profissional e social, constituindo mudanças individuais e na comunidade, interferindo nas políticas públicas e transformação social.<sup>(10)</sup>

### **A educação continuada no processo de implementação do PGRSS**

Os Resíduos de Serviços de Saúde são aqueles gerados em todos os serviços relacionados com o atendimento à saúde humana ou animal, e o adequado manejo desses resíduos é essencial para manter a qualidade ambiental e a saúde dos profissionais que trabalham nesses locais geradores. As infecções por contato com esses resíduos podem acometer principalmente os catadores e outros profissionais que mantêm contato contínuo e direto com o lixo. A exposição pode ser por inalação de microrganismos e endotoxinas, percutânea, matérias perfuro-cortantes, que facilitam a entrada de agentes infecciosos ou contaminação via oral, causando problemas gastrointestinais.

Segundo a Resolução Conama nº 358/05, os resíduos de serviços de saúde representam um potencial de risco

para a saúde ocupacional de quem manipula esse tipo de resíduo, sejam assistentes médicos ou médico-veterinária, auxiliares de limpeza e manutenção, e para o meio ambiente, como decorrência da destinação inadequada de qualquer tipo de resíduo, alterando as características do meio.

A resolução Conama nº 005/93 publicada no D. O. U. do dia 30 de agosto de 1993, atualizada pela Resolução nº 283/01, publicada no Diário Oficial da União do dia 1º de outubro de 2001, obriga a administração dos estabelecimentos geradores de RSS a elaborar o Plano de Gerenciamento de Resíduos Sólidos com o objetivo de minimizar os impactos negativos ao homem e o meio ambiente.<sup>(2)</sup> O Plano de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) é o documento que aponta e descreve ações relativas ao manejo dos resíduos sólidos, observadas suas características, no âmbito dos estabelecimentos, contemplando os aspectos referentes à geração, segregação, acondicionamento, tratamento interno, coleta e transporte internos, armazenamento, transporte e tratamento externos e destinação final, bem como a proteção à saúde pública.<sup>(2)</sup> Considerando que os resíduos gerados em serviços de saúde são motivo de preocupação por representar risco à saúde ambiental e humana, então, dentro da elaboração de PGRSS são necessários a educação e treinamento dos profissionais de saúde como ação voltada para informação, prevenção, minimização e eliminação de riscos inerentes às suas atividades profissionais dentro do estabelecimento de saúde.

A gestão adequada dos RSS, além de promover a segurança do trabalhador, a conservação do meio ambiente também é medida eficiente para a contenção da propagação de patologias infecciosas e sua erradicação.<sup>(2)</sup> Segundo o “Manual de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde”<sup>(2)</sup> deve-se promover a capacitação e o treinamento inicial e de forma continuada para o pessoal envolvido no gerenciamento de resíduos. Esta deve ser elaborada em módulos para as diferentes categorias envolvidas no processo, adequando a linguagem e conteúdos às funções e atividades e deixando claro seu respectivo nível de responsabilidade. É necessário contextualizar a vivência prática dos colaboradores, fazer um levantamento das dificuldades teóricas e então elaborar, levando em consideração a formação técnica de cada grupo, orientações facilitando assim o entendimento da importância de cada profissional no processo de implementação do PGRSS. É possível que a falta de inserção dessa temática de estudo nos cursos da área de saúde e a falta de conhecimento da legislação existente sejam uma justificativa para a grande quantidade de resíduos produzida e o descaso para a falta de tratamento dos mesmos. Enfim, é indispensável à educação continuada as modificações na organização da rotina do trabalho, e isso é alcançado através da atualização dos conhecimentos dos colaboradores e a inserção de no-



vos conceitos na sua aprendizagem. Esse processo tem uma importante magnitude para a instituição, por ser algo exigido por legislação e contribui para oferecer um serviço de mão-de-obra qualificada, e também para os funcionários que passam a ter conhecimento em relação a todo o processo do seu trabalho

## MATERIAL E MÉTODOS

### Tipo de Pesquisa e Instrumentos

Partindo da necessidade de conhecer o manejo de resíduos do hospital em pesquisa com objetivo de elaborar possíveis ações de auxílio ao PGRSS, a metodologia escolhida foi à pesquisa-ação, uma modalidade de pesquisa qualitativa onde se faz necessário coletar dados para diagnóstico e intervenção. Além disso, havia abertura e interesse da empresa em realmente colocar em prática a solução, favorecendo a pesquisa-ação pelo envolvimento prático do pesquisador, e pelo engajamento da equipe do hospital. Segundo Thiollent <sup>(11)</sup> na pesquisa-ação ocorre uma ação planejada orientada para elaboração de diagnóstico, identificação de problemas e busca de soluções. Nela os pesquisadores e os atores sociais estão envolvidos de modo cooperativo para obter a resolução dos problemas a serem pesquisados; desta forma, os atores sociais têm um papel ativo na pesquisa não se reduzindo a cobaias. Dentro desta mesma ideia, pode-se dividir o processo de pesquisa-ação em quatro principais etapas: fase exploratória, fase principal, fase de ação e fase de avaliação.

A *fase exploratória* é a primeira etapa do processo de pesquisa-ação, possui um aspecto interno, que diz respeito ao diagnóstico da situação e das necessidades dos atores e à formação de equipes. É nessa etapa que todos os participantes são informados sobre os objetivos do estudo e a metodologia empregada.

A *fase principal* (planejamento) é composta por um grande conjunto de entrevistas individuais e coletivas ou questionários aplicados a pessoas-chaves da organização, e as informações coletadas entre os entrevistados servirão como base para o posterior processamento das informações e resultados, gerando relatórios.

A *fase ação* engloba medidas práticas baseadas nas etapas anteriores.

A *fase avaliação* é a etapa final do processo de pesquisa-ação e apresenta dois objetivos principais: verificar os resultados das ações no contexto organizacional da pesquisa e suas consequências a curto e médio prazo e extrair ensinamentos que serão úteis para continuar a experiência e aplicá-la em estudos futuros.<sup>(12)</sup> Na pesquisa-ação, os pesquisadores atuam acompanhando e avaliando as ações planejadas permitindo, então, uma reflexão dinâmica do processo e a transformação da realidade encontrada. Quando

alguém opta por trabalhar com pesquisa-ação, por certo tem a convicção de que pesquisa e ação podem e devem caminhar juntas quando se pretende a transformação da prática. No entanto, a direção, o sentido e a intencionalidade dessa transformação serão o eixo da caracterização da abordagem da pesquisa-ação.<sup>(13)</sup>

Dentre os instrumentos de pesquisa-ação foram utilizados: entrevistas, observação participante, questionários, diário de campo, reuniões e análise de material. Na observação participante são necessárias a compreensão da natureza do problema e a observação a ser realizada; é fundamental a integração ao campo de observação, observando e sendo observado; é necessário selecionar aspectos que serão observados, pois é impossível observar tudo ao mesmo tempo; perceber que a confiabilidade dos dados observados decorre do entendimento dos limites/possibilidades, da capacidade de atenção e do nível de experiência em observar.<sup>(14)</sup>

A observação participante foi instrumento norteador do trabalho, onde os observados e observadores foram postos no mesmo ambiente de pesquisa para que partilhassem do cotidiano e aprendessem o significado de estar naquela situação. Nesse processo, os observados passaram a ser vistos não mais como objetos de pesquisa, mas como sujeitos que interagem em todo o contexto, ficando mais fácil para os observadores extrair os dados qualitativos.

O uso dos questionários estruturados, semiestruturados e de entrevistas também fizeram parte da pesquisa, acompanhados de um diário de campo que registrou dia após dia os eventos da observação e da evolução da pesquisa. Segundo Thiollent, os questionários devem ser aplicados a pessoas-chaves da organização, onde cada um poderá expor suas reclamações, constatações e sugestões a respeito do assunto em pauta. As entrevistas informais também ajudam a familiarizar mais o grupo, o que facilita a aquisição dos resultados.<sup>(12)</sup>

Para elaboração dos questionários estruturados, teve-se o cuidado de se formularem previamente as perguntas, de modo que estas não se desviassem do foco da pesquisa, pois seriam utilizadas como base para a montagem do curso de capacitação dos funcionários, que se dividiram de acordo com a área de atuação, sendo elas: serviços gerais, setor administrativo e de enfermagem. Já os questionários semiestruturados contaram com perguntas abertas, possibilitando aos profissionais expor livremente acerca dos riscos aos quais estão envolvidos e da importância das mudanças em seu local de trabalho. O objetivo foi de compreender melhor as atividades e o cenário no qual esses colaboradores da saúde se encontravam inseridos. O uso do diário é importante como registro, porque através dele é possível repensar a realidade existente, estabelecendo coerência das tarefas observadas, facilitando então uma análise

das condições observadas e registradas, construindo novas versões diante delas. É uma ferramenta que possibilita refletir, pesquisar, fazer, refazer, apreciar.<sup>(14)</sup> Importa mencionar que após a sistematização de informação é preciso desenvolver a análise crítica dos dados coletados, extraindo dimensões positivas e negativas das questões levantadas, impulsionando os grupos à reflexão e à ação, possibilitando uma mudança e intervenção na realidade. Isso foi alcançado através de reuniões, nas quais houve a exposição e análise com discussões do material coletado e pontuação de necessidades conceituais da equipe hospitalar.

### Local e participantes da pesquisa

A pesquisa foi realizada em um hospital na cidade de Teixeira de Freitas-BA, empreendimento que presta serviços de saúde à população de Teixeira de Freitas e demais cidades do extremo sul baiano que necessitam de atendimento de urgência/emergência e internação em clínica médica e/ou cirúrgica, oferecendo serviços hospitalares com qualidade médico-hospitalar e tecnológica. Possui uma área terrena: 1.115,70 m<sup>2</sup> e área construída: 3.161,71 m<sup>2</sup>, número total de leitos: 23, e o horário de funcionamento é de 24 horas todos os dias da semana.

### Sujeitos da pesquisa-ação

Quando se propõem ações relacionadas ao adequado manejo de resíduos em uma instituição, todos os colaboradores devem participar da pesquisa. Dessa forma o convite se estendeu aos setenta funcionários, mas os sujeitos da pesquisa-ação foram aqueles que aceitaram participar do processo. Cinquenta por cento dos funcionários, ou seja, 35 pessoas formaram os grupos de trabalho, os quais foram divididos em grupos de acordo com as atividades que desenvolviam: administrativo, técnicos e auxiliares de enfermagem e setor de serviços gerais (limpeza, lavanderia e copa). Acrescente-se ao grupo de trabalho a equipe de tomada de decisões formada pelo diretor hospitalar, pela coordenadora de hotelaria e uma enfermeira, responsável pelo PGRSS. Esses grupos tinham caráter heterogêneo, considerando formação acadêmica e idade.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aplicou-se um questionário estruturado a 35 pessoas, ou seja, aproximadamente 50% de seu contingente total de funcionários, para verificar os conhecimentos prévios desses profissionais em relação ao tratamento dado aos RSS, contendo questões sobre: PGRSS, EPI's; classificação, acondicionamento, e armazenamento externo dos resíduos e rotinas de trabalho, com demarcação referente ao setor de atuação na empresa, o que facilita na comparação dos

dados após serem tabulados. O questionário contribuiu para montagem do curso de capacitação.

A partir deste levantamento de dados, pôde-se perceber primeiramente que apesar da equipe de administração não ter contato direto com todo o ciclo de manejo dos resíduos, apresentavam maior conhecimento sobre um PGRSS, não possuindo sequer uma resposta negativa (Gráfico 1), o que de outro lado gera discordância entre as demais respostas, onde metade do grupo informou desconhecer os EPI's necessários para o manejo de resíduos (Gráfico 2), quase 70% desconheciam a classificação segundo a Anvisa (Gráfico 3) e o seu correto acondicionamento (Gráfico 4).

Foi constatado, após comparação entre os grupos, que a equipe de serviços gerais, que possuía maior contato com o manejo dos resíduos, estava ciente das irregularidades. Apesar do menor nível de escolaridade demonstraram maior conhecimento empírico do que as equipes de administração e enfermagem, que têm maior nível de escolaridade e formação na área de saúde (no caso dos auxiliares e técnicos em enfermagem) (Gráfico 5).

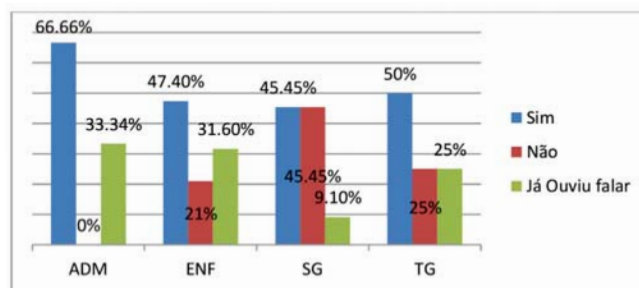


Gráfico 1. O que é um Plano de Gerenciamento dos Resíduos dos Serviços de Saúde. Fonte: Elaborado pelos autores

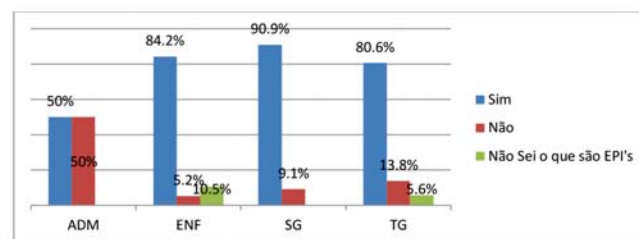


Gráfico 2. Quais os EPI's necessários para realização segura do seu trabalho. Fonte: Elaborado pelos autores.

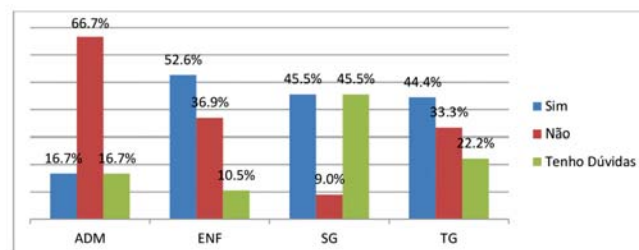


Gráfico 3. Percepção da classificação dos resíduos propostos pela Anvisa. Fonte: Elaborado pelos autores.

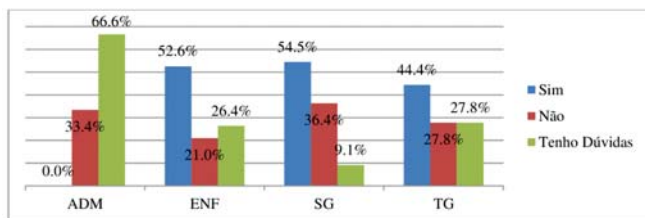


Gráfico 4. Percepção se as lixeiras utilizadas são adequadas. Fonte: Elaborado pelos autores.

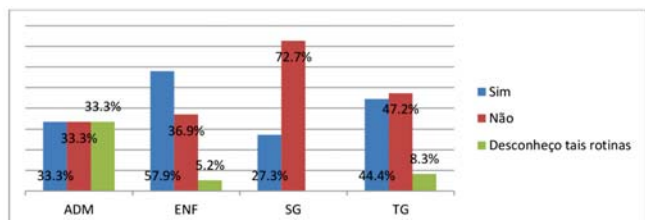


Gráfico 5. Percepção das rotinas de distribuição de alimento, roupa e limpeza, realizadas pelo estabelecimento. Fonte: Elaborado pelos autores.

### A Capacitação

Diante do que foi apresentado ao corpo administrativo, elaborou-se um curso de capacitação destinado aos funcionários da unidade hospitalar para que, através de informações corretas, tivessem condição de perceber que são responsáveis pelos resíduos gerados em suas atividades de trabalho. Para elaboração deste curso, foi utilizado o questionário investigativo entregue a todos os profissionais na fase de diagnóstico, a fim de verificar seus conhecimentos com relação ao PGRSS e à ecoeficiência. A partir deles, verificaram-se as dificuldades de cada grupo com os temas que seriam trabalhados durante a capacitação. É possível que a falta de inserção dessa temática de estudo nos cursos da área de saúde e a falta de conhecimento da legislação existente sejam uma justificativa para a grande quantidade de resíduos produzida e o descaso para a falta de tratamento dos mesmos. Deve-se refletir sobre uma nova consciência de responsabilidade com as formas de perceber a realidade que coexiste com o mundo, visto que são das escolhas individuais que emerge a coletividade futura. O ambiente (que é coletivo) é produto de individualidades. A equipe que participou da capacitação era composta de diversos profissionais de diferentes grupos de atuação: serviços gerais, administrativo, técnicos e auxiliares de enfermagem. Para cada equipe de atuação desses profissionais foi elaborado um curso de gerenciamento de resíduos. O curso para a equipe de serviços gerais foi dividido em quatro encontros, com a carga horária total de quinze horas; para técnicos e auxiliares de enfermagem utilizaram-se dois encontros com carga horária total de oito horas; para o setor administrativo foi aplicado um encontro de quatro horas.

Os módulos dos cursos foram elaborados levando-se em consideração a formação técnica de cada grupo e as respostas apresentadas nos questionários sobre o Gerenciamento dos Resíduos de Serviço de Saúde, facilitando assim o entendimento da importância de cada profissional no processo de implementação do PGRSS. Foram abordadas as seguintes temáticas: Apresentação e importância do PGRSS, implementação do conceito de ecoeficiência nas rotinas de trabalho, noções gerais sobre o ciclo da vida dos materiais; a importância dos POP's; conhecimento da legislação ambiental e vigilância sanitária relativas aos RSS; definições, tipos e classificação dos resíduos e seu potencial de risco; orientações sobre biossegurança (biológica química e radiológica); sistema de gerenciamento adotado internamente no estabelecimento; formas de reduzir a geração de resíduos e reutilização de materiais; conhecimento das responsabilidades e de tarefas; orientações sobre o uso de Equipamentos de Proteção Individual - EPI's e Coletiva - EPC's específicos de cada atividade, bem como sobre a necessidade de mantê-los em perfeita higiene e estado de conservação; orientações sobre higiene pessoal e dos ambientes; conhecimento sobre a utilização dos veículos de coleta; técnicas de higienização com objetivo auxiliar na redução dos índices de infecção hospitalar.

A capacitação foi implementada nos meses de novembro e dezembro de 2010. Ao final, foi aplicado um questionário com o objetivo de avaliar as contribuições do curso nas novas rotinas de trabalho.

Através das respostas pode-se afirmar que a aplicação de conceitos relacionados ao manejo adequado de resíduos ampliou a compreensão da temática e colaborou para mudanças de atitudes profissionais e pessoais (Gráfico 6).

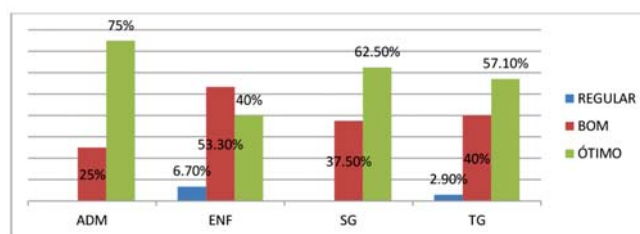


Gráfico 6. Avaliação da metodologia aplicada pelos acadêmicos em relação à execução da capacitação. Fonte: Elaborado pelos autores

Durante a capacitação foram promovidas dinâmicas que auxiliassem no desenvolvimento de suas tarefas cotidianas (Figuras 1 e 2). É notória a necessidade de dinâmicas de grupo no processo de formação de agentes sociais dentro de uma perspectiva metodológica participativa de construção coletiva de saberes, visto que os sujeitos integrantes do grupo tornam-se parte indispensável desta construção



Figura 1. Curso de capacitação. Fonte: Foto dos autores. Dez/2010.



Figura 2. Dinâmica para identificação dos RSS. Fonte: Foto dos autores. Dez/2010

A ecoeficiência foi discutida durante toda a capacitação, mostrando-se fotos tiradas durante a observação, demonstrando situações onde ocorriam desperdícios materiais e financeiros. Logo após os colaboradores discutiam estas situações e reuniam-se em grupos para propor medidas de ecoeficiência para minimizar estes desperdícios, contribuindo assim para preservação do meio ambiente e redução de custos envolvidos com as situações abordadas. (Figura 3).

Os discursos orais dos colaboradores relatavam satisfação em associar as práticas do seu trabalho com as temáticas abordadas no curso de capacitação, comparando e discutindo o que era exigido pela Anvisa e as rotinas exercidas por eles (Gráfico 7 e Figura 4).

Alam et al. (2005) consideram a educação no ambiente hospitalar importante porque proporciona segurança e qualidade nas funções desenvolvidas pelos profissionais. Auxilia na mudança de postura dos trabalhadores de saúde sobre seu ambiente de trabalho e pessoal. A educação continuada não traz benefício só para o colaborador, mas também para a empresa, através da racionalização de recursos por meio da padronização de procedimentos e melhor desempenho dos profissionais (Gráfico 8).



Figura 3. Funcionários reunidos em grupos, discutindo estratégias para aplicar a ecoeficiência em suas rotinas de trabalho. Fonte: Foto dos autores. Dez/2010.

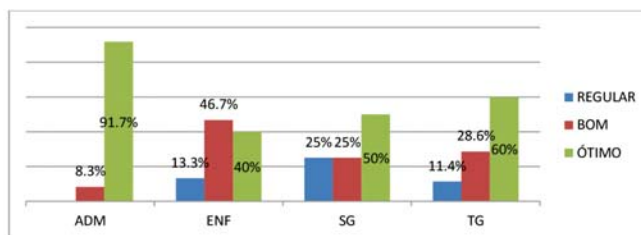


Gráfico 7. Avaliação da importância dos conteúdos ministrados em relação a seu desempenho profissional. Fonte: Elaborado pelos autores.



Figura 4. Funcionários relatando as contribuições do curso na sua área profissional. Fonte: Foto dos autores. Dez/2010.

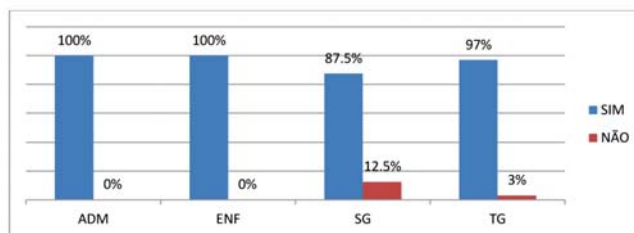


Gráfico 8. Importância para o entendimento e na compreensão das mudanças a serem implantadas no seu ambiente de trabalho. Fonte: Elaborado pelos autores.

É indispensável a educação continuada antes das modificações na organização da rotina do trabalho e isso é alcançado através da atualização dos conhecimentos dos colaboradores e a inserção de novos conceitos na sua aprendizagem.

Esse processo tem uma importante magnitude para a instituição, por ser exigido pela legislação e contribuir para formação de mão-de-obra qualificada. Os funcionários também se beneficiam, pois adquirem conhecimentos de fundamentais ao exercício profissional e ações cotidianas da vida pessoal.

Durante todo o curso de capacitação observou-se o desenvolvimento de cada envolvido, assim como os seus posicionamentos, permitindo uma avaliação processual e contínua. Ao final de cada encontro os pesquisadores se reuniam para discutir as observações relatadas. Fichas avaliativas foram entregues no final de cada curso e através destas percebemos as contribuições do curso para os profissionais e a satisfação com o mesmo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A educação tecnicista nos cursos de formação de profissionais de saúde corrobora com a deficiência de uma mão-de-obra desqualificada. Percebe-se então a necessidade contínua de educação não só no ambiente acadêmico, mas também em outros espaços não escolares, como ambientes de atendimento para a saúde. Esse seguimento de aprendizagem ocorre através da compreensão e superação de limitações, lembrando que é um processo contínuo e dinâmico. O curso de capacitação para manejo de RSS nas unidades de saúde contribui incontestavelmente para a implantação do PGRSS, pois oferece aos funcionários condições de executar o ofício adequadamente, através de uma reflexão e sensibilização da sua participação como parte do processo.

Esses fatos inter-relacionados possibilitam pensar nos processos de ensino e aprendizados, pois para ensinar é preciso conhecer e saber não só o conteúdo em estudo mas também o público alvo, os sujeitos da ação. Assim, é necessário estabelecer técnicas pedagógicas específicas que contemplem a situação em que esses indivíduos se encontram.

### Abstract

*The present work presents and discusses the results of a qualitative research, an action research. The objective was to train the employees of a health institution, allowing the integration of continuing education to health professionals in the work environment, promoting the evaluation of the conditions of the RSS from its generation to the final destination, contributing to the elaboration and implementation of an adequate Health Services Waste Management. As a result, training was provided to the employees that generated the following actions: knowledge of waste segregation as required by ANVISA, safe handling of RSS and insertion of Standard Operational Procedure in the general services sector. The*

*discussion of continuing education is eminent, structures the theoretical and practical training of health workers.*

### Keywords

*Continuing education; Health workers; Waste management*

## REFERÊNCIAS

1. Paschoal AS, Montovani MF, Méier MJ. Percepção da educação permanente, continuada e em serviço para enfermeiros de um hospital de ensino. *Revista da Escola da Enfermagem* [online], São Paulo. 2007; 41 (3): 478-84.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
3. Gadotti M A Questão da Educação Formal/Não-Formal. *Institut International Des Droits De L'Énfant (IDE)*. Sion (Suisse), 18 au 22 octobre 2005.
4. Bianconi ML, Caruso F. Educação não-formal. *Cienc. Cult.* [online]. 2005, v. 57, n. 4, pp. 20-20.
5. Silva ALF. Orientações da UNESCO para a educação não formal: repercussões no contexto brasileiro. Artigo. Universidade Tuiuti do Paraná, 2011.
6. Miranda JR. O estágio supervisionado e a atuação de pedagogos em espaços não escolares [dissertação]. Universidade de Brasília, Faculdade de Educação. 2009.
7. Mitre SM. et al. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2008, vol.13.
8. Feuerwerker LCM, Cecilio LCO. O hospital e a formação em saúde: desafios atuais. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2007, vol.12, n.4, pp. 965-971.
9. Alam MM, Cezar-Vaz M, Almeida T. Educação ambiental e o conhecimento do trabalhador em saúde sobre situações de risco. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2005, vol.10, suppl., pp. 39-47.
10. Machado MFAS, et al. Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS: uma revisão conceitual. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2007, vol.12, n.2, pp. 335-342.
11. Thiollent M (1998). *Metodologia da pesquisa-ação*. 8ª ed. São Paulo: Cortez.
12. Thiollent M. *Pesquisa-Ação nas Organizações*. São Paulo: Atlas, 1997.
13. Tripp D. *Pesquisa-ação: uma introdução metodológica*. Educação & Pesquisa, São Paulo, v. 31, n. 3, p.443-466, set./dez. 2005. <https://doi.org/10.1590/S1517-97022005000300009>.
14. Abdalla MFB. A pesquisa-ação como instrumento de análise e avaliação da prática docente. *Ensaio: aval.pol.públ.Educ.*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 48, p. 383-400, Sept. 2005. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-40362005000300008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40362005000300008&lng=en&nrm=iso)>.

Correspondência

**Jordana Mesquita da Rocha**

Universidade do Estado da Bahia  
Departamento de Educação (DEDC-X)  
Teixeira de Freitas Colegiado de Ciências Biológicas  
Av. Kaikan, S/N - Kaikan  
45992-25 – Teixeira de Freitas-BA, Brasil



# Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS  
*Brazilian Journal of Clinical Analyses*

ISSN 2448-3877 – Versão Online  
ISSN 0370-369-x – Versão Impressa

## 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 se, 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/PMC2739021/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739021/) (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/bsd/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 Diabéticos,<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. Paracoccidiodomycosis. *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:** Dettlenkofer 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 MV, 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/pgr/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: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

# APP PNCQ

VOCÊ JÁ PODE  
ADQUIRIR AMOSTRAS  
PARA CONTROLE  
INTERNO DA QUALIDADE  
DIRETO DE SEU  
SMARTPHONE!



Baixe já e passe a utilizar hoje mesmo!  
**Fique de olho, vêm aí muitas novidades para você.**



## CONHEÇA ALGUNS DOS BENEFÍCIOS:

- Acesse pelo computador ou de qualquer dispositivo móvel
- Navegue de maneira simples
- Rastreie os seus pedidos
- Faça orçamentos com mais rapidez
- Programe repetição automática dos pedidos



### Nossas Certificações:



Provedor de Estado de Proficiência acreditado pelo Cgcre do INMETRO de acordo com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17043 sob o número PEP 0013



Empresa certificada pela ABNT em conformidade com a ABNT NBR ISO 9001:2015 sob o número 23.008/04

