



RBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas
Brazilian Journal of Clinical Analyses

47º Congresso Brasileiro de Análises Clínicas

8º Núcleo de Gestão e Qualidade | 6º Fórum de Proprietário de Laboratórios

Centro de Eventos do Ceará - Fortaleza/CE



Centro de Eventos do Ceará



Área de Expositores

O 47º CBAC ESTÁ CONFIRMADO PARA 2021!

Confirmamos a realização do 47º CBAC, de forma presencial, no Centro de Eventos do Ceará.

A readequação das datas foi feita visando um período no qual a imunização já estará com níveis mais seguros para a proteção dos congressistas.

NOVEMBRO

21 a 24



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 (PR)
Paulo Jaconi Saraiva (RS)



RBAC
Revista Brasileira de Análises Clínicas
Brazilian Journal of Clinical Analyses

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

Volume 52 - Número 4 - 2020
Edição online - ISSN 2448-3877

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



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

Controle de Qualidade/Quality Control

José Abol Corrêa (RJ), 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 Simo-
netti (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), Jerolimo Lopes Aquino (MT), Alverne Passos
Barbosa (GO), Mauren Isfer Anghebem (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 Ávila 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 Tibúrcio (MG)

CSM-20

Coordenador Técnico/Technical Coordinator
Luiz Fernando Barcelos (RS)

Comissões Institucionais/
Institutional Commissions

Coordenador Geral/General Coordinator
Luiz Fernando Barcelos (RS)

Comissão de Congressos/Congress Commission

Coordenador Geral de Congressos/
General Congress Coordinator: Irineu K. Grinberg (RS)
Assessoria Científica/Scientific Advice:
Jerolimo 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 Men-
donça (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

EDITORIAL / EDITORIAL

- 299** Personagem da História da Saúde X: Fred Neufeld
Personalities of Health History X: Fred Neufeld
Neufeld PM

ARTIGO DE REVISÃO / REVIEW

- 303** Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico: uma revisão sistemática
Behçet Syndrome – the challenges of diagnosis: a systematic review
Baradelli EMG, Silva EB
- 310** Alterações biológicas em operadores de bomba de abastecimento expostos ao benzeno: uma revisão sistemática
Biological changes in benzene-exposed supply pump operators: a systematic review
Monteiro LCD, Marinho DAC
- 318** Princípios analíticos da gasometria arterial
Analytical principles of arterial gasometry
Freitas MAS, Melo JL, Pinto FCR, Martins JS, Silva CA, Maia Filho PA, Teixeira AB
- 322** A importância dos autotestes de HIV nas farmácias e drogarias no Brasil
The importance of HIV self tests in pharmacies and drugstores in Brazil
Campos Filho EJ, Beretta ALRZ

ARTIGO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

- 328** Microbiologia em quadrinhos: uma tarde com a *Escherichia coli*
Microbiology in comics: an afternoon with Escherichia coli
Coelho Júnior JBL, Medrado L, Santos DP, Nogueira JMR
- 337** Caracterização dos distúrbios da regulação ácido-base: uma abordagem didática e intuitiva
Characterization of acid-base regulation disorders: a didactic and intuitive approach
Rego FGM, Anghebem MI, Santos-Weiss ICR, Moure VR, Picheth GF, Volanski W, Valdameri G, Picheth G
- 346** Tuberculose pulmonar e extrapulmonar em pacientes com AIDS sob uso da Terapia Antirretroviral (TARV) de terceira linha
Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in AIDS patients using third-line antiretroviral therapy (ART)
Froes JR, Deus Ajude LPT, Barbosa MFS, Alves BF, Aranhã H, Furini AAC
- 352** Desenvolvimento e validação de um aplicativo móvel para identificação de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas
Development and validation of a mobile application to identify Gram-positive and Gram-negative bacteria
Pfeiffer BF, Mattos CMW, Lopes LA

Sumário/Contents

- 359** Avaliação da correlação diagnóstica dos níveis de HbA1c e microalbuminúria em pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 como marcador de prevenção de complicações renais
Evaluation of the diagnostic correlation of HbA1c and microalbuminuria levels in type 2 Diabetes mellitus patients as a marker of prevention of renal complications
Bassotto H, Locatelli C
- 366** Frequências fenotípicas dos sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh e Kell em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA
Phenotype frequencies of ABO, Rh and Kell blood group systems in blood donors in the metropolitan region of Belém-PA
Monteiro LA, Carvalho FRR, Vilhena RS, Carvalho MG, Macêdo JMO, Amaral CEM
- 371** Índice de contaminação por ORSA em superfícies de uma enfermagem de Infectologia em Vitória, ES
ORSA contamination index in surfaces of an Infectology nursing in Vitória, ES
Beiriz YR, Miossi LS, Ferrari LB, Raymundo NLS, Moraes R
- 376** Avaliação de desempenho analítico do equipamento de hematologia de um laboratório de análises clínicas da Serra Gaúcha através da métrica Seis Sigma
Evaluation of the analytical performance of the hematology equipment of a Serra Gaúcha clinical analysis laboratory through Six Sigma metric
Fachini F, Tavares RG
- 383** Estudo microbiológico de águas de poços artesianos para consumo humano na região de Santa Maria, RS
Microbiological study of artesian wells water for human consumption in the region of Santa Maria, RS
Ernesto FA, Martini R, Weiss RDN, Paraginski VTK, Bach BC, Stüker B, Angeli M

COMUNICAÇÃO BREVE / SHORT COMMUNICATION

- 389** Conhecimento sobre Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) dos alunos do curso de Farmácia e de colaboradores do setor de hotelaria em uma instituição de ensino superior (IES)
Knowledge about Health service Waste Management Plan (PGRSS) among pharmacy students and hospitality sector collaborations in a Higher Education Institution (HEI)
Ataide JM, Ferreira CEF

RELATO DE CASO / CASE REPORT

- 395** Feocromocitoma: relato de caso
Pheochromocytoma: case report
Ramos JA, Pedrelli RGR, Ferrazza MSH, Borgmann G, Plautz K

400 INSTRUÇÕES AOS AUTORES / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Personagem da História da Saúde X: Fred Neufeld

Personalities of Health History X: Fred Neufeld

Fred (Friedrich) Julius Neufeld nasceu em 17 de fevereiro de 1869, em Neuteich, uma pequena aldeia perto de Danzig, na Prússia Ocidental (*Westpreußen*), no Reino da Prússia (*Königreich Preußen*) que, atualmente, é denominada de *Nowy Staw* e pertence ao condado de *Malbork*, na província da Pomerânia, na Polônia. Fred Neufeld era o único filho de Johanna Rahn e Hermann Neufeld, que era médico e exercia a medicina como clínico geral. A família fazia parte de uma comunidade menonita que emigrara para a Prússia Ocidental no século XVI. Os menonitas representam um grupo religioso de orientação cristã-evangélica que tem sua origem no movimento anabatista, que surgiu na Europa no século XVI, na mesma época da Reforma Protestante.

Depois de se formar no colégio primário em Danzig, Fred Neufeld realizou seus estudos secundários em *Tübingen*, *Königsberg* e *Berlim*. Além de excepcional estudante, era musicalmente talentoso e um exímio pianista.

Como Hermann Neufeld tinha uma posição social e financeira confortável, Fred Neufeld pôde estudar medicina numa das mais antigas e prestigiadas universidades da Europa, a Universidade de *Heidelberg*, cujo curso de medicina fora fundado em 1388, durante o Sacro Império Romano-Germânico. Em 1892, Neufeld passou no exame final de curso e um ano depois obteve seu título de doutor, defendendo a tese intitulada "Estudo de Casos sobre Tumores Congênitos do Crânio" (*Fallstudien über angeborene Tumoren des Schädels*) com a elevada distinção acadêmica *Insigni cum Laude*. A partir desse momento, iria começar, então, uma vida prolífica e voltada praticamente ao trabalho científico. Inclusive, nunca se casou, vivendo com sua mãe até o falecimento dela.

Após trabalhar como médico no ano de 1893, Neufeld decidiu ingressar como bacteriologista-assistente voluntário (sem remuneração), em 1894, no Instituto Real Prussiano de Doenças Infecciosas (*Königlich Preussisches Institut für Infektionskrankheiten*), denominado, a partir de 1912, como Instituto Robert Koch (*Robert Koch-Institut*), em *Berlim*. Em 1897, Neufeld foi efetivado no cargo de auxiliar de equipe, passando a receber assim um soldo regular.

Nessa instituição, iniciou suas atividades trabalhando com cólera, mas passou a se interessar pelo estudo da febre tifoide, publicando, em 1899, o artigo "Sobre a Detecção de Bacilo Tifoide em Tecidos recuperados de Lesões de Roséola" (*Ueber die Züchtung der Typhusbacillen aus Roseolaflecken nebst Bemerkungen über die Technik bakteriologischer Blutuntersuchungen*).

Em 1900, passou a trabalhar com Robert Koch em seus estudos sobre malária e tuberculose e, em 1903, viajou com Koch à Rodésia, na África austral, para investigar a Febre da Costa Leste que acometia o gado bovino daquela região.

No ano de 1904, foi promovido a professor, sendo comissionado, posteriormente, no Serviço Imperial de Saúde (*Kaiserliches Gesundheitsamt*), em *Berlim*, trabalhando como assessor-oficial de pesquisa, entre 1907 a 1912.

Em 1912, retornou ao Instituto Real Prussiano de Doenças Infecciosas, agora rebatizado como Instituto Robert Koch, como chefe de departamento. Alguns anos depois, quando o cargo de diretor do Instituto ficou vago, em 1915, Neufeld foi convidado para ocupar a direção da instituição, sucedendo a Friedrich Loeffler. Ao assumir, existiam apenas seis departamentos, inclusive o de bacteriologia, chefiado pelo próprio Neufeld.

Em sua gestão, o número de departamentos foi ampliado, passando a dez. Foram criados, por exemplo, os departamentos de Pragas, de Doenças Tropicais, de Raiva, de Química, de Bioquímica Médica, de Sorologia, de Varíola e de Quimioterapia.

No final da Primeira Guerra Mundial e durante a República de Weimar, os recursos para o financiamento das pesquisas do Instituto Robert Koch tiveram uma redução significativa. No entanto, apesar das dificuldades, uma grande mobilização foi feita para a continuidade das atividades desenvolvidas na instituição. Uma Associação de Emergência da Ciência Alemã (*Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft*) foi criada para outorgar bolsas de trabalho e pesquisa. Neufeld foi um dos pesquisadores que receberam recursos para suas pesquisas sobre a vacina BCG.

Vários cientistas do Instituto Robert Koch, incluindo Neufeld, foram ainda apoiados por doações da Fundação Rockefeller dos Estados Unidos da América, que mantinha um escritório em Paris para aplicações europeias. Esforços foram implementados para a manutenção das relações internacionais e cientistas proeminentes de todo o mundo visitaram o instituto, durante esses anos difíceis, incluindo Simon Flexner, Rufus Cole e Theobald Smith.

Aos poucos, o Instituto Roberto Koch foi retomando seu protagonismo como centro de formação e estudo em microbiologia médica, voltando a atrair inúmeros pesquisadores e bolsistas. Além disso, apesar de haver ainda uma forte rejeição contra os alemães, em decorrência da guerra, Neufeld e outros estudiosos conseguiram participar de algumas conferências e comitês internacionais de ciência. Como exemplo, Neufeld participou do programa internacional de padronização de soros da Liga das Nações e compareceu às conferências de sorologia, em Paris, em 1922, e, em Genebra, em 1924.

Com a retomada das parcerias entre o Instituto Robert Koch e outras instituições internacionais de pesquisa e das colaborações entre os pesquisadores, importantes linhas de investigação foram estabelecidas. De grande repercussão científica foi a sua aproximação com Simon Flexner, primeiro diretor do Instituto Rockefeller para Pesquisas Médicas (*Rockefeller Institute for Medical Research*) de Nova York. Esse relacionamento parece ter começado quando, em 1910, Flexner solicitou a Neufeld amostras dos sorotipos de pneumococos isolados e identificados por ele. A partir daí, uma longa e frutífera parceria se formou. Em 1925, Flexner o convidou para visitar o Instituto Rockefeller em Nova York, providenciando fundos e meios para a viagem. Em 1926, Neufeld falou na prestigiada Conferência Harvey (*Harvey Lecture*) na Fundação Rockefeller e em diversas universidades importantes dos Estados Unidos. Na Conferência Harvey, Neufeld proferiu a palestra "Origem e Disseminação da Tuberculose de acordo com Investigações Recentes" (*Origin and Dissemination of Tuberculosis according to Recent Investigations*), onde revisava criticamente os trabalhos de Robert Koch e outros pesquisadores (Theobald Smith) na controvérsia sobre a relação entre a tuberculose humana e animal. Posteriormente, Flexner viria a retribuir a visita de Neufeld, participando de um evento médico na Alemanha, em 1927.

No início de 1933, Neufeld adoeceu com o que foi diagnosticado na época como uma influenza severa (*Schwere Grippe*), produzindo um considerável estado geral de exaustão, que levou vários meses para se resolver. Em março de 1933, pediu ao ministro do interior uma licença médica de três meses e, em maio desse mesmo ano, encaminhou ao Ministério uma carta de demissão do cargo de diretor. Os motivos dessa mudança não são bem conhecidos, mas alguns fatos históricos podem ter tido influência na sua decisão.

Os nazistas tomaram o poder na Alemanha em janeiro de 1933. Uma das primeiras leis aprovadas foi a "Lei da Restauração da Função Pública Profissional" (*Gesetz zur Wiederherstellung des Berufsbeamtentums*), que, na verdade, era uma lei para dispensar os judeus do serviço público alemão. Como resultado, sete pesquisadores judeus que eram funcionários do Instituto Robert Koch receberam, em março, os documentos de demissão. Além desses pesquisadores, três assistentes técnicos e cinco voluntários (não remunerados) de origem judaica tiveram que sair.

Como diretor do Instituto Robert Koch, fora Neufeld quem havia contratado a maioria dos pesquisadores judeus. Dentre esses, foram dispensados Fritz Kauffmann, que se tornaria conhecido pelo "Esquema Kauffmann-White" para sorotipagem de cepas de Salmonela, Walter Levinthal, que havia recebido o "Prêmio Paul Ehrlich", Alfred Cohn, que mais tarde se tornaria professor em Yale, e Rochla Etinger-Tulczynska, sua colega de trabalho favorita.

Neufeld soube da dispensa de sua equipe de pesquisadores e técnicos durante sua licença médica. Friedrich Kleine, vice-diretor do Instituto e membro do Partido Nazista, havia assinado as cartas de demissão. Muito provavelmente, a decisão de Neufeld de se retirar do comando do Instituto decorre do fato de ele não desejar manter-se como diretor de uma instituição que havia perseguido a maior parte de sua equipe de pesquisadores.

Importa considerar que, além de pedir demissão do cargo, Neufeld solicitou sua aposentadoria, em 01 de julho de 1933, a mesma data da cassação e saída de seus colegas. Ao serem informados da sua aposentadoria, muitos pesquisadores de diferentes centros internacionais demonstraram interesse em acomodá-lo em suas instituições, se ele desejasse deixar a Alemanha. No entanto, Neufeld preferiu ficar por conta de sua saúde debilitada, afirmando que sua aposentadoria era voluntária e que não tinha maiores dificuldades com as autoridades nazistas em *Berlim*.

De fato, o ministro do Interior, Hermann Göring, agradeceu efusivamente a Neufeld por seu trabalho e comprometimento, informando que ele teria permissão para continuar trabalhando no Instituto como membro honorário (*Ehrenmitglied*), usando seus laboratórios e as instalações que julgasse necessárias, sem custo algum. A Fundação Rockefeller, inclusive, voltou a apoiar seu trabalho, o que lhe permitiu continuar suas pesquisas.

Apesar dessa aparente aceitação, há razões para se supor que o governo nazista não estava na realidade tão consternado com a aposentadoria precoce de Neufeld. Isso porque ele nunca aderira ao partido nazista, embora todos os que tinham responsabilidades oficiais na Alemanha fossem fortemente incentivados a fazê-lo. Além disso, se opusera à proposta governamental de prevenção e controle das doenças infecciosas e de seus agentes, criticando veementemente a forma com que quarentenas e desinfecções eram procedidas.

Neufeld esteve ativo no laboratório até, pelo menos, 1943, quando ainda publicou dois artigos. Em 1944, ao completar 75 anos, recebeu a Medalha Goethe (*Goethe-Medaille für Kunst und Wissenschaft*), a maior homenagem em artes e ciências na Alemanha. Fred Neufeld morreu em 18 de abril de 1945, durante o cerco das forças aliadas em Berlim, na chamada guerra de devastação.

Como bacteriologista médico, Neufeld ficou conhecido, principalmente, por seus estudos com pneumococos e sorologia. Inegavelmente, a soroterapia pneumocócica (a partir da observação de que a proteção dos soros hiperimunes era tipo-específica), o desenvolvimento de vacinas pneumocócicas (a partir da determinação de polissacarídeos como antígenos), a transformação dos tipos de pneumococos (a partir da observação da conversão de cepas avirulentas em virulentas) e a descoberta do princípio transformador (a partir da determinação do DNA como agente de transformação) se basearam nas suas pesquisas seminais acerca dos sorotipos de pneumococos.

Neufeld iniciou os estudos com os pneumococos ainda em seu primeiro período no Instituto Robert Koch. Nos artigos publicados nessa época, ele descreveu duas observações, a solubilidade biliar dos pneumococos, em 1900, e a reação de *Quellung* ou "inchaço", em 1902, que se tornariam posteriormente a base de testes laboratoriais. Neufeld verificou os efeitos líticos específicos da bile de origem animal em pneumococos, o que foi utilizado para diferenciar pneumococos de estreptococos, já que esses últimos eram resistentes. Na reação de *Quellung*, relatou que anticorpos se ligavam à cápsula dos pneumococos, produzindo uma aglutinação observada macroscopicamente e uma opacidade e um aparente aumento de tamanho quando visualizados microscopicamente. Por causa de sua especificidade, a reação de *Quellung* passou a ser utilizada

para a sorotipagem de pneumococos, bem como para o diagnóstico rápido de infecção pulmonar. Durante seus estudos, Neufeld identificou uma série de distintos tipos sorológicos de pneumococos.

A observação da reação de *Quellung* acabou levando Neufeld e Walter Rimpau a postularem a chamada "Teoria da Aglutinação". Por essa teoria, a defesa imunológica envolveria a ação combinada de anticorpos, que eles chamaram de "bacteriotropinas", e células fagocíticas. Com o avanço no entendimento dos mecanismos imunológicos, eles postularam uma outra teoria, a "Teoria da Bacteriotropina", que representou o primeiro conceito unificador da função coordenada pelos anticorpos, pelos fagócitos e por outros mediadores na imunidade antibacteriana, resolvendo o conflito "Ehrlich/ Metchnikov" que versava sobre o papel de defesa oferecida por esses componentes, ou seja, sobre o papel da imunidade humoral e celular na proteção contra as infecções.

Dentre as diversas áreas de investigação, a soroterapia da pneumonia humana foi uma das linhas de pesquisa mais proeminentes nos trabalhos desenvolvidos por Neufeld e, em muitos de seus artigos, ele descreveu com grande detalhamento as técnicas para produzir e testar os antissoros pneumocócicos. Em suas pesquisas, duas questões sempre foram de particular interesse para ele, o método de teste e a valência dos antissoros. Em relação ao método, ele insistia no aspecto qualitativo, ou seja, na titulação/calibração do soro em ensaios de proteção em camundongos. Com respeito à valência, travou uma discussão sobre a ideia de que um antissoro protegia apenas contra a cepa usada para a imunização e não contra todas as cepas de pneumococos.

Por fim, é importante mencionar que a lista de publicações e contribuições de Fred Neufeld inclui, na verdade, uma série de trabalhos que vão para além da sorologia ou soroterapia. Ele publicou estudos sobre febre tifoide, tuberculose, gripe bovina, cólera, epidemiologia, quimioterapia, desinfecção e saúde pública. No período em que foi diretor, o Instituto Robert Koch de *Berlim* foi ainda considerado uma das instituições de doenças infecciosas mais progressistas e avançadas cientificamente de seu tempo. Neufeld não foi apenas um gestor e pesquisador inventivo, de pensamento moderno e visionário, mas foi também um homem de caráter firme e senso de humanidade, qualidades normalmente escassas em tempos difíceis, como aqueles vividos por ele, na Alemanha da primeira metade do século XX.

BIBLIOGRAFIA

- Eichmann K, Krause RM. Fred Neufeld and pneumococcal serotypes: foundations for the discovery of the transforming principle. *Cell. Mol. Life Sci.* 2013; 70: 2225-2236. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00018-013-1351-z.pdf>. Acesso em: 19 nov 2020.
- Mozew C. Professor Doktor Fred Julius Neufeld (1869-1945). *Sein Leben und Werk*. Dissertation, University of Heidelberg, 2003; 130Bl. Disponível em: https://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/4204/1/Zusammenfassung_fuer_Diskette.pdf. Acesso em: 25 nov 2020
- Münch R, Tröllmilch H. Das Robert Koch-Institut: Geschichte im Überblick. Disponível em: https://www.rki.de/DE/Content/Institut/Geschichte/Dokumente/Geschichte_im_Ueberblick.pdf?__blob=publicationFile. Acesso em 27 nov 2020.
- Winter MC. Fred Neufeld. In: *Institutionalisierte Hygiene in Deutschland unter den Bedingungen des Krieges 1914-1918: Personen, Problemstellungen, Ideologien*. [Neuere Medizin-und Wissenschaftsgeschichte: Quellen und Studien. 35]. Centaurus-Verlag, Freiburg im Breisgau. 2013; S38-39.

Paulo Murillo Neufeld, PhD

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Análises Clínicas

Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico: uma revisão sistemática

Behçet Syndrome – the challenges of diagnosis: a systematic review

Elisabete de Moura Godoy Baradelli¹

Emerson Barbosa da Silva²

Resumo

A Doença de Behçet (DB) é uma afecção entendida por ser inflamatória, multissistêmica, de causa ainda desconhecida, apresentando sintomas como úlceras orais, genitais, uveíte, lesões cutâneas e vasculites recorrentes, sendo mais frequente nos países que se estendem desde o Mediterrâneo até o extremo Oriente. Reconhecida atualmente como uma doença autoimune, a DB parece agregar elementos genéticos do portador e fatores ambientais desencadeantes. Para o estabelecimento de critérios internacionais para um diagnóstico, protocolos clínicos foram desenvolvidos para auxiliar a atividade da doença assim permitindo a padronização das pesquisas na área, ainda que não existam alterações laboratoriais ou histopatológicas definidas da doença. O diagnóstico depende de uma avaliação clínica criteriosa que, quando precoce, é determinante para o prognóstico. Neste artigo são revistos dados clínicos para o diagnóstico da Doença de Behçet.

Palavras-chave

Síndrome de Behçet; lesões do sistema vascular; doenças autoimunes

INTRODUÇÃO

Hulûsi Behçet, um dermatologista turco, descreveu em 1937 a Doença de Behçet como "tríade clássica," reconhecendo como sintomas, inflamações recorrentes oculares, ulcerações orais e nas regiões genitais.⁽¹⁾ Embora, muito provavelmente, já teria sido identificada por Hipócrates, em relatos sugestivos do início do século V a.C: "(...) muitos desenvolveram ulcerações aftosas. Muitas ulcerações sobre os genitais(...) oftalmias lacrimosas de caráter crônico, com dores; excreções fúngicas das pálpebras externamente, e internamente, que destruíram a vista de muitas pessoas (...)". Subsequentemente, outros sintomas associados à Doença de Behçet foram sendo reconhecidos, caracterizando-a como multissistêmica, com envolvimento vascular, articular, do sistema nervoso central (SNC), pulmonar, trato gastrointestinal (TGI), cardíaco e cutâneo.⁽²⁾

A incidência das ocorrências oculares tem a variável de 23% a 96%, e, de acordo com os estudos, o envolvimento ocular constitui a primeira manifestação da doença em cerca de 10% dos casos.⁽³⁾ A DB é motivo decorrente de afecções oculares graves, denominada de uveíte.

Em 1979, Mishima⁽⁴⁾ evidenciou que 12% das cegueiras contraídas em adultos jovens no Japão se deviam à DB. Uma pesquisa realizada entre 1975 e 1985 concluiu que houve redução da acuidade visual útil em 76% dos pacientes no período de seis a dez anos após início dos indícios de inflamações oculares.⁽⁵⁾ Averiguações mais atuais propõem uma redução considerável da rapidez de agravamento da acuidade visual nos últimos dois decênios.⁽⁶⁾

A etiopatogenia da DB não está inteiramente esclarecida, no entanto, as informações epidemiológicas e a maior parte dos estudos a classificam como uma doença autoimune e concordam com a interação de uma agregação de fatores intrínsecos, como as predisposições genéticas,⁽⁷⁾ e extrínsecos, como ambientais.⁽⁸⁾ Identifica-se uma susceptibilidade elevada para a manifestação da DB nos indivíduos que exibem o alelo HLA-B51 que está presente em 50% a 77% nesses indivíduos.⁽⁷⁾ Determinados agentes infecciosos igualmente parecem estar incluídos na patogênese desta enfermidade. A existência do DNA do vírus *Herpes simplex* e anticorpos agonistas do vírus foram descobertos em elevadas proporções nos enfermos com DB quando confrontados com grupos de controle. A existência de vasculite, a indispensável lesão histopato-

¹Analista Clínica/Centro Universitário Saúde ABC - CUSABC. Santo André-SP, Brasil.

²Mestre em Ciências da Saúde/Centro Universitário Saúde ABC - CUSABC. Santo André-SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário Saúde ABC - CUSABC. Santo André-SP, Brasil.

Recebido em 14/02/2019

Aprovado em 24/03/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000823

lógica e imunocomplexos circulantes indicam a classificação da doença como autoimune.⁽⁹⁾

A Doença de Behçet é considerada uma doença rara, e se expressa em uma distribuição global com diversas prevalências, sendo mais comum na Bacia do Mediterrâneo e em países do leste europeu, conhecida historicamente como a "antiga rota da seda". As mais elevadas taxas de predominância são achadas em Istambul, na Turquia, com cerca de quatrocentos casos por 100 mil adultos.⁽¹⁰⁾ A afecção é referida em menor proporção em outros países. A prevalência estimada varia de 6,4 casos por 100 mil adultos na Espanha a 13 por 100 mil adultos no Japão.⁽¹¹⁾

A Doença de Behçet reconhecida após como Síndrome de Behçet (SD) permanece em uma situação clínica relacionada a agravamentos, com morbimortalidades significativas. Todavia, ainda que permaneçam questões a serem respondidas, ocorre um progresso notório na compreensão de suas manifestações fisiopatológicas.

O objetivo da presente revisão literária é analisar manifestações e dados clínicos laboratoriais a fim de explorar e ampliar informações dos pacientes diagnosticados com a Síndrome de Behçet.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca e extração em bancos de dados eletrônicos PubMed, SciELO e Medline, no período de 1964 até 2012, sendo que os artigos encontrados foram traduzidos por meio do aplicativo *doctranslator*. Utilizamos como descritores "Behçet", "multisystem inflammation" e o operador booleano "AND". Como critério de inclusão foram selecionadas pesquisas com dados para diagnóstico em pacientes com a Doença de Behçet, com o intuito de explorar e ampliar os achados entre as pesquisas. Os critérios de exclusão foram: (1) trabalhos com ausências dos sintomas da Doença de Behçet, (2) trabalhos com ausência de dados para diagnóstico, (3) trabalhos repetidos e (4) trabalhos cujo tema não era o proposto para seleção. A elaboração deste estudo implicou leitura da bibliografia básica e análise das informações obtidas que passaram a fazer parte do corpo deste trabalho.

REFERENCIAL TEÓRICO

Quadro clínico

O diagnóstico é essencialmente clínico, afecções autoinflamatórias são reconhecidas por episódios idiopáticos multissistêmico, desconhecendo um antígeno ou anticorpo distintivo a retorno imune.⁽¹²⁾

Manifestações mucocutâneas

São os principais sintomas e mais recorrentes da SD, observadas em 97% dos casos estudados, apresentando

formato oval ou redondo com bordas bem definidas. São geralmente dolorosas, rodeadas por um halo vermelho. A base necrosada é de cor esbranquiçado-amarelada. Aftoses orais localizam-se nas bochechas, lábios, gengivas, palato, amígdalas e faringe, com duração aproximada de uma a duas semanas em processo de cura espontâneo. As lesões genitais, em 65% dos casos, são semelhantes morfológicamente com as ulcerações orais, entretanto maiores, geralmente encontradas na vulva predominando nos grandes e pequenos lábios, no sexo feminino e região escrotal no sexo masculino, com o período de cura ainda mais lento, de duas a quatro semanas, com menos frequência de retorno e mais dolorosas.⁽¹³⁾

As lesões cutâneas se manifestam em alguns casos por pústulas, pápulas, nódulos eritematosos ou pseudo-foliculite sendo esse último mais frequente, surgindo nos membros inferiores e na região púbica, podendo ser vista em todo o corpo lesões acneiformes, localizando-se preferencialmente nos membros superiores e inferiores.⁽¹⁴⁾

Manifestações oculares

As manifestações oculares abrangem cerca da metade dos pacientes, sendo que maior parte nos jovens do sexo masculino. Uveíte é a mais habitual, recorrente, bilateral e crônica, resultando em alterações estruturais, cicatrizes na retina. Quando ao hipópio (inflamação intensa), apresentando exsudado, espesso e branco, hemorragias, edema de papila e doença macular importante causa de morbidade levando a cataratas e, menos constante, a glaucoma.⁽¹⁵⁾

Manifestações articulares

Artrite, em geral não erosiva, pode se apresentar em grandes ou pequenas articulações na SD, embora os joelhos sejam os mais correntemente afetados.⁽¹⁴⁾

Manifestações do sistema nervoso central

O SB no SNC é um motivo relevante de morbidade e mortalidade, que pode variar de 3% a 44% dos pacientes. Envolvem o parenquimatoso (80% dos casos), que compromete preferivelmente o tronco cerebral, gânglios da base, estruturas diencefálicas e cápsulas internas, provocando sintomas piramidais ou motores, mutações cognitivas, ataxia e distúrbios esfinterianos, ou trombose de seio venoso (20% dos casos) com edema de papila com ou sem cefaleia. Elevação de proteínas no LCR foram relacionadas ao pior prognóstico como meningites e compressões medulares.⁽¹⁶⁾

Manifestações vasculares

Em membros inferiores é frequente ocorrer tromboflebite e trombose venosa profunda (TVP). Oclusão ou obstrução de outros vasos calibrosos como veia cava e veias

supra-hepáticas (Síndrome de Budd-Chiari) é rara. O envolvimento de vasos calibrosos, principalmente das artérias, é uma essencial causa de mortalidade. Aneurisma e/ou oclusão arterial são as preeminentes alterações encontradas. Pacientes com aneurismas de artéria pulmonar correm um maior risco de hemoptise (expectoração de sangue pelos pulmões) maciça, resultando a óbito.⁽¹⁴⁾

Manifestações gastrointestinais

Os sintomas gastrointestinais incluem anorexia, hiperêmese (vômito), náuseas, dispepsia, diarreia e enteralgia, lesões ulcerativas frequentemente nas regiões do íleo, contínuo pelo ceco e outras porções do cólon, podendo surgir em outras partes do sistema digestivo.

O processo inflamatório intestinal tem como principal diagnóstico diferencial, histologicamente, as lesões que são semelhantes à Doença de Crohn; entretanto, a presença de granulomas pode ser usada para descartar SB. A cintilografia com leucócitos mostrou a presença de inflamação.⁽¹³⁾

Manifestações cardíacas

O envolvimento cardíaco é incomum, inclui lesões valvulares (prolapso da válvula mitral), pericardite, miocardite, trombose intracardiaca, endomiocardiofibrose, trombose/aneurisma coronarianas, angina, insuficiência cardíaca, aneurisma do ventrículo e infarto do miocárdio.⁽¹³⁾

Manifestações renais

É rara entre outros tipos de vasculites. Os sintomas apresentam amiloidose, doença vascular, glomerulonefrite, hematuria, proteinúria, Insuficiência Renal Aguda (IRA), mas podendo progredir para Insuficiência Renal Crônica (IRC).⁽¹⁵⁾

Manifestações pulmonares

Pode apresentar, mesmo que rara, embolia, derrame pleural, pleurisia, fibrose e infecção pulmonar.⁽¹⁵⁾

Outras manifestações

Os pacientes podem apresentar outros sintomas como febre e mal-estar. Disfunção erétil pode se apresentar em pacientes com disfunção neurológica e vascular, podendo ser observado nestes a função do trato urinário inferior.⁽¹⁷⁾

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Foi elaborado em 1990, pelo *International Study Group for Behçet's Disease* (ISGBD) com a finalidade de protocolar critérios diagnósticos com um conjunto de características da SB (Tabela 1). Apesar de tais padrões terem sido primeiramente nomeados como critérios diagnósticos, os autores enfatizam que sua utilidade é garantir a

uniformidade de pacientes incluídos em estudos, assim possibilitando a comparação entre grupos, não tendo que representar como a única ferramenta para diagnosticar casos individuais.⁽¹⁸⁾

Um paciente pode ser classificado como portador da síndrome de Behçet quando o critério 1 (Quadro 1) está presente, associado a quaisquer dois dos demais critérios, não necessariamente de forma simultânea.

Quadro 1 - Critérios de classificação da Síndrome de Behçet (SB)

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Ulcerações orais recorrentes (pelo menos três vezes no período de 12 meses) 2. Ulceração genital recorrente 3. Lesões oculares (uveíte anterior, uveíte posterior, células no vítreo ou vasculite retiniana) 4. Lesões cutâneas. (eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares ou acneiformes) 5. Teste de patergia positivo |
|--|

Fonte: *International Study Group for Behçet's Disease, 1990.*⁽¹⁹⁾

Protocolos clínicos incluindo toda uma anamnese do paciente, identificação, história da doença, uso de medicações contínuas, antecedentes pessoais e familiares, o exame físico e a coleta de exames laboratoriais de rotina como:

Hemograma

Avaliação clínica geral e diagnóstico de processos infecciosos, leucemias/leucoses, trombocitose e trombocitopenia. O hemograma é uma das análises mais usadas na medicina, pois seus dados gerais possibilitam uma avaliação extensa da condição clínica do paciente. Embora não seja um teste extremamente sensível e específico para concluir o diagnóstico de SB, pode ser encarado como um sinal e/ou sintoma, integrante da condição inicial do paciente. No hemograma são analisadas as três séries celulares componentes do sangue: eritrócitos, leucócitos e plaquetas, constituindo o eritrograma, leucograma e plaquetograma. No eritrograma, são contados os eritrócitos, são medidas as concentrações de hemoglobina e hematócrito, são determinados os índices hematimétricos (volume celular médio, concentração de hemoglobina corpuscular média, hemoglobina corpuscular média), além da determinação do RDW, que apresentam a variação do tamanho dos eritrócitos. No leucograma, os leucócitos são contados em termos gerais, sendo classificados em uma contagem relativa em diferentes populações (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos), segundo suas características citológicas. No plaquetograma, as plaquetas são contadas e seu tamanho médio e variações de volume são determinados (MPV e PDW). Todas estas análises são seguidas por microscopia após coloração para avaliação das características e/ou alterações morfológicas de cada série. Estes dados em conjunto permitem indicativos diag-

nósticos que, quando cruzados com outros dados e/ou resultados, são de extrema importância clínica.⁽²⁰⁾

Velocidade de hemossedimentação (VHS)

É um exame sensível, mas pouco específico dos processos inflamatórios, indicado como marcador de atividades infecciosas inespecíficas, doenças autoimunes e reumáticas podendo elevar-se nos processos inflamatórios agudos e crônicos, nas lesões e destruição tecidual, sendo utilizado no controle progressivo das enfermidades reumáticas ou crônicas como da SB.⁽²⁰⁾

Urina 1

É um dos exames mais usados como triagem das principais funções metabólicas do organismo, assim supervisionando a função renal dos pacientes. Hoje, a metodologia automatizada permite uma avaliação padronizada dos elementos presentes na amostra examinada por meio de leitores ópticos de tiras reagentes. Este exame visa detectar os elementos anormais e analisar o sedimento urinário em amostras de urina.⁽²¹⁾

Ureia

A dosagem da ureia no sangue ajuda a detectar a insuficiência renal (IR) precocemente, porém é um complemento associado a valores da creatinina, indicado para pacientes de SB que fazem uso de medicações, como, por exemplo, corticoides, que retêm líquidos, causando edema por todo o corpo. É utilizado o método cinético ultravioleta com referências em mg/dL.⁽²⁰⁾

Creatinina

A creatinina sérica é o principal teste para a avaliação da função renal, refletindo a filtração glomerular, sendo mais sensível e específica que a ureia. É amplamente utilizada para o cálculo da estimativa de filtração glomerular pela fórmula Cockcroft-Gault ou MDRD, na triagem de doença renal crônica.

- *Fórmula Cockcroft-Gault:* Depuração de creatinina = $[(140 - \text{idade}) \times \text{peso}] / \text{creatinina sérica} \times 72$ (x 0,85 para mulheres);

- *Fórmula MDRD simplificada:* RFG = $186 \times \text{creatinina sérica}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times 0,742$ (se mulher) $\times 1,212$ (se afroamericano). Importante ressaltar que podem ser alterados os valores dependendo do uso de medicações, falta do repouso antes da coleta entre outros fatores.⁽²²⁾

Aminotransferases

O aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT) são células encontradas no coração, no sistema musculoesquelético, rim e fígado e têm interesse clínico importante para o diagnóstico de lesões

hepáticas e cardíacas provocadas uma vez que extravasam essas células lesadas para a corrente sanguínea.⁽²³⁾

Fator antinuclear (FAN)

Por imunofluorescência indireta, o estabelecimento dos padrões do FAN é geralmente seguido pela determinação mais específica dos anticorpos contra os antígenos a eles associados. As células Hep-2 são o melhor substrato para pesquisa por fornecerem maior sensibilidade com os antígenos nucleares possíveis, indicado para diagnóstico de doenças autoimunes sistêmicas, e tem como interpretação clínica os padrões de fluorescência. Geralmente indicam o grupo de antígenos intracelulares, sugerindo a investigação posterior ou associação patológica. São considerados de importância clínica resultados superiores a 1:80. Anticorpos antinucleares, principalmente em títulos baixos, podem ser encontrados em indivíduos normais, infecções e doenças inflamatórias crônicas, devendo ser correlacionados com os dados clínicos. Algumas medicações podem estar associadas ao desenvolvimento de FAN positivo, como procainamida, hidralazina, fenotiazinas, difenilhidantoína, isoniazida, quinidina, entre outros, com títulos detectáveis por meses e até anos após a interrupção de sua administração. Tem como referência: Não reagente. Avanços técnicos no teste de FAN levaram a um aumento em sua sensibilidade e consequentemente a uma redução na sua especificidade ao utilizar diluição inicial de 1/80.⁽²⁰⁾

Sorologia para hepatite B, C e HIV

Quando possível, compreende na detecção desses vírus e é especialmente indicada para a confirmação precoce do diagnóstico dessas afecções. Possui utilização também na resolução de resultados sorológicos indeterminados. Além disto, o método independe da resposta imune do hospedeiro, indicando a presença do vírus antes do período de soroconversão.⁽²⁰⁾

Proteinúria 24 horas

Avaliação de doenças renais. A proteinúria não é uma doença; trata-se de um marcador clínico, indicando a existência de uma anormalidade renal evidente. Quando causada por doença renal ou sistêmica, é acompanhada por outras anormalidades clínicas tais como: creatinina sérica elevada, sedimento urinário anormal, evidência de enfermidade sistêmica (febre, erupção da pele, vasculite). Principais razões para o desenvolvimento de proteinúria: proteinúria funcional (processo benigno originado por agressores fisiológicos ou psicológicos, tais como enfermidades agudas, exercícios, estresse emocional e uma entidade bem descrita denominada "proteinúria ortostática"); superprodução de proteínas plasmáticas filtráveis circulantes (proteínas de Bence Jones, associadas com

mieloma múltiplo); proteinúria glomerular (resultante de anormalidades na membrana basal glomerular); proteinúria tubular (ocorre como resultado de reabsorção deficiente das proteínas filtradas normalmente no túbulo proximal, tendo como causas a presença de necrose tubular aguda, lesão tóxica por chumbo ou aminoglicosídeos e alterações metabólicas hereditárias, referenciando como 0,03 a 0,14g/24h.⁽²⁰⁾

Crioglobulinas

São um grupo de proteínas que, sob baixas temperaturas, formam agregados insolúveis que se precipitam. Após aquecimento tendem a se dissolver. Indicações: Diagnóstico de crioglobulinemia. Interpretação clínica:

- *Crioglobulina tipo I*: imunoglobulinas monoclonais, da classe IgG, IgM ou IgA (raramente proteína de Bence-Jones) sem atividade de fator reumatoide (FR) e não fixa complemento: podem estar presentes na macroglobulinemia de Waldenström, mieloma múltiplo, púrpura, fenômeno de Raynaud.

- *Crioglobulina mista do tipo II*: imunoglobulinas monoclonais, classe IgM, IgG ou IgA, que geralmente têm atividade de FR, associadas a IgG policlonal e fixam complemento: são comuns em doenças infecciosas crônicas, sobretudo hepatite B e, principalmente, hepatite C, que é a principal causa de crioglobulinemia; também é observada na artrite reumatoide e síndrome de Sjögren.

- *Crioglobulina mista tipo III*: imunoglobulinas de origem policlonal com, pelo menos, uma com atividade de FR e que fixam complemento: doenças reumáticas como LES, artrite reumatoide, mas também ocorre em doenças infecciosas crônicas, virais, bacterianas e parasitárias.⁽²⁰⁾

Pesquisa do HLA B51

Antígeno relacionado à doença de Behçet. Está presente em 50% a 77% dos pacientes com a doença. Indicação: Associada aos parâmetros clínicos e outros exames laboratoriais, auxilia na identificação dos indivíduos com a doença. Tem como interpretação clínica, em regiões de alta prevalência no Oriente; a detecção do antígeno está associada à presença de doença. No entanto, está presente também em indivíduos não acometidos, contudo, este resultado é analisado em função de parâmetros clínicos e outros exames laboratoriais, referenciado como não detectado.⁽²⁰⁾

Líquor

A análise clínica inicia-se já no processo de coleta, onde deve ser verificado se o fluido corre sob pressão (indicativo de hipertensão intracraniana) ou apenas em gotejamento lento (normal). A aparência deve ser límpida e incolor. A citologia deve ser iniciada prontamente, pois as células suspensas em líquido sofrem rápida degradação *in vitro*. Contam-se as células presentes por milímetro cúbico

com uso da câmara de Neubauer. A diluição não é necessária, a menos que seja observada celularidade muito elevada. A contagem elevada de leucócitos está associada a infecções, sendo o predomínio de neutrófilos indicativo de infecção bacteriana, e o predomínio de linfócitos associado a infecções virais e a hiperproteinoorraquia (elevação proteica) indicam meningites e compressões medulares sendo os valores de referência.⁽²⁴⁾

Outros exames

Os autores recomendam não acrescentar como valor os resultados, porém, quando alterados, devem abrir margem às investigações adicionais, acrescidos também à atividade em sistemas orgânicos específicos, de acordo com as diferentes manifestações da SB quando há suspeita.⁽¹⁸⁾ Como exames, acréscimo de exames oftalmológicos, de imagens como: Tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) e angiografia convencional, ultrassonografia venosa ou artérias com Doppler e/ou TC, endoscopia digestiva alta (EDA), colonoscopia e/ou exame radiológico contrastado.

Teste de patergia, que é a inserção oblíqua de uma agulha de calibre 20 Gauge na pele em condições estéreis, sem injeção de salina, deve produzir um nódulo eritematoso ou pustular no local após 24 a 48 horas para se considerar um resultado positivo.⁽¹⁸⁾

Em 2004, Lawton et al.⁽²⁵⁾ avaliaram a aplicabilidade numérica nos sintomas a fim de facilitar no diagnóstico. Foram considerados 14 itens como medidas da atividade da SB, pelo índice denominado *Behçet's Disease Activity Index* (BDAI). Neste protocolo apenas queixas e exame físico em paciente com SB, sem provas laboratoriais.

Quadro 2 - Critérios clínicos para avaliação da atividade da Síndrome de Behçet (SB)

1. Úlceras orais
2. Úlceras genitais
3. Eritema nodoso
4. Pústulas
5. Artralgia
6. Artrite
7. Náusea ou vômitos
8. Diarreia
9. Cefaleia
10. Sinais ou sintomas de atividade ocular
11. Sinais ou sintomas de atividade em sistema nervoso central
12. Sinais ou sintomas de atividade em grandes vasos
13. Autoavaliação do paciente (sobre escala semi-quantitativa)
14. Impressão geral do clínico (sobre escala semi-quantitativa)

Fonte: Lawton et al, 2004

A presença dos critérios acima (Quadro 2) nas quatro semanas anteriores é utilizada para quantificar a atividade

dade da síndrome de Behçet e um índice é produzido pela soma simples dos critérios positivos. Porém, a reprodutibilidade e a validade deste índice entre diferentes centros ainda não foram convenientemente avaliadas.

O *International Criteria for Behçet's Disease* (ICBD) foi criado em 2006 para melhorar e sensibilizar o diagnóstico da SB (Quadro 3)

Quadro 3 - Critérios de diagnósticos/classificação da Doença de Behçet

Critérios de diagnósticos	Pontos
Úlceras orais	1
Manifestações cutâneas	1
Lesões vasculares (tromboses arterial e venosa, aneurisma)	1
Teste de patergia	1
Úlceras genitais	2
Lesões oculares	2
Doença de Behçet	3 ou mais pontos

Baseado e adaptado da fonte Davatchit et al., 2010⁽¹³⁾

DISCUSSÃO

Não existem exames laboratoriais para diagnosticar a SD. Porém existem marcadores de inflamações como Proteína C Reativa (PCR), Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e leucocitose, imunoglobulinas, fatores de complementos que podem apresentar aumentados. A associação do HLA B51 (*Human Leucocyte Antigen* – Antígeno Leucocitário Humano) parece apresentar uma variação geográfica, presente no Japão e população mediterrânea, mas com ausência nos EUA e Reino Unido,⁽²⁶⁾ e do MHC (*Major Histocompatibility Complex* - Complexo Principal de Histocompatibilidade) classe I também não diagnostica, porém pode ajudar no diagnóstico diferencial. Essa associação gerou produtos que pertencem ao grupo das "proteínas de choque térmico" (HSP - *heat shock proteins*), sugerindo a capacidade atuante molecular apresentando antígenos a linfócitos T. Porém, anticorpos contra o vírus herpes simples e o próprio DNA viral também foram achados em porções mais elevadas em pacientes com SD do que em controles saudáveis. Diversos agentes microbianos já ocuparam a posição de suspeitos desencadeadores da enfermidade. Algumas espécies de estreptococos achadas na flora oral já foram mencionadas como causadoras de lesões aftosas frequentes. Sorotipos incomuns de *Streptococcus sanguis* e anticorpos contra esta bactéria foram descobertos em flora oral e no sangue, respectivamente, nos casos de SB. Contrariamente, o conjunto de tais estudos demonstra uma condição de hiper-reatividade a antígenos comuns no meio ambiente. Entretanto, todos esses resultados não são conclusivos.⁽¹⁸⁾

Uma pesquisa no Japão observou a presença de *Streptococcal Bes-1* e de DNA do Herpes simples nos tecidos de portadores de Behçet, sugerindo que infecções podem ter relevância na gênese desse quadro.⁽²⁷⁾ Albuquerque et al.⁽²⁸⁾ constata o fato de que a apresentação da doença de forma incompleta é recorrente. Este fato pode levar a diagnósticos equivocados, exemplificando com a doença celíaca, que se acompanha de sintomas de aftas orais, diarreias frequentes, além de alterações discretas na mucosa do intestino delgado. No estudo de caso clínico presenciou-se o anticorpo anti gliadina IgG reagente gero, primeiramente, uma suspeita da doença celíaca. Entretanto, não houve melhora dos sintomas com a introdução da dieta livre de glúten, o que foi determinante para a mudança de rumo da investigação.⁽²⁶⁾

CONCLUSÃO

O diagnóstico da Síndrome de Behçet é apoiado nas manifestações clínicas associadas a complicações dos sintomas dos pacientes que devem ser analisados pelo médico. Entretanto, ainda há lacunas a serem preenchidas, como o entendimento do fator ambiental para a doença se expressar e estudos específicos para estratégias no tratamento mais eficaz. Há necessidade de profissionais de diversas áreas auxiliando no diagnóstico precoce e correto, definindo uma intervenção terapêutica eficiente a fim de se definir um prognóstico, muitas vezes alterando o rumo natural da doença e ofertando qualidade de vida ao paciente.

Abstract

Behçet's disease (DB) is an affection understood to be multisystemic inflammation of an as yet unknown cause, presenting symptoms such as oral ulcers, genitalia, uveitis, cutaneous lesions and recurrent vasculitis. It is more frequent in countries stretching from the Mediterranean to the Far East. Currently recognized as an autoimmune disease, DB appears to aggregate carrier genetic elements and environmental triggering factors. The establishment of international criteria for a diagnosis, clinical protocols were developed to aid the activity of the disease thus allowing the standardization of research in the area, although there are no laboratory or histopathological changes defined disease, the diagnosis dependent on a careful clinical evaluation that when are determinants for the prognosis. In this article we review clinical data for the diagnosis of Behçet's Disease.

Keywords

Behçet Syndrome; vascular diseases; autoimmune diseases

REFERÊNCIAS

1. Yazici Y. From the Silk Road to the States. *The Rheumatologist* 7:24-26, 2010.
2. Cheng TO. Some historical notes on Behçet's disease. *Chest*. 2001 Feb;119(2):667-8. doi: 10.1378/chest.119.2.667-a.
3. Mamo JG, Baghdassarian A. Behçet's disease: a report of 28 cases. *Arch Ophthalmol*. 1964 Jan;71:4-14. doi: 10.1001/archoph.1964.00970010020003

4. Mishima S, Masuda K, Izawa Y, Mochizuki M, Namba K. The eighth Frederick H Verhoeff lecture presented by Saiichi Mishima, MD. Behçet's disease in Japan: ophthalmologic aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;77:225-79.
5. Benezra D, Cohen E. Treatment and visual prognosis in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol.* 1986 Aug;70(8):589-92. doi: 10.1136/bjo.70.8.589.
6. Mendes D, Correia M, Barbedo M, Vaio T, Mota M, Gonçalves O, Valente J. Behçet's disease - a contemporary review. *J Autoimmun.* 2009 May-Jun;32(3-4):178-88. doi: 10.1016/j.jaut.2009.02.011.
7. Mizuki N, Inoko H, Ohno S. Pathogenic gene responsible for the predisposition to Behçet's disease. *Int Rev Immunol.* 1997;14(1):33-48. doi: 10.3109/08830189709116843.
8. Ohno S. Clinical and immunological studies on ocular lesions in Behçet's disease. In *Behçet's disease: Pathogenetic Mechanism and Clinical features*. Editado por Inaba G, University Tokyo Press, Tokyo 127-136, 1982.
9. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behçet's disease. *Int Rev Immunol.* 1997;14(1):21-32. doi: 10.3109/08830189709116842.
10. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, Gül A, Tutkun IT, Kulaç M, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol.* 2003 Oct;42(10):803-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01893.x.
11. Davatchi F, Shahram F, Chams C, Chams H, Nadji A. Behçet's disease. *Acta Medica Iranica* 43(4):233-242, 2005.
12. Owlia MB, Mehrpoor G. Behçet's Disease: New Concepts in Cardiovascular Involvements and Future Direction for Treatment. *ISRN Pharmacol.* 2012;2012:760484. doi: 10.5402/2012/760484.
13. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol.* 2010 Aug;29(8):823-33. doi: 10.1007/s10067-010-1430-6.
14. Sachetto, Z. Doença de Behçet: dados demográficos e manifestações clínicas em 87 pacientes acompanhados no ambulatório de vasculites do Hospital das Clínicas da Cidade de Campinas. Tese de Doutorado, 2011. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/310636>>
15. Saadoun D, Wechsler B. Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 Apr 12;7:20. doi: 10.1186/1750-1172-7-20
16. Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008 Oct;22(5):793-809. doi: 10.1016/j.berh.2008.08.005.
17. Erdogan T, Koçak T, Serdaroglu P, Kadioglu A, Tellaloglu S. Evaluation and therapeutic approaches of voiding and erectile dysfunction in neurological Behçet's syndrome. *J Urol.* 1999 Jul;162(1):147-53. doi: 10.1097/00005392-199907000-00036.
18. Neves FS, Moraes JCB, Gonçalves CR. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. *Rev. Bras. Reumatol.* [online]. 2006, vol.46, suppl.1, pp.21-29. ISSN 1809-4570. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042006000700005>.
19. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet.* 1990 May 5;335(8697):1078-80.
20. Detalhes de exames. Laboratório Alvaro de apoio, São Paulo, 2018. Disponível em: <<https://alvaroapoio.com.br/exames>>. Acesso em: 20, agosto e 2018.
21. Birch DF, Fairley KF, Becker GJ, Kincaid-Smith P. *Microscopia Urinária - texto & Atlas*. São Paulo, SP: Editorial Premier, Henry, JB, 2001.
22. Burton RD. Diagnosis of acute tubular necrosis and prerenal disease. In: Burton DR. Up to date, version 13.2, 2005. Kirsztajn GM. Avaliação do ritmo de filtração glomerular. *J Bras Patol Med Lab;* 43(4): 257-64 2007.
23. Pinto SB. Comparação entre as dosagens de AST (Aspartato Aminotransferase) e ALT (Alanina Aminotransferase) em presença e na ausência de piridoxal fosfato. Porto Alegre, 2010.
24. Strasinger, Susan K. *Uroanálise e Fluidos Biológicos*. São Paulo, SP: Editorial Médica Panamericana, 2ª edição, ISBN 85-303-0019-X, 1991.
25. Lawton G, Bhakta BB, Chamberlain MA, Tennant A. The Behçet's disease activity index. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Jan;43(1):73-8. doi: 10.1093/rheumatology/keg453.
26. Pires ALG, Picarelli MMC. Doença de Behçet na adolescência: relato de um caso com boa resposta à sulfasalazina. *Rev. AMRIGS, Porto Alegre,* 48 (2): 104-108, abr.-jun. 2004.
27. Fresco I. Highlights of the 10th International Congress on Behçet disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2002 Jul-Aug;20(4 Suppl 26):S59-64.
28. de Albuquerque PR, Terreri MT, Len CA, Hilário MO. Doença de Behçet na infância [Behçet's disease in childhood]. *J Pediatr (Rio J).* 2002 Mar-Apr;78(2):128-32. Portuguese. doi: 10.2223/jped.827.

Correspondência

Elisabete de Moura Godoy Baradelli

Av. Lauro Gomes, 2000 - Vila Sacadura Cabral
09060-870 – Santo André- SP, Brasil

Alterações biológicas em operadores de bomba de abastecimento expostos ao benzeno: uma revisão sistemática

Biological changes in benzene-exposed supply pump operators: a systematic review

Laisa Caroline Dias Monteiro¹

Dalton Alves Couto Marinho²

Resumo

Introdução: O benzeno é um composto proveniente do petróleo, adicionado à gasolina em pequena quantidade para aumentar a octanagem desse combustível. Esse composto está presente nos veículos, por isso a população está exposta à emissão de vapores de gasolina. Contudo, deve-se ter uma atenção especial aos trabalhadores de postos de gasolina, pois esses são submetidos a níveis altos de benzeno, que pode causar desde sintomas por exposição aguda até o desenvolvimento de leucemia pela cronicidade da exposição. **Objetivo:** Estudar as alterações biológicas pela exposição ao benzeno em operadores de postos de serviços e bombas de abastecimento inflamáveis, analisar os riscos do hidrocarboneto benzeno ao organismo destes trabalhadores e propor a inserção de análise de um novo perfil hematológico, bioquímico e imunológico no exame médico ocupacional destes trabalhadores. **Material e Método:** Este trabalho consiste em uma revisão sistemática qualitativa da literatura, fundamentada nas recomendações do PRISMA statement, utilizando-se como frase de busca: ("Hidrocarbon*" OR "Benzen") AND ("hematology") AND ("filling station"). **Resultado:** Os achados de seis artigos originais foram apresentados em tabela. **Conclusões:** Estudos complementares devem ser realizados com a finalidade de detectar marcadores que permitam o diagnóstico precoce dos danos hematológicos, bioquímicos e imunológicos provocados pela exposição ao benzeno.

Palavras-chave

Benzeno; hematologia; posto de combustível

INTRODUÇÃO

A gasolina é constituída por uma combinação complexa de porções líquidas do petróleo, composto por vários hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, tais como benzeno, tolueno, etilbenzeno e xilenos (BTEX).⁽¹⁾ Dentre estas substâncias, o benzeno apresenta importância médica por ser prejudicial à saúde. Este composto começou a ser usado comercialmente no final do século XIX e foi um dos primeiros produtos químicos industriais a provocar danos à saúde dos trabalhadores.⁽²⁾

O benzeno cuja fórmula molecular é representada por C_6H_6 é amplamente utilizado e está presente também nos óleos naturais, fumaça de cigarros, plásticos, lubrificantes, borrachas, tintas e detergentes.⁽³⁾ No entanto, a principal fonte de contaminação por esta substância dá-se através

da gasolina já que pequena quantidade de benzeno é adicionada à mesma com a finalidade de aumentar a octanagem desse combustível e, assim, gerar a movimentação dos veículos.^(2,4) Por se apresentar livremente no ar atmosférico é considerado um contaminante universal,⁽⁵⁾ pois a população está exposta a este composto devido à emissão de vapores de gasolina nos carros, postos e nas garagens das residências. No entanto, deve-se ter uma preocupação mais efetiva com os trabalhadores dos postos de gasolina.⁽⁶⁾

Este composto aromático volátil pode apresentar as seguintes vias de introdução no organismo: respiratória por meio da emissão de vapores, oral através da ingestão de alimentos e água contaminada e, de maneira mais rara, a via cutânea por somente ser possível pelo contato direto com a forma líquida da substância. Porém, a principal via

¹Biomédica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Especialista em Análises Clínicas e Gestão Laboratorial e também em Citopatologia Clínica pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

²Biomédico pela Faculdade de Tecnologia e Ciências. Especialista em Análises Clínicas e Gestão Laboratorial pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Salvador-BA, Brasil.

Conflitos de interesse: sem conflitos de interesse

Suporte financeiro: sem suporte financeiro

Recebido em 21/11/2019

Aprovado em 24/03/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000926

de contaminação se dá por meio das vias respiratórias, onde a maior parte do benzeno inalado é eliminada pela expiração e a parte absorvida fica concentrada, particularmente em tecidos com elevado teor lipídico pelo caráter lipofílico do benzeno. Depois da absorção, a metabolização ocorre principalmente no fígado e a excreção dos metabólitos do benzeno ocorre no rim.^(6,7) O metabolismo secundário do benzeno ocorre na medula óssea, considerado como órgão alvo desta substância.⁽⁴⁾

Devido às repercussões sistêmicas do benzeno no organismo, foi definida a nomenclatura benzenismo, que consiste no conjunto de sinais e sintomas pela intoxicação aguda e crônica.^(1,5) Os efeitos causados pela exposição ao benzeno podem acarretar danos nos sistemas imunológico, endócrino, nervoso central e, sobretudo, hematopoiético, atingindo a formação das células sanguíneas, a principal responsável pela etiologia de doenças hematológicas.⁽⁵⁾

Os sinais e sintomas diferem em relação à exposição aguda e crônica. Os principais sintomas da intoxicação aguda são dor de cabeça, fadiga, tontura, irritação das mucosas, convulsões, excitação, insônia, agitação, mudanças de comportamento, problemas de atenção e memória e depressão; além disso, podem gerar alterações dermatológicas, como eritema e dermatite de contato. Já os sintomas por exposição crônica a classificam como uma substância hematotóxica e altamente carcinogênica por desenvolver anemia aplástica, síndrome mielodisplásica e leucemia.^(6,8) Existem estudos que demonstram que a exposição pelo benzeno pode acarretar um risco maior de desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo e outras patologias hematológicas nesses indivíduos expostos. Há também relatos que evidenciam que a exposição de oito a nove horas em média em longo prazo pode ocasionar má formação fetal ou gerar infertilidade do homem devido a alterações cromossômicas.^(6,8)

Diante desse panorama, com a finalidade de minimizar a exposição ocupacional ao benzeno, limites seguros foram sugeridos para os trabalhadores pela *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA), a *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) e a *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH), enquanto que a Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho - Ministério do Trabalho (SSST-MTb) e a fundação de pesquisa alemã *Deutsche Forschungsgemeinschaft* (DFG) determinaram o Valor de Referência Tecnológico (VRT) e *Technische Richtkonzentrationen* (TRK), respectivamente, conforme a Tabela 1.⁽⁹⁾

Apesar de haver valores de referência para garantir a qualidade de vida dos trabalhadores expostos, a elevada toxicidade do benzeno é considerada perigosa mesmo em níveis inferiores a 1,0 ppm. Então, não há um limite considerado seguro de exposição.⁽⁵⁾ Com o intuito de protegê-los é necessária a realização de exames laboratoriais de

Tabela 1 - Limites de tolerância para exposição ocupacional ao benzeno determinado por diferentes órgãos

Órgãos	Limite (ppm)
OSHA	1,0
ACGIH	0,5
NIOSH	0,1
DFG	1,0 (TRK)
SSST-MTb	1,0 (VRT)

Fonte: Costa, 2002.⁽⁶⁾

rotina, principalmente o hemograma, apontado como uma ferramenta para avaliação clínico-laboratorial em que se pode identificar o aparecimento de leucopenia, citopenias, macrocitose, pontilhado basófilo, plaquetopenia, pseudo Pelger e eosinofilia, sendo a leucopenia e a eosinofilia os primeiros indícios de intoxicação (efeito mielotóxico).⁽⁸⁾ Portanto, o diagnóstico do benzenismo por exposição ocupacional ocorre por evidências clínicas e epidemiológicas, levando-se em consideração o histórico de exposição e a presença dos sintomas e sinais clínicos e laboratoriais.⁽¹⁾

Muito embora do ponto de vista científico já se conheçam algumas alterações biológicas causadas pela exposição ao benzeno em trabalhadores de vários ramos industriais, é importante que se conheça a fundo as alterações corporais causadas por esse produto em trabalhadores de bombas de gasolina, os quais são expostos a altas taxas de benzeno, seja por regime de trabalho, seja por ausência de EPIs (Equipamentos de Proteção Individual). Desta forma, este trabalho tem como objetivo estudar as alterações biológicas (hematológicas, bioquímicas e imunológicas) pela exposição ao benzeno em operadores de postos de serviços e bombas de abastecimento inflamáveis, analisar os riscos do hidrocarboneto benzeno ao organismo destes trabalhadores e propor a inserção de um novo perfil hematológico, bioquímico e imunológico no exame médico ocupacional.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática qualitativa da literatura, fundamentada nas recomendações do *PRISMA statement*. Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Medline (PubMed) e Scielo, os artigos incluídos foram elaborados entre os anos de 2013 e 2019, escritos em inglês, português ou espanhol.

A estratégia de busca foi baseada no emprego das palavras-chaves e dos termos booleanos na seguinte forma: ("Hidrocarbon*" OR "Benzen") AND ("hematology*") AND ("filling station"). Em seguida foram utilizados os filtros para o tipo de estudo, idioma, data da publicação e idade.

A *priori* foi realizada uma leitura exploratória por meio dos resumos, com a finalidade de selecionar os artigos, que possuíam os dados condizentes com a frase de busca

mencionada. Posteriormente, realizou-se uma leitura seletiva para escolher o material que apresenta correlação com a pesquisa. Em seguida, uma leitura analítica foi realizada para ordenar e sintetizar os achados das pesquisas, para que correspondessem ao objetivo proposto. E a última etapa do processo consistiu em uma leitura interpretativa para relacionar os dados da pesquisa com o problema para o qual se propõe uma solução.⁽¹⁰⁾

Os critérios de inclusão foram: artigos envolvendo ensaios clínicos e relatos de casos com as alterações hematológicas, bioquímicas e imunológicas somente em humanos.

Foram excluídos trabalhos de revisão sistemática com temas correlatos a este, ou realizados em animais, bem

como artigos que não apresentaram compatibilidade temática/titular com o tema proposto.

Os estudos selecionados no período alcançaram o total de sete publicações. Destes, foram analisados seis estudos.

Ética

Por se tratar de uma revisão sistemática, o presente estudo não foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Contudo, todos os preceitos éticos foram respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações e direitos autorais, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa, público.

Tabela 2 - Características e principais achados hematológicos pelos estudos analisados

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados hematológicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses.	A contagem dos eosinófilos foi menor em trabalhadores com nível alto de t, t-MA urinário ($>0,5$ mg/g Cr ⁺)/ n = 67: $5,09 \pm 4,26$ do que aqueles que apresentaram níveis mais baixos de t, t - MA urinário (? 0,5 mg/g Cr ⁺)/ n = 35: $7,97 \pm 6,51$
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes (n=44) e fumantes (n=16). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses. Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	No grupo de estudo, houve uma redução no teor das hemácias e de hemoglobina em relação ao grupo controle (p<0,001).
Abou-ElWafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia. Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina.	Nível médio de hemoglobina e contagem de hemácias de atendentes de posto de gasolina foram menores do que o grupo de comparação. Leucócitos e plaquetas foram maiores nos atendentes em comparação com o outro grupo. HCT foi significativamente menor em atendentes de postos de gasolina que o grupo de comparação, enquanto que VCM, HCM e CHCM foram similares em ambos os grupos.
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	Não analisado.
Mistry et al., 2016	Grupo de estudo: 30 homens saudáveis, não fumantes, com idade entre 20 e 50 anos, trabalhando em postos de gasolina da cidade de Surat por 8 h/dia por menos de 1 ano. Grupo controle: 30 homens saudáveis, não fumantes, combinando social e economicamente com o grupo de estudo e não expostos ao benzeno ou outros poluentes	Foi observado um aumento significativo na concentração de hemácias e hemoglobina O estudo mostra um aumento significativo no HCT e diminuição significativa de CHCM.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de $39,4 \pm 4,2$ anos e tempo de exposição de $14 \pm 1,46$ anos e todos fumantes; Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de $37,1 \pm 6$, não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto teve uma redução significativa nos parâmetros hematológicos de 40% a 50% e aumento do PLR de 25%. A duração da exposição tem correlação positiva com PLR, mas correlação significativa negativa com o parâmetro hematológico (Hb, plaquetas, VPM, contagem leucocitária, contagem de neutrófilos, contagens de linfócitos e subconjuntos B, células T totais Células T-helper e T-supressoras) e albumina sérica.

Fonte: Autores, 2019

Tabela 3 - Características e principais achados bioquímicos pelos estudos analisados

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados bioquímicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses	Houve correlação negativa ($p < 0,01$) entre t, t-MA urinário e a concentração de Hb e Hct ($p < 0,01$) Hb: -0,281 ($p: 0,004$)/ Hct: -0,264 ($p: 0,007$)
Abou-ElWafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia. Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina	Valores medianos de ALT e AST foram maiores entre os atendentes de postos de gasolina do que o grupo de comparação, sendo que o ALT apresentou um aumento significativo.
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes ($n=44$) e fumantes ($n=16$). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses. Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	Os níveis t, t-MA urinário foram maiores no grupo GSA em relação ao grupo controle, os valores medianos estavam abaixo do índice de exposição biológica (BEI: 500 mg/g creatinina). A atividade enzimática da ALA-D apresentou-se reduzida em relação ao grupo controle ($p < 0,001$). Quando o agente redutor DTT foi adicionado, houve um aumento de 28,0% para o grupo GSA e 16,0% para o grupo controle. Ainda assim, a atividade de ALA-D permaneceu menor para o grupo GSA em comparação com o grupo controle, sendo uma diferença significativa com ou sem DTT em ambos os grupos ($p < 0,001$)
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	A monitorização individual do ar indicou que a concentração de benzeno no ar inalado variou de 0,03 a 65,71 ppb. O nível mais alto ocorreu nas estações de gasolina suburbanas ($35,55 \pm 21,92$ ppb) e o menor na área rural ($2,52 \pm 11,17$ ppb); Os trabalhadores da área de abastecimento apresentaram concentração de benzeno significativamente mais elevada do que os que trabalham nos caixas ($p < 0,05$). A concentração média dos trabalhadores de abastecimento era de 27,29 ppb (IC 95%: 22,71 - 32,41 ppb) e dos caixas de 0,56 ppb (IC 95%: 0,60 - 1,74)
Mistry et al., 2016	Grupo de estudo: 30 homens saudáveis, não fumantes, com idade entre 20 e 50 anos, trabalhando em postos de gasolina da cidade de Surat por 8 h/dia por menos de 1 ano. Grupo controle: 30 homens saudáveis, não fumantes, combinando social e economicamente com o grupo de estudo e não expostos ao benzeno ou outros poluentes.	Não analisado.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de $39,4 \pm 4,2$ anos e tempo de exposição de $14 \pm 1,46$ anos e todos fumantes; Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de $37,1 \pm 6$, não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto possui níveis aumentados de 66-75% para as enzimas hepáticas, em relação ao grupo controle.

Fonte: Autores, 2019

Tabela 4 - Características e principais achados imunológicos pelos estudos analisados.

Autores e ano	Grupo e tempo de exposição	Achados imunológicos
Tunsaringkarn et al., 2013	102 trabalhadores de postos de gasolina da área central de Bangkok, Tailândia. Saudáveis e trabalhando há mais de seis meses.	Não analisado.
Abou-El Wafa et al., 2015	Grupo de estudo: 102 atendentes de postos do sexo masculino que trabalham abastecendo 24 h/dia durante 3 dias em uma semana e por 4 dias na semana seguinte em uma alternância padrão em serviços de manutenção, lavagem e lubrificação de automóveis por 8 h/dia. Grupo de comparação: 102 trabalhadores de serviços e escritório da Faculdade de Medicina na Universidade de Mansoura do sexo masculino, não submetidos ao risco diário de exposição à gasolina.	Não analisado.
Moro et al., 2015	Grupo exposto: 60 atendentes de postos de gasolina (GSA) do Rio Grande do Sul, Brasil. GSA foi dividido em dois grupos: não-fumantes (n=44) e fumantes (n=16). Todos trabalhando por pelo menos 6 meses. Grupo controle: 28 indivíduos não-fumantes sem histórico de exposição ocupacional ao benzeno	Os níveis séricos de IL-8 foram maiores no grupo GSA ($4,0 \pm 1,0$ pg mL ⁻¹) em relação ao grupo controle ($2,0 \pm 0,1$ pg mL ⁻¹ ; $p < 0,001$) Redução da expressão de CD80 ($r = -0,37$; $p < 0,001$) e CD86 ($r = -0,48$; $p < 0,001$) em monócitos pela exposição ao benzeno.
Chaiklieng et al., 2015	Amostra com 101 trabalhadores (52 homens e 49 mulheres) de vários postos de gasolina da cidade de Khon Kaen, que trabalham 8 h por dia, não-fumantes, com idade acima de 18 anos, sendo 15% do total empregados como caixa. O número de indivíduos em cada zona foi de 30, 51 e 20 trabalhadores de estações urbanas, suburbanas e rurais, respectivamente. A idade variou de 18 a 60 anos e a experiência de trabalho de 6 meses a 30 anos.	Não analisado.
Fayed et al., 2017	Grupo exposto: 30 trabalhadores do sexo masculino de estações de serviço de automóvel, com idade de $39,4 \pm 4,2$ anos e tempo de exposição de $14 \pm 1,46$ anos e todos fumantes; Grupo controle: 30 homens saudáveis, com idade de $37,1 \pm 6$, não expostos ao benzeno e compatíveis socioeconomicamente.	O grupo exposto apresentou uma redução significativa nas células CD3 (44%), CD4 (47%), CD19 (50%) e na relação CD4:CD8 (73%) e aumento significativo de 7% para CD8.

Fonte: Autores, 2019

RESULTADOS

Organizados nas Tabelas 2, 3 e 4 de acordo com autores e ano, grupo e tempo de exposição e achados hematológicos, bioquímicos e imunológicos, respectivamente.

DISCUSSÃO

Conforme os resultados apresentados na Tabela 1, notou-se uma redução nos níveis de hemoglobina, hemácias e hematócrito nos artigos de Abou-ElWafa et al.,⁽¹¹⁾ Moro et al.⁽¹²⁾ e Fayed et al.,⁽¹³⁾ em contrapartida, no artigo de Mistry et al.⁽⁴⁾ relatou-se um aumento significativo de hemoglobina, hemácias, hematócrito e diminuição do CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média). Essa alteração configura uma poiquilocitose e anisocitose. O nível reduzido destes parâmetros apresenta

números amostrais de 102, 60 e 30 trabalhadores, respectivamente, que conferem uma divergência discrepante no número de participantes. Porém, estes apresentam uma jornada de trabalho exaustiva, o que gera uma maior exposição ocasionando, desta forma, uma depressão da medula óssea destes trabalhadores. É importante destacar também o tempo de serviço prestado à empresa, pontuados nos artigos de Moro et al.⁽¹²⁾ e Fayed et al.,⁽¹³⁾ visto que os frentistas possuem seis meses e 14 anos em média, respectivamente, comprovando o efeito cumulativo destes compostos orgânicos no organismo.

No artigo de Mistry et al.,⁽⁴⁾ os mesmos parâmetros hematológicos foram analisados e possuíram um aumento significativo demonstrado pelos autores, devido à exposição dos frentistas ao ar e ao benzeno presentes na bomba de gasolina, os quais possuem CO (monóxido de carbono), que se liga mais fixamente à hemoglobina

do que o oxigênio formando a carboxihemoglobina. Assim, há uma influência na capacidade de transporte do oxigênio no sangue gerando a hipóxia tecidual. Consequentemente, há um estímulo à eritropoietina, levando à produção de hemácias e hemoglobina.

O estudo elaborado por Fayed et al.⁽¹³⁾ mostrou que todos os trabalhadores estudados apresentaram alterações no hemograma, tais como anemia, trombocitopenia e leucopenia. Neste trabalho salientou-se a importância da realização destes exames de forma rigorosa. Além disso, sugeriu-se a utilização do cálculo do marcador PLR (Relação Plaqueta-Linfócito), que mostrou uma correlação positiva com a duração da exposição, demonstrando ser um importante preditor de comprometimento medular. Esse marcador possui como vantagens a fácil execução e baixo custo, servindo como uma ferramenta diagnóstica para afastamento destes trabalhadores, uma vez que é considerado um potencial marcador inflamatório para doenças cardíacas, neoplasias e complicações associadas à diabetes.^(14,15)

Embora no artigo de Tunsaringkarn et al.⁽¹⁶⁾ também tenham sido verificados os parâmetros hematológicos, foi destacado neste estudo a correlação entre os níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário e a contagem de eosinófilos. Observou-se que as contagens de eosinófilos foram reduzidas em trabalhadores com níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) altos. Tais resultados demonstram que a exposição efetiva destes trabalhadores ocasiona uma supressão da medula óssea gerada pelo benzeno, reduzindo assim a contagem de eosinófilos, que são desenvolvidos e amadurecidos na medula e atuam em vários processos biológicos. Resultados similares nos níveis de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário foram descritos no estudo de Moro et al.,⁽¹²⁾ onde foram detectados níveis elevados de t, t-MA (ácido trans-trans mucônico) urinário nestes trabalhadores, apesar de ainda estar abaixo dos valores de referência preconizados de índice de exposição biológica.

Abou-ElWafa et al.⁽¹¹⁾ descreveram os efeitos hematológicos, gerados pela ação do benzeno sobre os trabalhadores presentes na bomba de gasolina. Adicionalmente, verificaram-se achados bioquímicos, tais como ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase). Neste estudo foi possível observar um aumento nos níveis de ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) contendo uma elevação significativa na taxa de ALT (alanina aminotransferase), corroborando com os dados analisados por Fayed et al.,⁽¹³⁾ cujo estudo evidenciou que os trabalhadores apresentaram níveis aumentados destas enzimas de 66% a 75%. Tais resultados demonstram que a exposição a longo prazo pode gerar um risco maior de desenvolvimento de uma disfunção hepática. Ainda no trabalho de Abou-El Wafa et al.⁽¹¹⁾ foi relatado

um aumento dos níveis de ácido úrico, ureia e creatinina nos atendentes de postos de gasolina, embora não significativo, o que pode acarretar problemas renais nestes trabalhadores. Além disso, foram mensuradas a albumina sérica e proteínas totais, que apresentaram valores médios não significantes, mais baixos nos trabalhadores do que no grupo controle, evidenciando a importância destes marcadores em distúrbios hepáticos e renais.

Avaliou-se no estudo de Moro et al.⁽¹²⁾ a atividade enzimática do ALA-D (ácido delta-aminolevulínico desidratase), com o intuito de se obter um biomarcador para detecção precoce de alterações hematológicas, provenientes da exposição ao benzeno. De acordo com esse estudo, houve uma redução na atividade de ALA-D no grupo dos trabalhadores comparado ao controle. Essa enzima está envolvida na síntese do grupo heme, importante para diagnosticar o desenvolvimento de anemia. Além disso, a mesma possui uma função de pró-oxidante endógeno, envolvido no aumento do processo de formação das espécies de oxigênio reativas (ROS) nas células. Para determinar essa inibição sem o envolvimento da ROS (espécies de oxigênio reativas) foi usado o agente redutor ditiotreitol (DTT), em que foi possível observar um aumento desta inibição no grupo de estudo. Porém, tal estudo mostra que a avaliação da inibição de ALA-D está diretamente relacionada com o tempo de exposição, ou seja, indivíduos expostos cronicamente possuem uma redução na síntese desta enzima.

Achados imunológicos foram analisados nos artigos de Moro et al.,⁽¹²⁾ e Fayed et al.⁽¹³⁾ No primeiro, houve um aumento de IL-8 (interleucina-8), que é uma citocina importante na sobrevivência e desenvolvimento de tumores. Os níveis de IL-8 nos trabalhadores são maiores do que no grupo controle, devido aos metabólitos de polifenóis de benzeno que induzem a toxicidade desta substância na medula óssea. Com este aumento, há um indício de melhora na imunidade inata, já que a expressão aumentada de IL-8 está associada à elevação de neutrófilos. Adicionalmente, há um estímulo à apoptose de células progenitoras da medula, e tal estímulo possui uma função relevante na anemia aplásica ocasionada pelo benzeno. Tem-se apontado que a apoptose excessiva na medula pela exposição ao benzeno pode ser a causa da mielodisplasia, a qual é uma patologia pré-leucêmica. Ademais, foi observada a redução de células mononucleares circulantes nos trabalhadores de postos de gasolina, principalmente monócitos, e esta diminuição correlaciona-se com a expressão reduzida das moléculas coestimuladoras CD80 e CD86. Essas moléculas imunológicas são expressas em células apresentadoras de antígenos, exercendo uma função essencial na ativação das células T. Além disso, relaciona-se com a produção de citocinas importantes para a resposta imune adaptativa, gerando assim uma resposta reduzida ou um

desenvolvimento de células T anérgicas. A expressão reduzida de CD80 e CD86 possui associação dessas moléculas com a leucemia, já que estudos demonstram que pacientes leucêmicos possuem níveis baixos dessas moléculas, comparados a pessoas saudáveis, sendo sugerido como uma via de monitoramento da exposição considerada segura ao benzeno.

Já no trabalho de Fayed et al.⁽¹³⁾ relatou-se uma redução significativa de CD3, CD4, CD19 e da relação CD4:CD8 em 44%, 47%, 50% e 73%, respectivamente. Entretanto, verificou-se um aumento significativo de 7% em CD8. Tal estudo também mostrou os efeitos depressivos ocasionados pela exposição ao benzeno na linhagem celular mieloide e linfóide, com redução de CD4 e aumento de CD8. Esse resultado demonstra a possibilidade de ocorrência de imunossupressão e diminuição da resposta do organismo frente a antígenos ou agentes cancerígenos, o que propicia o aparecimento de neoplasias hematológicas.

Chaiklieng e colaboradores⁽¹⁷⁾ realizaram a monitorização do ar em diferentes regiões da cidade de Khon Kaen, Tailândia. Os postos selecionados foram subdivididos pelas seguintes regiões: urbana, suburbana e rural. Os resultados foram obtidos através da monitorização do benzeno pelo ar inalado, que variou de 0,03 a 65,71 ppb (partes por bilhão). O nível mais alto ocorreu nos postos localizados na região suburbana (35,55 ppb) e o menor na rural (2,52 ppb). Com esse resultado, é possível relacionar a localização com a exposição ao benzeno, sendo um fator preponderante para determinar uma melhor localização para abertura de postos de gasolina para a população, como também para os trabalhadores expostos constantemente. Foi descrita também, neste trabalho, a concentração de benzeno nos trabalhadores dos caixas e naqueles responsáveis pelo abastecimento. Observou-se uma concentração maior de benzeno naqueles que abastecem quando comparado aos atendentes dos caixas, com as seguintes concentrações: 27,29 ppb (partes por bilhão) e 0,56 ppb (partes por bilhão), respectivamente. Esses valores destacam a relevância de monitoramento dos níveis de benzeno inalado por estes trabalhadores. Tais níveis podem atingir valores de risco maiores do que a concentração de referência permitida para absorção desta substância. Ademais, destaca-se a importância do treinamento para promoção de um trabalho seguro para os funcionários, levando-se em consideração as funções de trabalho e a região onde se localizam os postos.

CONCLUSÃO

De acordo com a realização deste trabalho, foi possível notar que deve haver uma preocupação com a saúde destes trabalhadores, devido à exposição constante a ní-

veis perigosos de benzeno. A importância das informações apresentadas na literatura foi notada, apesar de várias limitações apresentadas nos estudos analisados, tais como falta de histórico detalhado da exposição destes trabalhadores, baixa amostragem, a carência de registros de exames admissionais e periódicos e a não obediência às diretrizes ocupacionais que delimitam o nível de exposição segura.

Devido à dificuldade da retirada do benzeno dos postos de gasolina, é preciso a adoção de medidas a fim de minimizar a exposição, como o uso de EPI (Equipamento de Proteção Individual), conscientização e sensibilização destes trabalhadores acerca dos riscos, principalmente sobre o potencial carcinogênico do benzeno, realização de exames periódicos como uma forma de monitorização da ação desta substância tóxica no organismo, assim como a avaliação frequente do ar na região onde o posto está localizado.

Estudos complementares devem ser realizados com a finalidade de detectar marcadores que permitam o diagnóstico precoce dos danos hematológicos, bioquímicos e imunológicos provocados pela exposição ao benzeno, visando à qualidade de vida destes trabalhadores. Além disso, o desenvolvimento desses exames laboratoriais pode ser determinante para o afastamento do exercício profissional em trabalhadores que já apresentem uma evolução no quadro clínico, ocasionados pela exposição exacerbada ao benzeno.

Agradecimentos

À Prof Dr^a Mara Dias Pires, pelo empenho dedicado à realização deste trabalho, apoio e confiança.

Abstract

Introduction: Benzene is a petroleum compound, that is added to gasoline in small quantities to increase the octane of this fuel. This compound is present in vehicles, so the population as a whole is exposed to the emission of gasoline vapors. However, special attention should be paid to gas station workers, because they are subjected to high levels of benzene, which can cause from acute exposure symptoms to the development of leukemia due to chronic exposure. **Objective:** To study the biological changes due to benzene exposure in service station and flammable supply pumps operators, to analyze the risks of benzene to the organism of these workers and to propose the insertion of a new hematological, biochemical and immunological profile in the medical examination occupational of workers. **Material and Method:** This work consists of a qualitative systematic literature review, based on the recommendations of the PRISMA statement, using as search phrase: ("Hydrocarbon *" OR "Benzen") AND ("hematology *") AND ("filling station"). **Results:** The findings of six original articles were presented in a table. **Conclusions:** Complementary studies should be performed to detect markers, that allow the early diagnosis of hematological, biochemical and immunological damage, caused by exposure to benzene.

Keywords

Benzene; hematology; filling station

REFERÊNCIAS

1. Amaral ICC, Carvalho BV, Pimentel JNS, et al. Avaliação ambiental de BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno, xilenos) e biomarcadores de genotoxicidade em trabalhadores de postos de combustíveis. *Rev Bras Saude Ocup* 2017; 42(supl1):e8s.
2. Snyder R. Leukemia and Benzene. *Int J Environ Res Public Health* 2012 Aug; 9(8): 2875–2893. Doi: 10.3390/ijerph9082875
3. Rabelo AC, Carvalho AS, Castro GS, Oliveira SDG, Carvalho TRF, Filgueira GCO. Avaliação toxicológica de frentistas expostos diretamente a combustíveis automotivos da cidade de Lagoa da Prata - MG. *Revista Acadêmica Conecta FASF*. 2017;333 - 345.
4. Mistry HA, Mathur A, Parmar D, Dixit R. Study of red blood cell count, hemoglobin concentration, and platelets in petrol pump workers of Surat city. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2016; 6:167-169. doi: 10.5455/njppp.2016.6.04122015105.
5. Moriyama INH, Pinto VRS, Santana LG, Pinto AC, Poldi RMV, Almeida IM. Prevenção da exposição ocupacional ao benzeno em trabalhadores de postos de revenda de combustíveis: a experiência do estado do Espírito Santo. *Rev. bras. saúde ocup.* [Internet]. 2017;42(Suppl 1):e4s. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572017001000500&lng=en. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000118315>.
6. Barata-Silva C, Mitri S, Pavesi T, Saggiaro E, Moreira JC. Benzeno: reflexos sobre a saúde pública, presença ambiental e indicadores biológicos utilizados para a determinação da exposição. *Card. Saúde Colet.* 2014;22(4):329-342. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2014000400329&lng=en. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400040006>.
7. Cerqueira GS, Félix AS, Barbosa RS, França MGL, Silva RC, Assis JJC, et al. Exposição Ocupacional a Gasolina: Um Estudo Transversal. *RevInter Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade* 2013;(6)1:05-14. DOI: <https://doi.org/10.22280/revintervol6ed1.139>
8. Fonseca ASA, Costa DF, Dapper V, Machado JMH, Valente D, Barreto CLV, et al. Classificação clínico-laboratorial para manejo clínico de trabalhadores expostos ao benzeno em postos de revenda de combustíveis. *Rev. bras. saúde ocup.* [Internet]. 2017; 42(Suppl 1):e5s. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572017001000302&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-6369000127115>.
9. Costa MAF, Costa MFB. Benzeno: uma questão de saúde pública. *INCI* 2002;27(4):201-204. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442002000400009&lng=es.
10. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4ª Edição. Editora Atlas, São Paulo, 2002.
11. Abou-ElWafa H, Albady A, El-Gilany A, Bazeed FB. Some Biochemical and Hematological Parameters among Petrol Station Attendants: A Comparative Study. *Biomed Res Int.* 2015;2015: 418724. doi: 10.1155/2015/418724
12. Moro AM, Brucker N, Charão MF, Sauer E, Freitas F, Durgante J, et al. Early hematological and immunological alterations in gasoline station attendants exposed to benzene. *Environ Res.* 2015 Feb; 137:349-56. doi: 10.1016/j.envres.2014.11.003
13. Fayed HM, Aly SS, Saleh SM, Ebeid ME, Yasser A. Phenotype analysis of lymphocytes in workers with chronic benzene exposure. *Egypt J Haematol* 2017;42:161-8. Available from: <http://www.ehj.eg.net/text.asp?2017/42/4/161/225090>. DOI: 10.4103/1110-1067.225090.
14. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2015 Dec;105 (6):606-13. doi: 10.5935/abc.20150126. [Article in English, Portuguese]
15. Oliveira ACR, Mendes BB, de Alcântara KC. Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in diabetic patients with or without renal dysfunction. *Scientia Medica*, 28(3), ID30376. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2018.3.30376>
16. Tunsaringkarn T, Soogarun S, Palasuwan A. Occupational exposure to benzene and changes in hematological parameters and urinary trans,trans-muconic acid. *Int J Occup Environ Med* 2013;4: 45-49.
17. Chaiklieng S, Pimpasaeng C, Suggaravetsiri P. Assessment of Benzene Exposures in the Working Environment at Gasoline Stations. *EnvironmentAsia* 2015; 8(2): 56-62.

Correspondência

Laisa Caroline Dias Monteiro

*Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)
Av. Dom João VI, nº 275, Brotas, Unidade Acadêmica Brotas.
40290-000 – Salvador- BA, Brasil*

Princípios analíticos da gasometria arterial

Analytical principles of arterial gasometry

Maria Amanda dos Santos Freitas

Janaina Lopes de Melo

Fernando César Rodrigues Pinto

Jamille Silveira Martins

Carla Andrade Silva

Pedro Aurio Maia Filho

Andréa Bessa Teixeira

Resumo

Gasometria arterial (GA) é um exame que permite avaliar a condição respiratória e metabólica do paciente, sendo uma das formas mais comuns de investigação clínica em casos emergenciais e de cuidados críticos. É utilizada para medir as concentrações de oxigênio e também para avaliação do distúrbio do equilíbrio ácido-base, da oxigenação do sangue arterial e da ventilação alveolar. O presente estudo tem como objetivo apontar e avaliar os princípios da técnica de gasometria arterial, fases analíticas, principais doenças em que se utiliza o exame e inovações da técnica ao longo dos anos, baseado em dados de artigos científicos e banco de dados do SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A coleta de sangue arterial para gasometria ocorre através de um procedimento invasivo realizado por intermédio de uma punção arterial. Tal procedimento é executado pelo profissional enfermeiro e exige qualificações técnicas e científicas. O estudo mostrou que as informações acerca do exame constituem uma importante ferramenta para que se possam compreender a complexidade da técnica bem como os distúrbios ácido-base envolvidos na clínica do paciente.

Palavras-chave

Gasometria; equilíbrio ácido-base; pulso arterial

INTRODUÇÃO

O reconhecimento dos processos homeostáticos que regulam o equilíbrio ácido-base é um passo fundamental para a realização de diagnóstico, pois os distúrbios ácido-base estão associados ao maior risco de disfunção de órgãos e sistemas, utilizando para isso dados obtidos da gasometria arterial. A gasometria arterial (GA) é um exame que permite a avaliação da condição respiratória e metabólica, sendo uma das formas mais comuns de investigação clínica em casos emergenciais e de cuidados críticos. É utilizada para medir as concentrações de oxigênio e também avaliar o distúrbio do equilíbrio ácido-base, da oxigenação do sangue arterial e da ventilação alveolar.⁽¹⁾ A gasometria arterial mensura os valores de potencial de hidrogênio (pH), determinando assim o grau de acidez, neutralidade ou alcalinidade do sangue; a pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) indica a eficácia da ventilação alveolar; o oxigênio (PaO_2) indica a eficácia das trocas de oxigênio entre os alvéolos e capilares pulmonares; o íon bicarbonato (HCO_3^-), participa do processo do sistema tampão; saturação da oxi-hemoglobina (SpO_2); excesso de bases (BE) indica o grau de retenção ou excreção de bases pelo organismo.⁽²⁾

Nesse exame também são avaliados a evolução de doenças respiratórias e de outros quadros clínicos que acometem os pulmões. A gasometria pode ser utilizada para avaliar a efetividade da hematose, determinar a necessidade de tratamento para desequilíbrios ácido-base provocados por comprometimento renal, endócrino, cardíaco, infecções graves, overdoses, dentre outros. Através da interpretação do funcionamento dos sistemas tampões do organismo, a gasometria arterial oferece informações sobre doenças metabólicas.⁽¹⁾

A gasometria arterial tem grande importância, sendo muito utilizada pela equipe médica e de enfermagem em pacientes atendidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), pois são beneficiados pela medição dos gases arteriais, principalmente na ausência de monitorização como a capnografia e a oximetria.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma busca na literatura referente à gasometria arterial. Foram pesquisados bancos de dados do SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)

Universidade Metropolitana da Grande Fortaleza (Unifametro). Fortaleza-CE, Brasil.

Instituição: Universidade Metropolitana da Grande Fortaleza (Unifametro). Fortaleza-CE, Brasil.

Recebido em 29/08/2019

Aprovado em 19/11/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100898

e Google Acadêmico, por meio de descritores como: Princípios da Técnica, Fases analítica, Principais aplicações em doenças e Inovações da técnica. Foi incluso no artigo citações do livro: *Tratado de Fisiologia Médica* - Guyton AC et al., e a RDC N° 302, de 13 de outubro de 2005. Os dados foram coletados baseados em artigos científicos e livro publicado no período de 2009 a 2019. Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram excluídas.

PRINCÍPIOS DA TÉCNICA

A punção arterial é um procedimento que exige competência técnica e científica para sua execução, devendo ser analisada quanto ao risco e benefício para o paciente. A coleta de amostras de sangue arterial deve ser feita exclusivamente por profissionais de saúde que demonstrem competência após receber treinamento formal, de acordo com a prática legal para seu cargo em seu país.⁽³⁾ Segundo Barbosa e Cardoso,⁽⁴⁾ ao escolher o local da punção arterial, deve-se refletir sobre a facilidade de acesso ao vaso e o tipo de tecido periarterial, visto que os músculos, tendões e gorduras são menos sensíveis à dor que o periosteio e fibras nervosas. Com isso, deve-se considerar a gasometria, pela própria punção, como uma prática dolorosa. Ao realizar a coleta da gasometria arterial (GA), um cuidado adicional é a execução do teste de Allen modificado, que se constitui em uma técnica simples e exata para se verificar a circulação colateral ao nível da artéria radial. É realizado antes da inserção da agulha na artéria para avaliar a circulação do sangue antes da punção da artéria radial, verificando se a artéria ulnar é capaz de conceder uma boa perfusão.⁽⁵⁾

A análise das medidas gasométricas norteia os profissionais de saúde como intervir no tratamento de um paciente que está em uso de oxigenoterapia para tentar obter sucesso na oxigenação, através de alterações nos parâmetros do suporte ventilatório, ao qual está submetido.⁽³⁾

FASES PRÉ ANALÍTICA, ANALÍTICA E PÓS-ANALÍTICA

Os laboratórios de análises clínicas são compreendidos por um processo dinâmico que inicia desde a coleta da amostra e termina com a liberação de um laudo. Os programas de garantia de qualidade (PSQ) necessitam englobar desde o preparo do paciente até a emissão dos resultados dos exames. Didaticamente, o processo é classificado em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica.⁽⁶⁾ A fase pré-analítica se inicia com a chegada do paciente à unidade de saúde, anamnese, preparação do mesmo, coleta, manipulação e armazenamento do espécime, isto é, a fase engloba todas as atividades que antecedem

o ensaio laboratorial.^(6,7) Na gasometria arterial, a fase pré-analítica é de grande relevância e requer um amplo cuidado, a amostra pode ser alcançada por uma punção percutânea de uma artéria palpável, como a radial, braquial ou femoral. Deve ser feito o processo de esterilização na região da punção, seguido do puncionamento com uma seringa com agulha apropriada, com a finalidade de se obterem 2 mL a 3 mL de sangue. Após o procedimento, o local deve ser pressionado por dez minutos.⁽⁸⁾

Na fase analítica, o material vai ser analisado e processado. Esta etapa finaliza quando a determinação analítica estabelece um resultado.^(6,7) Finalmente, a fase pós-analítica se inicia após aquisição dos resultados analíticos, englobando a descrição dos ensaios e a caracterização do diagnóstico, sendo concluída após entrega do laudo conforme RDC N° 302, de 13 de outubro de 2005.^(7,9) O exame laboratorial gasometria arterial só será relevante se seus resultados forem precisos e exatos. Erros podem surgir em todas as etapas, mas, neste exame, 70% do total de erros acontecem na fase pré-analítica, segundo o guia BPLC.⁽⁶⁾ Entre os principais fatores que podem interferir nessa fase estão o tipo de seringa utilizada, o anticoagulante empregado, a temperatura de estocagem e as condições respiratórias do paciente.^(10,11) Visando minimizar estes erros, o Programa Nacional de Segurança do Paciente possui como estratégia a realização de protocolos manuais e guias de segurança do paciente, como os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs). O Procedimento Operacional Padrão tem como objetivo descrever cada etapa para garantir que cada fase seja realizada corretamente e garantir um resultado competente.^(12,13)

PRINCIPAIS APLICAÇÕES EM DOENÇAS

A gasometria arterial é um exame utilizado para fins diagnósticos e auxiliar a eficácia terapêutica. É realizado rotineiramente em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), pois fornece dados sobre a função respiratória, metabólicas ou renais que possam vir a causar um desequilíbrio ácido-base.^(2,14) Um quadro se agrava para acidose metabólica em casos nos quais o paciente diabético descompensado acumula ácidos graxos ou em paciente com problemas renais há perda excessiva de bicarbonato de sódio ou um consumo excessivo dessa base.^(15,16)

Os alvéolos pulmonares são responsáveis pela eliminação do carbono caso haja alteração na ventilação pulmonar. Essa situação levará a uma insuficiência na eliminação de CO₂ e, conseqüentemente, a uma elevação do ácido carbônico e formação de íons H⁺, os quais irão diminuir o pH. Uma das causas da acidose respiratória é a obstrução das vias respiratórias, que pode ser ocasionada por objeto estranho, bronquite e enfisema; depressão

do centro respiratório causada por medicamentos como: barbitúricos, analgésicos e anestésicos, e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O exame da gasometria arterial indica a elevação de oxigênio, pois repercute nos níveis elevados de dióxido de carbono. Em caso de níveis menores que 25 mmHg de PaCO_2 ocasionará uma vasoconstrição com predomínio nos vasos cerebrais. Convulsões, confusão e ansiedade são sintomas de hipocapnia, originando quadros psiquiátricos ou neurológicos.^(2,17,18)

Dois motivos podem originar a alcalose metabólica: perda de hidrogênios decorrente de vômitos e pacientes que fazem uso de diuréticos tiazídicos, no acúmulo de bicarbonato de sódio ocasionado por ingestão crônica de antiácidos, infusão excessiva de bicarbonato de sódio ou na insuficiência renal, que impossibilita a eliminação dessa base.⁽²⁾ Quando o paciente apresenta hipoxemia, pneumonia, tromboembolismo pulmonar, infecções por salicilatos, infecções sistêmicas, dor severa, encefalopatia hepática e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) originará a hiperventilação compensadora, que é feita pelos pulmões, levando à alcalose respiratória, que é a diminuição dos níveis de CO_2 , redução dos níveis de ácido carbônico e, consequentemente, diminuição dos níveis de íons H^+ .⁽¹⁸⁾

INOVAÇÕES DA TÉCNICA

A coleta de sangue arterial para gasometria ocorre por um procedimento invasivo de punção arterial. Tal procedimento é executado pelo profissional enfermeiro e exige qualificações técnicas e científicas. A localização da artéria radial ocorre por meio de palpação.^(19,20) No entanto, novas tecnologias têm sido aplicadas durante a técnica da coleta de sangue arterial. Um estudo realizado em uma unidade de terapia intensiva pediátrica da cidade de São Paulo, onde 92 crianças participaram, demonstrou o uso da ultrassonografia vascular para o direcionamento da inserção de cateteres periféricos, sendo a inovação utilizada por enfermeiros na execução do procedimento de punção arterial. De acordo com o estudo, as 92 crianças participantes foram submetidas à punção arterial guiada por ultrassonografia realizadas pelo profissional enfermeiro.⁽²¹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gasometria arterial (GA) tornou-se um exame de rotina ao longo dos anos nas unidades de emergência e de terapia intensiva. Assim, diante da complexidade do procedimento vê-se a importância de o profissional adquirir o conhecimento adequado para a avaliação do paciente e assim definir o local para a realização da punção arterial, e então definir a técnica a ser utilizada. As informações

acerca do exame constituem uma importante ferramenta para que se possam compreender a complexidade da técnica bem como os distúrbios ácido-base envolvidos na clínica do paciente.

Ao realizar a revisão de artigos científicos observou-se que não há estudos na literatura sobre a origem da técnica e sua evolução ao decorrer dos anos. A última inovação relatada foi no ano de 2009, e desde então não houve estudo relacionado ao procedimento de punção arterial. Portanto, é importante que haja sempre uma atualização relacionada ao exame, visto que é utilizado em pacientes críticos, sendo necessária uma atualização constante dos profissionais que realizam rotineiramente a técnica de punção arterial.

Abstract

Arterial blood gas (GA) is an exam that allows the assessment of respiratory and metabolic condition, being one of the most common forms of clinical investigation in emergency cases and critical care. It is used to measure oxygen concentrations, as well as for evaluation of acid-base balance disorder, arterial blood oxygenation and alveolar ventilation. This study aims to point out and evaluate the principles of arterial blood gas technique, analytical phases, main diseases in which the examination is used and innovations of the technique over the years, based on data from scientific articles and SciELO database (Scientific Electronic Library Online) and Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature). The collection of arterial blood for blood gas analysis occurs through an invasive procedure in which an arterial puncture is performed. Such procedure is performed by the professional nurse and requires technical and scientific qualifications. The study showed that the information about the exam is an important tool to understand the complexity of the technique, as well as the acid-base disorders involved in the patient's clinic.

Keywords

Blood gas analysis; acid-base equilibrium; arterial pressure

REFERÊNCIAS

1. Fernandes TOV, Queiroz RS, Jesus RS, Vasconcelos LS. Desenvolvimento de software para interpretação de dados gasométricos aplicável em unidades de terapia intensiva. *Fisioter. Pesqui.* [Internet]. 2012 June;19(2):141-146. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502012000200009&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-29502012000200009>.
2. Mota IL, Queiroz RS. Distúrbios do equilíbrio ácido básico e gasometria arterial: uma revisão crítica. *Rev Digital - Buenos Aires* 2010;14 (141).
3. WHO - World Health Organization. Aliança mundial para a segurança do paciente; 2009. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/en>. Acesso em: 30 abr.2019.
4. Barbosa AL, Cardoso MVLML. Alterations in the physiological parameters of newborns using oxygen therapy in the collection of blood gases. *Acta paul. enferm.* [Internet]. 2014 Ago;27(4):367-372. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002014000400013&lng=es. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400061>.
5. Pinto JMA, Saracini KC, Lima LCA, Souza LP, Lima MG, Algeri EDBO. Gasometria arterial: aplicações e implicações para a enfermagem. *Revista Amazônia Science & Health, Amazônia v. 5, n. 2, p. 33-39, 2017. DOI: 10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v5n2p33-39.*

6. POP. Procedimento Operacional Padrão. A importância de se padronizar tarefas nas BPLC. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/reblas/cursos/qualidade17/MP%20_apostila_%205%20-%20final.pdf>. Acesso em: 15 abr.2019.
7. Motta VT. Bioquímica clínica para o laboratório. 5ª ed., Rio de Janeiro: Medbook, 2009.
8. DASA: Manual para Coleta de Materiais Biológicos nos Hospitais Privados. Versão IX, 2010.
9. Anvisa-Brazil. RDC 302 - Technical Regulations for Clinical Laboratory Operation. Anvisa; 2005.
10. Trulock EP. Arterial Blood Gases. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd Ed. [Internet] Boston: Butterworths; [citado 2011 Abr 15]. P. 254-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK371/pdf/ch49.pdf>
11. Andriolo A, Martins AR, Ballarati CAF, Barbosa IV, Mendes ME, Melo MR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial para Coleta de Sangue Venoso. 2ª edição. [Internet]. São Paulo: Manole, 2010. [Citado 2011 Abr 17]. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320090814145042.pdf>
12. Brasil. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União, Brasília, 2 abr. 2013. n. 62, p. 43.
13. Honório RPP, Caetano JA. Elaboração de um protocolo de assistência ao paciente hematológico: relato de experiência. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2009;11(1):188-93. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/46919/23021>. Acesso em: 15 maio. 2019.
14. SCTI - Sociedade Catarinense de Terapia Intensiva. Guia Prático de Interpretação de Gasometria Arterial. Florianópolis - SC, p. 01-03, 2009.
15. García MM. Distúrbios del estado ácido-básico em el paciente crítico. Acta Med Per, v.28, n.1, p. 46-55, 2011. Acta méd. peruana [Internet]. 2011 Ene;28(1):46-55. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000100008&lng=es.
16. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
17. Sanderson LGD. Gasometria Arterial - Artigo de Revisão: Interpretação. Porto Ferreira. Trabalho de conclusão de curso. 2012.
18. Barbosa SFF, Sasso GTMD. Linha de cuidado nas urgências/emergências clínicas respiratórias e metabólicas. 2013.
19. Shelly P, Hillmer MD, Ferri M. Arterial puncture for blood gas analysis. N Engl J Med. 2011 Feb 3;364(5):e7. doi: 10.1056/NEJMvcm0803851.
20. Soler VM, Sampaio R, Gomes MR. Gasometria arterial - evidências para o cuidado de enfermagem. CuidArte, Enferm; 6(2): 78-85, jul.-dez.2012.
21. Pedreira MLG. Ultrasound-guided percutaneous arterial puncture in children: a randomized and controlled study. In: 9th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine, 2009, Florence. Minerva Anestesiologica 2009; 75.

Correspondência

Maria Amanda dos Santos Freitas
 Universidade Metropolitana da Grande Fortaleza
 Rua Conselheiro Estelita, 500 - Centro
 60010-260 – Fortaleza-CE, Brasil

A importância dos autotestes de HIV nas farmácias e drogarias no Brasil

The importance of HIV self tests in pharmacies and drugstores in Brazil

Ézio José Campos Filho¹

Ana Laura Remédio Zeni Beretta²

Resumo

Muitas pessoas todos os anos são infectadas pelo HIV no Brasil e, quando infectadas, se tratadas precocemente têm mais chances de sucesso no tratamento, e assim evitam infectar outras pessoas com mudanças em seus hábitos comportamentais. Os autotestes de HIV que estão disponíveis em farmácias e drogarias de alguns países desde 1996 têm um papel fundamental na prevenção de propagação da doença. Apesar de o SUS oferecer gratuitamente a realização do teste às pessoas, é necessária a disponibilidade destes testes em farmácias e drogarias no Brasil. Esta modalidade de teste oferece resultados rápidos e seguros, porém com algumas advertências que poderão ser esclarecidas principalmente através do farmacêutico. Embora estes testes forneçam alta taxa de confiabilidade, são inúmeras as possibilidades de ocorrer um resultado falso negativo. Desta forma, é de extrema importância a orientação dos farmacêuticos junto ao consumidor. Com este artigo será possível identificar os tipos de testes disponíveis, quais as vantagens do autoteste bem como sua precisão, quais os grupos de risco que podem ser beneficiados e a abordagem social referente a este tipo de teste e como foi a experiência de se colocarem à disposição da população estes testes em outros países, como França e Estados Unidos.

Palavras-chave

HIV; farmácias; autoavaliação diagnóstica

INTRODUÇÃO

Pacientes infectados pelo HIV que são tratados precocemente têm menos complicações decorrentes desta infecção e são menos propensos a infectar outras pessoas do que aqueles que esperam para serem tratados, sendo, portanto, melhor obter tratamento o mais rápido possível após ser infectado pelo vírus, do que esperar. Com este artigo será possível identificar os tipos de testes disponíveis no mundo e no Brasil, quais as vantagens do autoteste para os pacientes bem como sua precisão no resultado, quais os grupos de risco que podem ser beneficiados e como pode ocorrer a abordagem social referente a este tipo de teste e como foi a experiência de se colocarem à disposição da população estes testes em outros países, como França e Estados Unidos.

Em geral, pessoas que sabem ser soropositivas podem mudar seu comportamento para diminuir o risco de infectar outras pessoas. Com isso, a oferta de testes rápidos em farmácias e drogarias é um quesito importante para a ampliação de acesso da população ao diagnóstico.⁽¹⁻³⁾

MATERIAL E MÉTODOS

Para a elaboração da presente revisão, foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados Pubmed e documentos do Ministério da Saúde do Brasil. Para tal, foram utilizados os descritores "HIV", "autoavaliação", "farmácias", além dos mesmos termos em inglês, combinados pelo operador booleano AND.

Foram incluídos notícias e artigos nos idiomas Português e Inglês. Com relação ao tipo de estudo, foram incluídos aqueles que abordavam a realização dos autotestes de HIV e seu fornecimento em drogarias e farmácias.

REVISÃO DE LITERATURA

Autotestes de HIV

Os autotestes de HIV estão em desenvolvimento desde 1996 com o objetivo de reduzir o número de pessoas infectadas pelo vírus. Em outubro de 2004, o teste convencional foi alterado quando a OraSure Technologies Inc. anun-

¹Discente do Curso de Especialização em Análises Clínicas do Centro Universitário Hermínio Ometto - Uniararas. Araras-SP, Brasil.

²Docente do Programa de Mestrado de Ciências Biomédicas do Centro Universitário Hermínio Ometto - Uniararas. Araras-SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário Hermínio Ometto - Uniararas. Araras-SP, Brasil.

Recebido em 17/09/2018

Aprovado em 24/03/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000778

ciou que recebeu aprovação do FDA dos EUA para um teste rápido de HIV que pode detectar anticorpos tanto para o HIV-1 quanto para o HIV tipo 2 (HIV-2). Isso é chamado de Teste Rápido de Anticorpo HIV-1/2 OraQuick Advance. Foi o primeiro teste disponível que poderia fornecer resultados em vinte minutos usando fluido oral, uma amostra de sangue do dedo ou plasma. O teste rápido de HIV agora é altamente recomendado e se tornou o principal pilar da maioria dos programas de rastreamento do HIV em vários países.⁽⁴⁾

Quase todas as pessoas infectadas pelo HIV desenvolverão anticorpos contra o vírus na corrente sanguínea dentro de três a seis meses de infecção. Caso o indivíduo se envolva em um comportamento que possa transmitir o vírus durante os seis meses anteriores ao teste de HIV, poderá ter um teste falso negativo. Portanto, o teste pode ser reportado como negativo, mas o paciente pode estar realmente infectado porque o organismo ainda não produziu anticorpos suficientes para serem detectados pelo teste, e neste caso pode transmitir o vírus.⁽⁵⁾

Esta ferramenta de triagem permitirá um aumento no número de rastreios e uma redução no atraso entre a infecção e o diagnóstico, reduzindo assim o risco de novas infecções.⁽⁶⁾

No entanto, apesar de sua alta sensibilidade e especificidade (> 99,9%), o uso real de autotestes pelo público em geral nunca atingiu os níveis previstos em países que já os possuem disponíveis há tempo.⁽⁷⁾ Testes novos e mais fáceis de executar foram desenvolvidos desde então. Suas principais vantagens são a aceitabilidade, a confidencialidade, a precisão após o período de três meses e a acessibilidade. O objetivo desses autotestes é minimizar o número de pessoas infectadas pelo HIV que, de outra forma, não se sujeitariam a testes em instituições de saúde.⁽⁸⁾

Foi aprovado pela Anvisa desde novembro de 2015, por meio da RDC N° 52, no Brasil, a venda de testes rápidos para detecção de HIV em farmácias e drogarias, porém apenas em maio de 2017 o primeiro kit teve sua aprovação pela agência.⁽⁹⁾ Antes, estes testes usando amostras de sangue periférico ou fluido oral estavam disponíveis em centros de saúde e através de associações de AIDS, mas apenas pessoal treinado era autorizado a usá-los.⁽¹⁰⁾

Para que a comercialização desses kits de testes seja autorizada, as empresas devem esclarecer com informações objetivas sobre o mesmo quanto ao modo de realizá-lo e a interpretação de seu resultado, além de fornecer atendimento 24 horas para o público. Além disso, a embalagem deve conter o contato do Disque Saúde do Ministério da Saúde (136).^(11,12)

Tipos de testes

Com um teste oral, não há risco para um profissional de saúde ser acidentalmente picado por uma agulha

ou ser exposto a sangue. O HIV não é transmitido pelo fluido oral.⁽¹³⁾

Os testes convencionais e rápidos podem ser subdivididos em testes de anticorpos de terceira geração ou testes de antígeno/anticorpo combinados de quarta geração. Os testes de anticorpos de terceira geração detectam anticorpos contra o HIV, que é uma proteína que o corpo produz em resposta a uma infecção por HIV. A quarta geração testa tanto o anticorpo quanto o antígeno, que é uma proteína do próprio vírus HIV. A principal diferença entre os testes de terceira e quarta geração é o "período de janela" ou a rapidez com que, após uma nova infecção, o teste pode mostrar resultados positivos. O período de janela para os testes atuais de terceira geração é de 22 dias, o que significa que pode durar até 22 dias entre o momento da infecção e o teste mostrando um resultado positivo. O período de janela para os testes de quarta geração é de até uma semana.⁽¹⁴⁾

A diferença importante entre o teste laboratorial convencional e os testes rápidos é a capacidade de detectar uma infecção muito precoce ou aguda pelo HIV. Isto é feito com a adição de um teste de PCR de RNA de HIV ou NAT (amplificação de ácido nucleico). O RNA do HIV aparece no sangue nos primeiros dias da infecção. Se o teste de anticorpos for negativo, mas o NAT for positivo, isso pode indicar que o paciente está muito infectado recentemente. O teste NAT também é usado para confirmar um resultado positivo do teste de terceira ou quarta geração. O teste Western Blot não é mais usado rotineiramente.⁽¹⁵⁾

Vantagens

O SUS oferece gratuitamente testes para diagnóstico do HIV, o teste rápido permite testar mais indivíduos. Os testes rápidos são práticos e de fácil execução; podem ser realizados com a coleta de uma gota de sangue ou com fluido oral, e fornecem o resultado em, no máximo, 30 minutos.⁽¹⁶⁾

No Brasil, durante o ano de 2017 foram distribuídos na rede pública 11.828.080 testes rápidos de HIV.⁽¹⁷⁾

Segundo o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS, em 2016, existiam, em média, 36,7 milhões de pessoas vivendo com o vírus da AIDS; destas, em junho de 2017, a média foi de 20,9 milhões de pessoas infectadas que tinham acesso à terapia antirretroviral, sendo que, em 2016, apenas 53% tiveram acesso ao tratamento.⁽¹⁸⁾

Em todo o mundo, em média, 1,8 milhão de pessoas foram infectadas pelo HIV em 2016.⁽¹⁸⁾

No Brasil, desde 1980 até junho de 2017 foram notificados 882.810 casos de AIDS, sendo uma média de 40 mil novos casos nos últimos cinco anos. O número de notificações no último ano aumentou devido a dois principais

fatores, a notificação compulsória da doença e campanhas massivas de detecção da doença em centros de saúde com o diagnóstico através de testes rápidos. Somente em 2017 foram notificados 194.217 casos de infecção e, em 2016, 37.884 casos de HIV. O número de óbitos desde 1980 até o final de 2016 chegou a 316.088 mortes devido ao HIV/AIDS, sendo que, em 2016, a média foi de seis mortes para cada 100 mil habitantes no Brasil.⁽¹⁹⁾

Entre aqueles que são testados usando métodos tradicionais (não rápidos), 31% que testam positivo não retornam para saber seus resultados, os quais normalmente estão disponíveis uma ou mais semanas após a realização do teste.⁽¹⁴⁾

As pessoas dão uma variedade de razões para não retornar para os resultados dos testes. A frequência de cada resposta depende da população que está sendo testada.

Os motivos mais comuns incluem o medo de um resultado positivo; falta de transporte; mudando para uma nova cidade; crença de que eles estão em baixo risco para o HIV e, portanto, o resultado será negativo; o medo de que seu *status* de HIV seja revelado para outra pessoa.⁽²⁰⁾

Os benefícios significativos do teste rápido de HIV incluem fornecer resultados rápidos, eliminar a necessidade de as pessoas retornarem para obter seus resultados, embora os resultados positivos devam ser confirmados por um teste adicional; as pessoas que não gostam de picadas de agulha ou têm medo de um exame de sangue podem decidir fazer o teste; se as pessoas souberem imediatamente que são positivas para o HIV, elas podem começar a receber tratamento mais cedo e tomar medidas para evitar a transmissão do vírus.⁽²¹⁾

Precisão

Em vinte minutos, o dispositivo indica se os anticorpos HIV-1 ou HIV-2 estão presentes, os testes não requerem equipamento especializado. Se uma linha aparecer na faixa significa que a pessoa não está infectada pelo HIV (com 99,8% de precisão). Se duas linhas aparecerem, a pessoa provavelmente está infectada (99,3% de precisão). Se o resultado for positivo, tem que ser confirmado enviando sangue para um laboratório. O teste de confirmação pode levar de um a cinco dias, dependendo do laboratório. Tal como acontece com todos os testes de anticorpos para o HIV, pode levar de duas a quatro semanas para uma pessoa recém-infectada desenvolver anticorpos para o HIV e assim testar positivo para o HIV. Portanto, se houver um resultado negativo e uma possibilidade de uma exposição recente ao HIV, o teste deve ser repetido.⁽³⁾

Estes testes rápidos revolucionaram o rastreamento do HIV, sendo disponibilizados em muitas clínicas, departamen-

tos de emergência e locais de testes temporários, como em feiras de saúde e eventos especiais de testagem do HIV.⁽²¹⁾

Os hospitais usam esses testes rápidos de triagem para detectar se os profissionais de saúde foram expostos ao sangue infectado pelo HIV e para testar mulheres em trabalho de parto que não haviam sido previamente checas.⁽⁵⁾ Dessa forma, trabalhadores e recém-nascidos expostos podem obter imediatamente medicamentos anti-HIV para possivelmente prevenir a infecção. Em 2003, o CDC enfatizou o uso desses testes rápidos de triagem de HIV em abrigos, centros de tratamento de drogas e outras instalações não médicas.⁽¹⁵⁾

Grupos de risco

O teste de HIV também é recomendado pelo menos uma vez por ano para aqueles com maior risco de contrair a infecção pelo vírus. Esses incluem pessoas que usam drogas injetáveis e compartilham agulhas ou seringas; pessoas que têm relações sexuais desprotegidas, com homens que fazem sexo com homens (HSH) ou com pessoas que fazem sexo com múltiplos parceiros ou parceiros anônimos; pessoas que trocam sexo por drogas ou dinheiro; pessoas que foram diagnosticadas com hepatite, tuberculose (TB) ou uma doença sexualmente transmissível, como clamídia, gonorréia ou sífilis.⁽²²⁾

Abordagem social

Estudos apontam que uma minoria significativa de pessoas HIV positivas mente sobre seu *status* ou o mantém em segredo, infectando parceiros desavisados. Um teste negativo pode levar os parceiros a renunciar aos preservativos, removendo a barreira tanto para o HIV quanto para outras doenças. A decisão das pessoas sobre a seleção dependeria de vários fatores, incluindo o preço do teste e o quão confortáveis eles estariam com sua precisão imperfeita.^(22,23)

Experiência em outros países

Em 2012, a *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (FDA) aprovou testes domiciliares de HIV que não exigem nenhum treinamento prévio, apenas o uso de um aviso de informações/instruções.⁽⁴⁾ Os Centros dos EUA para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam agora que todas as pessoas entre as idades de 13 e 64 anos sejam testadas para o HIV, independentemente do risco.⁽²⁴⁾ Testes de HIV baseados em fluidos orais foram comercializados nos EUA ou avaliados em vários países africanos. O popular teste domiciliar de Oraquick, nos EUA, demonstrou ter um alto valor preditivo

positivo (VPP) em amostras orais coletadas em ambientes de alta prevalência.⁽²⁵⁾ Entretanto, uma sensibilidade e um VPP ligeiramente inferiores foram encontrados em amostras orais coletadas de indivíduos em ambientes de baixa prevalência, como a França, que devem ser levados em consideração antes de expandir este exame oral em todo o mundo.⁽²⁶⁾ Na França, um país com baixa prevalência de HIV (prevalência de HIV de 0,3%), um autoteste de HIV de sangue total foi proposto para autoteste em vez de teste baseado em fluido oral. Este autoteste de sangue total tem uma sensibilidade de 100% e usa uma amostra tão pequena quanto 2,5 µL.⁽²⁷⁾ O presente estudo mostrou que a necessidade de uma amostra de sangue total não limita o uso do teste por uma população não treinada. Para o público em geral, Figueroa et al. sugerem que a principal preocupação com os autotestes do HIV não é o tipo de teste, mas a sua precisão na detecção do HIV.⁽²⁷⁾ Em 2013, a Autoridade de Saúde Francesa aprovou o uso de autotestes de HIV em farmácias para o público em geral. Na França, estima-se que aproximadamente 150 mil pessoas sejam soropositivas, entre as quais 30 mil não sabem desta positividade. Em 2013, o Ministério Francês dos Direitos Sociais, da Saúde e da Mulher e vários comitês de especialistas (CNS: *National AIDS Council*) declararam que eram favoráveis à comercialização de testes em casa para facilitar o acesso à triagem para o público em geral, com informação prévia e apoio adequado.⁽²⁸⁾ Na França, no contexto da recente aprovação pelo governo do autoteste de HIV, a linha direta financiada pelo governo que fornece informações e apoio sobre HIV/AIDS gratuitamente e 24 horas por dia, sete dias por semana, também garantirá informações e apoio para o autoteste.⁽²⁹⁾ Um grande programa de treinamento para farmacêuticos está em andamento na França para ajudá-los a responder perguntas de pacientes e facilitar o acesso de pacientes a cuidados especializados nos testes rápidos de HIV.⁽³⁰⁾

DISCUSSÃO

As instruções sobre como usar o autoteste e como interpretar os seus resultados precisam ser claras e compreensíveis para todos. Também devem indicar como interpretar um resultado negativo e entender as implicações do teste durante o período da janela de soroconversão.⁽¹¹⁾

A Organização Mundial de Saúde (OMS) faz algumas orientações em relação ao uso de testes domiciliares de detecção de HIV, recomendando o uso aos vários grupos de usuários e em diferentes configurações, dentre eles homens que fazem sexo com homens e parceiros de mulheres grávidas ou pós-parto.⁽⁷⁾

Os testes domiciliares podem funcionar tão bem quando executados pelo paciente quanto por um teste usado

por um profissional treinado. Como resultado social, a identificação de uma proporção equivalente ou maior de pessoas HIV positivas comparado ao teste padrão. É um teste seguro e não provoca eventos adversos em comparação com o teste padrão. Pode ser rentável e tem potencial para aumentar a eficiência do teste de HIV e reduzir o custo do cliente de procurar serviços públicos.⁽¹³⁾

Testes rápidos de HIV poderiam ser vendidos para autoteste nas drogarias e farmácias. Esses testes foram validados para uso no Brasil em 2017. Vários autores propuseram que o autoteste possa ser um componente inovador de estratégias de prevenção do HIV em toda a comunidade, fornecendo testes a pessoas que não desejam revelar suas práticas sexuais por razões de confidencialidade.⁽²⁰⁾ Essas pessoas podem fazer o autoteste quando percebem que estão em risco de infecção.⁽²⁵⁾

A taxa de sucesso de manipulação e interpretação deste autoteste é muito satisfatória, demonstrando seu potencial de uso pelo público em geral e sua utilidade para aumentar o número de oportunidades para detectar pacientes com HIV.⁽²⁷⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O autoteste é oferecido em farmácias e drogarias com o intuito da triagem, não se trata de um diagnóstico final e não pode ser utilizado como método para escolhas como doação de sangue, por exemplo. O autoteste, de acordo com a Anvisa, pode ser manipulado por qualquer pessoa, incluindo os próprios pacientes, os profissionais da saúde e laboratórios.

A embalagem deve obrigatoriamente fornecer orientações de pré e pós-teste; janela imunológica; forma de execução; informações sobre o resultado; orientação sobre a procura de serviço especializado de saúde em caso positivo; informações sobre doenças sexualmente transmissíveis e desenhos mostrando como se realiza o teste, além de o fabricante fornecer orientação 24 horas por dia em todos os dias da semana através de um canal telefônico.

A interpretação de um teste negativo/inválido como positivo leva a mais testes em centros de saúde. Se um teste negativo/positivo for interpretado como inválido, o teste será repetido, com ou sem assistência, conforme escrito no aviso de informação. Se um teste inválido/positivo for lido como negativo, o indivíduo corre o risco de ser infectado e pode disseminar ainda mais a infecção. Esta última possibilidade revela os limites do autoteste, e todos os indivíduos com alto risco de serem infectados são aconselhados a procurar assistência em um centro de saúde. No entanto, a interpretação incorreta de resultados inválidos ou negativos deve levar a um segundo teste ou ligar para a linha direta para obter assistência.

No entanto, os autotestes do HIV são vendidos a qualquer pessoa sem receita médica. Portanto, é difícil prever quais populações o comprarão e para qual finalidade serão usados na vida real (isto é, risco recente de HIV, primeiro teste de HIV ou relutância em buscar o teste de HIV supervisionado em um centro médico).

Outra questão crítica para o autoteste do HIV é o período de três meses após a infecção. As instruções para uso na embalagem de teste alertam claramente as pessoas de que um risco muito recente de infecção pelo HIV, nos últimos três meses, pode resultar em um falso negativo e um teste adicional deve ser realizado após este período. Pessoas com risco muito recente de HIV que não leiam as instruções de uso na embalagem podem receber uma falsa garantia de que não estão infectadas. No entanto, a assistência está disponível por telefone para as pessoas que estão sozinhas quando recebem seus resultados, o que é uma questão fundamental a ser abordada antes da comercialização de qualquer teste domiciliar de HIV.

Uma séria limitação dos autotestes do HIV pode ser o seu custo. A disposição de adquirir este teste varia entre as populações, as configurações de renda do país, o tipo de coleta de amostra e o tipo de abordagem. No entanto, a relação risco/benefício favorece a comercialização de autotestes de HIV.

Embora estes testes forneçam alta taxa de confiabilidade, são inúmeras as possibilidades de ocorrer um resultado falso negativo, do qual muitas vezes o consumidor não tem ciência, e, desta forma é de extrema importância a responsabilidade dos farmacêuticos junto ao consumidor, orientando de forma efetiva sobre a saúde do indivíduo.

Abstract

Many people every year are infected with HIV in Brazil and when infected if treated early have a better chance of success in treatment, thus avoid infecting others with changes in their behavioral habits. The HIV self-tests that have been available in pharmacies and drugstores in some countries since 1996 play a key role in preventing the spread of the disease. Although the SUS offers the people free test, it is necessary the availability of these tests in pharmacies and drugstores in Brazil. This test mode offers quick and safe results, however with some warnings that can be clarified mainly through the pharmacist. Although these tests provide a high reliability rate, there are numerous possibilities of a false negative result, so the orientation of pharmacists to the consumer is extremely important. With this article it will be possible to identify the types of tests available, the advantages of self-testing as well as their accuracy, which groups of risk can benefit and the social approach to this type of test and how was the experience of putting them. These tests are available in other countries, such as France and the United States.

Keywords

HIV; pharmacies; diagnostic self evaluation

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Prevenção Combinada do HIV. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Brasília. 2017.
2. Pereira MG. A gestão cotidiana e a dignidade humana de quem vive com HIV: um estudo à luz da teoria das representações sociais. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem, da Universidade Federal de Juiz de Fora. 2017.
3. Abrafarma. Guia para dispensação de produtos para autoteste e testagem de HIV em farmácias. Agosto de 2017
4. FDA. Information regarding the Home Access HIV-1 test system. US Food and Drug Administration 2012. [Citado em 2018 jun 26]. Disponível em: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/>
5. Brasil. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília, dezembro de 2013.
6. Grangeiro A, Ferraz D, Calazans G, Zucchi EM, Díaz-Bermúdez XP. O efeito dos métodos preventivos na redução do risco de infecção pelo HIV nas relações sexuais e seu potencial impacto em âmbito populacional: uma revisão da literatura. Rev bras epidemiol set 2015; 18 suppl 1: 43-62. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201500050005>.
7. Spielberg F, Critchlow C, Vittinghoff E, Gross M, Doherty-Iddings P, Scotti R, et al; HIV Early Detection Study Group. Slow diffusion of home HIV-specimen collection: provider concerns at odds with client preferences. Sex Transm Dis. 2001;28(1):51-7. doi:10.1097/00007435-200101000-00012.
8. Krause J, Subklew-Sehume F, Kenyon C, Colebunders R. Acceptability of HIV self-testing: a systematic literature review. BMC Public Health. 2013;13:735. doi:10.1186/1471-2458-13-735.
9. Salobreña A. Teste de HIV em farmácias: o que os farmacêuticos precisam saber? Farmacosophia. 2017. [Citado em 2018 jul 06] Disponível em: <http://www.farmacosophia.com.br/2017/05/22/5-informacoes-importantes-sobre-o-teste-de-hiv-em-farmacias/>
10. Cancian N. Anvisa aprova norma que autoriza venda de teste de HIV em farmácia. Folha de S. Paulo. 2015 nov 24. [Citado em 2018 jun 12] Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/ciencia/2015/11/1709052-anvisa-aprova-norma-que-autoriza-venda-de-teste-de-hiv-em-farmacia.shtml>.
11. Anvisa. Anvisa define regras para autoteste de HIV. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2015. [Citado em 2018 jun 24]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2015/anvisa+define+regras+para+autoteste+de+hiv>.
12. Santos LCO. Autorizada a comercialização em farmácia de teste para detecção rápida do HIV. Blog do CEMED. 2015. [Citado em 2018 jul 08]. Disponível em: <https://cemedmg.wordpress.com/2015/12/03/autorizada-a-comercializacao-em-farmacia-de-teste-para-deteccao-rapida-do-hiv/>
13. Prazuck T, Karon S, Gubavu C, Andre J, Legall JM, Bouvet E, et al. A Finger-Stick Whole-Blood HIV Self-Test as an HIV Screening Tool Adapted to the General Public. PLoS One. 2016 Feb 16;11(2):e0146755. doi: 10.1371/journal.pone.0146755. eCollection 2016.
14. Fine S, Nettleman M. Rapid HIV Test. Infections Center. eMedicine Health. 2017.
15. CDC. Testes Rápidos de Triagem de Anticorpo ao HIV Aprovados pela FDA. Centros de Controle e Prevenção de Doenças Estados Unidos. 2008. [Citado em 2018 jun 10] Disponível em: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/testing/rapid/rt-comparison.htm>.
16. Brasil. Testagem. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Ministério da Saúde. 2018. [Citado em 2018 jun 21] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/testagem>.

17. Brasil. Distribuição de Testes Rápidos de HIV, por Unidade da Federação. Brasil, 2011 a 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das hepatites virais. 2017. [Citado em 2018 jun 10]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/20112017-distribuicao-de-testes-rapidos-para-hiv>.
18. Unaid. Resumo informativo - Dia Mundial Contra a AIDS 2017. Brasília. 2017.
19. Brasil. Boletim Epidemiológico: HIV AIDS 2017. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Ano V - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2017.
20. Ferreira Jr. OC, da Motta LR. Três décadas de diagnóstico de HIV: a experiência brasileira. Diretora do CRT de São Paulo/SP. 2015.
21. Maksud I, Fernandes NM, Filgueiras SL. Tecnologias de Prevenção do HIV e desafios para os serviços de saúde. Rev bras epidemiol. [Internet]. 2015 Sep;18(Suppl 1):104-119. DOI: 10.1590/1809-4503201500050008.
22. Greacen T, Friboulet D, Fugon L, Hefez S, Lorente N, Spire B. Access to and use of unauthorised online HIV self-tests by internet-using French-speaking men who have sex with men. Sex Transm Infect. 2012 Aug;88(5):368-74. doi: 10.1136/sextrans-2011-050405.
23. Mcneil JR, Donald G. Another Use for Rapid Home H.I.V. Test: Screening Sexual Partners. NY Times. 2012. [Citado em 2018 jul 06] Disponível em: http://www.natap.org/2012/HIV/101012_01.htm.
24. Chappelle R. FDA approves first over-the-counter home-use rapid HIV test. 2018. [Citado em 2018 jun 22] Disponível em: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm310542.htm>.
25. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10(4): e1001414. doi:10.1371/journal.pmed.1001414.
26. Pant Pai NP, Balram B, Shivkumar S, Martinez-Cajas JL, Claessens C, Lambert G, et al. Head-to-head comparison of accuracy of a rapid point-of-care HIV test with oral versus whole-blood specimens: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012 May;12(5):373-80. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70368-1.
27. Figueroa C, Johnson C, Vertser A, Baggaley R. Attitudes and acceptability on HIV Self-testing among key populations: A literature review. AIDS Behav. 2015 Nov;19(11):1949-65. doi: 10.1007/s10461-015-1097-8.
28. Rapport. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommendations du groupe d'experts. Rapport 2013. Disponible em: www.sante.gouv.fr. Acesso em 06 jul 2018.
29. Grispen JE, Ronda G, Dinant GJ, de Vries NK, van der Weijden T. To test or not to test: a cross-sectional survey of the psychosocial determinants of self-testing for cholesterol, glucose, and HIV. BMC Public Health. 2011;11:112. doi:10.1186/1471-2458-11-112.
30. Greacen T, Kersaudy-Rahib D, Le Gall JM, Lydié N, Ghosn J, Champenois K. Comparing the Information and Support Needs of Different Population Groups in Preparation for 2015 Government Approval for HIV Self-testing in France. PLoS One. 2016;11(3): e0152567. doi:10.1371/journal.pone.0152567.

Correspondência

Ézio José Campos Filho
Rua Humaitá, 572 – Centro
Limeira-SP, Brasil

Microbiologia em quadrinhos: uma tarde com a *Escherichia coli*

Microbiology in comics: an afternoon with *Escherichia coli*

João Batista Lopes Coelho Júnior¹

Lendro Medrado¹

Douglas Pereira dos Santos²

Joseli Maria da Rocha Nogueira³

Resumo

Objetivo: Histórias em quadrinhos (HQs) são constituídas de narrativas ou descrições contadas por meio de uma linguagem específica em desenhos dentro de quadros com falas em balões, ou apenas com imagens, ou símbolos. Dentro do processo de ensino-aprendizagem, a imagem é extremamente importante, já que pode tornar visíveis fatos e detalhes muitas vezes invisíveis. Em biologia, para não especialistas, estruturas microbianas e reações químicas podem ser mais facilmente compreendidas visualmente que por meio de linguagem textual. Desta forma, apresentamos a história em quadrinhos "Microbiologia em quadrinhos: uma tarde com a *Escherichia coli*", através de uma narrativa simples de uma jovem em um laboratório, se comunicando com a representação lúdica da bactéria *E. coli*. Nesta história são apresentadas características desta bactéria e alguns equipamentos e processos laboratoriais relacionados à microbiologia, como as partes de um microscópio óptico e o método de coloração de Gram. **Métodos:** A HQ foi criada produzindo-se modelagem 3D dos personagens e dos cenários utilizando-se o *software* Blender, pintura digital pelo *software* Krita e o aplicativo Strip Design para a construção dos quadrinhos, onde inserimos cada figura e balões de falas nos respectivos quadros. **Resultados:** O resultado gerou uma HQ de fácil leitura e visualização agradável dentro do conteúdo da microbiologia. **Conclusão:** Esse tipo de ferramenta lúdica pode facilitar o entendimento de assuntos complexos relacionados à bactéria *Escherichia coli* de forma prazerosa pelos leitores.

Palavras-chave

Microbiologia; histórias em quadrinhos; *Escherichia coli*; educação em Saúde

INTRODUÇÃO

Histórias em quadrinhos (HQs) são constituídas de narrativas ou descrições contadas com uma linguagem específica em desenhos dentro de quadros com falas em balões, ou apenas com imagens, ou símbolos. McCloud⁽¹⁾ cita os quadrinhos como imagens pictóricas ou justapostas que compõem uma narrativa, enquanto que Cabello e Moraes⁽²⁾ os descrevem como uma arte sequencial constituída por imagem e escrita as quais, em geral, apresentam onomatopeias para reproduzir sons e ruídos. Ramos⁽³⁾ descreve que os balões representam diálogos que podem ser mais ou menos expressivos, representando gritos, cochichos ou pensamentos, entre outros.

Para Abrão e Gomes,⁽⁴⁾ as HQs conseguem cruzar a linha que separa a alta cultura e a cultura de massas, permitindo uma leitura ampla em estilos e perspectivas, relacionando-se às mais variadas expressões na literatura, cinema, política, artes em geral, ou na prática pedagógica.

Revistas em quadrinhos, enquanto alternativa de estímulo visual e da racionalidade, podem desempenhar também funções pedagógicas como instrumento facilitador para professor e aluno. Sendo assim, esse formato, que apresenta diferentes gêneros, incorpora uma dimensão formadora própria da arte, que pode se inserir de forma mais sistemática no processo educativo ou informativo.⁽⁵⁾

O Brasil possui uma longa história junto à educação no que se refere a quadrinhos. A partir de 1905 foi publicada a revista *Tico-Tico*, que, além de HQs, apresentava contos, brinquedos para montar e sessões instrutivas.⁽⁶⁾ O formato de HQs ao longo dos anos frequentemente em formatos de tiras que ilustram textos e fornecem questões para interpretações tornaram-se importantes dentro de livros didáticos. No entanto, não é incomum encontrar pais e educadores que observem este recurso com desconfiança, mesmo que esse tipo de narrativa seja um instrumento empolgante e eficiente, rompendo barreiras contra a dificuldade de leitura dos alunos.

¹Doutorando. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Manguinhos - RJ, Brasil.

²Graduado. Professor Municipal. São Pedro da Aldeia - RJ, Brasil.

³Doutorado. Chefe do Laboratório de Microbiologia - ENSP - Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Manguinhos - RJ, Brasil.

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Manguinhos - RJ, Brasil.

Recebido em 10/08/2020

Aprovado em 22/09/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202002055

Sendo assim, partindo dessa perspectiva, os quadrinhos apresentam vantagens nos meios de comunicação, como ferramenta para inserir pensamentos de questões de saúde.⁽⁷⁾ Dentro do processo de ensino-aprendizagem, a imagem é extremamente importante, já que pode tornar visível fatos e detalhes muitas vezes invisíveis. Em biologia, para não especialistas, estruturas microbianas e reações químicas podem ser mais facilmente compreendidas visualmente que por meio de linguagem textual.⁽⁸⁾ Além do que, as imagens também auxiliam na construção de outros conceitos, incluindo não só atividades científicas, mas auxiliando na apropriação do discurso científico e ajudando a construir e alterar subjetividades.⁽⁹⁾

Essa forma de expressão, em ciência e arte, constitui duas faces da ação e do pensamento humano que, segundo Massarani e colaboradores,⁽¹⁰⁾ pode gerar o aprimoramento mútuo. Desta forma, apresentamos a história em quadrinhos "Microbiologia em quadrinhos: uma tarde com a *E. coli*", por meio de uma narrativa simples de uma jovem em um laboratório, comunicando-se com uma representação cartunesca da bactéria *Escherichia coli*, com o objetivo de levar o conhecimento de forma lúdica, contribuindo para o processo de aquisição de conhecimentos ou despertando a curiosidade sobre os conceitos de microbiologia de forma agradável. Nesta história são apresentadas características desta bactéria e alguns equipamentos e processos laboratoriais relacionados à microbiologia, como as partes de um microscópio óptico e o método de coloração de Gram.

MATERIAL E MÉTODOS

Concepção de personagens e *brainstorm*

Inicialmente, estabelecemos dois personagens para a narrativa. Uma cientista em seu laboratório de análises clínicas e a visão lúdica e cartunesca de uma bactéria *E. coli* (Figura 1). O conceito dos personagens foi sendo construído a lápis e discutido até a idealização dos protagonistas, com a elaboração posterior de *storyboard* no qual pudessem ser apresentados detalhes suficientes para a confecção do enredo, com as respectivas falas entre os dois protagonistas, e de forma a contemplar um conjunto de conhecimentos previamente identificados como significativos para a compreensão microbiológica da *E. coli*, de sua importância para os processos de saúde e doença, e das práticas laboratoriais mais importantes a ela relacionadas.

Conforme descrito, para que esta HQ alcançasse o objetivo de atuar como instrumento de educação e de informação científica, foi preciso ter, inicialmente, clareza quanto aos seus objetivos, ao seu público-alvo, e sobre as regras e características únicas que a linguagem dos quadrinhos nos oferece, como descritas por Mccloud.⁽¹⁾ Sen-



Figura 1. Rascunho de personagens principais da narrativa e idealização conceitual do enredo. Fonte: Próprios autores

do assim, identificou-se um conjunto de conhecimentos como significativos para a compreensão microbiológica da *E. coli*, de sua importância para os processos de saúde e doença, e das práticas e instrumentos laboratoriais mais importantes a ela relacionadas.

Na construção das imagens e do enredo desta HQ, tivemos o intuito de representar de forma ampla e adequada os principais procedimentos que são realizados nos laboratórios de microbiologia, no que tange à *E. coli*, utilizando uma linguagem apropriada e atualizada. Além disso, buscamos demonstrar as situações da forma mais similar a como cotidianamente são realizadas nos laboratórios de microbiologia, mas adequando, o quanto possível, às necessidades inerentes à linguagem dos quadrinhos.

Modelagem 3D, pintura digital e construção de HQ

Posteriormente à construção do enredo e *storyboard*, foi realizada a modelagem 3D dos personagens e dos cenários através do *software* Blender, que é um *software* de livre acesso e código aberto, que oferece recursos, por exemplo, para a criação de desenhos mais simples em 3D, animações e jogos (Figura 2).

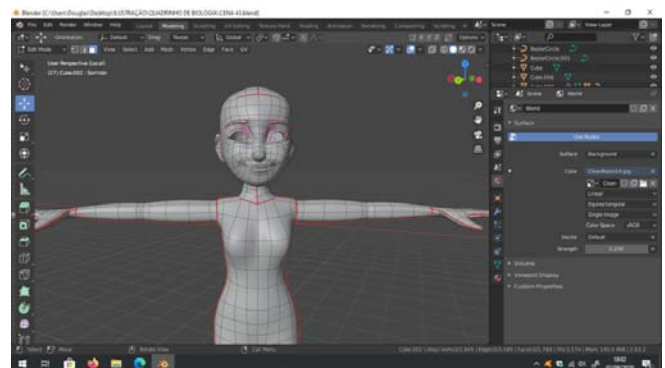


Figura 2. Modelagem de personagens pelo software Blender. Fonte: os autores

As modelagens em 3D dos personagens e do cenário foram criadas, escolhendo-se as poses e ângulos de câmera de acordo com a narrativa e com um *storyboard* previamente elaborado (Figura 3). O *software* Blender, foi utilizado também nas renderizações dos desenhos. Ao final, inserimos detalhes com pintura digital pelo *software* Krita, disponibilizado gratuitamente para execução de pinturas digitais.

Após a confecção dos desenhos digitais, utilizamos o aplicativo *Strip Design* para a construção dos quadrinhos, onde inserimos cada figura e balões de falas nos respectivos quadros (Figura 4).

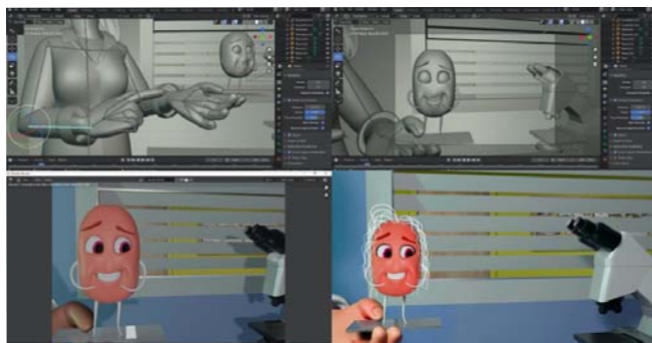


Figura 3. Modelagem 3D dos personagens e cenários através do software Blender e pintura digital no software Krita.



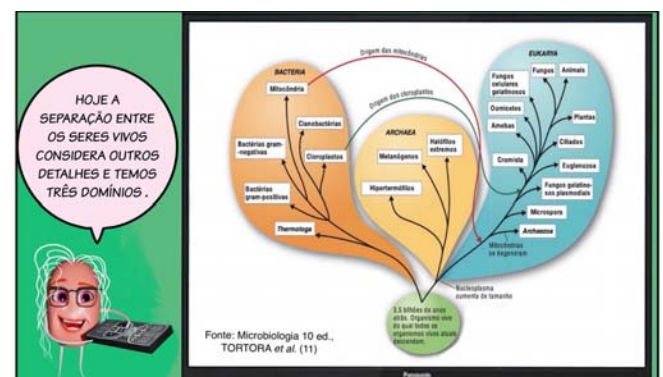
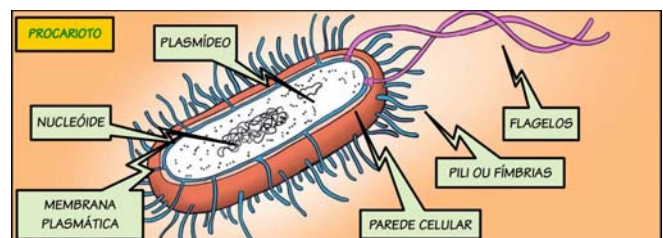
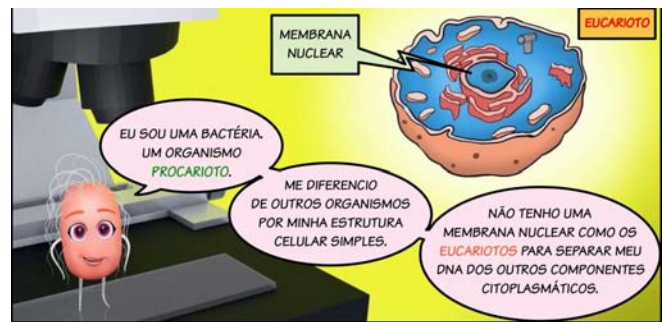
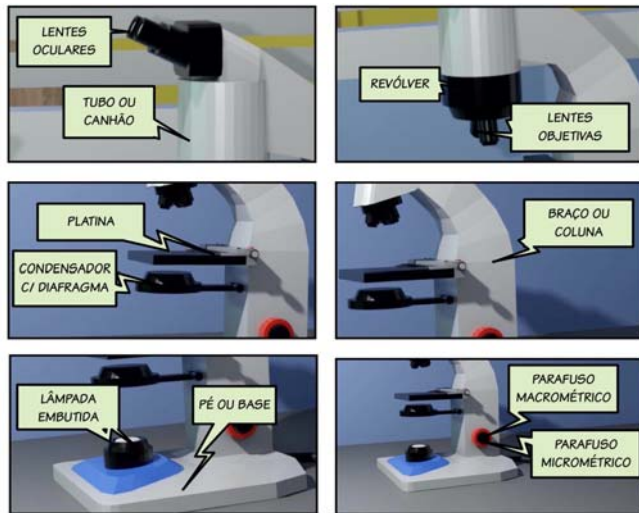
Figura 4. Enquadramento e inserção de balões.

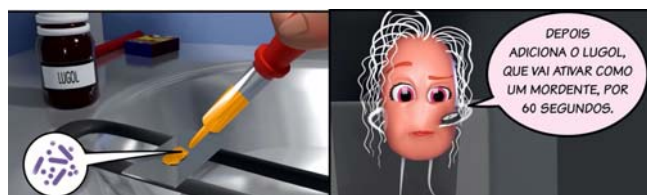
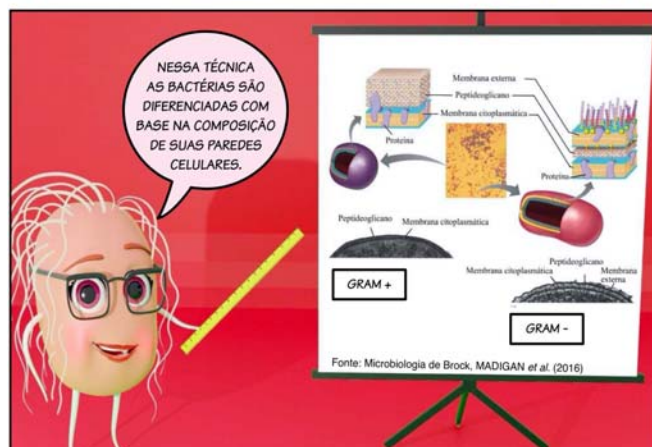
Esse aplicativo, disponível apenas em plataforma IOS para iPhones e iPads, fornece recursos variados para adequar tamanhos de páginas, balões, quadros e fontes na criação de tirinhas e histórias em quadrinhos.

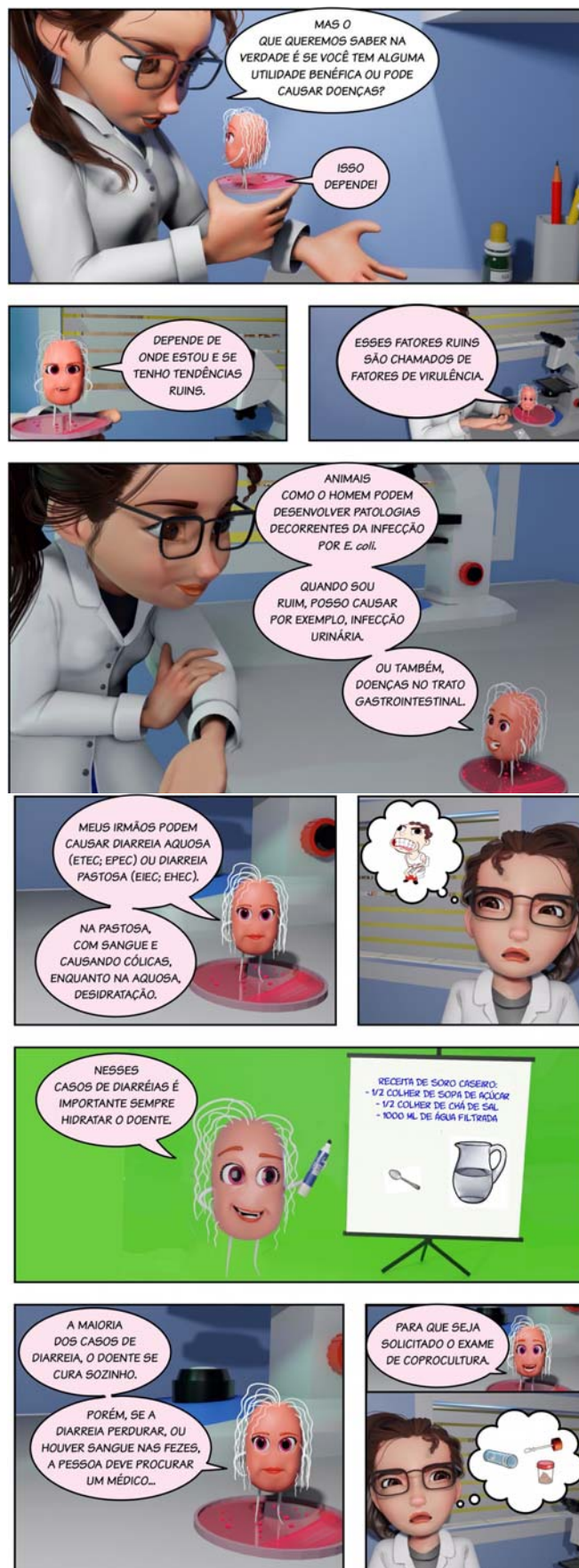
RESULTADOS

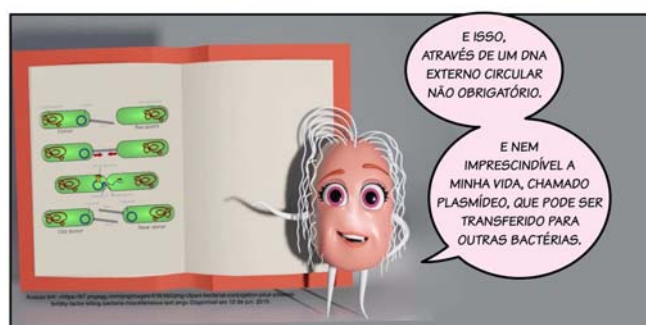
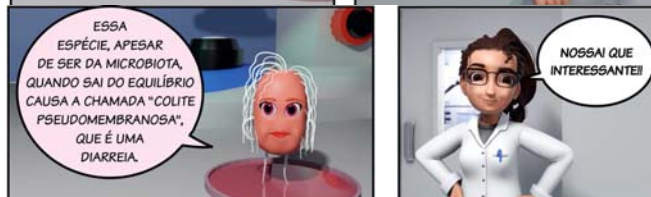
Os resultados obtidos estão ilustrados na Figura 5, onde todas as técnicas empregadas geraram a história em quadrinhos finalizada. Os desenhos foram todos criados pelos autores, com exceção de duas imagens, que foram adaptadas de dois livros clássicos de Microbiologia.^(11,12)

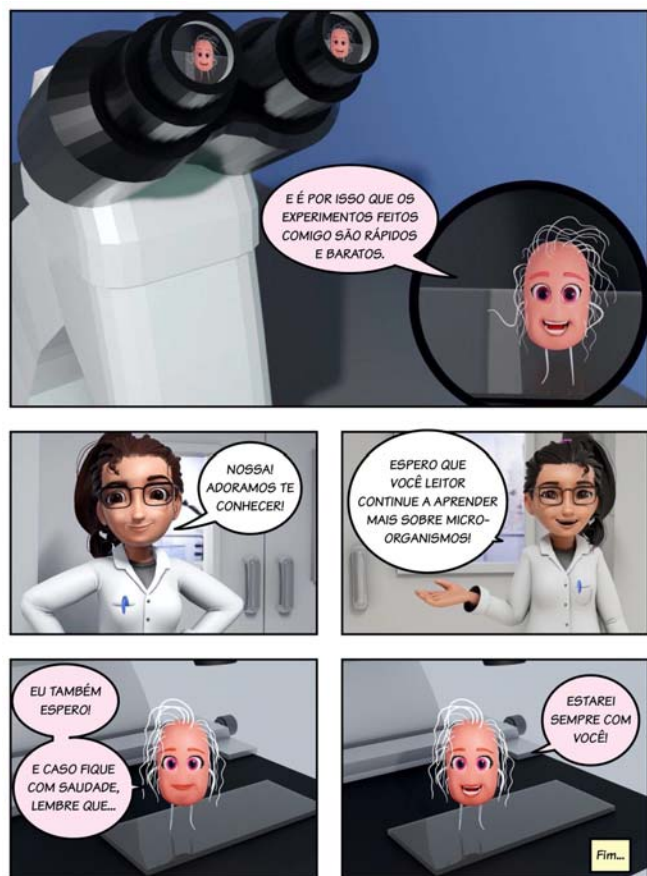












DISCUSSÃO

Jay Hosler,⁽¹³⁾ em sua criação *Optical Allusion*, introduz em seus quadrinhos conceitos biológicos complexos e, em seguida, usa o texto imediatamente após a história para abordar essas ideias com mais detalhes. Posteriormente, avalia como histórias em quadrinhos podem afetar o aprendizado e atitudes de alunos sobre biologia através de sua revista *Optical Allusion*, apresentando dados que sugerem que histórias em quadrinhos podem desempenhar um papel significativo na transmissão de conteúdo.⁽¹⁴⁾

Em nossa história em quadrinhos, abordamos a bactéria *E. coli*, as formas clássicas de identificação utilizadas, uso correto do soro caseiro quando necessário, medidas de prevenção e manifestações clínicas decorrentes de infecções pela espécie. Assim, disponibilizamos um material pedagógico para o ensino de microbiologia que pode ser usado de acordo com a proposta do professor ou como uma ferramenta de divulgação científica.

Em geral, a abordagem pedagógica de quadrinhos é descrita em relatos de experiências sobre sua utilização. São desde construções pelos próprios autores,^(14,15) co-criações com estudantes,⁽¹⁶⁾ ou mesmo, a utilização de narrativas de edições famosas para o ensino.^(17,18)

Assim, da mesma forma que a análise e o relato de experiência contribuem consideravelmente dentro do cenário educacional, propostas pedagógicas podem gerar reflexões e contribuir para o aprimoramento profissional de educadores no processo de ensino e aprendizagem, provendo ferramentas de interação entre professor e aluno com o objetivo de ensinar, ou gerar reflexões sobre determinada habilidade ou conhecimento específico.⁽¹⁹⁻²²⁾

Para os professores, segundo Mendonça,⁽²³⁾ propostas lúdicas promovem junto com os alunos a possibilidade de estímulo à exploração criativa, fornecendo elementos de construção de conhecimento e desenvolvimento da imaginação. Veem e Vrakking⁽²⁴⁾ narram ainda a dificuldade que professores encontram em elaborar estratégias pedagógicas diferenciadas que estimulem a participação de seus alunos. Sendo assim, esperamos que o material aqui apresentado possa auxiliar educadores na condução de aulas eficientes e dinâmicas não só para este tema mas proporcionando a troca de experiências e de ideias entre professores e educandos para criação de novos projetos de HQs sobre assuntos diversos.

CONCLUSÕES

Em geral, histórias em quadrinhos costumam causar interesse em leitores jovens e em muitos adultos. Em uma era de informações rápidas e estímulos diversos, a utilização de uma história em quadrinhos, entre outros recursos que envolvem a arte e o lúdico, podem e devem ser explorados não só no letramento científico, ou como forma de atrair o interesse tanto de crianças quanto de jovens no campo de ciências, como também atuar como instrumento de divulgação científica.

Conforme apresentamos nos tópicos anteriores, consideramos que produção do material apresentado é educativo e informativo, englobando diversos aspectos importantes sobre a *E. coli* e as atividades técnicas relativas a um laboratório de microbiologia. Contamos com os recursos visuais únicos das HQs e com sua linguagem característica como aliados nos processos de memorização e ressignificação do tema, promovendo a desmistificação do discurso científico e da sua correlação prática com a nossa vida cotidiana.

Consideramos que a HQ é apenas mais um elo de demonstração do potencial transformador, afetivo e cativante da relação ainda pouco explorada entre a ciência e a arte e sua aplicação nos campos da Educação, da Informação Científica, e da Promoção da Saúde.

Abstract

Objective: Comics (comics) are made up of narratives or descriptions told through a specific language in drawings within frames with speech

in balloons, or only with images, or symbols. Within the teaching-learning process, the image is extremely important, as it can make facts and details often invisible, visible. In biology, for non-specialists, microbial structures and chemical reactions can be more easily understood visually than through textual language. In this way, we present the comic book "Microbiology in comics: an afternoon with Escherichia coli", through a simple narrative of a young woman in a laboratory, communicating with the playful representation of the bacterium Escherichia coli. This history presents characteristics of this bacterium and some equipment and laboratory processes related to microbiology, such as the parts of an optical microscope and the Gram staining method. **Methods:** The HQ was created through the 3D modeling of the characters and the scenarios using the Blender software, digital painting by the Krita software and the Strip Design application for the construction of the comics, where we insert each figure and speech bubbles in the respective frames. **Results:** The result generated an easy-to-read and pleasant visualization within the microbiology content. **Conclusion:** This type of playful tool can facilitate the understanding of complex subjects related to the bacteria Escherichia coli by the readers.

Keywords

Microbiology; comic strips; Escherichia coli; health education

REFERÊNCIAS

- Mcclound S. Desvendando os quadrinhos. 1ª Ed. São Paulo: Makron Books; 1995.
- Cabello KS, Moraes MO. Educação e divulgação científica de hanseníase: história em quadrinhos para o ensino da doença. In: Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências; 2005; Bauru, Brasil: Atas. Associação Brasileira em Pesquisa em Educação em Ciências; 2005. p.1-11.
- Ramos P. A leitura dos quadrinhos. 2ª ed. São Paulo: Contexto; 2010.
- Abrão D, Gomes NS. Quadrinhos: arte contemporânea? Cadernos Cespuc. 2014. 25:213-225.
- Andraus G. A autoria artística das histórias em quadrinhos (HQs) e seu potencial imagético informacional. Visualidades. 2012. 7(1):43-67. doi: <https://doi.org/10.5216/vis.v7i1.26613>.
- Cabello KAS, Rocque LL, Sousa ICF. Uma história em quadrinhos para o ensino e divulgação da hanseníase. Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias. 2010. 9(1): 225-241.
- Prado C, De Sousa Junior C, Pires M. Histórias em quadrinhos: uma ferramenta para a educação e promoção da saúde. Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde. 2017. 11(2):1-12. doi: <https://doi.org/10.29397/reciis.v11i2.1238>.
- Martins I. 2002. Visual imagery in School Science Texts. In: Otero J, Léon JA, Graesser AC. (Eds) The psychology of science text comprehension, London, Lawrence Erlbaum Associates; 2002.
- Vidal FLK, Rezende Filho LAC. Escolhendo Gêneros Audiovisuais para Exibições em Aulas de Ciências e Biologia: como os professores entendem a referencialidade da imagem. Alexandria. 2010. 3(3): 47-65.
- Massarani L, Moreira IC, Almeida C. Para que um diálogo entre ciência e arte? História, Ciências, Saúde. 2006. 13: 555-570. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702006000500001>.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 10ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. Microbiologia de Brock. 14ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
- Hosler J. Optical Illusions. 1ª ed. Ohio: Active Synapse; 2000.
- Hosler J, Boomer KB. Are comic books an effective way to engage nonmajors in learning and appreciating science? CBE Life Sci Educ. 2011. 10(3): 309-317. doi: <https://doi.org/10.1187/cbe.10-07-0090>.
- Felix GM, Sodré GMLA. A produção de histórias em quadrinhos para a resolução de problemas matemáticos: o relato de uma experiência na iniciação à docência. In: Encontro Nacional de Educação Matemática; 2016. São Paulo, Brasil. São Paulo: Anais do XII; 2016. p.1-10.
- Piconi AC, Tanaka EH. A construção de histórias em quadrinhos eletrônicas por alunos autistas. In: XIV Simpósio Brasileiro de Informática na Educação, 2003, Rio de Janeiro, Brasil, Rio de Janeiro: SBIE; 2003. p. 385-394.
- Gerde VW, Foster RS. X-Men ethics: using comic books to teach business ethics. J Bus Ethics. 2008. 77:245-258. doi: <https://doi.org/10.1007/s10551-006-9347-3>.
- Tatalovic M. Science comics as tools for science education and communication: a brief, exploratory study. J Sci Comm. 2009. 8:1-14. doi: <https://doi.org/10.22323/2.08040202>
- Cruz MS, Barros MDM. Guia do Educador para o filme Osmose Jones. Revista Dynamis. 2016. 22(2): 35-51. doi: <http://dx.doi.org/10.7867/1982-4866.2016v22n2p35-51>
- Nascimento JML, Meirelles RMS, Silva MM, Nascimento RL, Barros MDM. Guia do educador para o filme X-Men Primeira Classe. Genética na Escola. 2016. 11(1): 28-35.
- Costa FLP, Barros MDM. Guia do educador para o filme "Planeta dos Macacos: A origem". Pedagogia em Foco. 2017. 12(8):185-196. doi: <https://doi.org/10.29031/pedf.v12i8.319>
- Pereira PAR, Barros MDM. Guia do educador para o filme "Rango". Pedagogia em Foco. 2017. 12(7):205-222.
- Mendonça JGR. Formação de professores: A dimensão lúdica em questão. Cadernos de pedagogia. 2008. 2(3):353-363.
- Veen W, Vrakking B. Homo zappiens: educando na era digital. Porto Alegre: Artmed; 2009.

Correspondência

João Batista Lopes Coelho Júnior

Fundação Oswaldo Cruz

Av. Brasil 4365, Manguinhos

21040-900 – Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Caracterização dos distúrbios da regulação ácido-base: uma abordagem didática e intuitiva

Characterization of acid-base regulation disorders: a didactic and intuitive approach

Fabiane Gomes de Moraes Rego^{1,4}

Mauren Isfer Angheben^{1,2}

Izabella Castilhos Ribeiro dos Santos-Weiss¹

Vivian Rotuno Moure^{1,4}

Guilherme Fadel Picheth^{2,3}

Waldemar Volanski⁴

Glaucio Valdameri^{1,4}

Geraldo Picheth^{1,4}

Resumo

Em humanos, o pH sanguíneo é mantido em uma faixa estreita, entre 7,35 e 7,45. Diferentes mecanismos bioquímicos, de forma harmônica, atuam para a manutenção do pH fisiológico. Múltiplos processos patológicos podem promover alterações no pH e nos gases sanguíneos, caracterizando acidose (pH <7,35) ou alcalose (pH >7,45). A ruptura da homeostasia do pH é identificada pela medição do pH, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂), concentração do bicarbonato (HCO₃⁻) e, adicionalmente, com a pressão de oxigênio (pO₂) em sangue arterial, processo descrito como gasometria arterial. Este artigo revisa os principais elementos associados a compreensão das alterações ácido-base e tem como objetivo central apresentar uma abordagem didática e intuitiva para a caracterização destes distúrbios; e também comenta sobre ferramentas digitais destinadas a interpretações das alterações da gasometria arterial que também são abordados, como programas para computadores em ambiente *web* e aplicativos para telefonia móvel.

Palavras-chave

Distúrbios ácido-base; interpretação laboratorial; gasometria; intervalos de referência; ferramentas digitais.

INTRODUÇÃO

O objetivo deste trabalho é oferecer uma estrutura e opção didático-pedagógica para a compreensão e ensino das alterações do equilíbrio ácido-base para estudantes e profissionais da área da saúde.

Os processos fisiológicos e metabólicos do corpo humano dependem do equilíbrio entre o meio intra e extracelular. O balanço ácido-base e a regulação do pH ("p" significa logaritmo negativo da concentração de prótons ou H⁺) que reflete a concentração de íons prótons ou íons H⁺ ([H⁺]) são cruciais para manutenção desta homeostase.⁽¹⁻⁴⁾ A Figura 1 resume a geração do H⁺ e os sistemas tampões.

Os órgãos e tecidos humanos estão adaptados a pH entre 7,35-7,45 ([H⁺] 45-35 nmol/L) usualmente próximo de pH 7,40 ou [H⁺] 40 nmol/L e fortemente controlado. Dependendo do grau de desvio de pH fora desta faixa estreita, várias respostas homeostáticas são ativadas em um esforço para restaurar o estado ácido-básico normal ou fisiológico.⁽⁵⁾

O íon H⁺ é muito reativo e interage com proteínas e membranas, alterando suas estruturas e funções, razão pela qual necessita de rígido controle.⁽⁶⁾ Como consequência, o "desbalanço" ou desequilíbrio na concentração de H⁺, pode afetar a atividade catalítica das enzimas, a natureza de processos de transporte celular, as propriedades contráteis musculares e a oxigenação dos tecidos.⁽⁷⁻⁹⁾ Isto justifica a importância da avaliação da regulação ácido-base, as necessidades de rápida identificação e manejo clínico adequado dos processos patológicos que promoveram o distúrbio.⁽⁶⁾

O pH e a concentração de prótons [H⁺]

A concentração de prótons usualmente é expressa em termos de pH, ou seja, o logaritmo de base 10 da recíproca da concentração de H⁺ (Figura 2). Embora generalizado, o uso da escala de pH requer cuidado nas análises devido em parte à escala logarítmica empregada.^(10,11) A concentração de prótons expressa nesta escala pode encobrir ou mascarar dois fatores críticos: a concentração muito

¹Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Análises Clínicas. Curitiba-PR, Brasil.

²Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Escola de Ciências da Vida. Curitiba-PR, Brasil.

³Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba-PR, Brasil.

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba-PR, Brasil.

Instituição: Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba-PR, Brasil.

Recebido em 24/11/2020

Aprovado em 10/12/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.20200020

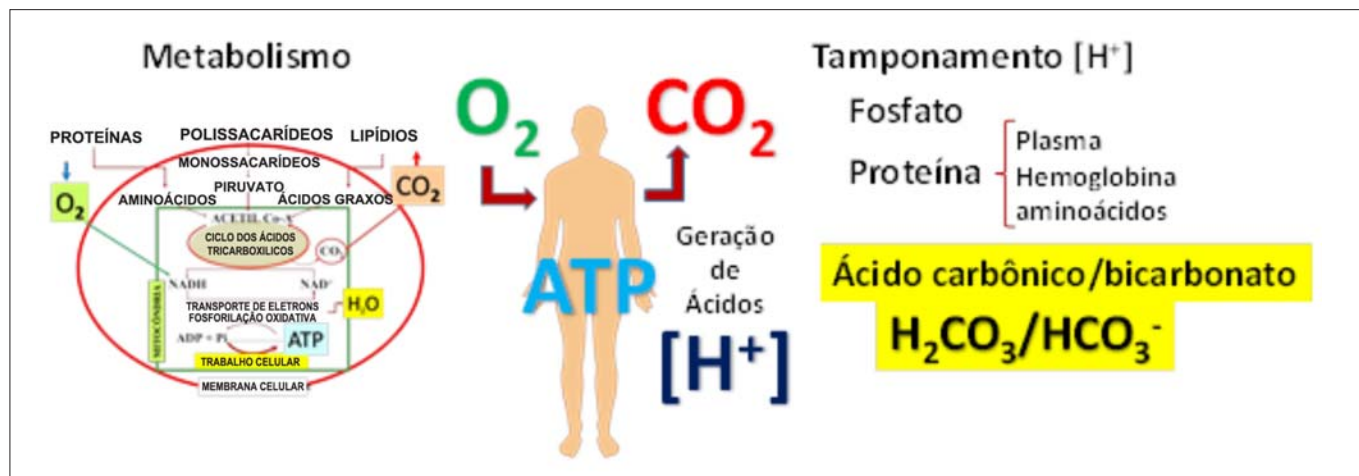


Figura 1. Metabolismos celular, geração de $[H^+]$ e tamponamento.

Macromoléculas são convertidas em suas unidades fundamentais, aminoácidos, monossacarídeos e ácidos graxos, que são oxidados com auxílio de oxigênio (O_2) gerando energia celular (ATP) e produzindo dióxido de carbono (CO_2). O CO_2 e outros produtos do metabolismo gerados são ácidos, representados pelo íon H^+ . O próton é tamponado no meio intracelular (fosfato e hemoglobina) e extracelular (proteínas plasmáticas e bicarbonato/ácido carbônico). O tampão H_2CO_3/HCO_3^- é o mais importante e efetivo do meio extracelular

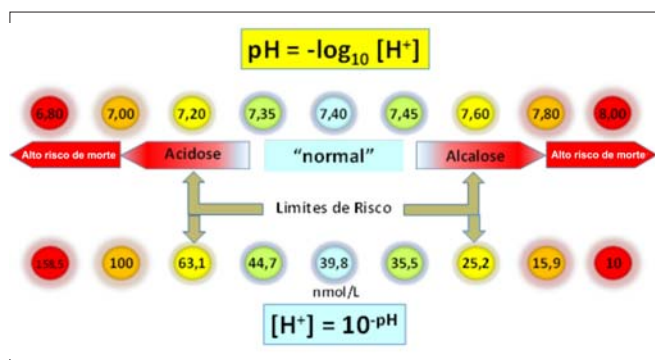


Figura 2. Relação entre pH e concentração de $[H^+]$ no sangue.

No sangue arterial o pH fisiológico (7,35-7,45) é correspondente a uma concentração de $[H^+]$ de 45-35 nmol/L. Destacados os critérios de acidose e alcalose, e limites de risco a vida (7,20 e 7,80). pH sanguíneo abaixo de 7,0 ou acima de 7,8 está associado a altíssimo risco de morte. A variação de uma unidade de pH (de 7 para 8) reflete uma variação em $[H^+]$ de 100 a 10 nmol/L, ou seja, 10 vezes.

Transformações calculadas com <https://www.omnicalculator.com/chemistry/ph>

pequena de prótons em relação a outros íons circulantes e a magnitude das mudanças na concentração de H^+ . Por exemplo, a alteração de uma unidade no pH representa uma alteração de 10 vezes na concentração de prótons. A concentração de H^+ no sangue é pequena, sendo expressa em nano moles por litro (nmoles/L).⁽¹²⁾ A Figura 2 mostra a relação entre pH e $[H^+]$ em valores de interesse diagnóstico.

Tampão ácido carbônico/bicarbonato

A manutenção do pH sanguíneo estável, próximo a pH 7,40, é tarefa complexa e integrada dos transportes de oxigênio e dióxido de carbono no sangue, desvio dos cloretos, sistemas tampão com ênfase no ácido carbônico/bicarbonato e funções cardíaca, pulmonar e renal.^(13,14)

No contexto deste trabalho, abordamos apenas o sistema tampão bicarbonato, pelas implicações diretas deste sistema na identificação das alterações ácido-base.

No pH fisiológico, a proporção entre as concentrações de HCO_3^- e H_2CO_3 é de 20:1, mostrando que o sistema é mais efetivo para resistir à acidificação do que à alcalinização.⁽¹⁵⁾ A Figura 3, sumariza a reação de transporte de dióxido de carbono e a equação de Henderson-Hasselbalch para o tampão bicarbonato.

O equilíbrio entre produção e excreção de ácidos no organismo é controlado por sistemas de tampões, que têm efeito imediato, e pelas funções respiratórias e renais.⁽¹⁶⁾

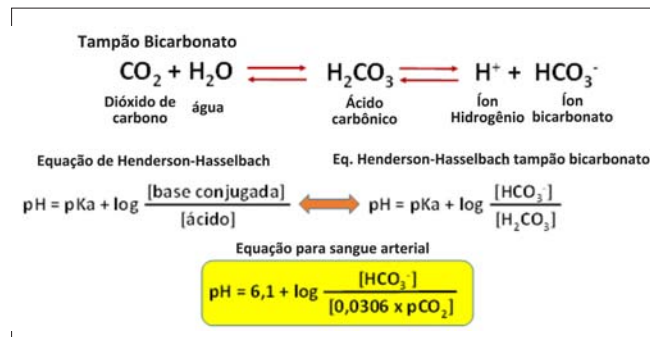


Figura 3. O tampão bicarbonato e a equação de Henderson-Hasselbalch.

O dióxido de carbono (CO_2) produzido no metabolismo celular é hidratado produzindo ácido carbônico (H_2CO_3), em reação catalisada pela enzima anidrase carbônica. O ácido carbônico no sangue se dissocia nos íons bicarbonato (HCO_3^-) e íon hidrogênio (H^+). As concentrações de bicarbonato e ácido carbônico apresentadas na equação são molares, no caso do sangue, expressas em milimolar (mmol/L). Aplicando-se a equação de Henderson-Hasselbalch ao tampão bicarbonato, o pK_a (constante de dissociação) para o tampão é 6,10. A concentração de H_2CO_3 é reflexo da dissolução do CO_2 no sangue (pCO_2). O fator 0,0306 é o coeficiente de solubilidade do CO_2 no sangue arterial a 37°C, e adicionalmente converte a pCO_2 (em mmHg) em H_2CO_3 (em mmol/L).

O tampão bicarbonato constitui um sistema aberto, o que o torna eficiente no controle do pH sanguíneo. Neste tampão, a adição de H^+ faz diminuir a concentração da base conjugada (HCO_3^-), mas não aumenta a concentração de ácido conjugado, já que a concentração de CO_2 se ajusta rapidamente à pressão parcial deste gás (pCO_2) na atmosfera.⁽¹⁵⁾

O aumento da frequência respiratória elimina rapidamente o dióxido de carbono, alcalinizando o sangue; e a redução da frequência respiratória (ou dificuldade na troca de gases) promove o acúmulo de CO_2 , o que acidifica o sangue.⁽¹⁷⁾

O sistema renal regula o próton (H^+) e a concentração do bicarbonato, excretando ou retendo estes íons.⁽¹⁸⁾ Portanto, processos patológicos que afetem as funções do pulmão ou dos rins podem concorrer com alterações do equilíbrio ácido-base.⁽¹³⁾

A Figura 4 representa de forma didática a relação entre o bicarbonato e o ácido carbônico e seus mecanismos de controle.

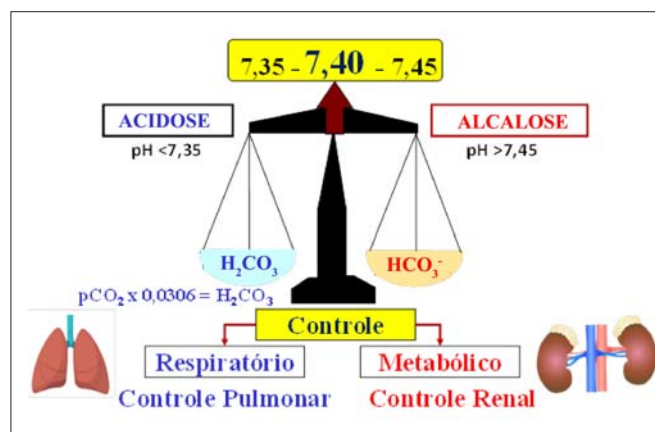


Figura 4. Relação entre os componentes do tampão ácido carbônico/bicarbonato e o equilíbrio ácido-base.

O equilíbrio ácido-base, representado pela balança, onde um dos pratos contempla a parte ácida do tampão (H_2CO_3 , pCO_2) e, no outro, a parte alcalina (base, HCO_3^-) e o fiel da balança em equilíbrio está em pH 7,40, quando a proporção HCO_3^-/H_2CO_3 é de 20:1. O dióxido de carbono (CO_2) tem controle primário pelo pulmão e o bicarbonato pelos rins, sendo que ambos os órgãos atuam de forma harmônica. Processos patológicos que alteram o pH promovem a acidose (pH < 7,35) ou alcalose (pH > 7,45). O fiel da balança para o lado ácido (Acidose; pH < 7,35) pode ser resultante de aumento de "peso" no lado ácido (alteração respiratória) ou retirada de "peso" do lado básico (alteração metabólica). De forma similar, quando o fiel da balança se move, o lado básico (Alcalose, pH > 7,45) pode ser resultante de aumento de "peso" no lado básico (alteração Metabólica) ou retirada de "peso" do lado ácido (alteração respiratória).

Distúrbios do equilíbrio ácido-base

A caracterização do equilíbrio ácido-base e suas alterações é realizada pelas quantificações do pH e pCO_2 no sangue arterial, realizada em equipamento dedicado, usualmente conhecidos como gasômetros. A concentração do bicarbonato é obtida através da equação de Henderson-

Hasselbalch para o tampão bicarbonato como descrito na Figura 3.

Outros parâmetros são apresentados nos resultados de pH e gases sanguíneos (gasometria arterial). Entre estes, a medida da pO_2 (pressão parcial de Oxigênio) é um indicador da oxigenação do sangue. Outros parâmetros usuais são o "Excesso de Base" ou BE (*base excess*), a "Base Tampão" ou BB (*buffer base*) e a $satO_2$ (sO_2 , saturação de Oxigênio) que são estimados e não serão abordados no contexto deste estudo.

Múltiplos e diversos processos patológicos podem concorrer com alterações do equilíbrio ácido-base.⁽¹⁹⁾ Insuficiências do músculo cardíaco, das funções pulmonares e renais, alterações metabólicas do diabetes descontrolado ou de diarreias profundas são causas primárias de alterações do pH sanguíneo.

Acidose (pH < 7,35) e alcalose (pH > 7,45) são classificadas em respiratória e metabólica segundo a alteração do processo patológico primário, ou seja, as concentrações de pCO_2 ou HCO_3^- , respectivamente.⁽¹⁹⁾

Estabelecida a alteração primária do pH, o organismo inicia processos para compensar a alteração, na busca de fazer com que o pH retorne à concentração normal. A resposta às alterações do processo que levou ao desequilíbrio ácido-base é designada compensação.^(13,18)

Os processos compensatórios que dependem da pCO_2 , regulada pela frequência respiratória (pulmões), são rápidos e iniciam minutos após o sistema tampão ter sido vencido. A compensação através do sistema renal (compensação metabólica) é lenta, demorando muitas horas ou dias após o início do processo primário.⁽¹⁸⁾

A Figura 5 caracteriza as alterações primárias e os eventos compensatórios principais.

Os intervalos de referência para os parâmetros associados à determinação das alterações ácido-base, bem como outros parâmetros associados como concentrações de eletrólitos, hemoglobina, lactato e ânion gap, estão apresentados na Tabela 1.

Uma relação entre os distúrbios primários do equilíbrio ácido-base de maior frequência e suas características são apresentados na Tabela 2. A Tabela 2 deve ser associada aos elementos da Figura 5, à qual é complementar.

A compensação respiratória por um distúrbio metabólico primário ocorre muito mais rapidamente do que a compensação metabólica (renal) por um distúrbio respiratório primário. No segundo caso, a compensação ocorre ao longo de dias, em vez de horas.⁽¹³⁾

Se a compensação resultar no retorno do pH ao normal, é dito que o distúrbio está "totalmente compensado". Mas, em muitos casos, a compensação retorna o pH próximo ao "normal" sem realmente atingir o intervalo de referência (pH 7,35-7,45), situação definida como "parcialmente compensada".⁽¹³⁾

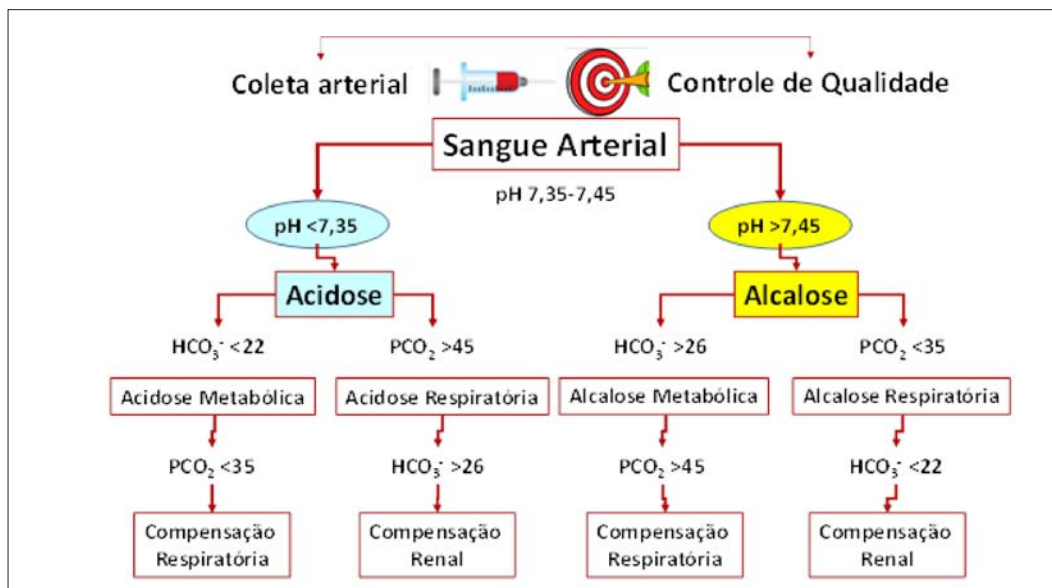


Figura 5. Caracterização das principais alterações do equilíbrio ácido-base.

Amostra de sangue total heparinizada, coletada de forma apropriada e controle de qualidade da coleta e equipamento envolvidos, possibilitam com a medição do pH classificar em acidose e alcalose as alterações do equilíbrio ácido-base. As concentrações da pressão parcial de dióxido de carbono (PCO_2) e o cálculo do bicarbonato (HCO_3^-) subclassificam as alterações em respiratória e metabólica. A resposta compensatória à alteração, propicia, quando o pH volta à referência (ou "normal"), a compensação.

Adaptado de <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/acid-base-imbalance>

Tabela 1. Intervalos de referência para pH e gases sanguíneos em sangue arterial e venoso.

Parâmetros	Sangue arterial IR	Limites de risco Arterial		Sangue Venoso IR
		Inferior	Superior	
pH	7,35–7,45	7,2	7,6	7,31–7,41
pCO_2 , mmHg	35–45	20	70	41–51
HCO_3^- , mmol/L	22–26	---	---	23–29
pO_2 , mmHg	80–100	40	---	30–40
sO_2 , %	=95	---	---	70–75
Excesso de Base (BE), mmol/L	-2 a +2	---	---	-2 a +2
Hb, g/dL Homens	13,5–17,5	7	20	13,5–17,5
Hb, g/dL Mulheres	11,5–15,5	7	20	11,5–15,5
Hematócrito, %	35–43	20	60	35–43

Medidas no soro ou plasma

Parâmetros associados	IR	Limites de risco	
		Inferior	Superior
Sódio (Na^+), mmol/L	134–145	120	160
Potássio (K^+), mmol/L	3,5–5,1	2,8	6,2
Cloreto (Cl^-), mmol/L	95–105	80	120
Ânion gap, mmol/L	12–16	---	---
Albumina, g/dL	3,5–5,1	1,7	6,8
Lactato, mmol/L	0,6–2,4	-	3,4

IR, Intervalo de Referência; gasometria arterial (20) e venosa (21), Limites de risco: caracterizam concentrações que ultrapassadas indicam maior severidade ou risco de morte ao paciente. (22)

Em Tietz, 2018⁽²²⁾ e Wargo e Centor⁽²³⁾, a referência para o bicarbonato arterial é 22–28 mmol/L. Conversão mmHg x 0,1333 = kilopascal (kPa), unidade do sistema SI para pCO_2 e pO_2 . (usando aplicativo web disponível em: <https://convertlive.com/pt/pt/converter/mil%C3%ADmetros-demerc%C3%B4/em/quilopascal#40>). Unidades do sistema SI, pCO_2 , 4,7 6,0 kPa; pO_2 , 10,6 3,3 kPa; pH (7,35 7,45) em concentração de $[H^+]$, 35 45 nmol/L. sO_2 , saturação do Oxigênio. Ânion gap ($Na^+ - Cl^- + HCO_3^-$). Lactato em sangue total.⁽¹⁹⁾

Observação. Os intervalos apresentados podem ser utilizados como orientação na análise dos distúrbios do equilíbrio ácido-base. Para recém-natos, crianças e idosos, bem como amostras de sangue capilar, os intervalos de referência são diferentes dos apresentados. Intervalos de referência para diferentes idades podem ser consultados em Acute care testing handbook.⁽²⁴⁾

Tabela 2. Características do pH e gases sanguíneos em distúrbios do balanço ácido-base

Principal elemento	DISTÚRBIOS PRIMÁRIOS			
	Acidose respiratória (↑ pCO_2)	Alcalose respiratória (↓ pCO_2)	Acidose metabólica (↓ HCO_3^-)	Alcalose metabólica (↑ HCO_3^-)
Causas comuns	Processos que primariamente elevam a pCO_2 : - Redução da ventilação como em doenças respiratórias crônicas (asma) ou drogas que deprimem o sistema respiratório	Hiperventilação: - Ataque de ansiedade - Estimulo do centro respiratório - Aumento da ventilação em resposta à hipóxia - Aumento da ventilação secundária a acidose metabólica	Processos que primariamente reduzem o HCO_3^- : - Formação excessiva de H^+ (acidose lática, cetoacidose diabética); - Redução da excreção de H^+ (insuficiência renal); - Perda excessiva de HCO_3^- (diarreia profusa)	Processos que primariamente elevam o HCO_3^- : - Perda de fluido extracelular (vômito profuso ou diuréticos); - Perda excessiva de K^+ (diarreia)
Mecanismos compensatórios	RENAL ↑ HCO_3^-	RENAL ↓ HCO_3^-	RESPIRATÓRIO ↓ pCO_2	RESPIRATÓRIO ↑ pCO_2 Compensação limitada na alcalose metabólica
Resultados iniciais (sem compensação)	pH diminuído ↑ pCO_2 , HCO_3^- normal	pH aumentado ↓ pCO_2 , HCO_3^- normal	pH diminuído ↓ pCO_2 , ↓ HCO_3^-	pH aumentado ↑ pCO_2 , ↑ HCO_3^-
Resultados após compensação parcial	pH ↓ próximo ao normal ↑ pCO_2 , ↑ HCO_3^-	pH ↑ próximo ao normal ↓ pCO_2 , Marginalmente ↓ HCO_3^-	pH ↓ próximo ao normal Marginalmente ↓ pCO_2 , ↓ HCO_3^-	Compensação limitada na alcalose metabólica
Resultados após completa compensação	pH normal ↑ pCO_2 , ↑ HCO_3^-	pH normal ↓ pCO_2 , ↓ HCO_3^-	pH normal ↓ pCO_2 , ↓ HCO_3^-	Compensação limitada na alcalose metabólica
Respostas compensatórias esperadas				
	Aguda	Aguda		
Para cada	10 ↑ pCO_2	10 ↓ pCO_2	1 ↓ HCO_3^-	10 ↑ HCO_3^-
Espera-se	1 ↑ HCO_3^-	1 ↓ HCO_3^-	1 ↓ pCO_2	7 ↑ pCO_2
	Crônica	Crônica		
Para cada	10 ↑ pCO_2	10 ↓ pCO_2		
Espera-se	4 ↑ HCO_3^-	5 ↓ HCO_3^-		

Abreviações: CO_2 , dióxido de carbono; pCO_2 , pressão parcial de CO_2 ; HCO_3^- , concentração de bicarbonato; H^+ , concentração de prótons. O termo "normal" é empregado para designar concentrações dentro do intervalo de referência.

Adaptado de Higgins e colaboradores,⁽¹³⁾ Hamilton e colaboradores⁽¹⁹⁾ e Al-Khadra.⁽¹⁸⁾

Pelas razões descritas, a alcalose metabólica raramente é totalmente compensada.⁽¹³⁾

Distúrbios ácido-base sistêmicos são incapazes de compensação completa.⁽²⁵⁾ Em teoria, a compensação completa poderia ocorrer em uma doença sistêmica, mas quase sempre a compensação é incompleta.⁽²⁶⁻³³⁾

Na acidose metabólica, a compensação pulmonar esperada é uma queda de ~ 1 mmHg da $p\text{CO}_2$ para a redução de cada 1 mmol/L na concentração de bicarbonato.⁽³⁴⁾ Na alcalose metabólica, por outro lado, a compensação pulmonar aumenta a $p\text{CO}_2$ em 7 mmHg para a elevação de cada 10 mmol/L na concentração de bicarbonato.^(30,31)

Em distúrbios respiratórios, os mecanismos compensatórios são bifásicos: a primeira fase é aguda e dominada por mecanismos de tamponamento químico, enquanto que a segunda, a fase crônica, é dominada por respostas renais. Na acidose respiratória aguda, a concentração do bicarbonato sérico aumenta 1 mmol/L para o aumento de cada 10 mmHg na $p\text{CO}_2$, enquanto que esta proporção aumenta para 4 mmol/L para 10 mmHg na acidose respiratória crônica. Esta última compensação renal é o resultado da neutralização dos H^+ , inicialmente pela excreção de fosfato e posteriormente de amônio.^(33,35) É essencial reconhecer que a resposta renal é rigidamente regulada, em que o fornecimento de bicarbonato medicinal resulta na excreção urinária do excesso de álcali sem alteração do HCO_3^- ou pH plasmático.⁽³⁵⁾

Na alcalose respiratória aguda, a concentração de bicarbonato cai 2 mmol/L para diminuição de cada 10 mmHg do $p\text{CO}_2$, enquanto que esta relação torna-se 5 mmol/L para cada 10 mmHg na alcalose respiratória crônica.^(32,36) Este declínio na concentração de bicarbonato é alcançado pela diminuição da reabsorção de bicarbonato urinário e excreção de amônio.⁽²⁹⁾

Pode-se presumir da discussão acima que todos os pacientes com distúrbio ácido-base sofrem de apenas uma das quatro categorias de equilíbrio ácido-base. Este pode muito bem ser o caso, mas em circunstâncias particulares os pacientes podem apresentar mais de um distúrbio. Por exemplo, considere o paciente com doença pulmonar crônica, como enfisema, que apresenta acidose respiratória de longa data parcialmente compensada. Se este paciente também fosse um diabético que não tivesse tomado sua dose normal de insulina e, como resultado, estivesse em um estado de cetoacidose diabética, os resultados da gasometria arterial iriam refletir o efeito combinado da acidose respiratória e da acidose metabólica. Esses distúrbios ácido-base mistos não são raros e podem ser difíceis de desvendar com base apenas nos resultados da gasometria arterial.⁽¹³⁾ Neste trabalho não são abordados distúrbios do equilíbrio ácido básico de maior complexidade como distúrbios mistos.

Identificação dos distúrbios do Equilíbrio Ácido-Básico (EAB)

As formas de caracterização dos distúrbios ácido-base são múltiplas, envolvendo gráficos,⁽³⁷⁾ análises tradicionais da equação de Henderson-Hasselbalch para o tampão bicarbonato⁽¹⁸⁾ e, modernamente, utilizando *softwares* incluindo apps para dispositivos móveis.⁽³⁸⁾

Neste artigo, apresentamos duas formas de identificar as alterações primárias do EAB centradas em elementos simples, didáticos e de fácil compreensão: o "sistema balanço-elevador" e o sistema "jogo da velha" (*tic tac toe*).

O Sistema "balanço-elevador"

Esta forma didática de identificar as alterações do EAB está fundamentada nas relações do pH com CO_2 ("balanço" ou "see-saw") e do pH com o HCO_3^- ("elevador"), como representado na Figura 6.

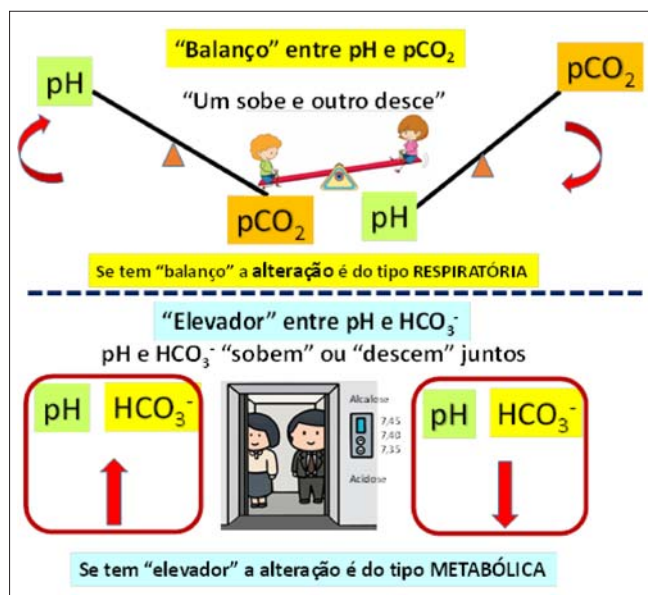


Figura 6. Sistema "balanço-elevador" para caracterização das alterações primárias do equilíbrio ácido-base.

Adaptado de Singh et al. 2013.⁽²⁰⁾

Utilizando esta imagem mnemônica e didática, analise o racional do processo, que está dividido em quatro etapas, considerando determinações do pH e gases no sangue arterial:

1ª Etapa: avalie o resultado do pH, e classifique:

- () pH "normal" (7,35-7,45)
- () pH "baixo" ($<7,35$) → ACIDOSE
- () pH "alto" ($>7,45$) → ALCALOSE

2ª Etapa: avalie o "efeito balanço" e classifique.

- () pH sobe e $p\text{CO}_2$ desce ou pH desce e $p\text{CO}_2$ sobe → RESPIRATÓRIA
- () não tem "balanço"

3ª Etapa: avalie o "efeito elevador" e classifique.

- () pH sobe e HCO_3^- sobe ou pH desce e HCO_3^- desce → METABÓLICA
- () não tem "elevador"

4ª Etapa: avalie a pO_2 (Oxigenação) e classifique (24).

- () Hiperoxemia marcante ($\text{pO}_2 \geq 150$ mmHg)
- () Hiperoxemia ($\text{pO}_2 \sim 120$ mmHg)
- () Oxigenação "normal" (pO_2 80 – 100 mmHg)
- () Hipoxemia leve ($\text{pO}_2 \sim 70$ mmHg)
- () Hipoxemia moderada ($\text{pO}_2 \sim 60$ mmHg)
- () Hipoxemia severa ($\text{pO}_2 \leq 45$ mmHg)

Diagnóstico da alteração primária

Junte os resultados obtidos nas quatro etapas, que resultam na alteração do equilíbrio ácido-base: pH (Acidose ou Alcalose) + "balanço/elevador" (Respiratória ou Metabólica) e oxigenação (normal ou alterada).

A Figura 7 mostra um exemplo da aplicação do sistema "balanço-elevador".

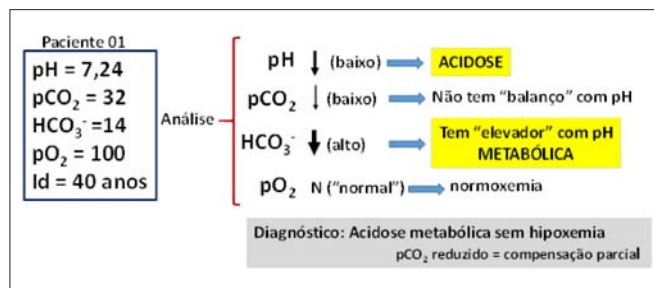


Figura 7. Caracterização da alteração do EAB com sistema "balanço-elevador".

Paciente de 40 anos, respirando ar ambiente, sem ajuda de aparelhos, apresenta no sangue arterial pH 7,24, pCO_2 32 mmHg, HCO_3^- 14 mmol/L e pO_2 100 mmHg.

Limitações do processo

À medida que o processo patológico avança promovendo a alteração do equilíbrio ácido-base, mecanismos compensatórios se intensificam ("compensação").

Nas condições de "compensação" total ou parcial, o sistema "balanço-elevador" proposto pode apresentar dificuldades, em especial se o profissional que analisa os dados não tiver disponível informações do histórico do paciente e da patologia de base.

Nossa experiência mostra que o sistema "balanço-elevador" é eficaz na ampla maioria dos casos e excelente como ferramenta didática no ensino de estudantes e profissionais da área da saúde. Os discentes, ao compreenderem a lógica do sistema "balanço-elevador", rapidamente incorporam os elementos de maior complexidade das alterações compensadas e dos distúrbios mistos.

O sistema do "jogo da velha"

Outro processo didático para caracterizar os distúrbios ácido-base, designado "jogo da velha" (*tic tac toe*, em língua inglesa), posiciona as concentrações dos parâmetros pH, pCO_2 e HCO_3^- em colunas, como apresentado na Figura 8, que lembra o antigo e conhecido jogo. Vídeos didáticos da Radiometer descrevem este processo (<https://youtu.be/ODjBaldXBTY>).

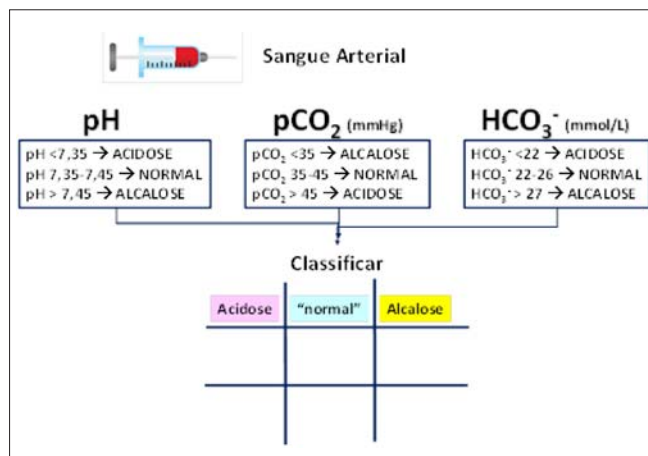


Figura 8. Caracterização das alterações do EAB utilizando o sistema do "jogo da velha" (tic tac toe).

Processo gráfico para identificar alterações do equilíbrio ácido-base (EAB) e os intervalos de referência associados aos parâmetros utilizados.

A Figura 9 mostra um exemplo da forma de aplicar o "jogo da velha" na caracterização dos distúrbios do equilíbrio ácido-base.

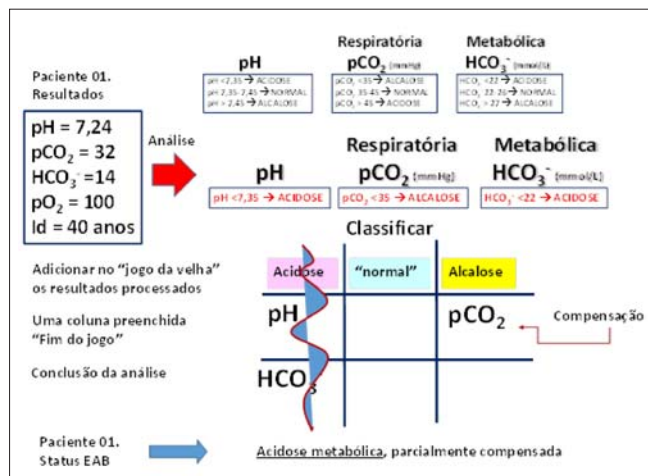


Figura 9. Exemplo da aplicação do sistema "jogo da velha" na identificação do EAB.

Aplicando-se os critérios apresentados na parte superior da figura, os resultados do paciente são analisados. Definidas as posições na tabela, preenchida uma coluna o jogo encerra (linha ondulada na acidose). No exemplo, o alinhamento do pH e HCO_3^- , na coluna "acidose", caracteriza o status do pH. Sendo o HCO_3^- o componente "metabólico" presente na coluna com alinhamento, fica determinado o tipo da alteração, metabólica no caso. A pCO_2 , isolado, no campo da alcalose indica que o processo de compensação está em curso. Como o pH está fora do "normal", a compensação é parcial.

Em outro exemplo (Figura 10), um paciente com dificuldades respiratórias é acompanhado no momento da internação, com manifestações agudas dos sintomas e após sete e quinze dias do início do processo.

Ferramentas digitais na interpretação do equilíbrio ácido-base

Diferentes programas para computadores, incluindo gratuitos, estão disponíveis para auxílio na interpretação dos resultados do equilíbrio ácido-base.

A Figura 11 mostra o exemplo de dois programas, onde são digitados os resultados de pH, $p\text{CO}_2$ e HCO_3^- , a interpretação do resultado é apresentada na tela. O programa também emite mensagens de erros na entrada dos dados, caso estes não tenham consistência com o equilíbrio de Henderson-Hasselbalch, ou a presença de distúrbios mistos (não contemplados neste estudo).

De forma similar aos programas de computador, também estão disponíveis aplicativos para telefones celulares com Sistema Android e IOS, gratuitos e pagos.

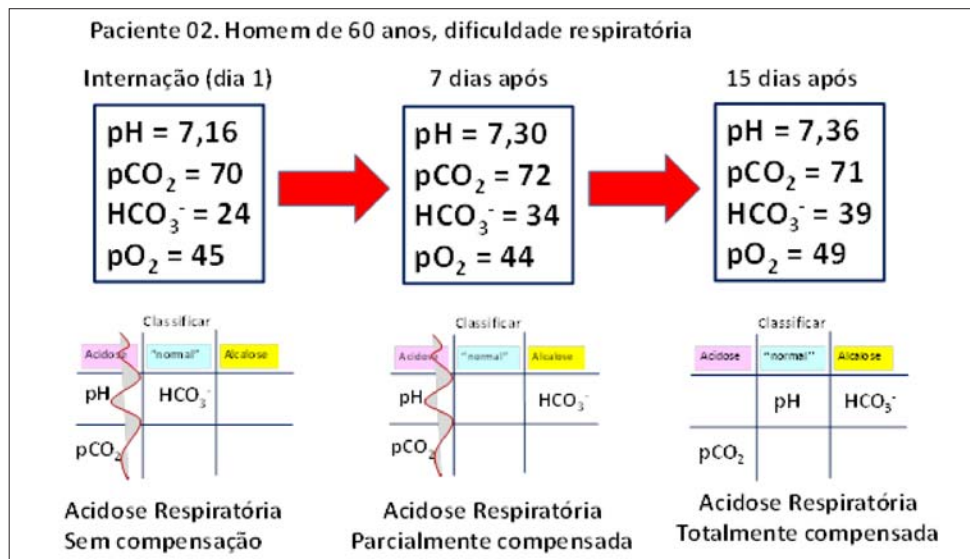


Figura 10. Exemplo de análise do perfil de pH e gases de paciente no momento da internação e acompanhamento do processo. Abaixo dos resultados, o "jogo da velha" para a caracterização do EAB utilizando os critérios apresentados na Figura 09 (anterior). Paciente internado com dificuldade respiratória a definir, apresenta gasometria arterial caracterizando acidose respiratória sem nenhuma compensação com hipoxemia severa. Após uma semana, o sistema renal recupera o bicarbonato e, persistindo a acidose respiratória agora parcialmente compensada com o incremento do HCO_3^- . Após 15 dias, o mesmo paciente apresenta pH dentro da faixa "normal", indicando que a elevação do bicarbonato foi suficiente para restaurar o EAB de forma totalmente compensada.

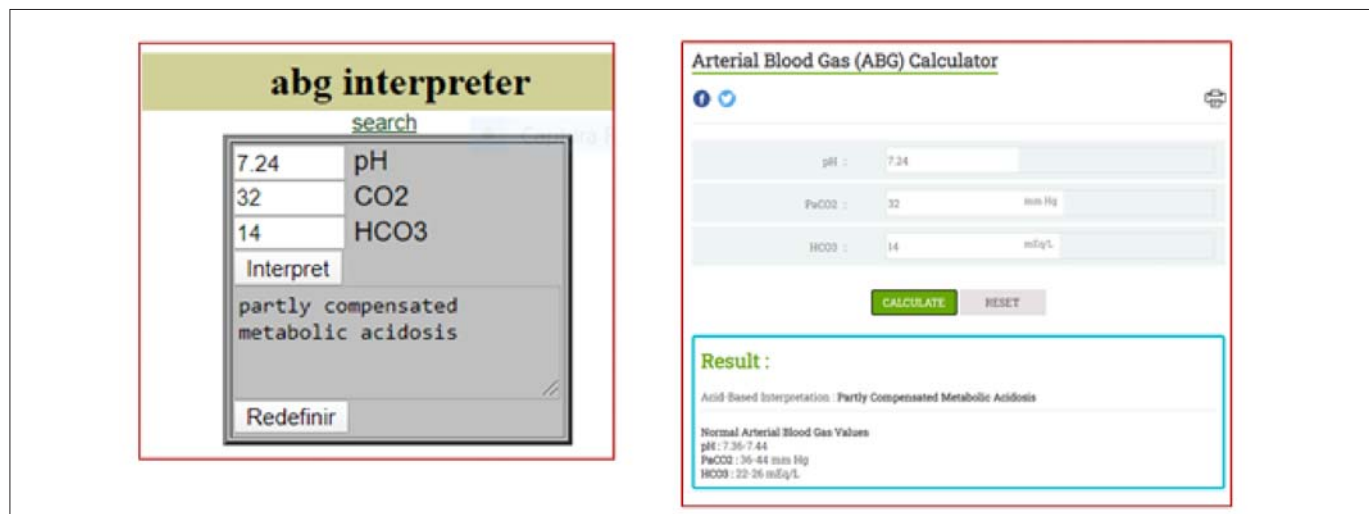


Figura 11. Exemplos de programas para computador que oferecem auxílio na interpretação dos resultados do equilíbrio ácido-base. Página web dos programas alimentadas com os dados da Figura 9. A interpretação para pH 7,24; $p\text{CO}_2$ 32 mmHg e HCO_3^- 14 mmol/L foi classificada pelos programas como uma alteração do tipo "acidose metabólica parcialmente compensada". abg interpreter, obtido em: <https://www.manuelsweb.com/abg.htm>; Arterial Blood Gas (ABG) Calculator, obtido em: <https://www.pediatricnccall.com/calculators/arterial-blood-gas-abg-calculator>.

A Figura 12 apresenta a tela de entrada de dados do aplicativo "ABG Pro Acid Base Calculator" que pode ser obtido gratuitamente (PlayStore e AppleStore). O aplicativo oferece na interpretação do equilíbrio ácido-base duas entradas. Uma básica somente com os dados essenciais, e outra com a opção adicional de dados de eletrólitos (Na^+ e Cl^-) e albumina para o cálculo do ânion gap, o que amplia as informações na interpretação dos resultados da gasometria.

Figura 12. Tela principal do aplicativo ABG Pro Acid Base Calculator. Na Figura 12A está apresentada a opção básica e na Figura 12B a opção avançada com a introdução de dados de eletrólitos e albumina, sendo todos os elementos apresentados em língua inglesa. Os dados nas telas são os mesmos da Figura 9, tendo como resultado "acidose metabólica parcialmente compensada", e Figura 12B, mostra que no exemplo, o ânion gap está aumentado, o que auxilia na discriminação das causas desta acidose. Uma aba do aplicativo, "normal value" oferece ao usuário o intervalo de referência dos parâmetros associados ao EAB.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As alterações do equilíbrio ácido-base estão frequentemente associadas a processos patológicos graves. É necessário que os profissionais de saúde que fazem as análises e interpretam o EAB tenham sólido conhecimento destes processos, em especial quando decisões rápidas precisam ser tomadas para a manutenção da vida dos pacientes.

Este trabalho oferece uma revisão dos principais processos envolvidos nas alterações e na classificação dos distúrbios primários do EAB. Programas de computador e aplicativos para telefonia móvel, como apresentados, auxiliam de forma automática a identificação de alterações do EAB. No entanto, o uso mecânico e extensivo destes programas pode promover um distanciamento do profissional de saúde, do contexto do quadro clínico e seu status.

A ênfase deste artigo, no entanto, está na apresentação dos sistemas de interpretação dos resultados de pH e gases sanguíneos com os sistemas "balanço-elevador" e "jogo-da-velha". A abordagem didática com estes sistemas

oferece ao discente e profissional de saúde uma forma prática e atrelada aos conceitos fisiológicos envolvidos na manutenção do pH sanguíneo. Este aprendizado, uma vez solidificado permanece e facilita sobremaneira a evolução para o incremento de alterações de maior complexidade nos distúrbios do EAB.

Abstract

In humans, blood pH is kept in a narrow range, between 7.35 to 7.45. Different biochemical mechanisms, in a harmonic way, act to maintain the physiological pH. Multiple pathological processes can promote changes in pH and blood gases, characterizing acidosis ($\text{pH} < 7.35$) or alkalosis ($\text{pH} > 7.45$). The rupture of pH homeostasis is identified by measuring pH, partial pressure of carbon dioxide (pCO_2), bicarbonate concentration (HCO_3^-) and, in addition, with the pressure of oxygen (pO_2) in arterial blood, a process described as gasometry arterial. This article reviews the main elements associated with the understanding of acid-base changes and aims to present a didactic and intuitive approach to the characterization of these disorders; and also comments on digital tools for the interpretation of alterations in arterial blood gases are also covered, such as programs for computers in a web environment and applications for mobile phone.

Keywords

Acid-base disorders; laboratory interpretation; blood gas analysis; reference ranges; digital tools.

REFERÊNCIAS

- Greenbaum J, Nirmalan M. Acid-base balance: The traditional approach. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2005;16(3):137-42. doi.org/10.1016/j.cacc.2005.03.009.
- Story DA, Kellum JA. Acid-base balance revisited: Stewart and strong ions. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*. 2005;24(1):9-16.
- Greenbaum J, Nirmalan M. Acid-base balance: Stewart's physicochemical approach. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2005;16(3):133-5. DOI: 10.1016/j.cacc.2005.03.010.
- Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology: disorders of plasma anion gap. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003 Dec;17(4):559-74. doi: 10.1016/s1521-690x(03)00054-x.
- Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec 7;10(12):2232-42. doi: 10.2215/CJN.07400715.
- Gomez H, Kellum JA. Understanding Acid Base Disorders. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):849-60. doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.016
- Christensen HN. Exploiting amino acid structure to learn about membrane transport. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol*. 1979; 49:41-101. doi: 10.1002/9780470122945.ch2
- Garrard LJ, Bui QT, Nygaard R, Raushel FM. Acid-base catalysis in the argininosuccinate lyase reaction. *J Biol Chem*. 1985 May;10; 260(9):5548-53.
- Hampson NB, Jobsis-VanderVliet FF, Piantadosi CA. Skeletal muscle oxygen availability during respiratory acid-base disturbances in cats. *Respir Physiol*. 1987;70(2):143-58. doi: 10.1016/0034-5687(87)90046-6.
- Rahn H, Howell BJ. The OH-/H+ concept of acid-base balance: historical development. *Respir Physiol*. 1978;33(1):91-7. doi: 10.1016/0034-5687(78)90087-7.
- Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol*. 1978;33(1):9-26. doi: 10.1016/0034-5687(78)90079-8.
- Patience JF. A review of the role of acid-base balance in amino acid nutrition. *J Anim Sci*. 1990;68(2):398-408. doi: 10.2527/1990.682398x

13. Higgins C. An introduction to acid-base balance in health and disease [Internet]. acutecaretesting.org. 2004 [cited 12/05/2020].
14. Seifter JL, Chang HY. Disorders of Acid-Base Balance: New Perspectives. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;2(4):170-86. doi: 10.1159/000453028.
15. Marzzoco A, Torres BB. *Bioquímica Básica*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.
16. Tan S, Campbell M. Acid-base physiology and blood gas interpretation in the neonate. *Paediatrics and Child Health*. 2008;18(4):172-7. DOI:10.1016/J.PAED.2007.12.013
17. Pierce NF, Fedson DS, Brigham KL, Mitra RC, Sack RB, Mondal A. The ventilatory response to acute base deficit in humans. Time course during development and correction of metabolic acidosis. *Annals of internal medicine*. 1970;72(5):633-40. doi: 10.7326/0003-4819-72-5-633.
18. Al-Khadra E. Disorders of the Acid-Base Status. In: Kiessling SG, Goebel J, Somers MJG, editors. *Pediatric Nephrology in the ICU*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009.
19. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J*. 2017;86(3):161-6.
20. Singh V, Khatana S, Gupta P. Blood gas analysis for bedside diagnosis. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013;4(2):136-41. doi: 10.4103/0975-5950.127641.
21. Higgins C. Central venous blood gas analysis <https://acute care testing.org/en/articles/central-venous-blood-gas-analysis2011> [
22. Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 6ª ed. St. Louis: Elsevier; 2018.
23. Wargo KA, Centor RM. ABCs of ABGs: A Guide to Interpreting Acid-Base Disorders. *Hospital Pharmacy*. 2008;43(10):808-18. <https://doi.org/10.1310/hpj4310-808>
24. Seeger C, Higgins C. *Acute care testing handbook* <https://www.radiometer.com/en/knowledge-center/handbooks/acute-care-testing-handbook>: Radiometer Medical ApS; 2014 [
25. Madias NE, Schwartz WB, Cohen JJ. The maladaptive renal response to secondary hypocapnia during chronic HCl acidosis in the dog. *J Clin Invest*. 1977 Dec;60(6):1393-401. doi: 10.1172/JCI108900.
26. Albert MS, Dell RB, Winters RW. Quantitative displacement of acid-base equilibrium in metabolic acidosis. *Ann Intern Med*. 1967 Feb;66(2):312-22. doi: 10.7326/0003-4819-66-2-312
27. Arbus GS, Herbert LA, Levesque PR, Etsten BE, Schwartz WB. Characterization and clinical application of the "significance band" for acute respiratory alkalosis. *N Engl J Med*. 1969 Jan 16;280(3):117-23. doi: 10.1056/NEJM196901162800301.
28. Brackett NC Jr, Cohen JJ, Schwartz WB. Carbon Dioxide Titration Curve of Normal Man. Effect of Increasing Degrees of Acute Hypercapnia on Acid-Base Equilibrium. *N Engl J Med*. 1965 Jan 7;272:6-12. doi: 10.1056/NEJM196501072720102
29. Gennari FJ, Goldstein MB, Schwartz WB. The nature of the renal adaptation to chronic hypocapnia. *J Clin Invest*. 1972 Jul;51(7):1722-30. doi: 10.1172/JCI106973.
30. Javaheri S, Kazemi H. Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(4):1011-6. doi: 10.1164/ajrccm/136.4.1011.
31. Javaheri S, Shore NS, Rose B, Kazemi H. Compensatory hypoventilation in metabolic alkalosis. *Chest*. 1982;81(3):296-301. doi: 10.1378/chest.81.3.296.
32. Krapf R, Beeler I, Hertner D, Hulter HN. Chronic respiratory alkalosis. The effect of sustained hyperventilation on renal regulation of acid-base equilibrium. *N Engl J Med*. 1991;324(20):1394-401. doi: 10.1056/NEJM199105163242003
33. Van Yperselle de S, Brasseur L, De Coninck JD. The "carbon dioxide response curve" for chronic hypercapnia in man. *N Engl J Med*. 1966 Jul 21;275(3):117-22. doi: 10.1056/NEJM196607212750301.
34. Bushinsky DA, Coe FL, Katzenberg C, Szidon JP, Parks JH. Arterial PCO₂ in chronic metabolic acidosis. *Kidney Int*. 1982 Sep;22(3):311-4. doi: 10.1038/ki.1982.172.
35. Polak A, Haynie GD, Hays RM, Schwartz WB. Effects of chronic hypercapnia on electrolyte and acid-base equilibrium. I. Adaptation. *J Clin Invest*. 1961 Jul;40(7):1223-37. doi: 10.1172/JCI104353.
36. Arbus GS, Hebert LA, Levesque PR, Etsten BE, Schwartz WB. Potassium depletion and hypercapnia. *N Engl J Med*. 1969 Mar 20;280(12):670.
37. Prieto de Paula JM, Franco Hidalgo S, Mayor Toranzo E, Palomino Doza J, Prieto de Paula JF. Alteraciones del equilibrio ácido-base. *Dial Traspl*. 2012; 33 (1): 25-34.
38. Obiols J, Bardo P, Garnier JP, Brouard B. [Smartphone application for blood gas interpretation]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2013 Sep-Oct;71(5):593-8. French. doi: 10.1684/abc.2013.0874. [Article in French].

Correspondência

Mauren Isfer Anghebem*Escola de Ciências da Vida**Pontifícia Universidade Católica do Paraná**Departamento de Análises Clínicas - UFPR**Rua Prefeito Lothário Meissner, 632, Jardim Botânico**80210-170 - Curitiba - PR*

Tuberculose pulmonar e extrapulmonar em pacientes com AIDS sob uso da Terapia Antirretroviral (TARV) de terceira linha

Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in AIDS patients using third-line antiretroviral therapy (ART)

Juliana Rodrigues Froes¹

Luana Perpétua Tobias Deus Ajude¹

Maria Fernanda Silva Barbosa¹

Bruna Ferreira Alves¹

Hellen de Fátima Aranhã¹

Adriana Antônia da Cruz Furini²

:

Resumo

Objetivo: Esse estudo consistiu em realizar levantamento retrospectivo da prevalência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar em indivíduos com AIDS em uso de antirretrovirais da terceira linha. **Métodos:** Foram incluídos nesse estudo prontuários de trezentos pacientes acima de 18 anos de idade, compreendidos entre intervalos de diagnóstico do HIV. **Resultados:** Dezesete pacientes acima de cinco anos de diagnóstico, desenvolveram Tuberculose na forma pulmonar e extrapulmonar. No período de 5 a 15 anos 7% dos pacientes desenvolveram tuberculose pulmonar e um paciente neurotuberculose. Dos pacientes com tempo de diagnóstico superior a 15 anos, 7% apresentaram forma pulmonar, e dois casos de TB extrapulmonar (miliar e abdominal). As morbidades não infecciosas observadas foram Hiperlipidemia Mista 23,52%, Hipotireoidismo 11,76% e Psicose Orgânica 5,88%. **Conclusão:** Os resultados deste levantamento indicam redução dos casos de tuberculose em pacientes com AIDS neste município, fato que pode ser decorrente da adesão TARV e status imunológico.

Palavras-chave

HIV; coinfeção; tuberculose

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida(AIDS) caracteriza-se como um importante problema de saúde pública devido às morbidades infecciosas e não infecciosas causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês HIV), quanto pelas reações adversas decorrentes da terapia antirretroviral (TARV) e cepas resistentes do vírus.⁽¹⁾ Outro contexto importante é a casuística brasileira (2007 a 2018) com 169.932 (68,6%) casos em homens e 77.812 (31,4%) em mulheres. Do total de casos notificados, 50% são concentrados no estado de São Paulo. Dados apresentados pela UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) estima que existam mais de 600 mil portadores do HIV no país.⁽²⁾

As doenças oportunistas clássicas na história inicial da AIDS vêm diminuindo consideravelmente, em especial nos pacientes em uso da terapia antirretroviral (TARV), que se caracteriza como fator importante na sobrevivência dos pacientes.⁽³⁾ Entretanto, diversos fatores podem propiciar

o aumento da carga viral e declínio da contagem dos linfócitos TCD4 (LTCD4) e facilitar a prevalência de morbidades.^(4,5)

Dentre as doenças oportunistas em indivíduos com AIDS, as principais são a tuberculose (TB), hepatite B, hepatite C e infecções sexualmente transmissíveis como a sífilis e o papiloma vírus humano.⁽⁶⁾ A tuberculose tem sido a principal causa de mortalidade nestes pacientes.⁽⁷⁾ Em 2017, em escala global, aproximadamente 10 milhões de pessoas desenvolveram TB, sendo que aproximadamente 9% em casos com HIV.⁽⁸⁾ Das 35 milhões de pessoas com HIV no mundo, pelo menos 1/3 apresenta infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* e, no Brasil, 120 mil pessoas apresentam a coinfeção.⁽⁹⁾

Desde 1993, a OMS estabelece a TB como condição definidora da AIDS nos pacientes com HIV-1, e os níveis de LTCD4⁺ abaixo de 200 células/mm³ são considerados críticos para o desenvolvimento da doença micobacteriana.^(10,11) De forma clássica, a infecção pode ser desenvolvida na forma pulmonar, entretanto, em paci-

¹Acadêmico de Medicina – Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP. São José do Rio Preto-SP, Brasil.

² Professora Doutora. Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP. São José do Rio Preto-SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP - São José do Rio Preto-SP, Brasil.

Recebido em 19/12/2019

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100944

entes imunocomprometidos existe risco maior de formas extrapulmonares e miliares, não somente pela doença, mas também pela síndrome da reconstituição imune.^(4,12,13) Embora ambas as formas apresentem sintomas semelhantes, a TB disseminada envolve outros sistemas, como peritônio, rins e a forma mais crítica, miliar, o que dificulta o diagnóstico e tratamento, delineando um quadro mais grave ao paciente.⁽⁴⁾

Pacientes portadores da AIDS, devido às condições do seu sistema imunológico, ficam suscetíveis também a infecções causadas por micobactérias de crescimento rápido, as micobactérias não tuberculosas (do inglês, MOTT), que causam sintomatologia semelhante ao complexo *M. tuberculosis*, causando infecção pulmonar, e, em casos mais críticos, a forma extrapulmonar também pode ser observada.⁽¹⁴⁾ O objetivo desse estudo consistiu em realizar levantamento retrospectivo da taxa de tuberculose em indivíduos com AIDS que utilizavam a terceira linha de tratamento e tempo de diagnóstico do HIV.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários médicos de pacientes diagnosticados com HIV, admitidos no Ambulatório de Especialidades Médicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto, São Paulo - Brasil. Foram incluídos nesse estudo prontuários de trezentos pacientes acima de 18 anos de idade, compreendidos entre intervalos de diagnóstico menor que cinco anos (100/300), de cinco até 15 anos (200/300) e acima de 15 anos de síndrome (300/300). Os pacientes estavam em uso da terceira linha de tratamento antirretroviral com esquemas variáveis de uso de abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, enfuvirtida, etravirina, fosamprenavir, lamivudina, lopinavir, maraviroc, raltegravir, ritonavir, tenofovir, tipranavir e zidovudina.

Os itens avaliados nesse estudo foram: desenvolvimento de tuberculose e tipo, tempo de terapia antirretroviral, contagem de LTCD4⁺ (cel/mm³), carga viral (cópias/mL) com a data mais próxima ao diagnóstico da TB e desenvolvimento de comorbidades metabólicas. Para determinar a significância estatística foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2) pelo do programa estatístico

Bioestat versão 5.0. O nível de significância adotado foi de 5%. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, CEP/ FAMERP com parecer 2.674.004 de 10 de maio de 2018, e está de acordo com a resolução do CNS 466/12.

RESULTADOS

A contagem de LTCD4⁺ e carga viral foram analisadas de acordo com a data mais próxima do diagnóstico de tuberculose, visto que os exames foram solicitados após suspeita clínica e/ou diagnóstico. Segundo análise, 17/300 pacientes acima de cinco anos de diagnóstico de HIV desenvolveram coinfeção tuberculose nas formas pulmonar e extrapulmonar.

No período de 5 a 15 anos de AIDS, 7% dos pacientes (7/100) desenvolveram tuberculose pulmonar e um paciente a neurotuberculose. No grupo de pacientes com tempo superior a 15 anos de diagnóstico, foram reportados 7% (7/100) da forma pulmonar da TB, e dois casos de TB extrapulmonar (miliar e abdominal). Não foram encontrados resultados significantes quanto à prevalência de tuberculose de acordo com o tempo de terapia antirretroviral (TARV), (*Odds ratio* 0,8972. IC 0,3249-2,37) conforme demonstrado na Tabela 1.

A neurotuberculose reportada em um paciente com tempo de diagnóstico entre 5 e 15 anos foi estabelecida com carga viral detectável (57 cópias/mL) e 184 cel/mm³ de LTCD4⁺, sem nenhuma morbidade relacionada. Nos outros pacientes deste grupo com TB pulmonar e AIDS, a manifestação foi pulmonar com níveis de LTCD4⁺ entre 157 e 767 cel/mm³, e apenas para um paciente com carga viral detectável (54 cópias/mL) e psicose orgânica.

Para o grupo de cem pacientes analisados com tempo de diagnóstico do HIV superior a 15 anos foram reportados sete casos de TB pulmonar, um miliar e um abdominal. As formas extrapulmonares, abdominal e miliar, se manifestaram respectivamente com carga viral de 120 cópias/mL e indetectável, e índices de LTCD4⁺ acima de 420 cel/mm³. Nestes pacientes foram reportados hipotireoidismo (TB abdominal) e hiperlipidemia mista (TB miliar), conforme dados pormenorizados na Tabela 2.

Tabela 1 - Números de casos de tuberculose de acordo com o tempo de infecção na análise de 300 prontuários médicos de pacientes com HIV.

	Pulmonar	%	Extra Pulmonar	%	Sem Tuberculose	%	Total
0 - 5 anos	0	0	0	0	100	35,33	100
5 - 15 anos	7	50	1*	33,33	92	32,50	100
>15 anos	7	50	2	66,66	91	32,15	100
Total	14	100	3	100	283	100	300

Tabela 2 - Formas da tuberculose em pacientes com AIDS e correlação com níveis de TCD4+ e carga viral

Paciente	Tipo de Tuberculose	LTCD4+ cél/mm ³	Carga Viral cópias/mL
>5 anos			
<15 anos			
	Pulmonar	480	Indetectável
	Pulmonar	239	Indetectável
	Pulmonar	157	Indetectável
	Pulmonar	183	Indetectável
	Pulmonar	471	Indetectável
	Pulmonar	495	54
	Pulmonar	767	Indetectável
	Neurotuberculose	184	57
> 15anos			
	Pulmonar	456	Indetectável
	Pulmonar	476	Indetectável
	Pulmonar	127	Indetectável
	Pulmonar	550	Indetectável
	Abdominal	532	120
	Pulmonar	432	119
	Pulmonar	868	Indetectável
	Pulmonar	104	15.614
	Miliar	422	Indetectável

Neste estudo, também foram coletadas informações quanto ao desenvolvimento de morbidades não infecciosas nestes pacientes. Foram observadas: hiperlipidemia mista, psicose orgânica e hipotireoidismo. Do grupo de pacientes com tempo de diagnóstico entre 5 e 15 anos, 12,5% apresentaram hiperlipidemia mista e naqueles com tempo superior a 15 anos apresentaram 33,33%. Para a psicose orgânica a taxa de foi de 12,5% para aqueles com diagnóstico entre 5 anos e 15 anos, e também 5,88% e hipotireoidismo.

DISCUSSÃO

A prevalência de tuberculose nos pacientes com AIDS foi no grupo de uso da TARV há mais de cinco anos. De fato estes resultados corroboram com descritos previamente na literatura. A ocorrência da TB em pacientes com tempo superior a cinco anos de diagnóstico pode ser devido ao longo tempo de tratamento, das condições de imunossupressão, carga viral, associados a possíveis falhas na adesão à TARV, cepas resistentes de vírus e síndrome da reconstituição imune.⁽⁸⁾

A presença de tuberculose foi descrita em 5,6% dos prontuários avaliados neste estudo, casuística inferior à descrita para o município de São José do Rio Preto (1998

a 2006) no qual foram notificados 1.457 casos novos de tuberculose e 21% eram de pacientes coinfectados pelo vírus HIV.⁽¹⁾ A diminuição das manifestações da TB pode ser decorrente do uso da TARV que acarretaram nestes pacientes melhora imunológica, dado que 70,59% apresentaram níveis de LTCD4+ acima de 200 cel/mm³. Por outro lado, a diminuição do número de casos pode ser por subnotificação e subdiagnóstico de casos de TB.⁽¹⁰⁾ Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde, das 10 milhões de pessoas que ficaram doentes com TB em 2017, apenas 6,4 milhões foram notificados.^(10,15)

Um estudo realizado em São José do Rio Preto com quinhentos pacientes coinfectados com tempo de TARV superior a 13 anos relatou maiores chances do desenvolvimento de TB pulmonar em pacientes com LTCD4+ <200 cel/mm³, entretanto foi evidenciado a ocorrência de TB em diversos níveis de LTCD4+.⁽¹⁶⁾ Em Salvador, dados do período de 2000 a 2012, com 332 pacientes com o objetivo de avaliar a contagem destas células em pacientes com infecção antes e durante a TARV, demonstraram que houve desenvolvimento de TB pulmonar em pacientes com média de aproximadamente 400 cel/mm³.⁽¹⁵⁾ A ocorrência da TB verificada nos resultados deste estudo também foi variável em relação aos níveis destas células de defesa com contagem mínima de 104 cel/mm³ a 868 cel/mm³ sem significância estatística.

Nesse estudo, os pacientes coinfectados por TB na forma pulmonar representam 82,35% do número de casos positivos para a doença. Esta forma pulmonar da doença é a mais comum, tanto em imunocompetentes como em pacientes imunocomprometidos, principalmente naqueles em que são observados níveis de LTCD4+ >200 cel/mm³. A contagem <200 cel/mm³ observada em alguns pacientes TB pulmonar positivos torna-se um fator de alarme, já que é um fator de risco para o desenvolvimento de outras formas da TB. A carga viral detectável em 21,42% (3/14) dos casos pode ser atribuída a infecção por TB e o estímulo gerado sobre a carga viral, como também a intercorrências com a TARV, como a resistência do vírus aos medicamentos.⁽¹⁷⁾

O surgimento de morbidades durante a terapia com TARV em pacientes do estudo, como hiperlipidemia mista, hipotireoidismo e psicose orgânica pode ser atribuído como efeitos adversos causados pelos antirretrovirais ou como fator de predisposição do próprio vírus e até mesmo por reação de reconstituição imunológica no caso do hipotireoidismo. Tal condição pode ocorrer porque algumas classes de medicamentos possuem a capacidade de causar desequilíbrio metabólico.⁽¹⁹⁾

A explicação mais aceita seria a justificativa dos casos de hiperlipidemia mista, relatadas com o uso de inibidores de protease como o fosamprenavir, atazanavir, darunavir. Estes medicamentos restringem etapas impor-

tantes do metabolismo humano, inibindo a ação da CRBP-1 e se unem a LRP, resultando em hiperlipidemia, alterações metabólicas e doença cardiovascular em pacientes com AIDS. Outro fato seria pelo uso da zidovudina, inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa, que pode acarretar em hipotireoidismo.⁽²⁰⁾ As alterações neurológicas compreendidas pelo HIV e os distúrbios de comportamento, como psicoses, podem ser decorrentes do uso de efavirenz.⁽²¹⁾

O desenvolvimento das formas de TB extrapulmonar em pacientes com AIDS é uma condição que aumenta o risco de desenvolvimento de qualquer forma de TB em vinte vezes mais comparado a pacientes soronegativos. Em pacientes coinfectados é observado o percentual de desenvolvimento das formas extrapulmonares em 60% dos casos, ocorrendo com maior frequência no órgão genitourinário, meninges, pleura, linfonodos, abdome, pele, articulações e ossos, corroborando com os dois sítios de infecção observados nos prontuários desses pacientes. Os casos reportados neste estudo geram preocupação visto que a neurotuberculose, TB abdominal e miliar são consideradas graves e de diagnóstico mais complicado devido à necessidade de confirmação microbiológica e recursos de saúde escassos, gerando desconfiância quanto ao número real de pacientes notificados.⁽²²⁻²⁴⁾

A neurotuberculose é uma das formas mais graves de complicação da doença na AIDS, sendo a resistência a múltiplas drogas micobacterianas também um agravante.⁽²⁵⁾ Os riscos de se adquirir esta forma em pacientes soropositivos é dez vezes maior do que em imunocompetentes soronegativos para o HIV, e o índice de mortalidade pode exceder 50%, o que pode ser justificado pela demora no diagnóstico. Um dos prontuários dos pacientes do estudo (1/8) que fazem tratamento há mais de cinco anos apresentou positividade para esse tipo de evolução da doença.^(25,26)

A tuberculose abdominal ou intestinal em pacientes com tempo superior a 15 anos de diagnóstico compreende um caso positivo (1/9) deste levantamento. Esta forma de manifestação da TB pode ser decorrente do direcionamento e atraso do diagnóstico e dificuldade de diagnóstico diferencial, devido aos seus sintomas e pela condição de imunocomprometimento.⁽²⁷⁾ A idade também é fator relacionado, sendo relatada em outros estudos a predominância em adultos jovens (29-57 anos) da associação TB abdominal/AIDS,⁽²⁶⁾ fato que corrobora com os resultados reportados para este paciente, com carga viral de 120 cópias/mL (descompensação terapêutica) e idade de 43 anos (dados não mostrados).

Em relação à descrição da forma miliar da doença, a contagem de LTCD4⁺ de 422 cel/mm³ e carga viral indetectável são fatores que minimizam a possibilidade de ocorrência da forma miliar, assemelhando-se a pacientes imunocompetentes.⁽²⁸⁾ O desenvolvimento dessa forma corres-

ponde de 1% a 2% dos globais de TB, sendo comum em pacientes imunocomprometidos que apresentam taxas de LTCD4⁺ <200 cel/mm³,⁽²⁹⁾ diferente da situação observada no paciente desse estudo. Possíveis hipóteses que configurariam uma versão clínica para o diagnóstico de TB miliar nele seriam o desenvolvimento inicial de uma Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune e outros fatores que possam não estar reportados nos prontuários.⁽³⁰⁾ Esta síndrome caracteriza-se por um aumento repentino nas células de defesa recorrente ao tratamento e uma resposta imune exacerbada, reagindo contra coinfeções ativas e em estado de latência, trazendo à tona a sintomatologia de acordo com cada infecção, e possível evolução para lesão tecidual.⁽³⁰⁾ Além do caso positivo para TB miliar, os quatro pacientes observados com níveis de LTCD4⁺ <200 cel/mm³, conforme demonstrado em nossos resultados, inclusive um deles com carga viral detectável, são considerados pacientes de risco, já que são critérios que demonstram falhas em TARV e predisõem o possível desenvolvimento de TB extrapulmonar.⁽³⁰⁾

CONCLUSÃO

A casuística de 5,66% de coinfeção AIDS/TB reportada é menor em comparação com dados prévios da literatura demonstrando a eficácia da TARV e melhor acompanhamento destes pacientes ao longo da história da AIDS.

O tempo de diagnóstico em pacientes coinfectados, demonstrou que pacientes com tempo de tratamento acima de cinco anos possuem maior chance de desenvolverem TB, principalmente pulmonar (4,66%); entretanto, casos extrapulmonares também podem ocorrer, devido ao status imunológico dos pacientes. Essas formas de evolução da doença encontradas nesse estudo corroboram com as mais comuns de ocorrerem em pacientes HIV-TB.

Abstract

Objective: This study consisted of a retrospective survey of the prevalence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in individuals with AIDS using third-line antiretrovirals. **Methods:** We included in this study medical records of three hundred patients over 18 years of age, comprised between intervals of HIV diagnosis. **Results:** Seventeen patients over five years of diagnosis developed pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. Within 5 to 15 years 7% of the patients developed pulmonary tuberculosis and one patient neurotuberculosis. Of the patients with a diagnosis of more than 15 years, 7% had pulmonary form, and two cases of extrapulmonary TB (miliary and abdominal). The non-infectious morbidities observed were Mixed Hyperlipidemia 23.52%, Hypothyroidism 11.76% and Organic Psychosis 5.88%. **Conclusion:** The results of this survey indicate a reduction in tuberculosis cases in AIDS patients in this municipality, a fact that may be due to ART adherence and immunological status.

Keywords

HIV; coinfection; tuberculosis

REFERÊNCIAS

1. Coutinho MFC, O'Dwyer G, Frossard V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. *Saúde debate* [Internet]. 2018; 42(116):148-161. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201811612>.
2. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Boletim epidemiológico TB-HIV 2019. Ministério da Saúde; 2019.
3. Yoshimura K. Current status of HIV/AIDS in the ART era. *J Infect Chemother*. 2017 Jan;23(1):12-16. doi: 10.1016/j.jiac.2016.10.002.
4. Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Feb;16(2):80-90. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>.
5. Rodriguez-Dias CE, Santiago-Rodriguez EL, Toledo GGJ, Bagur JS, et al. Comorbidities in a sample of adults with HIV in Puerto Rico. *HIV AIDS (Auckl)*. 2019;11:155-164. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S204985>.
6. Fagundes VHV, Oliveira JHT, Vieira S, Spack Junior M, et al. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral. *Acta Scientiarum. Health Sciences*. 2010 Set; 32 (2): 141-145. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v32i2.4508>.
7. Shaw JA, Irusen EM, Diacon AH, Koegelenberg CF. Pleural tuberculosis: A concise clinical Review. *Clin Respir J*. 2018 May; 12 (5): 1779-1786. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/crj.12900>.
8. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). Estimativa de pessoas vivendo com HIV-AIDS. UNAIDS 2019. Disponível em: <https://unaids.org.br/>
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa - HIV/aids. Opas Brasil; 2017.
10. Furini AAC, Neves ER, Ferreira GA, Rodrigues JF, Jorge LS, Machado RLD. HIV/AIDS: Relação dos níveis de linfócitos tcd4+ e carga viral com o tempo de diagnóstico. *Arquivos de Ciências da Saúde*; 23(4): 95-98. Disponível em: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.4.2016.491>.
11. Davoudi S, Rassolinegad M, Younesian M, Hajiabdolbaghi M, Soudbakhsh A, Jafari S, et al. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis. *Braz J Infect Dis* 2008 12 (6):483-86. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702008000600008>.
12. Pires A, Nelson M, Pozniak A, Fisher M, Gazzard B, Gotch F, Imami N. Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1 infection after antiretroviral therapy is associated with deregulated specific T-cell responses: beneficial effect of IL-2 and GM-CSF immunotherapy. *J Immune Based Ther Vaccines*. 2005 Sep 25;3:7. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1476-8518-3-7>.
13. Kiese MR, Casco M, Lird G, Cuevas A. Miliary tuberculosis with articular and lung diseases. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2016 Sep; 3 (2): 124-128. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03\(01\)42-052](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(01)42-052).
14. Carneiro MD, Nunes LS, David SM, Dias CF, Barth AL, Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018 Apr;44(2):106-111. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000213>. [Article in Portuguese, En].
15. Silva JAG, Dourado I, Brito AM, Silva CAL. Fatores associados a não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses de terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. [online] 2015 junho. [acesso 11 de dezembro de 2019]; 31(6):1188-1198. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v31n6/0102-311X-csp-31-6-1188.pdf>.
16. Galisteu KA, Cardoso LV, Furini AAC, Schiesari Júnior A, Cesarino CB, Franco C, et al. Opportunistic infections among individuals with HIV-1/AIDS in the highly active antiretroviral therapy era at a Quaternary Level Care Teaching Hospital. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [online] 2015;48(2):149-156. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0299-2014>.
17. Andersen AB, Range HS, Changalucha J, Praygod G, Kidola J, Faurholt-Jepsen D, et al. CD4 lymphocyte dynamics in Tanzanian pulmonary tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *BMC Infect Dis*. 2012 Mar 21;12:66. doi: 10.1186/1471-2334-12-66. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2334-12-66>
18. Magnabosco GA, Andrade RLP, Arakawa T, Monroe AA, Villa TCS. Desfecho dos casos de tuberculose em pessoas com HIV: subsídios para intervenção. *Acta Paul Enferm*. 2019, 32 (5): 554- 563. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/apv/v32n5/1982-0194-ape-32-05-0554.pdf>
19. Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS [homepage na internet]. OMS chama atenção para risco de resistência a medicamentos para HIV. [acesso em 12 dezembro 2019]. Disponível em: <https://unaids.org.br/2017/07/oms-atencao-ameaca-resistencia-medicamentos-hiv/>
20. Psychogiou M, Kapelios CJ, Konstantonis G, Argyris A, Nasothimiou E, Papadopoulou M, et al. Prevalence, Incidence, and Contributors of Subclinical Atheromatosis, Arteriosclerosis, and Arterial Hypertrophy in HIV-Infected Individuals: A Single-Center, 3-Year Prospective Study. *Angiology*. 2019 May;70(5):448-457. doi: 10.1177/0003319718801093.
21. Sesin GP. Reações adversas a medicamentos antirretrovirais em coorte histórica de pacientes acompanhados em serviço de assistência especializada a portadores do HIV e doentes de AIDS. São Leopoldo. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Dissertação mestrado em Ciências da saúde. Disponível em: <http://www.repositorio.jesuita.org.br/bitstream/handle/UNISINOS/4279/Guilhermo%20Prates%20Sesin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
22. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. [homepage Internet]. Brasília, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf.
23. Nguyen TNA, Anton-Le Berre V, Bañuls A, Nguyen TVA. Molecular Diagnosis of Drug-Resistant Tuberculosis: A literature Review. *Front Microbiol*. 2019 Apr 16;10:794. doi: 10.3389/fmicb.2019.00794. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00794/full>.
24. Malutta EF, Matos C, Bella CBL, Scolaro B, Souza MCC, May BM. Tuberculose (TB) miliar após o uso de adalimumabe na Doença de Crohn (DC): um relato de caso. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. [S.l.], v. 45, n. 4, p. 84-90, dez. 2016. [acesso 01 de dezembro de 2019]. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/140>.
25. Cheng W, Zhang S, Li Y, Wang J, Li J. Intestinal Tuberculosis: clinic - pathological profile and the importance of a high degree of suspicion. *Trop Med Int Health*. 2019 Jan;24(1):81-90. doi: 10.1111/tmi.13169. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30338607>.
26. Shi XC, Zhang LF, Zhang YQ, Liu XQ, Fei GJ. Clinical and Laboratory Diagnosis of Intestinal Tuberculosis. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Jun 5;129(11):1330-3. doi: 10.4103/0366-6999.182840. [acesso 11 de dezembro de 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27231171?dopt=Abstract>.
27. Montales MT, Beebe A, Chaudhury A, Patil N. Mycobacterium tuberculosis infection in HIV positive patient. *Respir Med Case Rep*. 2015 Oct 27;16:160-2. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.10.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26744689>.
28. Rao D, Venkataswamy MM, Vasanthapuram R, Satishchandra P, Desai A. Alteration of T cell Phenotypes in HIV - Neurotuberculosis Coinfection. *Cytometry B Clin Cytom*. 2020 May;98(3):270-281. doi: 10.1002/cyto.b.21746. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30450685>.

29. Iacob SA, Iacob DG. Neurotuberculosis and HIV Infection. *Tuberc - Curr Issues Diagnosis Manag.* 2013;285-320. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/tuberculosis-current-issues-in-diagnosis-and-management/neurotuberculosis-and-hiv-infection>.
30. Kiese MR, Casco M, Lird G, Cuevas A, Gómez C, González J, et al. Tuberculosis miliar con afectación pulmonar y articular. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* setiembre 2016;3(2):124-128 [online] 2016 julho 3(2):124-128. [acesso 11 de dezembro de 2019]; Doi:10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(02)124-128.

Correspondência

Juliana Rodrigues Froes

*Rua Ivete Gabriel Atique, 45 – Vila Maria
São José do Rio Preto-SP, Brasil*

Desenvolvimento e validação de um aplicativo móvel para identificação de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas

Development and validation of a mobile application to identify Gram-positive and Gram-negative bacteria

Bruna Ferreira Pfeiffer¹

Carolina Mallmann Wallauer de Mattos²

Letícia Azambuja Lopes³

Resumo

Objetivo: A internet e os *smartphones* estão fortemente presentes no cotidiano mundial. Além de proporcionarem comunicação e lazer, os *smartphones*, por meio de aplicativos, são portas de entrada para as tecnologias da informação e comunicação, recursos utilizados por docentes e discentes como metodologia científica de ensino-aprendizado. Além disso, atuam como ferramenta de apoio para profissionais. As evoluções científicas também abrangem a microbiologia clínica, onde é possível observar a inclusão de recursos tecnológicos com o objetivo de minimizar o tempo de análise e assegurar a qualidade dos resultados; entretanto, a automatização ainda é uma realidade distante em muitos laboratórios do Brasil, portanto, o objetivo desta pesquisa foi desenvolver e validar a funcionalidade de um aplicativo como ferramenta de apoio para discentes e profissionais de microbiologia clínica. **Métodos:** Pesquisa metodológica, aplicada e de produção tecnológica, realizada de abril a outubro de 2019. Foi escolhida a metodologia de Galvis-Panqueva, que compõe as etapas de construção e validação. Ao final das etapas que compõem a validação, 16 discentes da Ulbra Canoas e oito profissionais de microbiologia clínica avaliaram o aplicativo quanto às percepções como usuários. Após esta avaliação, obteve-se o Índice de Validade de Conteúdo. **Resultados:** O Índice de Validade de Conteúdo entre os profissionais foi de 0,97 e entre os discentes foi de 0,94, valores aceitáveis para validação. **Conclusão:** Os resultados atingiram o objetivo proposto e corrobora com demais pesquisas da mesma linha metodológica. O aplicativo atendeu aos critérios de desenvolvimento e validação e mostrou-se uma boa ferramenta de apoio para discentes e profissionais de microbiologia clínica.

Palavras-chave

Bactérias Gram-positivas; bactérias Gram-negativas; *smartphone*; aplicativos móveis

INTRODUÇÃO

A internet e os celulares móveis são os grandes responsáveis pela revolução tecnológica digital por permitirem executar uma variedade de tarefas e o acesso contínuo e praticamente ilimitado às informações, em qualquer lugar e a qualquer instante. A década de 90 foi a era de transição da tecnologia móvel, sendo popularizada a comercialização de celulares inteligentes, os *smartphones*.⁽¹⁾

No primeiro semestre de 2019, 5,1 bilhões de pessoas possuíam *smartphones*, o que representava 67% da população mundial.⁽²⁾ Em agosto de 2019, mais de 228 milhões de brasileiros possuíam esse aparelho.⁽³⁾ As aqui-

sições no Brasil se devem à necessidade de se utilizarem dispositivos de última tecnologia com agilidade e com todos os recursos digitais disponíveis.⁽⁴⁾ Estima-se que, em 2025, o número de indivíduos com *smartphones* chegue a 5,8 bilhões, o que representará 71% da população mundial.⁽²⁾

Na mesma linha de tecnologia digital, as tecnologias da informação e comunicação (TIC) agem com o propósito de viabilizar métodos científicos. O desenvolvimento destas metodologias ativas tem se demonstrado eficaz e aceito entre docentes e discentes como recurso inovador de ensino-aprendizado. Muitas áreas de ensino da saúde optam por esses recursos como fomento de conhecimento

¹Acadêmica do curso de Biomedicina – Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Canoas-RS, Brasil.

²Mestre em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde e professora do curso de Biomedicina da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra) - Canoas-RS, Brasil.

³Doutora em Entomologia e professora dos cursos de Biomedicina, Ciências Biológicas e Engenharia Ambiental da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Canoas-RS, Brasil.

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Canoas-RS, Brasil.

Suporte financeiro: não houve financiamento por nenhuma instituição. Todos os investimentos com a pesquisa foram custeados pela acadêmica.

Recebido em 24/12/2019

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100945

inovador, acessível a praticamente toda a população, prático e confiável.^(5,6) Os *softwares* desenvolvidos por docentes e discentes têm por objetivo monitorar e melhorar a qualidade de vida do usuário final, simplificar processos organizacionais e servir como ferramenta de apoio teórico-prático, podendo ser utilizados também por profissionais. É notório encontrar aplicativos e programas de computador voltados para monitorização de sinais vitais, diretrizes de tratamentos e conduta médica e protocolos de atendimento.⁽⁷⁾

Microbiologia clínica

Do mesmo modo que a tecnologia avança, a microbiologia clínica se caracteriza por constantes avanços científicos desde a descoberta, por Robert Koch, de doenças causadas por bactérias. As bactérias clínicas vivem nas mesmas condições fisiológicas de seu hospedeiro e atuam de modo benéfico, sendo responsáveis pela proteção e regulações vitais do organismo.⁽⁸⁾ Entretanto, em indivíduos imunodeprimidos e hospitalizados, o equilíbrio entre as bactérias benéficas se perdem, sendo responsáveis por cerca de 90% das infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS), tanto por bactérias Gram-positivas quanto por bactérias Gram-negativas.⁽⁹⁾ As bactérias Gram-positivas são responsáveis por aproximadamente 30% das infecções e podem causar sepse, infecções purulentas e infecções em mucosas. Já as bactérias Gram-negativas, sobretudo Gram-negativas fermentadoras, são responsáveis por aproximadamente 70% das infecções e são os maiores agentes etiológicos de patologias intestinais e geniturinário no mundo. As bactérias Gram-negativas fermentadoras de importância clínica pertencem ao grupo *Enterobacterales*.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Para se identificarem as bactérias a nível taxonômico, são realizados testes bioquímicos. Os testes são escolhidos conforme o resultado da técnica de coloração de Gram ou das características morfológicas das colônias em meios de culturas seletivos e diferenciais. Posteriormente, os resultados dos testes bioquímicos são analisados conforme protocolos e diretrizes até a devida identificação taxonômica. Na maioria dos laboratórios clínicos do Brasil, os testes bioquímicos são executados de modo manual por apresentarem baixo custo e não se diferenciarem em relação à assertividade quando comparados com métodos automatizados. Entretanto, o resultado depende da interpretação do profissional e demanda maior tempo de identificação quando comparados com métodos automatizados.^(8,11)

Através dos testes de identificação bacteriana é possível traçar o perfil epidemiológico de prevalências em ambientes hospitalares e comunidades. Estes testes permitem direcionar a escolha dos antibióticos para o antibiograma, visto que diversas espécies possuem as mes-

mas características de disseminação e patogenicidade, mas apresentam distintas resistências intrínsecas e extrínsecas. Também se tornam fundamentais para conferir se a bactéria identificada condiz com a amostra biológica processada e caso clínico do paciente.^(8,10)

Deste modo, o objetivo desta pesquisa foi desenvolver e validar a funcionalidade de um aplicativo móvel para identificação de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas fermentadoras, intitulado como Identificador Bacteriano.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa metodológica, aplicada e de produção tecnológica, realizado no período de abril a outubro de 2019. A metodologia de Galvis-Panqueva foi escolhida por se adequar ao contexto e objetivo desta pesquisa. Essa metodologia compõe as etapas de construção (análise, desenho e desenvolvimento) e validação (avaliação e teste).^(5,6)

Na etapa de análise, foi solicitada uma consultoria de um profissional da área de tecnologia da informação (TI). Nesta etapa foram estabelecidos o objetivo do aplicativo, tipo de recurso tecnológico envolvido, público-alvo e os referenciais nacionais para identificação de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas fermentadoras.^(10,11)

Na etapa de desenho foram elaborados o projeto gráfico das telas e o projeto de recurso interativo com o usuário, no modelo "interface amigável".

Para elaborar o aplicativo, na etapa de desenvolvimento, foram utilizados os *softwares* Visual Studio Code versão 1.3, Affinity Designer versão 2019 e Adobe XD versão 2019, com as linguagens Angular 7, TypeScript, HTML 5 e SASS. Para converter a página em aplicativo móvel foi utilizado o *software* Apache Cordova versão 7.0. O aplicativo possui extensão .apk (Android) com compatibilidade a partir da versão 6.0 e funciona através de um banco de dados *offline*. Para identificar bactérias Gram-positivas, o aplicativo utiliza o método de exclusão, uma lista com 16 principais grupos, gêneros e espécies bacterianas e o resultado é filtrado de acordo com as opções que o usuário selecionar. Já para as bactérias Gram-negativas fermentadoras é utilizado o método de inclusão, e o resultado aparece de acordo com as opções que o usuário selecionar. Esta segunda lista é composta por 19 principais gêneros e espécies bacterianas.

A etapa de avaliação ocorreu no setor de microbiologia clínica do laboratório de análises clínicas do Hospital Restinga e Extremo-Sul (HRES), localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Foram coletados 419 mapas de identificação bacteriana no período de julho a setembro de 2019. A microbiologista realizou o *download* gratuito do Identificador Bacteriano no Google Play, replicou os testes bioquímicos e transcreveu as ações e os resultados na Fi-

cha de Identificação Bacteriana. Em alguns casos, a microbiologista concluiu a identificação bacteriana sem a necessidade de testes bioquímicos, portanto, a amostragem foi por conveniência.

Na etapa de teste, oito discentes matriculados na disciplina de Microbiologia Clínica da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra) na cidade de Canoas, oito discentes que concluíram a disciplina de Microbiologia Clínica e sete profissionais de microbiologia clínica realizaram o *download* gratuito do Identificador Bacteriano no Google Play e testaram em suas rotinas de trabalho e estudos.

Ao final das etapas de avaliação e teste, os 16 discentes e oito profissionais de microbiologia clínica, incluindo a microbiologista do HRES, participaram da avaliação do aplicativo quanto aos itens relacionados ao *design*, usabilidade, funcionalidade e credibilidade, de 1 (não atendeu) a 4 (atendeu totalmente), na escala de Likert. As respostas foram compiladas no *software* Microsoft Office Excel versão 2019 a fim de se obterem os dados estatísticos de Índice de Validade de Conteúdo (IVC).⁽¹²⁾ Além disso, a Ficha de Identificação Bacteriana também foi compilada para conferência entre os resultados liberados pela microbiologista e os resultados sugeridos pelo Identificador Bacteriano.

Ética

Pesquisa elaborada de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras, e apresentada ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Luterana do Brasil, Canoas/RS. Aprovado sob protocolo 3.363.619.

RESULTADOS

Dentre as 419 bactérias isoladas no HRES, 72,07% (n= 302) pertenciam ao grupo de Gram-negativas fermentadoras e 27,03% (n= 117) pertenciam ao grupo de Gram-positivas. Estes resultados foram obtidos através da técnica de coloração de Gram ou das características morfológicas das colônias em meios de cultura seletivo e diferencial.

Após diferenciar o Gram, foram realizados testes bioquímicos para identificar a bactéria a nível taxonômico. Quando eram bactérias Gram-positivas, realizavam-se os testes da Catalase, Manitol, Novobiocina e Optoquina. Quando eram bactérias Gram-negativas fermentadoras, realizavam-se os testes de Triple Sugar Iron (TSI), Motilidade, Indol, Ornitina, Lisina, Ureia e Citrato de Simmons. A prevalência de isolamentos de cada bactéria está descrita na Tabela 1.

Dentre o grupo das bactérias Gram-positivas, percebeu-se a prevalência das bactérias *Staphylococcus aureus*, em 47,86% (n= 56) e *Staphylococcus coagulase negativa*, em 37,60% (n= 44). Em relação às bactérias

Tabela 1 - Prevalência de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas fermentadoras isoladas no Hospital Restinga e Extremo-Sul no período de julho a setembro de 2019

Bactérias	n	%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,23
<i>Escherichia coli</i>	215	51,31
<i>Klebsiella aerogenes</i>	4	0,95
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	1,20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42	10,02
<i>Morganella morganii</i>	11	2,62
<i>Proteus mirabilis</i>	18	4,30
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,23
<i>Serratia marcescens</i>	5	1,20
<i>Staphylococcus aureus</i>	56	13,37
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	7	1,68
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	44	10,50
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	10	2,39
Total	419	100

Gram-negativas fermentadoras, percebeu-se a prevalência da bactéria *Escherichia coli*, em 71,19% (n= 215). Após replicar os testes executados no laboratório no aplicativo e obter o resultado da identificação, a microbiologista formalizou cada etapa na Ficha de Identificação Bacteriana, Figura 1. Em 100% dos casos (n= 419), a bactéria sugerida pelo Identificador Bacteriano correspondeu à bactéria isolada pela microbiologista.

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA	
Data:	Nº do atendimento
Paciente:	() Ambulatorial () Emergência () Hospitalar
Sexo () F () M	Amostra biológica:
Abaixo seguem os testes de identificação usuais nesta rotina microbiológica. Marque + (positivo) ou - (negativo) como resultado dos respectivos testes que foram executados	
Gram-positivo () Bacitracina () Bile esculina () Catalase () Coagulase () Manitol () Optoquina () Oxidase () SF	
Gram-negativo () Adonitol () Arabinose () Arginina () Citrato de Simmons () Fenitalanina () CO₂ () Glicose () H₂S () Indol () Inositol () Lactose () Lisina () Maionato () Manitol () Motilidades () ONPG () Omitina () Rafinose () Ramnose () Sacarose () Salicina () Sorbitol () Ureia () Voges Proskauer	
Bactéria identificada pela microbiologista	
Após transferir os resultados dos testes acima para o Identificador Bacteriano, qual(is) bactéria(s) foi(ram) sugerida(s)?	

Figura 1. Ficha de Identificação Bacteriana.

Ao final das etapas de avaliação e teste, oito profissionais de microbiologia clínica receberam por e-mail a avaliação do Identificador Bacteriano. A avaliação consiste nas percepções do usuário em relação ao design, usabilidade, funcionabilidade e credibilidade, como indica a Tabela 2.

Segundo referenciais, o IVC satisfatório precisa ser acima de 0,78 quando acima de seis juízes avaliadores.⁽¹²⁾ Nesta pesquisa, o IVC foi satisfatório em todos os itens e obteve a média de 0,97. Os 16 discentes também receberam a avaliação do Identificador Bacteriano por e-mail, como mostra a Tabela 3.

Tabela 2 - Avaliação dos profissionais de microbiologia clínica em relação ao Identificador Bacteriano

Itens	NA	AP	A	AT	IVC
1 O aplicativo é de fácil acesso para download	-	-	-	8	1
2 O aplicativo abriu sem erros no celular	-	-	-	8	1
3 O aplicativo possui <i>design</i> gráfico agradável	-	1	3	4	0,87
4 O aplicativo é de fácil entendimento	-	-	-	8	1
5 O aplicativo possui uma lista satisfatória de testes bioquímicos	-	1	1	6	0,87
6 O aplicativo sugere resultados confiáveis	-	-	2	6	1
7 O aplicativo otimiza o tempo de identificação bacteriana	-	-	6	2	1
8 O aplicativo disponibiliza recurso de ajuda ou suporte	-	-	6	2	1
9 O aplicativo atende com o objetivo proposto	-	-	-	8	1
10 O aplicativo é um bom suporte na rotina microbiológica	-	-	5	3	1

*NA: não atendeu; AP: atendeu parcialmente; A: atendeu; AT: atendeu totalmente; IVC: índice de validade de conteúdo; -: não houve pontuação

Tabela 3 - Avaliação dos discentes da Universidade Luterana do Brasil, Canoas, em relação ao Identificador Bacteriano

Itens	NA	AP	A	AT	IVC
1 O aplicativo é de fácil acesso para download	-	-	-	16	1
2 O aplicativo abriu sem erros no celular	-	-	-	16	1
3 O aplicativo possui <i>design</i> gráfico agradável	1	2	2	11	0,81
4 O aplicativo é de fácil entendimento	-	-	1	15	1
5 O aplicativo possui uma lista satisfatória de testes bioquímicos	-	-	3	13	1
6 O aplicativo sugere resultados confiáveis	-	-	2	14	1
7 O aplicativo otimiza o tempo de identificação bacteriana	-	2	10	4	0,87
8 O aplicativo disponibiliza recurso de ajuda ou suporte	-	2	12	2	0,87
9 O aplicativo atende com o objetivo proposto	-	-	-	16	1
10 O aplicativo é um bom suporte na rotina microbiológica	-	2	10	4	0,87

*NA: não atendeu; AP: atendeu parcialmente; A: atendeu; AT: atendeu totalmente; IVC: índice de validade de conteúdo; -: não houve pontuação

O IVC se mostrou satisfatório em todos os itens e obteve média de 0,94. Quando comparados os resultados da Tabela 2 e Tabela 3, percebeu-se a concordância do IVC = 1 nos itens 1, 2, 4, 6 e 9. Percebeu-se também a concordância do IVC abaixo de 1 no item 3.

Em relação à Tabela 2, o item relacionado ao *design* das telas (item 3), e o item relacionado à lista disponíveis de bactérias (item 5) obtiveram IVC abaixo de 1. Em relação à Tabela 3, o item relacionado ao *design* de telas (item 3), o item relacionado à otimização de tempo (item 7), o item relacionado à ajuda/suporte (item 8) e o item

relacionado à utilização no setor de microbiologia como suporte digital (item 10) obtiveram o IVC abaixo de 1. Para todos estes itens mencionados, há projetos futuros de melhorias, além disso, há projetos de inclusão de novos recursos tecnológicos com objetivo de abranger outras etapas do setor de microbiologia clínica.

DISCUSSÃO

A alta taxa de isolamento de bactérias Gram-negativas fermentadoras, acima de 70%, é evidenciada em

diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e em pesquisas realizadas em Rio Grande do Norte e na fronteira entre Paraná e Paraguai. O grupo *Enterobacterales* é predominante entre os isolamentos, o que é justificado pela ampla presença deste grupo bacteriano no organismo, estrutura celular mais complexa e presença de mecanismos de resistência intrínseca e extrínseca.^(11,13,14)

O predomínio das bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa* também condiz com pesquisas nacionais. Estas bactérias pertencem à microbiota e possuem ampla distribuição no organismo, portanto, ficam em evidência na presença de desordens.⁽⁸⁻¹¹⁾

O *smartphone* é tendência mundial por sua ampla disponibilização e aplicabilidade, inclusive no ambiente educacional e profissional. As TICs possibilitaram inovar os conceitos teórico e prático, o que torna o ensino e aprendizado mais atrativo. Nesta linha, os docentes têm maior autonomia em administrar conteúdos, disponibilizar acessos em plataformas digitais e criar ferramentas de ensino prático e otimizado, de acordo com a necessidade dos discentes. Pela percepção dos discentes, esta metodologia de ensino-aprendizado permite o acesso aos conteúdos a qualquer instante, através de plataformas digitais já conhecidas e de modo intuitivo, detalhes que motivam e estimulam o uso destes recursos. A mesma aceitação se aplica entre os profissionais, onde se estima que de 45% a 85% utilizem o *smartphone* como ferramenta de apoio, sendo mais consultado que livros e revistas.⁽⁵⁻⁷⁾

Os aplicativos de saúde também atendem a expectativa do paciente usuário. É possível encontrar aplicativos para saúde do idoso, saúde gestacional, síndromes metabólicas, comorbidades e acompanhamento do calendário de vacinação. A aceitação se deve pela informação disseminada em linguagem popular, facilidade em compreender as instruções e dicas de cuidados e possibilidade de armazenar e monitorar dados vitais.^(7,15,16)

Pesquisadores de microbiologia clínica elaboraram um aplicativo móvel de antibiograma, que consiste em reportar o resultado do antibiograma para o aplicativo, e então é sugerido o melhor tratamento medicamentoso, com sua respectiva diretriz de tratamento. Diante de diversas opções de tratamento para diversas espécies e resistências bacterianas, o aplicativo proporcionou mais assertividade e segurança no momento da prescrever o tratamento.⁽¹⁷⁾

Em relação às pesquisas realizadas com o mesmo objetivo e metodologia, em Piauí, uma equipe de enfermeiros foi responsável pela construção e validação de um aplicativo como ferramenta de estudos para discentes de enfermagem. O objetivo do aplicativo era viabilizar o co-

nhecimento referente a instrumentação cirúrgica. O IVC médio entre os profissionais de Enfermagem foi de 0,9, entre os profissionais de TI foi de 0,6, com ajustes posteriores, e excelente aceitação entre discentes.⁽⁵⁾

Em Fortaleza, docentes e discentes de Enfermagem construíram um aplicativo para o ensino de sinais vitais. O IVC médio foi de 0,9 para especialistas na área de Enfermagem e de 0,8 para profissionais de TI. Em ambos os casos, percebeu-se o interesse da enfermagem em aplicar os recursos tecnológicos no cotidiano educacional e profissional. Os resultados obtidos nesta pesquisa corroboram com os achados dos trabalhos mencionados.⁽⁶⁾

O Identificador Bacteriano é um suporte que pode ser acessado a qualquer momento e em qualquer lugar, pois funciona de modo *offline*. O banco de dados foi construído com base em referenciais nacionais e disponível na plataforma Android, visto que é um sistema operacional que esteve presente em 76,24% da população mundial, em setembro de 2019.⁽¹⁸⁾ É sabido que algumas bactérias são mais fáceis de serem identificadas por conta dos meios de cultura seletivos e diferenciais, testes bioquímicos simplificados e vivência profissional, porém, ainda existem bactérias que demandam testes bioquímicos complexos, domínio teórico e maior tempo de análise.

Ao manusear o *smartphone* dentro do setor de microbiologia, aconselha-se a utilização de capa de celular para uso exclusivo no setor e assepsia contínua com álcool 70%. Vale ressaltar que a quantidade de testes bioquímicos reportados ao aplicativo conduz o resultado, sendo possível a sugestão de mais de uma bactéria, como mostra a Figura 2.

CONCLUSÕES

Foi evidenciado que os resultados sugeridos pelo Identificador Bacteriano estiveram em concordância quando comparado com os resultados das identificações concluídas pela microbiologista, o que motiva o usuário a utilizar o aplicativo sem receio de falsos resultados.

O Identificador Bacteriano foi desenvolvido e validado com sucesso entre discentes e profissionais de microbiologia clínica, o que confirma que é um bom suporte tecnológico durante as aulas e rotina de trabalho. Com o tempo, o aplicativo terá maior visibilidade entre o público-alvo e será possível avaliar novas sugestões de melhorias.

A visibilidade também permite ideias inovadoras para outras áreas da saúde, o que é excelente por tornar o conhecimento científico acessível, entretanto, é necessário contínua monitoria a fim de manter a qualidade do objetivo proposto.



Figura 2. Telas do Identificador Bacteriano: tela de abertura; tela inicial; tela de testes bioquímicos para Gram-positivas; tela de resultado de Gram-positivas; tela de testes bioquímicos para Gram-negativas fermentadoras; tela de resultado de Gram-negativas fermentadoras; tela de contato para suporte/dúvidas; tela sobre o objetivo do aplicativo e licença de uso (da esquerda para direita, de cima para baixo). (Fonte: autoria própria)

Abstract

Objective: The internet and smartphones are strongly present in the daily world. In addition to providing communication and leisure, smartphones, through applications, are the gateway to Information and Communication Technologies, a resource used by teachers and students as a scientific teaching-learning methodology. In addition, they act as a support tool for professionals. Scientific developments also include clinical microbiology, where it is possible to observe the inclusion of technological resources in order to minimize the analysis time and ensure the quality of the results. However, automation is still a distant reality in many laboratories in Brazil, therefore, the objective of this research was to develop and validate the functionality of an application as a support tool for students and professionals in clinical microbiology. **Methods:** Methodological, applied and technological production research, carried out from April to October 2019. The Galvis-Panqueva methodology was chosen, which comprises the stages of construction and validation. At the end of the steps that make up the validation, 16 students from the Ulbra Canoas and eight professionals of clinical microbiology evaluated the application regarding their perceptions as users. Afterwards, the Content Validity Index was obtained. **Results:** The Content Validity Index among professionals

was 0,97 and among students it was 0,94, acceptable values for validation. **Conclusion:** The results achieved the proposed objective and corroborates with other researches of the same methodological line. The application met the development and validation criteria and proved to be a good support tool for students and professionals in clinical microbiology.

Keywords

Gram-positive bacteria; Gram-negative bacteria; smartphone; mobile applications

REFERÊNCIAS

- Barbosa BJP, Silva APD, Mota TDJ, Nichiata LYI. Análise do conteúdo central dos aplicativos sobre HIV para smartphones. J. Health Inform. 2019 Janeiro-Março;11(1):13-20.
- Agência Brasil EBC. Mais de 5 bilhões de pessoas usam aparelho celular, revela pesquisa. [Internet]. 2019. [Acesso em: 31 out. 2019]. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2019-09/mais-de-5-bilhoes-de-pessoas-usam-aparelho-celular-revela-pesquisa>

3. Agência Nacional de Telecomunicações (Anatel). Acessos de telefonia móvel no Brasil. [Internet]. 2019. [Acesso em: 31 out. 2019]. Disponível em: <https://www.anatel.gov.br/dados/acessos-telefonia-movel>.
4. O Estadão de São Paulo. Brasil já tem mais de um *smartphone* ativo por habitante, diz estudo da FGV. [Internet]. 2018. [Acesso em: 5 abr. 2019]. Disponível em: <https://link.estadao.com.br/noticias/geral,brasil-ja-tem-mais-de-um-smartphone-ativo-por-habitante-diz-estudo-da-fgv,70002275238>
5. Pereira FGF, Rocha DJLD, Melo GAA, Jaques RMPL, Formiga LMF. Construção e validação de aplicativo digital para ensino de instrumentação cirúrgica. *Cogitare Enferm*. 2019; S24: e58334. 1-10 p.
6. Pereira FGF, Frota NM, Silva DV, Sousa LMO, Almeida JC, Cysne Filho FMS. Avaliação de aplicativo digital para o ensino de sinais vitais. *REME - Rev Min Enferm*. 2017; S21:e-1034. 1-5 p.
7. Barra DCC, Paim SMS, Dal Sasso GTM, Colla GW. Métodos para desenvolvimento de aplicativos móveis em saúde: revisão integrativa da literatura. *Texto Contexto Enferm*. 2017; S26(4): e2260017. 1-9p.
8. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia*. 12. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017. 4-66 p.
9. Couto RC, Pedrosa TMG, Nogueira JM. *Infecção Hospitalar - Epidemiologia e Controle*. 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1997. 95 p.
10. Oplustil CP, Zoccoli CM, Tobouti NR, Sinto SI. *Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica*. 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 2000. 17-42 p.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência Saúde - Módulo 6: detecção e identificação de bactérias de importância médica*. 1ª ed. Brasília; 2010. 7-40 p.
12. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011; S16(7): 3061-3068 p.
13. Araújo PL, Mendonça AEO, Medeiros RA, Souza Neto VL, Nobre TTX, Costa IKF. Prevalence of health assistance infection in patients hospitalized in intensive therapy unit. *Enferm Global* [Internet]; 2018 [cited 2020 Jan 20] 52:304-315. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v17n52/en_1695-6141-eg-17-52-278.pdf.
14. Pereira PMB, Souza SRBD, Bitencourt RM. Prevalência e caracterização da infecção do trato urinário inferior em mulheres atendidas na atenção primária de saúde. *Rev. Bra. Edu. Saúde*. 2019 Jan./Mar.; S9(1). 37-42 p.
15. Oliveira TR, Costa FMR. Desenvolvimento de aplicativo móvel de referência sobre vacinação no Brasil. *J. Health Inform*. 2012 Jan./Mar.; S4(1). 23-7 p.
16. Júnior FCDM, Silva MCD. Desenvolvimento de um aplicativo mobile para gerenciamento do diabetes mellitus. Em: *COMINE - XIII Congresso Mineiro de Empreendedorismo*. UNIPAM. 2016 ago. 30-set. 23. 1-22 p.
17. Fralick M, Haj R, Hirpara D, Wong K, Muller M, Matukas LM, et al. Can a *smartphone* app improve medical trainees' knowledge of antibiotics?. *Int J Med Educ*. 2017;(8). 416-20 p.
18. Global Stats. Stat Counter. [Internet]. 2019. [Acesso em: 31 out. 2019]. Disponível em: <https://gs.statcounter.com/os-market-share/mobile/worldwide>

Correspondência

Bruna Ferreira Pfeiffer

Av. Farroupilha, 8001 – São José
92425-020 – Canoas-RS, Brasil.

Avaliação da correlação diagnóstica dos níveis de HbA1c e microalbuminúria em pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 2 como marcador de prevenção de complicações renais

Evaluation of the diagnostic correlation of HbA1c and microalbuminuria levels in type 2 Diabetes mellitus patients as a marker of prevention of renal complications

Helena Bassotto¹

Claudiana Locatelli²

Resumo

Objetivo: Avaliar a correlação entre os níveis de hemoglobina glicada A1c (HbA1c) e os valores de microalbuminúria como parâmetro auxiliar no diagnóstico precoce de dano renal. **Métodos:** Analisaram-se 56 pacientes que apresentaram os exames de glicemia de jejum, HbA1c e microalbuminúria, durante o período de um ano em um laboratório do município de Videira-SC. A análise dos dados foi realizada pelo teste de correlação de Pearson's estabelecendo como valores estatisticamente significativos $p \leq 0,05$. **Resultados:** Os valores de glicose de jejum se apresentaram alterados em ambos os sexos e faixa etária. Na hemoglobina glicada indivíduos do sexo feminino com faixa etária de até 60 anos de idade demonstraram maiores alterações no controle glicêmico. Para os resultados de microalbuminúria, 68% dos participantes apresentaram valores normais e 32% exibiram valores acima dos de referência, indicando presença de microalbuminúria e possível dano renal. Os valores mostraram correlação entre microalbuminúria e HbA1c em mulheres e homens respectivamente ($p < 0,0001$). **Conclusão:** Quando os valores de HbA1c apresentaram-se aumentados consequentemente os valores de microalbuminúria também estavam elevados. Portanto, a utilização desses marcadores na busca de identificar danos renais é fundamental.

Palavras-chave

Hemoglobina A Glicada; albuminúria; índice glicêmico

INTRODUÇÃO

O *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença que tem atingido o mundo todo, sendo que os principais fatores relacionados é o envelhecimento populacional, sedentarismo e maus hábitos alimentares.⁽¹⁾ O Brasil ocupa atualmente o quarto lugar no ranking dos países com maior número de casos de DM tipo 2, acometendo 8,9% da população.⁽²⁾ O DM se origina de um grupo heterogêneo de síndromes poligênicas e multifatoriais, onde as altas concentrações glicêmicas são responsáveis pela progressão e agravamento das complicações associadas ao diabetes.

A deficiência parcial ou total de insulina, um hormônio sintetizado no pâncreas, com a consequente elevação da glicemia em jejum caracteriza a patologia.⁽³⁾ As complicações crônicas do diabetes tipo 2 são as principais respon-

sáveis pela morbidade e mortalidade no mundo,⁽⁴⁾ sendo a principal causa de amputações e cegueira em adultos, também inclui doenças com danos ou falhas renais, cardiovasculares e neuropatias.⁽⁵⁾

A avaliação do controle glicêmico é comumente realizada através de exames pela dosagem laboratorial da glicemia e da hemoglobina glicada. Os testes de glicose em jejum (GL) e hemoglobina glicada fração A1c (HbA1c) são importantes parâmetros para controle e monitoramento dos possíveis agravos da doença.⁽⁶⁾ As dosagens de GL refletem a glicemia somente do momento da coleta, enquanto que os resultados da HbA1c representam a média dos últimos 60 a 120 dias.⁽⁷⁾ A partir de 2010, a dosagem de HbA1c passou a ser utilizada também como teste de rastreio do diabetes adicionalmente ao teste de glicemia de jejum e teste oral de tolerância à glicose (TOTG). A HbA1c é um importante dado para o prognóstico das complicações crônicas do

¹Graduada. Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC. Videira-SC, Brasil.

²Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador - SC, Brasil.

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

Recebido em 30/05/2019

Aprovado em 09/04/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202000856

diabetes, como doenças cardiovasculares, retinopatias e nefropatia diabética.⁽⁸⁾

A nefropatia diabética (ND) é uma alteração nos vasos sanguíneos dos rins, que leva à perda da proteína albumina pela urina. No diagnóstico da ND, o exame de albuminúria tem sido utilizado como um importante preditor do desenvolvimento da doença.⁽⁶⁾ A albumina é uma proteína produzida no fígado e responsável por várias ações no organismo, presente em grande quantidade no sangue em indivíduos com um funcionamento renal normal, e quando houver eliminação e presença de albumina na urina é indicativo de problemas renais.⁽⁹⁾

A microalbuminúria é o indicador precoce de danos renais. A investigação dela em exames de pacientes com DM faz parte do acompanhamento rotineiro da enfermidade, busca medir pequenas quantidades de albumina que possam estar presentes na urina do paciente, objetivando a detecção de uma lesão renal anos antes desta se tornar evidente.⁽⁹⁾

Uma das estratégias utilizadas para retardar o avanço da doença é reconhecer estágios precoces, sendo que tanto o DM quanto a ND são doenças sem cura e seus tratamentos podem apresentar diversas limitações. O diagnóstico precoce apresenta especial importância, já que permite implantar intervenções que acabam atrasando a progressão da doença, assim como diminuir custos e melhorar os resultados clínicos.⁽¹⁰⁾

Sendo uma das mais importantes complicações renais do diabetes, a nefropatia diabética ainda não tem uma patogênese completamente compreendida. As alterações hemodinâmicas e metabólicas são alguns dos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento da ND.⁽¹⁰⁾

É imprescindível que indivíduos com DM mantenham um rigoroso controle glicêmico para minimizar as complicações crônicas resultantes da patologia.⁽¹¹⁾ Sabendo que o agravamento da doença e o desenvolvimento da ND, que é uma das principais causas de danos renais pode ser reduzido ou mesmo evitado pelo controle do valor glicêmico próximo dos níveis normais, a proposta deste trabalho foi avaliar a concordância diagnóstica entre as dosagens de HbA1c e microalbuminúria, recomendados para pacientes com DM tipo 2, como marcador precoce de dano renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Seleção da amostra

Após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Oeste de Santa Catarina (parecer CAAE 02655418.0.0000.5367), respeitando os princípios éticos e aceitos pelas normativas nacionais e internacionais, e a concordância de participação de um laboratório de análises clínicas do município de Videira-Santa Catarina (SC)

mediante assinatura de declaração, realizou-se o levantamento de dados extraídos de prontuários de exames já realizados pelo local.

Utilizaram-se laudos de pacientes portadores do DM tipo-2 do município de Videira-SC que realizam exames rotineiros em determinado laboratório de análises clínicas do município. Portanto, trata-se de um estudo retrospectivo de análise de laudos do laboratório, os quais apresentavam resultados de Hemoglobina glicada fração A1c e microalbuminúria.

Avaliando-se os laudos do laboratório encontraram-se 1.800 exames de glicemia no período de estudo, no entanto, destes, somente 56 apresentaram resultados de HbA1c e microalbuminúria, além da dosagem de glicemia, atendendo assim aos critérios de inclusão na pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: laudos de pacientes diabéticos tipo 2, que realizaram exames de glicemia de jejum concomitantemente com HbA1c e microalbuminúria, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018 em um determinado laboratório de Videira-SC.

Os critérios de exclusão foram: portadores de diabetes tipo 1, crianças, adolescentes e gestantes.

A avaliação dos resultados foi estabelecida a partir da média mais desvio padrão e relacionada com legislações vigentes conforme Tabela 1 e Tabela 2.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes para Hemoglobina glicada e Glicemia de jejum

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

Fonte: Diretrizes SBD 2017-2018.⁽¹³⁾

Tabela 2 - Metas terapêuticas de controle glicêmico para adultos com *Diabetes mellitus* segundo Sociedade Brasileira de Diabetes

Exames	Valores
Glicemia pré-prandial	< 100 mg/dL
Glicemia pós-prandial	< 160 mg/dL
Hemoglobina glicada	< 7,0 %

Fonte: Diretrizes SBD 2017-2018.⁽¹³⁾

Coleta dos dados

Foram coletados dados de laudos de exames já realizados pelo laboratório, aplicados em adultos portadores do DM do tipo 2. Desses laudos foram selecionados somente os que realizaram exame de glicemia junto com HbA1c e microalbuminúria no período de estudo idealizado.

Os resultados obtidos foram gerados a partir do armazenamento de dados do sistema de computadores utilizado pelo laboratório.

Dosagens laboratoriais

As dosagens laboratoriais de glicemia de jejum foram realizadas pelo método enzimático colorimétrico, no equipamento Labmax Plenno com reagentes da marca Labtest, utilizando amostra de soro.

A determinação de hemoglobina glicada foi realizada por laboratório de apoio, pelo método de cromatografia líquida (HPLC) nos equipamentos Variant II Turbo e Bio-Rad modelo D100, utilizando amostra de sangue total.

Para a determinação de microalbuminúria isolada ou de 24 horas o método utilizado é o mesmo, método parâmetro de Turbidimetria em amostras de urina, realizado por laboratório de apoio em equipamento dos modelos AU581/DB1282 e AU582/DB1812 marca Beckman Coulter.

Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada no Microsoft Excel 2010 e SPSS software (IBM Corp. Statistics para Windows). As variáveis quantitativas foram relatadas como média $\pm$ desvio padrão. A significância dos resultados com diferentes variáveis foi determinada pelo teste de correlação de Pearson's. $p \leq 0,05$ foi considerado como nível de significância estatística.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo incluiu adultos com idade entre 21 e 90 anos, do gênero masculino e feminino, portadores do *Diabetes mellitus* tipo 2 e que realizaram exames laboratoriais de glicemia de jejum, hemoglobina glicada e microalbuminúria concomitantemente no período da pesquisa em um determinado laboratório de Videira-SC, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018. Para melhor análise dos dados dividiu-se o grupo de acordo com o gênero, obtendo-se assim 41% dos pacientes do gênero masculino e 59% do gênero feminino. O maior número de pacientes do sexo feminino vai ao encontro do que estudos ressaltam, que essa predominância do sexo feminino se atribui ao fato de estas terem uma procura maior ao auxílio médico e mais precocemente.⁽¹²⁾

Conforme informações da Sociedade Brasileira de Diabetes⁽¹³⁾ é indicado o rastreamento da doença em indivíduos com 45 anos de idade ou mais e/ou que apresentem fatores de risco. Portanto, ao avaliar os resultados obtidos verificou-se que a idade dos indivíduos estudados variou entre 21 a 90 anos em ambos os sexos conforme mostra a Figura 1A e 1B.

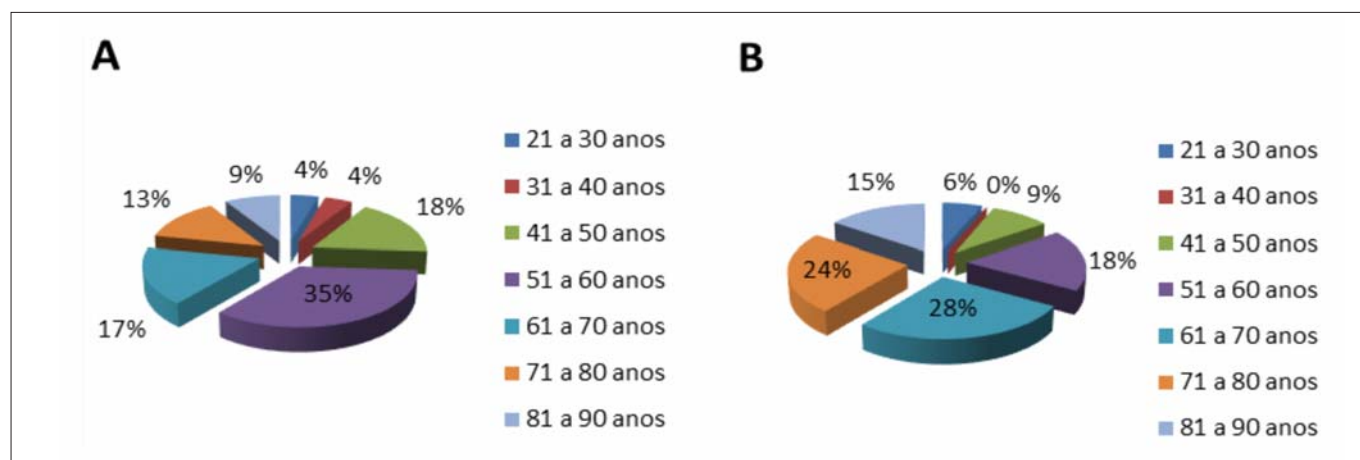


Figura 1. Distribuição por faixa etária e sexo dos indivíduos diabéticos. A - Masculino; B - Feminino. Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Avaliando-se a Figura 1 verifica-se que, no sexo masculino, a predominância de indivíduos com diabetes concentra-se na faixa etária dos 51 a 60 anos com um total de 35% dos homens, já no sexo feminino a maior parte dos diabéticos se encontra na faixa etária dos 61 aos 70 anos representando 28% das mulheres. Estudos com maior número de indivíduos diabéticos também demonstram que há um certo equilíbrio na distribuição da patologia conforme o gênero, embora as mulheres sejam diagnosticadas mais frequentemente devido a maior busca por cuidados com a saúde.⁽¹⁴⁾

A Tabela 3 mostra os resultados de glicemia em jejum, hemoglobina glicada A1c e microalbuminúria de acordo com

o sexo e a faixa etária dos laudos estudados. Os resultados obtidos mostram que a glicemia de jejum em ambos os sexos apresenta valores glicêmicos alterados. Os valores de HbA1c em mulheres entre 41 a 60 anos demonstram maiores percentagens em relação aos homens desta mesma idade. As mulheres a partir dos 61 anos apresentaram níveis de HbA1c mais reduzidos, condizentes com um bom controle glicêmico. Os valores de microalbuminúria, no entanto, variaram bastante tanto para homens quanto para mulheres.

Cabe salientar que a faixa etária entre os 41 a 60 anos de idade é normalmente o período de diagnóstico do diabetes tipo 2. Observando os resultados apresentados na Tabela 3 verifica-se que as mulheres dentro desta faixa etária

tiveram os resultados de exames mais alterados, enquanto que nos homens os valores mais alterados ocorreram após os 61 anos. Visto que na faixa etária de 61 anos ou mais normalmente o diagnóstico foi estabelecido, pode-se inferir que os resultados alterados no sexo masculino se associam a uma má adesão ao tratamento não farmacológico, como hábitos alimentares e estilo de vida. As mulheres normalmente apresentam melhores resultados nesta faixa etária devido a maior adesão ao tratamento não farmacológico.

Em um estudo realizado por Machado⁽¹⁵⁾ sobre a adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes diabéticos, constatou-se que 70% dos que alcançaram as metas terapêuticas foram pacientes do sexo feminino, enquanto que somente 30% dos indivíduos do sexo masculino obtiveram resultados satisfatórios. Ainda conforme citado no texto de Machado,⁽¹⁵⁾ muitos pacientes se negam a seguir corretamente a adesão ao tratamento, muitas vezes se adequam ao uso dos hipoglicemiantes, mas se recusam a praticar exercícios e a fazer dietas alimentares.

Dos 56 pacientes analisados, 68% dos participantes apresentaram valores normais de microalbuminúria e 32%

exibiram valores igual ou maior que 30 mg/g de creatinina que é o estabelecido como indicador de presença de microalbuminúria (MIC).

As Figuras 2A e 2B mostram a correlação entre os valores de microalbuminúria e HbA1c em mulheres e homens respectivamente. Conforme se observa na Figura 2 através da análise de Pearson's existe uma correlação entre os valores de microalbuminúria e de hemoglobina glicada fração A1c ($p < 0,0001$). Quanto maior os valores de HbA1c maiores são os valores de microalbuminúria. Diante destes resultados pode-se inferir que a hemoglobina glicada poderia ser utilizada como um marcador precoce de possível início de dano renal em pacientes diabéticos tipo 2, uma vez que os pacientes que possuíam níveis de HbA1c dentro da normalidade apresentaram excelentes níveis de MIC.

Quando foi correlacionado os valores de glicemia de jejum com os valores de microalbuminúria através da análise de Pearson's não foi observada nenhuma correlação tanto em mulheres quanto em homens (Figura 3A e 3B respectivamente).

Tabela 3 - Média dos valores de glicemia em jejum, hemoglobina glicada e microalbuminúria para o sexo masculino e feminino conforme idade

Idade em anos	Glicemia em jejum (mg/dL)				Hemoglobina glicada (%)				Microalbuminúria (mg/g)			
	Homens		Mulheres		Homens		Mulheres		Homens		Mulheres	
21 a 30	147	0*	84	2	7	0	6	1,41	50	0	36	44
31 a 40	86	0	---		5	0	---		7	0	---	
41 a 50	98	19	170	74	6	0,82	8	3,06	3,5	4	7	49
51 a 60	11	57	95	109	7	1,73	9	2,76	10	33	40	47
61 a 70	136	75	118	112	7,5	1,29	6	2,68	80	790	9	124
71 a 80	128	43	134	52	7	2,52	6	1,36	155	306	10	82
81 a 90	101	20	94	26	6	1,41	6	1,14	4,5	3	12	20

* Todos os valores estão expressos em média + desvio padrão.
Fonte: dados da pesquisa, 2019.

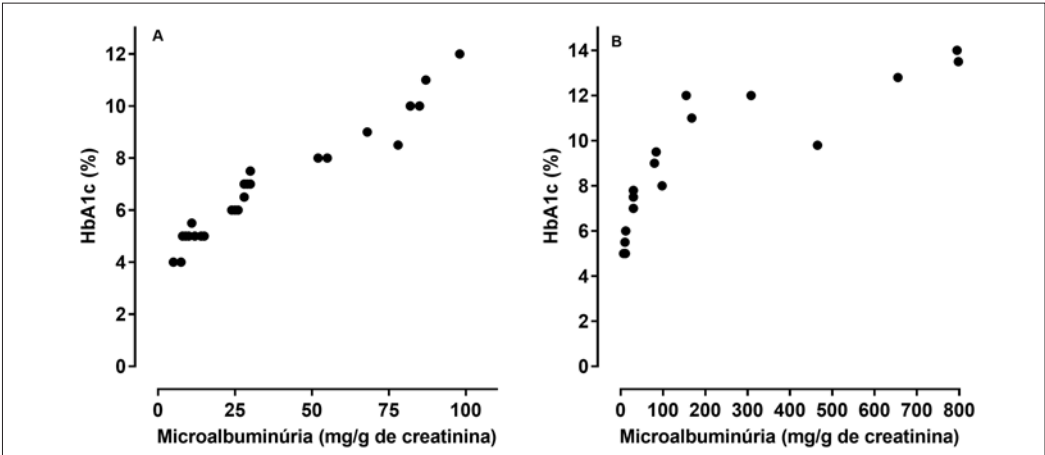


Figura 2. Correlação entre os níveis de hemoglobina glicada HbA1c e microalbuminúria em pacientes com diabetes tipo 2. Figura A. sexo feminino; Figura B. sexo masculino. Correlação de Pearson's $p < 0,0001$

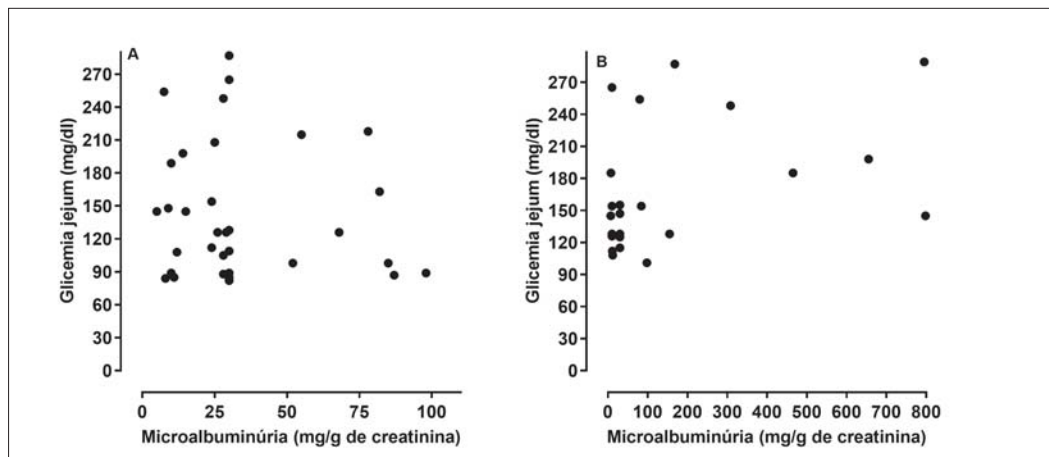


Figura 3. Correlação entre os níveis de glicemia de jejum e microalbuminúria em pacientes com diabetes tipo 2. Figura A. sexo feminino; Figura B. sexo masculino. Correlação de Pearson's em A $p = 0,6071$ e em B $p = 0,0665$.

Outros estudos já relataram a importância da detecção de excreção da albumina na urina na busca de retardar o surgimento de possíveis danos renais principalmente quando relacionados com pacientes diagnosticados com DM.⁽¹⁶⁾ No entanto, este é o primeiro trabalho que mostra uma correlação entre os níveis de HbA1c e microalbuminúria.

Conforme estabelecido nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes,⁽¹³⁾ indivíduos diagnosticados com diabetes devem manter um controle glicêmico dentro das metas terapêuticas estabelecidos para pacientes portadores da doença como demonstrado na Tabela 2, diferente um pouco do que é estabelecido para indivíduos saudáveis, visto que os mesmos já apresentam a doença como um importante fator de risco.

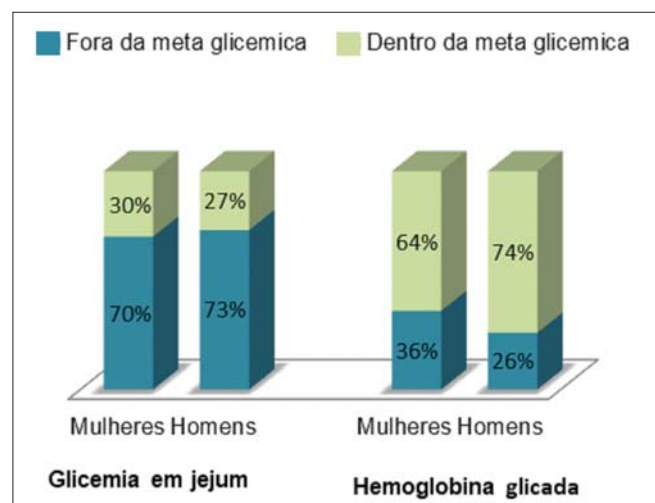


Figura 4. Controle glicêmico dos participantes da pesquisa divididos por sexo. Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Diante destas informações foram avaliados os dados glicêmicos dos pacientes envolvidos no estudo e verificado qual o percentual de indivíduos que atendiam as metas terapêuticas estabelecidas. Como exposto na Figura 4 no

teste de glicemia de jejum 73% dos homens e 70% das mulheres se encontravam em desacordo com os níveis de referência desejados apresentando resultados >100 mg/dL de glicose, já nos testes de hemoglobina glicada 74% dos homens e 64% das mulheres se enquadraram nos níveis desejáveis apontando valores < 7,0 % de HbA1c nos exames.

Outro estudo que avaliou os valores de glicemia com relação aos possíveis comprometimentos renais concluiu que mesmo pacientes que apresentaram um bom controle de glicemia e hemoglobina glicada, mas descontrolaram a microalbuminúria já estariam com alterações nas funções renais.⁽¹²⁾

Estudo recente realizado por SINGH et al⁽¹⁷⁾ avaliou a correlação entre os níveis de ácido úrico plasmático com o aparecimento de albuminúria e aterosclerose em pacientes diabéticos tipo 2 e concluíram que os níveis de ácido úrico podem ser úteis como marcador precoce de disfunção renal e doença cardiovascular em pacientes diabéticos tipo 2. Portanto, quanto maior o número de marcadores que podem estar correlacionados ao dano renal no paciente diabético mais precoce pode se iniciar as medidas preventivas e de tratamento. Assim pode-se inferir que a correlação de HbA1c com microalbuminúria apresentada no presente estudo pode ser uma alternativa como marcador precoce de dano renal, visto que são exames normalmente solicitados aos pacientes diabéticos.

CONCLUSÕES

O rastreamento constante e o tratamento precoce do diabetes atuam no sentido de assegurar a reversão ou retardar o histórico clínico da doença, evitando chegar a hiperglicemia crônica que induzira a danos renais.

Neste estudo, concluiu-se que todos os pacientes que apresentaram valores confirmatórios para microalbuminúria

respectivamente tinham também valores de HbA1c alterados, mostrando uma correlação direta entre valores de HbA1c aumentados e presença de microalbuminúria. Mostrando que uma intervenção eficaz, sobretudo nas fases iniciais da doença, pode ser útil para determinar o início e a progressão das disfunções renais, possibilitando uma precoce tomada de decisões preventivas evitando a evolução e surgimento das complicações renais.

Para esta experiência os critérios que determinam a utilização de exames de HbA1c e microalbuminúria como marcadores na busca de danos renais foi entendida como critério fundamental, desde que acompanhada corretamente por um profissional médico e que ocorra as devidas adesões ao tratamento. Desta forma gera-se um resultado positivo ao evitar muitos agravos causados pelo descontrole glicêmico, sendo possível a reversão do quadro clínico a tempo.

Este estudo apresentou uma limitação, um número pequeno de amostras avaliadas, isto ocorreu devido à falta da solicitação de exames de glicemia, HbA1c e microalbuminúria ao mesmo tempo. Embora tenha se avaliado 1.800 exames somente 56 apresentaram os resultados dos três exames. Visto a importância da determinação de microalbuminúria e HbA1c como auxiliares no diagnóstico precoce de dano renal em paciente diabético, verifica-se a necessidade de maior solicitação médica destes exames aos indivíduos diabéticos.

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the correlation between the levels of glycated hemoglobin A1c (HbA1c) and the values of microalbuminuria as an auxiliary parameter in the early diagnosis of kidney damage.

Methods: Fifty-six patients who had fasting blood glucose, HbA1c and microalbuminuria tests were analyzed during a period of one year in a laboratory in the municipality of Videira-SC. Data analysis was performed using Pearson's correlation test, establishing as statistically significant values $p \leq 0.05$. **Results:** Fasting glucose values were altered in both sexes and age groups. In glycated hemoglobin, female individuals aged up to 60 years old showed greater changes in glycemic control. For the results of microalbuminuria, 68% of the participants had normal values and 32% showed values above those of reference, indicating the presence of microalbuminuria and possible kidney damage. The values showed a correlation between microalbuminuria and HbA1c in women and men respectively ($p < 0.0001$). **Conclusion:** When the HbA1c values were consequently increased, the microalbuminuria values were also high. Therefore, the use of these markers in the search to identify kidney damage is essential.

Keywords

Glycated Hemoglobin A; albuminuria; blood glucose

REFERÊNCIAS

- Governo do Brasil (Ministério da Saúde). [site na internet]. [acesso em 25 de apry 2019]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/11/numero-de-brasileiros-com-diabetes-cresceu-61-8-em-10-anos>.
- Fiocruz. Fundação Oswaldo Cruz: uma instituição a serviço da vida [site na internet]. [acesso em 08 mar 2019]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/>.
- Harvey RA, Ferrier DR. Bioquímica ilustrada. 5.Ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MFS, Silva RS, et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. Cadernos de saúde pública [periódicos na internet]. 2017 mar [acesso em 08 de feb 2019]; 33(2). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00197915>.
- Nelson DL, Cox MM. Princípios de bioquímica de Lehninger. 6 a Ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Dimer FA, Berndt ACC, Piva SJ, Moresco RN. Avaliação dos níveis de hemoglobina glicada em pacientes com nefropatia diabética. Rev. Inst Adolfo Lutz [periódicos na internet]. 2010 [acesso em 01 de abril 2019]; 69(02). Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/rial/v69n2/v69n2a04.pdf>.
- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. [site na internet]. 2015-2016 [acesso em 07 de jan 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>.
- Posicionamento Oficial SBD; SBPC-ML; SBEM; FENAD. Atualização sobre hemoglobina glicada (a1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais [posicionamento oficial na internet]. 2017-2018 [acesso em 05 de may 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>.
- Queiroz MSR, Andrade TVF, Barros DS, Alves HS, Silva RON, Felício IM, Garcia AS, Alves Junior EB, Dantas DS. Avaliação da função renal em pacientes portadores de doenças crônicas não transmissíveis. Rev de Bio & Far e Man Agr [periódicos na internet]. 2017 jul-sep [acesso em 28 de feb 2019]; 13(03). Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3310>.
- Coelho PMR. Novos marcadores da nefropatia diabética: a necessidade de marcadores precoces. Dissertação [Mestre em Medicina] - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto. U. Porto [periódico na internet]. 2015/2016 sep [acesso em 17 mar 2019]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/90529>.
- Angehem MI, Oliveira AS, Greidanus CA, Mariano FS, Tomazi RM, Jahnel M, Lopes RJ, Picheth G. Correlação entre valores de glicemia média estimada e glicemia em jejum. Rev. Bras. Anal. Clin. [periódico na internet]. 2018 [acesso em 05 abril 2019]; 50(04). Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/04/RBAC-vol-50-4-2018-edição%20C3%A7%20C3%A3o-completa-correção%20C3%A7%20B5es.pdf>.
- Pereira HS, Barros DS, Silva KSM, Garcia SLA. Hemoglobina glicada como marcador de prevenção da insuficiência renal crônica em idosos diabéticos. In. 4º Congresso Internacional de Envelhecimento Humano [evento na internet]. 2015 21set-26set; Campina Grande, PB [acesso em 21 dec 2018]. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV040_MD2_SA15_ID1841_27072015112148.pdf.
- Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes. [site na internet]. 2017-2018 [acesso em 17 de abril 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.
- Rossaneis MA, Haddad MCFL, Mathias TAF, Marcon SS. Diferenças entre mulheres e homens diabéticos no autocuidado com os pés e estilo de vida. Ver Latino-Am Enf [periódicos na internet]. 2016 [acesso em 10 may 2019]; 24(2761). Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02761.pdf.
- Machado APMC, Santos ACG, Carvalho KKA, Gondim MPL, Bastos NP, Rocha JVS, et al. Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus e seus fatores associados. Rev Eletr Acer Saú [periódicos na internet]. 2019 mar [acesso em 15 de may 2019]; 19(19). Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e565.2019>.

16. Zanella MT. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab* [periódicos na internet]. 2006 abril [acesso em 10 de mar 2019]; 50(2). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n2/29314.pdf>.
17. Singh K, Kumar P, Joshi A, Shivhare DK, Mahto SK, Singh A, Aneja A, Lamba BMS. Study of association of sérum uric acid with albuminuria and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Family Med. Prim Care* [periódicos na internet]. 2019 mar [acesso em 23 de mar 2020]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31879654>. pdf.

Correspondência

Helena Bassotto

*Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC
Rua Paese 180, Universitário.
89560-000 – Videira-SC, Brasil*

Frequências fenotípicas dos sistemas de grupos sanguíneos ABO, Rh e Kell em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA

Phenotype frequencies of ABO, Rh and Kell blood group systems in blood donors in the metropolitan region of Belém-PA

Line Alves Monteiro¹

Fabiana Regina Ribeiro Carvalho²

Regiane Siqueira de Vilhena³

Maristela Gonçalves de Carvalho⁴

João Marcos de Oliveira Macêdo¹

Carlos Eduardo de Melo Amara⁵

Resumo

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo das frequências dos principais antígenos e fenótipos dos sistemas de grupo sanguíneo: ABO, Rh, Kell. **Métodos:** A partir dos dados da fenotipagem estendida disponíveis no Sistema de Banco de Sangue (SBS web) de doadores de sangue da Fundação Hemopa, foram avaliadas as frequências absolutas e relativas. **Resultados:** Dentre os 1.474 doadores analisados houve predominância do tipo O (62,6%) e quanto ao Rh: D (85,5%). O antígeno mais frequente do sistema Rh foi: e (94,9%), e o fenótipo mais frequente: DCcee (27,5%). O antígeno mais frequente do sistema Kell foi: Kpb (100%), e o fenótipo: k+ K- (95,7%), Kp (a- b+) (99,4%). **Conclusão:** A identificação das frequências desses antígenos em diferentes populações pode auxiliar na rotina hemoterápica, facilitando a busca por hemocomponentes compatíveis, melhorando a segurança transfusional imunológica.

Palavras-chave

Frequência fenotípica; transfusão de sangue; bancos de sangue; antígenos de grupos sanguíneos

INTRODUÇÃO

Na superfície das hemácias encontram-se diversas estruturas macromoleculares (antígenos) que se distinguem quanto à sua natureza, função e morfologia.⁽¹⁾ A *International Society for Blood Transfusion* (ISBT) classifica esses antígenos em grupos de sistemas sanguíneos de acordo com características em comum, obtidas a partir do sequenciamento dos genes. Atualmente existem 366 antígenos identificados, sendo que 328 destes compõem 38 sistemas de grupos sanguíneos.⁽²⁾ Alguns desses sistemas sanguíneos possuem maior importância clínica para a hemoterapia, devido à imunogenicidade e consequente capacidade de desencadear a produção de anticorpos.^(3,4)

O sistema ABO, primeiro sistema de grupo sanguíneo descrito ainda no século XX, por Karl Landsteiner, compreende epítomos expressos na superfície das hemácias. Porém, por não serem exclusivos dos eritrócitos, podem

estar presentes em outras células e nas secreções corporais. A expressão desses antígenos ocorre pela ação conjunta de glicosiltransferases codificadas pelo locus ABO, localizado no cromossomo 9, e o locus FUT1, localizado no cromossomo 19. O gene *FUT1* é responsável pela produção da α -2-L-fucosiltransferase, enzima que formará o antígeno H, um carboidrato que servirá de molécula precursora para a ação das glicosiltransferases codificadas pelo locus ABO.⁽⁵⁾

O sistema de grupo sanguíneo RH, descoberto em 1939 por Levine e Stetson, possui como particularidade a sua complexidade, devido ao grande número de antígenos que o formam, além da sua capacidade de desencadear reações imunogênicas, o que lhe configura elevada importância clínica, sendo o segundo mais importante dentre os sistemas. Os antígenos mais importantes do grupo são: D, C, c, E, e, que constituem duas proteínas da superfície eritrocitária: RhD e RHCE.^(6,7) No entanto, é formado por 55

¹Especialista em Hematologia e Hemoterapia. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil

²Mestre em Análises Clínicas. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

³Mestre em Biologia dos Agentes Infecciosos. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

⁴Biomédica. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

⁵Doutor em Genética e Biologia Molecular. Universidade do Estado do Pará (UEPA). Belém-PA, Brasil.

Instituição: Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará. Belém-PA, Brasil.

Recebido em 08/02/2020

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100955

antígenos.⁽²⁾ Os genes *RHD* e *RHCE* são genes com alto grau de homologia que estão localizados no braço curto do cromossomo 1. Os produtos desses genes são proteínas multipassagens que atravessam 12 vezes a membrana das hemácias.⁽⁸⁾

O sistema Kell também representa um grupo altamente polimórfico, composto por 36 antígenos.⁽²⁾ Por ser o terceiro sistema de grupo sanguíneo de maior importância clínica, seus antígenos são detectáveis já ao nascimento.⁽⁷⁾ O anti-K, primeiro anticorpo detectado em 1946, que deu nome ao sistema, foi identificado a partir de um caso de doença hemolítica do recém-nascido (Kelleher). Os antígenos Kpa e Kpb foram identificados anos mais tarde, 1957 e 1958 respectivamente, e receberam este nome por estarem relacionados ao sistema Kell (K) e à primeira letra do nome do produtor do anticorpo (P).⁽⁹⁾ Os antígenos mais significativos do grupo são: Kell (K ou K1) e Cellano (k ou K2), expressos nas membranas de eritrócitos na glicoproteína Kell, que faz parte da família de glicoproteínas transmembrana do tipo 2 que forma um complexo funcional com a proteína XK.⁽⁷⁾

A disposição dos antígenos na população pode variar dentre os grupos étnicos de um país. O Brasil é composto por diversos grupos étnicos, o que torna a população brasileira altamente miscigenada levando a alterações significativas nas frequências desses antígenos. Portanto, estudos que promovam informações sobre a frequência de antígenos e mapeamento de fenótipos raros, em doadores de sangue e pacientes, podem proporcionar uma maior adequabilidade na seleção de um componente sanguíneo a ser transfundido.⁽¹⁰⁾ O objetivo deste estudo foi descrever a frequência fenotípica dos principais antígenos eritrocitários dos sistemas: ABO, Rh e Kell; em doadores de sangue da região metropolitana de Belém-PA.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, transversal e descritivo, a partir de informações disponíveis na base de dados do Sistema de Banco de Sangue (SBS web) da Fundação Hemopa, no período de junho de 2018 a março de 2019, aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Saúde Escola do Marco sob o parecer de número 3.366.892. Os dados analisados foram provenientes da tipagem sanguínea (ABO, RhD) e fenotipagem eritrocitária (Kell) dos doadores de sangue atendidos na fundação Hemopa. Neste estudo foram analisados os antígenos eritrocitários dos sistemas: ABO, Rh (D, C, c E, e) e Kell (K, k, Kpa, Kpb), obtidos por metodologia automatizada, que utiliza a técnica de gel centrifugação (Bio Rad, Laboratories®). Foram determinados como critério de inclusão: doadores da região metropolitana de Belém-PA que estavam sendo fenotipados pela segunda vez. Doadores com fenotipagens incomple-

tas ou discordantes, que não possuíam a informação de naturalidade, ou que residiam na região metropolitana, mas eram naturais do interior do estado do Pará ou de outros estados não foram considerados. Os dados obtidos foram digitalizados para a formação de um banco de dados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20. Para as variáveis qualitativas por meio da estatística descritiva foram determinadas as frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

A coleta de dados resultou em 1.474 perfis fenotípicos de doadores que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Do total, 1.048 (71%) são doadores do sexo masculino e 426 (29%) do sexo feminino.

Para o sistema ABO foram obtidas as seguintes frequências para doadores de sangue: O (62,6%), A (26,5%), B (9,4%) e AB (1,5%) (Tabela 1). Quanto ao sistema Rh antígeno D, 1260 (85,5%) dos doadores de Belém apresentaram Rh positivo e 214 (14,5%) Rh negativo (Tabela 1). A Tabela 1 apresenta a frequência geral dos principais antígenos do sistema Rh na população estudada. Dentre eles o antígeno "e" demonstrou ser um antígeno bastante frequente (94,9%), e "E" o menos comum (36%).

Tabela 1 - Frequências fenotípicas dos principais antígenos dos sistemas ABO, Rh e Kell em doadores de sangue fenotipados da região metropolitana de Belém (n=1.474)

	N	%
ABO		
O	923	62,6
A	391	26,5
B	139	9,4
AB	21	1,4
RH		
D	1260	85,5
c	1235	83,8
C	913	61,9
e	1399	94,9
E	531	36
KELL		
k	1473	99,9
K	63	4,3
Kpa	9	0,6
Kpb	1474	100

Analisando-se a combinação desses antígenos (Tabela 2) e considerando todos os doadores fenotipados do presente estudo (n=1.474), o fenótipo de maior frequência

Tabela 2 - Distribuição dos fenótipos do sistema Rh e Kell em doadores de sangue fenotipados da região metropolitana de Belém.

	N	%
RH		
dccee	192	13
dccEe	6	0,4
dCcee	15	1
dCcEe	1	0,1
Dccee	114	7,7
DccEe	181	12,3
DccEE	68	4,6
DCcee	405	27,5
DCcEe	247	16,8
DCcEE	6	0,4
DCCee	217	14,7
DCCEe	21	1,4
DCCEE	1	0,1
KELL		
k-K+	1	0,1
k+ K+	62	4,2
k+ K-	1411	95,7
Kp (a- b+)	1465	99,4
Kp (a+ b+)	9	0,6

foi DCcee (27,5%) (405/1.474). Dois fenótipos apresentaram menor frequência dCcEe (0,1%)/ DCCEE (0,1%), demonstrando serem combinações pouco frequentes entre os antígenos, portanto, fenótipos raros na população de Belém. Se analisados separadamente, os 214 doadores RhD negativos (Linha 1-4, Tabela 2) o fenótipo dccee foi o mais frequente correspondendo a 89,7% dos doadores Rh negativos (192/214).

Na população estudada as frequências dos principais antígenos do sistema Kell foram: k (99,9%), K (4,3%), Kpa(0,6%), Kpb (100%) (Tabela 1). Quanto à combinação desses antígenos, os fenótipos mais frequentes foram: k+ K- (95,7%) e Kp (a- b+) (99,4%) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Nas regiões brasileiras, o grupo O apresenta as seguintes frequências: Sudeste (47%), Centro-Oeste (50%), Nordeste (51%), Sul (53%). No Norte, a frequência mais elevada (58%) pode ser justificada pela prevalência superior de ameríndios na região.⁽¹¹⁾

Em conjunto, os grupos A e O neste estudo correspondem a 89% dos doadores, sendo esta frequência compatível à frequência estimada para esses dois grupos no Brasil (87%) (Tabela 1).⁽¹²⁾

O valor encontrado para "O" (62,6%) é semelhante à frequência verificada especialmente em nativos sul-americanos (>60%).⁽¹³⁾ É importante considerar também que na seleção de doadores fenotipados pode haver uma predileção pelo tipo O por atenderem um maior número de receptores, o que pode influenciar na frequência observada.

Esse valor é superior ao observado em doadores de sangue de hemocentros de outras cidades brasileiras: São Paulo-SP (49,2%),⁽¹⁴⁾ Teresina/Picos-PI (51,5%),⁽¹⁵⁾ Primavera do Leste-MT (48,5%),⁽¹⁶⁾ Jataí-GO (54,2%).⁽¹⁷⁾ Diferem também de outras populações de doadores de sangue do mundo, como no norte da Índia onde o grupo B é o mais frequente (34,84%), O (29,75%), A (21,50%), AB (13,91%); (18) ou na República de Madagascar onde o tipo B é o segundo mais frequente: O (41,60%), B (29,66%), A (22,61%) e AB (6,13%).⁽¹⁹⁾

Para o sistema Rh, a frequência encontrada no presente estudo para o antígeno D (85,5%) (Tabela 1), se assemelha à descrita para doadores dos Estados Unidos (85,4%).⁽²⁰⁾ Já quando comparada a doadores asiáticos e africanos, por exemplo, essa frequência é relativamente menor: República de Madagascar (98,9%), China (98,94%), Índia (96,60%).^(19, 21, 22)

A alta frequência do antígeno D também é relatada em doadores de sangue de outras cidades brasileiras: Teresina/Picos-PI e Crato-CE (94,92%), Primavera do Leste-MT (85,93%).^(15,16) No entanto, uma porcentagem inferior (54,18%) foi encontrada nos doadores do município de Santa Maria-RS.⁽⁸⁾

Quanto ao antígeno mais e menos frequente do sistema Rh, o mesmo achado pode ser observado em outras populações do mundo: Índia, e (100%), E (21,74%); Região do Maule-Chile, e (97,5%), E (35,5%); Nordeste da Tailândia, e (95,5%), E (32,20%).^(7,23,24) Poucos estudos no Brasil avaliam a frequência dos antígenos (C, c, E, e).

Os valores observados para Kell (Tabela 1) reforçam as frequências descritas na literatura, onde "k" e "Kpb" se apresentam como antígenos de alta frequência, enquanto que seus pares antitéticos "K" e "Kpa" são antígenos de baixa frequência.⁽⁹⁾ A frequência encontrada nos doadores deste estudo para o antígeno "K" (4,3%), o mais importante do sistema Kell, é inferior à frequência na população caucasiana (9%) e superior à frequência na população negra (2%).⁽⁹⁾ Valor aproximado ao descrito em doadores de sangue de Apucarana-RS, K (5,74%), (25) e na Região do Maule-Chile onde a frequência do antígeno K foi de 4%.⁽⁷⁾ No entanto, é um pouco superior às frequências de duas populações distintas de doadores de sangue do oeste da Índia, K (2,4% e 0%),⁽²⁶⁾ nos doadores chineses e em chineses da Malásia 0,14% e 1,46%, respectivamente.⁽²¹⁾

Cabe ressaltar que dois fenótipos considerados raros na literatura foram identificados na população estudada

da: k-K+(0,1%) e Kp a+ b+ (0,6%). Quanto ao fenótipo K homozigoto (k- K+) encontrado em apenas um doador da amostra deste estudo (1/1.474), o mesmo não foi observado entre doadores da Índia no continente asiático e Argélia no continente africano.^(27,28)

CONCLUSÃO

Foam observadas como principais características da população em estudo a frequência acentuada do tipo sanguíneo O (62,6%) e do antígeno RhD (85,5%), resultando na predominância do tipo O positivo, além da identificação de fenótipos raros na população de Belém (dCcEe, DCCEE, k-K+), o que estimula estudos posteriores voltados para um mapeamento de doadores raros. Diante disso, esse estudo ressaltou a importância da fenotipagem eritrocitária e do conhecimento do perfil de expressão dos antígenos eritrocitários na população e permitiu analisar a disposição dos antígenos e identificar o perfil em relação aos sistemas ABO, Rh, Kell.

Abstract

Objective: To study the frequencies of the major antigens of blood group systems: ABO, Rh, Kell. **Methods:** From data of extended phenotyping available in the Blood Bank System (SBS web) in blood donors of the Hemopa Foundation, were evaluated absolute and relative frequencies. **Results:** Among the 1.474 donors analyzed there was a predominance of type O (62.6%) and RhD (85.5%). The most frequent antigen from system Rh was: e (94.9%), and the most common phenotype: DCcee (27.5%). The most frequent antigen from system Kell was: Kpb (100%), and the most common phenotypes: k + K- (95.7%), Kp (a- b +) (99.4%). **Conclusion:** Identifying the frequencies of these antigens in different populations may help in the routine blood therapy, facilitating the search for compatible blood components, improving the immunological transfusion safety.

Keywords

Phenotype; blood transfusion; blood banks; blood group antigens

REFERÊNCIAS

- Bonifácio SL, Novaretti MC. Funções biológicas dos antígenos eritrocitários. Rev. bras. hematol. hemoter [online]. 2009, vol.31, n.2, pp.104-111. <https://doi.org/10.1590/S1516-848420090050000015>.
- ISBT, 2020. [Acesso em: 04 de jan. de 2020]. Disponível em: <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>.
- Rodrigues R, Gerônimo DS, Junior SE, Peron ML. Aplicabilidade da fenotipagem eritrocitária em doadores voluntários e pacientes politransfundidos. Revista Saúde e Pesquisa. 2013 Set./dez;6(3): 387-397.
- Ferreira BM, Júnior MR. Determinação da frequência de anticorpos irregulares pós-transfusionais. Universitas: Ciências da Saúde. 2015 jul/dez; 13(2):79-86.
- Batissoco AC, Novaretti MC. Aspectos moleculares do Sistema Sanguíneo ABO. Rev. bras. hematol. hemoter. 2003; 25(1):47-58.
- Ministério da Saúde (Brasil). Imuno hematologia laboratorial. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência; 2014.
- Rojas MV, Espinosa DC, Espinoza Y. Frecuencia de antígenos del sistema sanguíneo Rh y del sistema Kell en donantes de sangre. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2015; 31(2):160-171.
- Bortolotto NA, Mikalauscas MM, Murari AL, Rubin S, Silva JE. Frequência do sistema Rh e Kell nos doadores do hemocentro de Santa Maria -RS. Saúde (Santa Maria). 2011; 37(2):49-56.
- Reid M, Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen-Facts Book. New York: Immunohematology Laboratory, New York Blood Center; 2004.
- Castilho L. Rev Bras Hematol Hemoter. 2016 Jul-Sep;38(3):182-3. doi: 10.1016/j.bjhh.2016.04.008.
- Oliveira M, et al. Frequência dos grupos sanguíneos em doadores de sangue no Brasil. Boletim Soc. Bras. Hematol. Hemoterapia. 1996.
- Beiguelman B. Os Sistemas sanguíneos eritrocitários. 3ª ed. Ribeirão Preto, SP: Funpec, 2003.
- Daniels G. Human blood groups. 3ª edição. Editora Wiley-Blackwell. Nova Jersey- EUA, 2013.
- Novaretti M, Dorhiac-Llacer P, Chamone D. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucasóides e negróides na cidade de São Paulo. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [Internet]. 2000 Apr;22(1): 23-32. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842000000100004&Ing=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842000000100004>.
- Silva J. Fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue no HEMOPI (Teresina - Picos) - PI e no Hemocentro Regional do Crato - CE. Fortaleza. Dissertação [Programa de Pós-Graduação em Farmacologia] - Fac. de Medicina da Universidade Federal do Ceará; 2016.
- Silva RA, Mendes SO, Souza AV, Luz PR, Medeiros MO. Mapeamento dos Sistemas de grupos sanguíneos ABO e RH dos doadores de sangue em Primavera do Leste - MT. Revista Biodiversidade. 2010; 9(1):46-55.
- Benegas R. Prevalência da distribuição do Sistema ABO entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Jataí-Goiás. São Paulo. Monografia [Pós-Graduação em Hematologia e Banco de Sangue] - Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto; 2008.
- Chandra T, Gupta A. Prevalence of ABO and Rhesus Blood Groups in Northern India. J Blood Disorders Transf 2012; 3(5). DOI: 10.4172/2155-9864.1000132.
- Randriamanantany A, Rajaonatahina DH, Razafimanantsoa FE, Rasamindrakotroka MT, Andriamahenina R, Rasoarilalamanarivo FB, et al. Phenotypic and allelic profile of ABO and Rhésus D blood group system among blood donor in Antananarivo. Int J Immunogenet. 2012 Dec;39(6):477-9. doi: 10.1111/j.1744-313X.2012.01120.x.
- Garatty G, Glynn SA, McEntire R; Retrovirus Epidemiology Donor Study. ABO and Rh(D) phenotype frequencies of different racial/ethnic groups in the United States. 2004 May;44(5):703-6. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.03338.x
- Yu Y, Ma C, Sun X, Guan X, Zhang X, Saldanha J, et al. Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China. Int J Immunogenet. 2016 Aug;43(4):226-35. doi: 10.1111/iji.12277.
- Basu D, Datta SS, Montemayor C, Bhattacharya P, Mukherjee K, Flegel WA. ABO, Rhesus, and Kell Antigens, Alleles, and Haplotypes in West Bengal, India. Transfus Med Hemother. 2018 Jan;45(1):62-66. doi: 10.1159/000475507.
- Kahar M, Patel R. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India. Asian J Transfus Sci. 2014 Jan;8(1):51-5. doi: 10.4103/0973-6247.126693.
- Rompkrak A, Butryojantho C, Jirasakonpat B, Junta N, Srichai S, Puapairoj C, et al. Phenotype frequencies of Rh (C, c, E, e), M, M^a and Kidd blood group systems among ethnic Thai blood donors from the north-east of Thailand. Int J Immunogenet. 2019 Jun;46(3): 160-165. doi: 10.1111/iji.12420.

25. Machado AC, Sell AM, Macedo LC, Reis PG, Visentainer JE. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. *Rev. bras. anal. clin*;50(1):76-79, jun. 2018.
26. Shah A, Ghosh K, Sharma P, Mishra K. Phenotyping of Rh, Kell, Duffy and Kidd Blood Group Antigens among Non-Tribal and Tribal Population of South Gujarat and its Implication in Preventing Alloimmunization in Multitransfused Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018 Nov 1;10(1):e2018070. doi: 10.4084/MJHID.2018.070
27. Thakral B, Saluja K, Sharma R, Marwaha N. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis, and Lutheran) in north Indian blood donors. *Transfus Apher Sci*. 2010 Aug;43(1):17-22. doi: 10.1016/j.transci.2010.05.006.
28. Nabil B, Bounab S, Benazzi L, Yahiaoui M. Genetic polymorphisms of blood donors in Algeria through blood groups ABO, RH, and Kell. *Transfus Clin Biol*. 2020 Feb;27(1):43-51. doi: 10.1016/j.tracli.2018.11.003

Correspondência

Line Alves Monteiro

*Tv. Padre Eutíquio, 2109 - Batista Campos
66033-000 - Belém-PA, Brasil*

Índice de contaminação por ORSA em superfícies de uma enfermaria de Infectologia em Vitória, ES

ORSA contamination index in surfaces of an Infectology nursing in Vitória, ES

Yasmin de Rezende Beiriz¹

Leticia Scopel Miossi¹

Letícia Bonacossa Ferrari¹

Norma Lucia Santos Raymundo²

Rodrigo Moraes²

Resumo

Objetivo: Avaliar a presença de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (ORSA) em superfícies frequentemente tocadas pelas mãos dos pacientes e profissionais de saúde (unidades de amostragem: maçanetas de portas e grades laterais dos leitos) antes e depois de limpeza concorrente em dias de semana e no final de semana. **Método:** Trata-se de estudo transversal de abordagem qualitativa, realizado na enfermaria de Infectologia de um Hospital Universitário de Vitória, ES. A qualidade da desinfecção foi avaliada por meio de cultivo qualitativa de *S. aureus* em uma área delimitada dos locais de coleta antes e após a limpeza concorrente. Posteriormente foi avaliado por meio de teste de difusão o perfil de susceptibilidade das linhagens de *S. aureus* frente à oxacilina. As variáveis estudadas foram presença da bactéria e perfil de susceptibilidade (antibiograma). **Resultados:** Foram coletadas 93 amostras, sendo 37 (39,78%) em grades de leitos e 56 (60,22%) em maçanetas com proporção de dias de semana e final de semana semelhantes. Das 93 amostras, vinte (21,51%) foram positivas para *S. aureus*. Destas, quatro (20%) foram identificadas como ORSA. **Conclusão:** A análise estatística por meio do teste de Fisher revelou que não existe associação entre a qualidade, antes e depois, da limpeza. A análise entre os dias de coleta, final de semana e dias de semana, revelou que há independência entre as variáveis, corroborando a presença de um padrão de limpeza, independente do dia da semana.

Palavras-chave

Infecção hospitalar; resistência à metilicina; serviço de limpeza hospitalar

INTRODUÇÃO

Staphylococcus aureus é um coco Gram-positivo componente da microbiota normal, principalmente da pele, considerado um dos patógenos mais comuns causadores de infecções nosocomiais e adquiridas na comunidade, estando relacionado a alta morbimortalidade.⁽¹⁾

Estas infecções representam, na atualidade, um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo,⁽²⁾ elevando o tempo de hospitalização, morbidade e mortalidade dos pacientes, além de acarretarem mudanças nos padrões de resistência microbiana com consequente elevação nos custos assistenciais.^(3,4)

Muitos antibióticos são ativos contra os estafilococos. Contudo, nos últimos quarenta anos, a resistência a antibióticos, em especial a resistência aos beta-lactâmicos, dificultam a ação das terapias antimicrobianas.⁽⁵⁾

A resistência pode ocorrer por vários mecanismos, incluindo alterações das proteínas ligadoras de penicilinas, redução da permeabilidade celular por meio de regulação negativa das porinas necessárias para a entrada de β -lactama, superexpressão de sistemas de efluxo e produção de enzimas modificadoras ou degradativas, sendo o principal as alterações das proteínas ligadoras de penicilinas.⁽⁶⁾

O antimicrobiano representante do grupo é a oxacilina, "por ser a mais resistente à degradação e a mais sensível para detecção de heterorresistência",⁽⁷⁾ ou seja, se uma amostra for resistente à oxacilina considera-se resistente a todos os outros antimicrobianos da classe. Daqui em diante a sigla ORSA irá se referir ao *S. aureus* resistente à oxacilina.

A manutenção da limpeza das mãos da equipe médica e do ambiente hospitalar é de extrema importância, visto que o contato das mãos do profissional de saúde com

¹Estudante de Medicina. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam). Vitória-ES, Brasil.

²Mestre em Microbiologia UFMG. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam). Vitória-ES, Brasil.

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam). Vitória-ES, Brasil.

Recebido em 02/07/2020

Aprovado em 19/11/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202102029

materiais ou superfícies colonizadas são os maiores vetores de contaminação dos dispositivos invasivos usados no paciente.⁽⁸⁾

As superfícies com maior frequência de contaminação são: piso, armação da cama, mesas, roupas utilizadas pelos pacientes, traveseiros e colchões.^(9,10)

Pesquisas que busquem a incidência desses microrganismos em ambientes compartilhados pelos pacientes, seus acompanhantes e profissionais de saúde são necessárias, pois são informações com grande relevância para se obterem ambientes hospitalares com menores riscos de contágio por ORSA.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a presença de ORSA em superfícies frequentemente tocadas pelas mãos de profissionais da saúde, pacientes e seus familiares, como maçanetas das portas e grades laterais das macas, antes e após a limpeza concorrente, em uma enfermaria de infectologia de um hospital universitário de Vitória, ES.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal de abordagem qualitativa, realizado na enfermaria de infectologia do Hospital Universitário de Vitória, que possui 18 leitos mistos, sendo quatro de isolamento, e vinte maçanetas em contato com os pacientes, equipe de saúde e acompanhantes. A qualidade da desinfecção foi avaliada por meio de cultivo das amostras coletadas, com base na presença ou ausência do *S. aureus* nas amostras.

Foram incluídas no estudo as grades laterais do lado direito das macas em utilização e as maçanetas em contato com pacientes, no caso, as presentes na porta dos quartos onde estão os leitos e nos banheiros. Como critérios de exclusão, adotaram-se os leitos dos quartos onde não havia pacientes internados e maçanetas dos quartos que não estavam em contato com pacientes.

As coletas foram realizadas antes e depois da limpeza concorrente, em duas datas, sendo uma no meio da semana e a outra no final de semana. A data compreendida entre segunda-feira e sexta-feira foi escolhida de modo aleatório. As coletas realizadas em finais de semana foram efetuadas no domingo, visto que é uma data com grande número de visita aos pacientes internados, logo, há muito contato com maçanetas e grades laterais das macas.

As amostras foram coletadas com o uso de *swab* esterilizado umedecido em solução fisiológica (0,9% NaCl) peptonada (0,1%), por meio de movimentos roláveis padronizados em área delimitada de 138 cm² (retângulo de 46 cm por 3 cm), o que representa 100% da superfície superior da grade lateral, antes e após a limpeza concorrente.

Após a coleta, o *swab* foi mergulhado em tubo de ensaio contendo 0,5 mL da solução fisiológica peptonada esterilizada e transportado imediatamente para o Laboratório de Microbiologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Emescam. Os *swabs* foram semeados em placas de Petri (90 mm) com ágar manitol hipertônico pela técnica de esgotamento e incubadas a 35°C ± 1°C por 24 a 48 horas. Após a incubação e crescimento, as colônias sugestivas de *S. aureus* foram submetidas à coloração de Gram e a testes bioquímicos (catalase, DNase e coagulase) para confirmação da presença de *Staphylococcus aureus*.⁽¹¹⁾

Para a realização do teste de susceptibilidade por disco difusão, as amostras confirmadas como *S. aureus* foram repicadas em placas de ágar-sangue. O teste de susceptibilidade por disco difusão contou com discos de oxacilina 1 µg e de cefoxitina 30 µg. Os discos de papel-filtro impregnados com antimicrobianos em concentrações fixas foram dispensados sobre a placa de ágar (150 mm) após a semeadura do inóculo bacteriano com aproximadamente 1 a 2 x 10⁸ UFC/mL.⁽¹²⁾ As placas foram incubadas por 24 horas a 35°C ± 1°C, para a determinação dos resultados.

Os diâmetros dos halos de inibição de crescimento ao redor de cada disco foram mensurados em milímetros e relacionados à sensibilidade da amostra bacteriana.⁽¹²⁾ Foram consideradas amostras de ORSA aquelas que formaram halo menor ou igual a 11 mm com o disco da oxacilina e halo menor ou igual a 21 mm com o disco da cefoxitina,⁽¹¹⁾ seguindo critérios estabelecidos pelo *Clinical Laboratory Standards Institute*.⁽¹³⁾

Foi coletado um total de 93 amostras, ou seja, uma amostra de conveniência encontrada a partir do número de grades laterais somado ao número de maçanetas consideradas em duas coletas. Desse modo, as variáveis estudadas foram a presença ou ausência de *S. aureus* e a sua resistência à oxacilina. As unidades de amostragem foram as maçanetas de portas e as grades laterais de leitos da enfermaria de Infectologia, antes e após a limpeza concorrente.

Os dados foram organizados em tabela Excel e receberam tratamento estatístico no programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*), versão 23, sendo realizada uma análise descritiva dos dados como frequências e percentuais na forma de representação gráfica. A associação entre as variáveis foi avaliada por meio do teste Exato de Fisher. A comparação da presença de ORSA antes e após a limpeza concorrente foi realizada pelo teste não paramétrico de McNemar. Toda a estatística inferencial foi realizada considerando nível de significância de 05%.

O levantamento e análise dos dados foram iniciados após a emissão do parecer número 2.683.605 pelo

Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Emescam informando que esse estudo dispensava Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e não necessitava de apreciação do CEP com a justificativa de que não haveria participação direta dos pacientes internados no Hospital na pesquisa, uma vez que ela seria realizada em objetos presentes na enfermaria, não havendo submissão dos mesmos a qualquer conduta médica, exposição de sua integridade ou lesão de seus direitos de confidencialidade dos dados.

RESULTADOS

Foram coletadas 93 amostras, vinte (21,51%) foram positivas para a presença de *S. aureus* e, entre estas, quatro (20%) foram identificadas como ORSA.

Tabela 1 - Presença de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina em superfícies frequentemente tocadas pelas mãos dos pacientes em uma enfermaria

Superfícies examinadas	Número de amostras	<i>S. aureus</i>	ORSA
Grades de leitos	37 (39,78%)	11 (29,72%)	2 (18,18%)
Maçaneta	56 (60,22%)	9 (16,07%)	2 (22,22%)
Total	93 (100,0%)	20 (21,51%)	4 (20%)

Durante a coleta das amostras, um paciente recebeu alta do leito da enfermaria. Dessa forma, diante da mudança do padrão de limpeza, que deixou de ser concorrente para ser terminal, a coleta da amostra após a limpeza foi inviabilizada. Com isso, no final de semana foram coletadas 47 amostras (50,53%) e no dia de semana 46 amostras (49,46%).

A análise estatística por meio do Teste Exato de Fisher ($p=1,000$) revelou que não existe associação entre a qualidade, isto é, redução do número de patógenos, antes e depois da limpeza.

É necessário ressaltar que uma amostra de grade lateral de leito apresentou resultado discordante na classificação ORSA x NÃO ORSA para as duas drogas testadas, oxacilina e cefoxitina. O halo da oxacilina classificou como ORSA e o da cefoxitina como NÃO ORSA. Tal amostra foi considerada como NÃO ORSA, pois tomou-se como base os resultados do halo de cefoxitina.

A análise entre os dias de coleta, final de semana e dias de semana, revelou que há independência entre as variáveis, isto é, a partir do resultado de um deles, não é possível inferir nenhuma conclusão sobre o outro. (Teste Exato de Fisher: antes $p=0,455$; depois $p=1,000$; total $p=0,285$).

Tabela 2 - Frequência e percentual de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina por superfície examinada

Tempo da limpeza	Superfícies examinadas	Não-ORSA (%)	ORSA (%)	Total (%)
Antes	Bichano	05 (41,7%)	01 (8,3%)	06 (50,0%)
	Maçaneta	05 (41,7%)	01 (8,3%)	06 (50,0%)
	Total	10 (83,3%)	02 (16,7%)	12 (100,0%)
Depois	Bichano	04 (50,0%)	01 (12,5%)	05 (62,5%)
	Maçaneta	02 (25,0%)	01 (12,5%)	03 (37,5%)
	Total	06 (75,0%)	02 (25,0%)	08 (100,0%)
Total	Bichano	09 (45,0%)	02 (10,0%)	11 (55,0%)
	Maçaneta	07 (35,0%)	02 (10,0%)	09 (45,0%)
	Total	16 (80,0%)	04 (20,0%)	20 (100,0%)

Tabela 3 - Frequência e percentual de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina por dia examinado

Tempo da limpeza	Dia examinado	Não-ORSA (%)	ORSA (%)	Total (%)
Antes	Dia de semana	04 (33,3%)	02 (16,7%)	06 (50,0%)
	Fim de semana	06 (50,0%)	0 (0,0%)	06 (50,0%)
	Total	10 (83,3%)	02 (16,7%)	12 (100,0%)
Depois	Dia de semana	02 (25,5%)	01 (12,5%)	03 (37,5%)
	Fim de semana	04 (50,0%)	01 (12,5%)	05 (62,5%)
	Total	06 (75,0%)	02 (25,0%)	08 (100,0%)
Total	Dia de semana	06 (30,0%)	03 (15,0%)	09 (45,0%)
	Fim de semana	10 (50,0%)	01 (5,0%)	11 (55,0%)
	Total	16 (80,0%)	04 (20,0%)	20 (100,0%)

DISCUSSÃO

Staphylococcus aureus foi descoberto pelo cirurgião Alexander Ogston em 1880, na Escócia, em pacientes com feridas ulceradas.⁽¹⁴⁾ Atualmente existem estudos abordando a detecção de ORSA em superfícies hospitalares, entretanto, é difícil a comparação entre eles, visto que os métodos empregados, os locais de estudo, os procedimentos e materiais de limpeza e desinfecção hospitalar são variáveis. Carvalho analisou 208 superfícies de enfermarias (maçanetas das portas, grades laterais das camas, mesas das cabeceiras e pisos) e evidenciou a presença de ORSA em quatro (15,4%) das amostras de pisos das enfermarias e uma (1,3%) amostra dos demais locais pesquisados.⁽¹⁵⁾ Ferreira et al. identificaram a presença de dez (55,5%) amostras positivas para ORSA coletadas junto às grades das camas hospitalares nas superfícies de uma UTI.⁽¹⁶⁾ Nesse contexto, nosso estudo apresentou quatro (4,3%) amostras positivas para ORSA.

A presença de ORSA em superfícies de fácil acesso a pacientes, familiares e equipes de saúde permanece epidemiologicamente como um fator preocupante com relação às infecções hospitalares. Sabe-se que a transmissão de agentes patogênicos associados à saúde é dependente de vários fatores, como viabilidade dos microrganismos nas superfícies, o nível de contaminação e se os níveis de contaminação são elevados o suficiente para acarretar a transmissão para o paciente. O *S. aureus* é um microrganismo com elevada capacidade de adquirir resistência a antibióticos. Estudos apontam que cerca de 70% dos isolados de *S. aureus*, nos principais hospitais brasileiros, são ORSA e infecções causadas por essas cepas aumentam o tempo de internação e o custo do tratamento.⁽¹⁷⁾

Nesse estudo foram realizados testes de susceptibilidade antimicrobiana com as drogas oxacilina 1 ug e cefoxitina 30 ug. Os testes de disco difusão são os mais utilizados para detecção da resistência à oxacilina, sendo a cefoxitina e a oxacilina drogas com resultados comparáveis, sendo vantagem dos testes com cefoxitina a leitura fácil devido ao maior halo e à possibilidade de ser lido com luz refletida e não transmitida, como é o caso da oxacilina.⁽¹⁸⁾

A análise estatística por meio do Teste Exato de Fisher ($p=1,000$) revelou que não existe associação entre a qualidade antes e depois da limpeza. Apesar disso, aponta-se que as amostras ORSA não tiveram uma redução de seu número após a limpeza e as amostras NÃO ORSA tiveram uma redução após a limpeza, abrindo espaço para o questionamento se a limpeza empregada tem eficácia diferente entre as amostras ORSA e NÃO ORSA.

É válido ressaltar a redução de patógenos NÃO ORSA ao se compararem antes da limpeza dez amostras NÃO ORSA e depois da limpeza seis amostras NÃO ORSA.

Assim como o destaque da redução mais evidente nas amostras da maçaneta (cinco amostras NÃO ORSA antes da limpeza, para duas amostras NÃO ORSA depois da limpeza) em comparação às amostras da maca (cinco amostras NÃO ORSA antes da limpeza, para quatro amostras NÃO ORSA depois da limpeza). Esses dados incentivam o desenvolvimento de novas pesquisas para avaliação e estudo dos patógenos NÃO ORSA no ambiente hospitalar.

A independência entre os variáveis dias de coleta, final de semana e dias de semana corrobora a presença de um padrão de limpeza, independente do dia da semana e do funcionário da escala.

Esse estudo possui limitações. Foi utilizada uma amostra de conveniência. O tempo entre a limpeza das superfícies e a coleta da amostra após a limpeza não foi quantificado, podendo ter influenciado significativamente os resultados dos cultivos.

Neste estudo foi analisada a presença desse microrganismo em superfícies sem relacionar a colonização do paciente internado no leito. Portanto, são necessários novos estudos para relacionar o significado clínico da presença de ORSA em superfícies do ambiente hospitalar e investigações acerca de métodos mais eficazes de limpeza, inclusive se há eficácia variável da limpeza entre cepas resistentes e susceptíveis aos antibióticos.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo demonstraram uma alta incidência da presença bacteriana em superfícies frequentemente tocadas pelas mãos de profissionais da saúde, pacientes e seus familiares. Evidencia resultados de presença de *S. aureus* (ORSA) no ambiente ao redor dos pacientes quando comparados a outros estudos.^(15,16) Não houve associação estatística na avaliação antes e depois da limpeza concorrente em relação à quantidade das amostras de ORSA encontradas. Além disso, o número de amostras de ORSA foi igual para maçanetas e grade lateral das macas antes e depois da limpeza. Embora não tenha sido o foco da pesquisa, os valores obtidos das amostras NÃO ORSA antes e depois da limpeza se destacam por uma significativa redução bacteriana após a higienização padrão, principalmente as amostras das maçanetas, que tiveram uma menor incidência bacteriana em comparação as amostras da grade lateral das macas após a limpeza.

A partir dos valores obtidos pela pesquisa, conclui-se que as superfícies representam um importante reservatório na transmissão de ORSA. A adoção de medidas de orientação para conscientizar os profissionais de saúde em relação aos cuidados na manipulação dos pacientes, seus pertences, lavagem e armazenamento de roupas hospitalares, são de extrema importância na prevenção da dis-

seminação de bactérias patogênicas. Corroborando outros estudos, a associação destas medidas com uma limpeza padronizada, que prioriza o uso de materiais descartáveis, contribui significativamente para um ambiente hospitalar com menores chances de propagação bacteriana. Uma associação desta pesquisa com estudos adicionais amplifica a obtenção de intervenções eficazes na qualidade da limpeza, em busca de minimizar riscos hospitalares.

Abstract

Objective: To evaluate the presence of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ORSA) on surfaces frequently touched by the hands of patients and healthcare professionals (sampling units: door handles and bed side rails) before and after concurrent cleaning on weekdays and at the weekend. **Methods:** This is a cross-sectional study with a qualitative approach, carried out in the Infectious Diseases of a University Hospital in Vitória, ES. The quality of disinfection was assessed by means of qualitative cultivation of *S. aureus* in a defined area of the collection sites before and after concurrent cleaning. Subsequently, the susceptibility profile of *S. aureus* strains against oxacillin was evaluated by means of a disk-diffusion test. The variables studied were the presence of the bacterium and susceptibility profile (antibiogram). **Results:** 93 samples were collected, 37 (39.78%) in bed racks and 56 (60.22%) on door handles with a similar proportion of weekdays and weekends. Of the 93 samples, twenty (21.51%) were positive for *S. aureus*. Of these, four (20%) were identified as ORSA. **Conclusion:** Statistical analysis using Fisher's test revealed that there is no association between the quality, before and after, of cleaning. The analysis between the collection days, weekends and weekdays, revealed that there is independence between the variables, corroborating the presence of a cleaning pattern, regardless of the day of the week.

Keywords

Cross infection; methicillin resistance; hospital hygiene

REFERÊNCIAS

- Dadashi M, Hajikhani B, Darban-Sarokhalil D, van Belkum A, Goudarzi M. Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020 Mar;20:238-247. doi: 10.1016/j.jgar.2019.07.032.
- Gontijo Filho PP. Problemas da vigilância epidemiológica de infecções hospitalares sem o uso de critérios microbiológicos no Brasil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2006;27(2):97-102.
- Basso ME, Pulcinelli RSR, Aquino AR do C, Santos KF. Prevalence of bacterial infections in patients admitted to an intensive care unit. *RBAC*. 2016;48(4):383-8. Acessível em: DOI: 10.21877/2448-3877.201600307
- Marques TC, Reis AMM, Silva AEB de C, Gimenes FRE, Opitz SP, Teixeira TCA, et al. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* [Internet]. 2008 Jun;44(2):305-14. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000200016&lng=pt&nrm=iso&tng=pt. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000200016>.
- John J Jr. The treatment of resistant staphylococcal infections. *F1000Res*. 2020 Feb 26;9:F1000 Faculty Rev-150. doi: 10.12688/f1000research.17718.1.
- King DT, Sobhanifar S., Strynadka NCJ. Os mecanismos de resistência aos antibióticos β -lactâmicos. In: Gotte M., Berghuis A., Matlashewski G., Wainberg M., Sheppard D., editores. *Manual de resistência antimicrobiana*. Springer; Nova York, NY: 2017.
- Rodrigues EG. Contaminação de superfícies ambientais, equipamentos e artigos por *Staphylococcus* sp. na atenção básica: olhar da segurança dos trabalhadores e usuários. [Dissertação]. Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Goiás; 2014.
- Alvarez C, Labarca J, Salles M. Prevention strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *Braz J Infect Dis*. 2010 Dec;14 Suppl 2:S107-18. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702010000800006&lng=en&nrm=iso&tng=en.
- Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997 Sep;18(9):622-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9309433>.
- Boyce JM. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. *J Hosp Infect* [Internet]. 2007 Jun;65:50-4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670107600152>.
- Camilo CJ, Peder LD de, Silva CM da. Prevalência de *Staphylococcus Aureus* Meticilina Resistente em Profissionais de Enfermagem. *Rev Saúde e Pesqui* [Internet]. 2016;9(2):361-71. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) [<http://portal.anvisa.gov.br/>] Interpretação de dados microbiológicos: Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. Disponível em: <https://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-M100S23-susceptibility-testing-2013-no-protection.pdf>
- Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Mar 17;10:107. doi: 10.3389/fcimb.2020.00107.
- Carvalho KS. Contaminação de superfícies em enfermarias de pacientes com infecção por *Staphylococcus aureus* no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. [Dissertação]. Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Universidade Federal de Uberlândia; 2005. Available from: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16741>.
- Ferreira AM, Andrade D de, Rigotti MA, Almeida MTG de. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on surfaces of an Intensive Care Unit. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2011;24(4):453-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002011000400002&lng=en&tng=en.
- Gómez-Gamboa L, Núñez-Chacín D, Perozo-Mena A, Bermúdez-González J, Marín M. *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo-Venezuela. *Kasmera* [Internet]. 2016 jun; 44 (1): 53-65. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008.
- Mimica MJ, Mendes CMF. Diagnósticolaboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2007 Dez;43(6):399-406. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v43n6/v43n6a03.pdf>

Correspondência

Yasmin de Rezende Beiriz

Av. Nossa Sra. da Penha, 2190 - Bela Vista
29027-502 – Vitória-ES, Brasil

Avaliação de desempenho analítico do equipamento de hematologia de um laboratório de análises clínicas da Serra Gaúcha através da métrica Seis Sigma

Evaluation of the analytical performance of the hematology equipment of a Serra Gaúcha clinical analysis laboratory through Six Sigma metric

Flávia Fachini¹

Rejane Giacomelli Tavares²

Resumo

Objetivo: Avaliar o desempenho do equipamento Mindray® BC-5380 através da métrica sigma. **Métodos:** Os parâmetros incluídos neste estudo são leucócitos, eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, amplitude de distribuição dos eritrócitos e plaquetas. Os cálculos foram realizados a partir de dados provenientes da rotina de controle de qualidade do laboratório, determinando-se a inexistência, imprecisão, o erro total analítico e a métrica sigma dos parâmetros. **Resultados:** Valores aceitáveis de Sigma (>3) calculados com base nas especificações da qualidade CLIA foram encontrados para todos os parâmetros, exceto hematócrito. Calculando-se a métrica com base em especificações de variação biológica, hematócrito, volume corpuscular médio e hemoglobina corpuscular média apresentam desempenho inaceitável em pelo menos algum nível de controle, e a concentração de hemoglobina corpuscular média apresenta resultado inaceitável em todos os níveis. A contagem de leucócitos totais foi o único parâmetro com desempenho excelente em todos os níveis de controle, perante todas as especificações de qualidade aplicadas. **Conclusão:** A utilização da métrica sigma na avaliação do desempenho analítico permite identificar falhas não detectadas pelo controle de qualidade convencional, sendo um importante recurso para a melhoria contínua da qualidade.

Palavras-chave

Controle de qualidade; hematologia; controle analítico de qualidade

INTRODUÇÃO

Exames laboratoriais exercem um papel cada vez mais importante na assistência médica em termos de diagnóstico, monitoramento e prognóstico. Para garantir que o médico tenha acesso a resultados confiáveis, endossando o tratamento adequado, seguro e efetivo do paciente, é primordial que a avaliação do desempenho analítico (DA) seja realizada periodicamente.⁽¹⁾

Todos os processos da medicina laboratorial devem ser constantemente controlados e aprimorados. Na fase analítica, nem sempre o controle de qualidade (CQ) convencional é suficiente para se atingir um nível de excelência em qualidade no DA, pois frequentemente o foco da análise desses dados é na liberação das corridas analíticas diárias. Medidas de controle interno da qualidade

(CIQ), como a utilização de controles comerciais e aplicação das regras de controle, e de controle externo da qualidade (CEQ), como a participação em ensaios de proficiência, são básicas e emitem dados importantes para a adequada verificação do DA dos equipamentos.^(2,3)

Um CQ bem delineado é essencial para garantir a liberação de resultados confiáveis. O primeiro passo no planejamento do CQ é definir as especificações da qualidade de maneira clara e objetiva. Estabelecer os requisitos de qualidade para cada analito ou parâmetro é tão importante quanto inspecionar o DA do processo. Deve-se primeiramente conhecer qual o nível de qualidade necessário para assegurar decisões clínicas satisfatórias, para depois manter os ensaios dentro destes níveis. Assim, as análises não extrapolam o limite máximo de varia-

¹Farmacêutica. Faculdade da Serra Gaúcha (FSG). Caxias do Sul-RS, Brasil.

²Universidade Federal de Pelotas. Pelotas-RS, Brasil.

Instituição: Faculdade da Serra Gaúcha (FSG). Sociedade Educacional Santa Rita S.A. Caxias do Sul-RS, Brasil.

Recebido em 12/06/2020

Aprovado em 19/11/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202102008

ção permitido e garante-se que os resultados emitidos representem fidedignamente o estado clínico do paciente.⁽⁴⁾

Em novembro de 2014, o *Scientific Programme Committee* (SPC), a *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) e organizadores realizaram uma conferência⁽⁵⁾ para revisar o Consenso de Estocolmo,⁽⁶⁾ ponderando se a hierarquia de 1999 para escolha das especificações de desempenho analítico (EDA) ainda seria válida atualmente. Essa revisão passou por modificações e acréscimos em 2016.⁽⁷⁾ Na tentativa de simplificar e aperfeiçoar a aplicação das EDA, estabeleceu-se que três modelos devem ser considerados para defini-las, e houve consonância em que alguns são mais adequados para certos analitos do que para outros, devendo haver articulação entre os modelos, dependendo do propósito pretendido. Os modelos são: modelo 1 - EDA baseado no efeito do DA no resultado clínico; modelo 2 - baseado nos componentes da variação biológica (VB); modelo 3 - baseado no estado da arte da medição.⁽⁷⁾

Definidas as EDA, os métodos devem ser monitorados para que se mantenham dentro destes limites. Para se ter uma visão mais ampla da estabilidade do método e do DA, e para assegurar a análise assertiva dos dados do CIQ e CEQ, existem recursos disponíveis baseados no CQ estatístico: a avaliação mensal da imprecisão, da inexactidão, do erro total analítico (ET) e da métrica sigma (MS) dos ensaios. A imprecisão trata do nível de discordância entre medidas replicadas e reflete a habilidade da análise em reproduzir o mesmo resultado ao longo do tempo, sendo definida pela medida estatística do coeficiente de variação (CV). A inexactidão é a diferença entre o valor encontrado pelo ensaio em avaliação e o valor de referência considerado como verdadeiro para essa determinação laboratorial. É numericamente definida pelo cálculo do viés ou *bias*, em inglês. O ET é um dado estatístico calculado que representa a soma dos efeitos da imprecisão e da inexactidão do sistema, sendo um importante requisito da qualidade.^(3,8)

Por sua vez, a estratégia Seis Sigma (definida pelo valor numérico da MS) é referência mundial em qualidade, monitorando o número de defeitos por milhão de um processo, com o objetivo de reduzi-lo nos produtos até valores próximos de zero. Para ensaios laboratoriais, defeitos são definidos como resultados fora dos limites de tolerância, especificados para cada analito como o seu erro total permitido (ETa), sigla derivada do inglês *allowable total error*. A MS é medida em uma escala de 0 a 6, sendo 6 o mais alto nível de excelência em qualidade, onde o processo não produz mais do que 3,4 defeitos por milhão, e 3 sendo o nível mínimo de desempenho aceito para um sistema (cerca de 66.800 defeitos por milhão). Com a elevação da MS do processo, mais eficientemente o método fornecerá resultados dentro dos limites de ETa. Por combinar características chave como o viés, o CV e o ETa de

cada analito, a MS é cada vez mais aceita como a melhor abordagem para avaliar o DA.^(9,10)

O propósito deste estudo foi avaliar o DA do equipamento Mindray® BC-5380, utilizado no setor de hematologia de um laboratório de análises clínicas da Serra Gaúcha, através da MS. Para este objetivo, determinaram-se também o CV, o viés e o ET do sistema analítico.

MATERIAL E MÉTODOS

O sistema automatizado utilizado neste estudo é o BC-5380 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, China), sendo avaliados os seguintes parâmetros hematológicos: leucócitos totais (WBC), eritrócitos totais (RBC), hemoglobina (HB), hematócrito (HT), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), amplitude de distribuição dos eritrócitos medida em CV (RDW-CV) e plaquetas (PLT).

O CIQ inclui a dosagem diária do Mindray® BC-5D Control, de níveis baixo, normal e alto. O CEQ é realizado testando-se as amostras enviadas pelo ensaio de proficiência do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). Os dados do CIQ e CEQ analisados neste estudo foram referentes ao mês de setembro de 2019.

Para a definição das EDA de CV e viés dos parâmetros hematológicos, optou-se pelo modelo 2, baseando-se os requisitos de qualidade em estudos de VB^(11,12) disponíveis na base de dados de Westgard, para níveis mínimo e desejável de qualidade.^(13,14) Para ET e MS foram utilizadas EDA derivadas de VB para níveis de qualidade mínima e desejável e, também, EDA provenientes de *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA) 88.⁽¹⁵⁾ Ressalta-se que não há EDA disponíveis para parâmetros hematológicos no nível ótimo de qualidade na base de dados consultada.⁽¹⁶⁾

Todos os cálculos estatísticos do estudo foram realizados utilizando-se o *software* Microsoft® Excel 2010 a partir de dados originais provenientes da rotina de CQ do laboratório.

Determinação do CV

Calculou-se o CV para cada parâmetro hematológico em cada um dos três níveis de controle, conforme a fórmula: $CV (\%) = (SD/MÉDIA) \times 100$, onde SD = desvio padrão. A Média e o SD são expressos nas unidades de concentração dos parâmetros.⁽⁴⁾

Determinação do viés

Os resultados do CEQ, obtidos para cada parâmetro hematológico através da dosagem da amostra enviada pelo ensaio de proficiência do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ), foram utilizados para cálculo do viés.

Aplicando-se a média do grupo alvo como valor de referência considerado como verdadeiro, o viés foi calculado pela seguinte fórmula: $\text{Viés (\%)} = [(\text{resultado do laboratório} - \text{média do grupo alvo}) / \text{média do grupo alvo}] \times 100$. Os resultados do laboratório e a média do grupo alvo são expressos nas unidades de concentração dos parâmetros.⁽⁴⁾

Determinação do ET

O ET foi estimado pela fórmula $\text{ET (\%)} = \text{Viés (\%)} + Z \times \text{CV (\%)}$, aplicando-se os valores de viés e CV calculados conforme proposto anteriormente. Z trata-se do score Z, fator relativo ao nível de confiança desejado, obtido na tabela de distribuição normal padronizada. Para este estudo, $Z = 1,65$, significando que o CV foi calculado com 95% de confiança.⁽⁴⁾

Determinação da MS

A equação para determinação da MS é: $\text{MS} = \{[\text{ETa (\%)} - \text{Viés (\%)}] / \text{CV (\%)}\}$.⁽¹⁷⁾

RESULTADOS

Os resultados da determinação da imprecisão, expressos pelo CV (%) de cada parâmetro hematológico para cada um dos três níveis de CLQ encontram-se descritos na Tabela 1. Como se trabalha com diferentes fontes de EDA, os resultados destacados nas tabelas serão sempre aqueles em que o parâmetro não atingiu a EDA proposta para um nível mínimo de qualidade. No caso da imprecisão e da inexactidão, a EDA menos rígida é referente à EDA de VB para nível mínimo de qualidade.

Tabela 1 - Resultados do estudo da imprecisão do sistema analítico

Parâmetro	CV (%) nível 1	CV (%) nível 2	CV (%) nível 3	EDA para CV (%) mínima	EDA para CV (%) desejável
WBC	2,28	1,64	1,07	*	5,73
RBC	1,20	0,72	0,71	2,4	1,6
HB	1,27	0,87	1,11	2,1	1,43
HT	1,74	1,03	0,97	2,0	1,35
VCM	0,89	0,48	0,48	1,1	0,7
HCM	1,27**	0,69	0,68	1,1	0,7
CHCM	0,86**	0,90**	1,33**	0,8**	0,53
RDW-CV	0,69	0,58	1,30	2,6	1,8
PLT	4,25	2,31	1,50	*	4,6

*: Não há EDA para nível mínimo de qualidade para WBC e PLT publicados na base de dados consultada.

**: Resultados que não atingiram o nível mínimo de qualidade requerido

Os dados da determinação da inexactidão, expressos pelo viés (%), encontram-se discriminados na Tabela 2.

Os resultados de ET (%) estão apresentados na Tabela 3. Para o ET e a MS, o nível de qualidade mínimo determinado é caracterizado pela EDA CLIA.

Tabela 2 - Resultados do estudo da inexactidão do sistema analítico

Parâmetro	Viés (%)	EDA para viés (%) mínima	EDA para viés (%) desejável
WBC	2,02	*	6,05
RBC	1,99	2,7	1,7
HB	0,00	2,8	1,84
HT	3,72**	2,6	1,74
VCM	2,30**	0,7	1,26
HCM	2,74**	2,0	1,35
CHCM	5,64**	0,6	0,4
RDW-CV	0,51	2,5	1,7
PLT	6,19**	*	5,9

*: Não há EDA para nível mínimo de qualidade para WBC e PLT publicados na base de dados consultada.

**: Resultados que não atingiram o nível mínimo de qualidade requerido

Tabela 3 - Resultados do estudo do ET do sistema analítico

Parâmetro	ET (%) nível 1	ET (%) nível 2	ET (%) nível 3	EDA ETa (%) CLIA	EDA ETa (%) mínima	EDA ETa (%) desejável
WBC	5,78	4,72	3,78	15,0	*	15,49
RBC	3,97	3,18	3,16	6,0	6,7	4,4
HB	2,10	1,44	1,83	7,0	6,3	4,19
HT	6,59**	5,41	5,32	6,0	5,9	3,97
VCM	3,77**	3,09**	3,09**	*	2,3	2,42
HCM	4,84**	3,88**	3,86**	*	3,8	2,5
CHCM	7,06**	7,13**	7,83**	*	1,9	1,27
RDW-CV	1,65	1,47	2,66	*	6,8	4,6
PLT	13,20	10,00	8,67	25,0	*	13,4

*: Não há EDA para nível mínimo de qualidade para WBC e PLT publicados na base de dados consultada e não há EDA CLIA para VCM, HCM, CHCM e RDW

**: Resultados que não atingiram o nível mínimo de qualidade requerido..

A MS calculada baseando-se em EDA da CLIA está apresentada na Tabela 4, enquanto que a Tabela 5 apresenta as MS considerando-se EDA baseadas em VB. De acordo com a MS, o DA é dividido nos seguintes níveis de qualidade: "world class", uma metodologia no mais alto nível de excelência ($MS \geq 6$); excelente ($5 \leq MS < 6$), boa ($4 \leq MS < 5$), limítrofe ($3 \leq MS < 4$), ruim ($2 \leq MS < 3$) e inaceitável ($MS < 2$).⁽¹⁰⁾

Tabela 4 - Resultados da MS do sistema analítico, baseada em EDA CLIA

Parâmetro	Sigma nível 1	Sigma nível 2	Sigma nível 3
WBC	5,7	7,9	12,1
RBC	3,3	5,6	5,6
HB	5,5	8,0	6,3
HT	1,3**	2,2**	2,4**
VCM	*	*	*
HCM	*	*	*
CHCM	*	*	*
RDW-CV	*	*	*
PLT	4,4	8,1	12,5

* Não há EDA CLIA para VCM, HCM, CHCM e RDW

**: Resultados que não atingiram o nível mínimo de qualidade requerido.

Tabela 5. Resultados da MS do sistema analítico, baseada em EDA VB

Parâmetro	MS nível 1 mínima	MS nível 2 mínima	MS nível 3 mínima	MS nível 1 desejável	MS nível 2 desejável	MS nível 3 desejável
WBC	*	*	*	5,9	8,2	13,5
RBC	3,9	6,5	8,4	2,0**	3,3	5,2
HB	5,0	7,2	4,7	3,3	4,8	2,8**
HT	1,3**	2,1**	5,1	0,1**	0,2**	3,1
VCM	0,0**	0,0**	3,8	0,1**	0,3**	4,0
HCM	0,8**	1,5**	4,6	-0,2**	-0,3**	2,7
CHCM	- 4,3**	- 4,2**	0,4**	-5,1**	-4,9**	0,0**
RDW-CV	9,1	10,8	4,2	5,9	7,1	2,5**
PLT	*	*	*	1,7**	3,1	7,9

* Não há EDA para nível mínimo de qualidade para WBC e PLT publicados na base de dados consultada.

** Resultados que não atingiram o nível mínimo de qualidade requerido.

A Tabela 6 indica os respectivos níveis de qualidade nos quais os parâmetros se enquadram embasando-se em suas MS calculadas com EDA CLIA, enquanto que as Tabelas 7 e 8 elucidam os níveis de qualidade fundamentados nas MS dos parâmetros perante EDA baseadas em VB, níveis mínimo e desejável de qualidade, respectivamente. Estas tabelas serão utilizadas para a discussão dos resultados de DA perante a MS, por resumirem de forma mais prática o que os dados numéricos das Tabelas 4 e 5 significam.

Tabela 6 - Nível de qualidade pela MS baseada em EDA CLIA.

Parâmetro	Sigma nível 1	Sigma nível 2	Sigma nível 3
WBC	Excelente	World class quality	World class quality
RBC	Limítrofe	Excelente	Excelente
HB	Excelente	World class quality	World class quality
HT	Inaceitável	Inaceitável	Inaceitável
VCM	*	*	*
HCM	*	*	*
CHCM	*	*	*
RDW-CV	*	*	*
PLT	Boa	World class quality	World class quality

* Não há EDA CLIA para VCM, HCM, CHCM e RDW.

Tabela 7 - Nível de qualidade pela MS baseada em EDA VB para qualidade mínima

Parâmetro	MS nível 1	MS nível 2	MS nível 3
WBC	*	*	*
RBC	Limítrofe	World class quality	World class quality
HB	Excelente	World class quality	World class quality
HT	Inaceitável	Ruim	Boa
VCM	Inaceitável	Inaceitável	Limítrofe
HCM	Inaceitável	Inaceitável	Boa
CHCM	Inaceitável	Inaceitável	Inaceitável
RDW-CV	World class quality	World class quality	Boa
PLT	*	*	*

* Não há EDA para nível mínimo de qualidade para WBC e PLT publicados na base de dados consultada.

Tabela 8 - Nível de qualidade pela MS baseada em EDA VB para qualidade desejável

Parâmetro	MS nível 1	MS nível 2	MS nível 3
WBC	Excelente	World class quality	World class quality
RBC	Ruim	Limítrofe	Excelente
HB	Limítrofe	Boa	Ruim
HT	Inaceitável	Inaceitável	Limítrofe
VCM	Inaceitável	Inaceitável	Boa
HCM	Inaceitável	Inaceitável	Ruim
CHCM	Inaceitável	Inaceitável	Inaceitável
RDW-CV	Excelente	World class quality	Ruim
PLT	Inaceitável	Limítrofe	World class quality

DISCUSSÃO

O primeiro ponto a ser discutido é referente à definição das EDA para os parâmetros hematológicos. A conferência estratégica de 2014⁽⁵⁾ diz que a preferência deve ser dada aos modelos 1 e 2, enquanto que o modelo 3, embasado no estado da arte, deve ser temporariamente usado somente para analitos que aguardam estudos avaliando EDA pelos modelos 1 e 2, ou para analitos em que estes não possam ser aplicados. O modelo 3 não deve ser cogitado para hematologia, pois existem EDA bem definidas baseadas nos modelos 1 e 2 para este setor. O modelo 1 apresenta como vantagem o enfoque na influência direta do DA nos desfechos clínicos relevantes para a prática clínica. A principal desvantagem é que ela só é útil para exames onde as evidências de correlações entre o teste, a tomada de decisão médica e os desfechos clínicos são claras e bem estabelecidas. Além disso, essas EDA são influenciadas pela qualidade da tecnologia disponível e os resultados podem variar de acordo com o método utilizado, a população investigada e os ambientes de saúde.⁽⁷⁾

Já o modelo 2, escolhido para este estudo, tem a vantagem de poder ser aplicado à maioria dos parâmetros e analitos do laboratório. Não há ligação direta com o uso clínico do teste, mas há minimização do ruído analítico gerado pela VB.⁽⁷⁾ Essa interferência fisiológica deve ser considerada para facilitar a interpretação dos resultados pelos médicos assistentes. A VB é utilizada há décadas para definição das EDA, e os critérios atuais continuam corroborando a escolha deste modelo para os parâmetros hematológicos.⁽⁷⁾ Outra vantagem é permitir a definição de EDA em diferentes níveis de qualidade (mínimo, desejável e ótimo),⁽¹⁸⁾ permitindo que se inicie utilizando EDA menos rigorosas, enquanto se trabalha gradativamente para melhorar o DA e atingir níveis cada vez melhores de qualidade.⁽⁷⁾ Uma das limitações desse modelo é que os estudos precisam ser criteriosamente delineados para gerarem dados relevantes,⁽¹⁹⁾ porém, mesmo com algumas limitações, o modelo clássico de VB continua sendo a aborda-

gem mais utilizada para a definição de EDA na medicina laboratorial.⁽²⁰⁾

Se os parâmetros deste estudo fossem analisados baseando-se numa abordagem tradicional de CQ, o equipamento em avaliação não apresentaria nenhum desvio de performance: todos os pontos dos três níveis de controle obedeceram às regras de Westgard⁽⁴⁾ durante as análises diárias de CIQ, no decorrer do mês analisado, e nenhum parâmetro obteve resultado inaceitável ou não satisfatório no CEQ.

Entretanto, quando os dados são analisados de forma mais minuciosa, é possível se detectarem oportunidades de melhorias. Avaliando-se a imprecisão do equipamento perante EDA VB, quase a totalidade dos parâmetros evidenciaram resultados satisfatórios, exceto o CHCM. Considerando-se os níveis de qualidade propostos por Fraser et al.,⁽¹⁸⁾ WBC, RBC, HB, RDW-CV e PLT enquadram-se no nível desejável de qualidade em todos os níveis de controle, enquanto que HT e VCM demonstraram qualidade desejável nos níveis alto e normal, e qualidade mínima no nível baixo do CIQ. HCM demonstrou desempenho desejável de qualidade nos níveis alto e normal, porém insatisfatório no nível baixo. CHCM teve desempenho inadequado perante EDA de VB em todos os níveis de controle. Shu et al.⁽²¹⁾ e Xiang et al.⁽²²⁾ avaliaram equipamentos hematológicos do mesmo fabricante deste estudo e os resultados foram similares, porém consideraram valores de CV < 2,5% como excelentes por superarem as especificações de aceitabilidade do fabricante, o que não condiz com a abordagem aqui proposta. Sabe-se que os limites fornecidos pelos fabricantes são amplos, o que pode superestimar a qualidade dos ensaios. A decisão deste estudo em aplicar EDA VB para CV e viés está alinhada ao planejamento estratégico para a melhoria contínua do DA e não à abordagem clássica de CQ.

Os resultados da inexactidão do equipamento também evidenciam problemas. Somente WBC, HB e RDW-CV apresentaram resultados satisfatórios para níveis desejáveis de qualidade. A contagem de RBC está dentro das EDA para nível mínimo de qualidade, enquanto que os demais parâmetros (HT, VCM, HCM, CHCM e PLT) extrapolaram os limites de suas EDA até para o nível mínimo de qualidade. É importante ressaltar que um parâmetro pode apresentar um viés um pouco aumentado se o seu CV for baixo e vice-versa. É aceitável trabalhar com flexibilidade de julgamento, desde que os limites de ETa não sejam extrapolados, garantindo-se que não se introduzam erros de importância médica nos resultados.⁽⁸⁾

Os estudos de Shu et al.⁽²¹⁾ e Xiang et al.⁽²²⁾ também avaliaram a inexactidão dos equipamentos, através de numerosas amostras de pacientes, por coeficiente de correlação e regressão linear, metodologia estatística diferente da abordada neste estudo, usada em um enfoque principal

de validação ou verificação de instrumentos. Diferentes formas de estimar o viés, com diferentes propósitos, acabam invalidando a comparação de resultados. Sabe-se que a melhor estimativa do valor alvo do parâmetro é quantificando-o em materiais e por métodos de referência, mas essa abordagem nem sempre é praticável rotineiramente no laboratório, devido ao custo elevado. A comparação de resultados entre o laboratório e o grupo alvo que utiliza o mesmo equipamento no CEQ ampara o enfoque no monitoramento mensal do DA e à melhoria contínua da qualidade, sem exagerado aumento de custos operacionais.⁽²³⁾

Na avaliação do ET, destaca-se inicialmente RBC e PLT. O nível mínimo de qualidade da RBC e o desempenho insatisfatório das PLT perante seus vieses foram compensados por seus bons CV, integrando os parâmetros na especificação de nível desejável de qualidade segundo seus resultados de ET, exemplificando a flexibilidade de julgamento antes mencionada. Os parâmetros WBC, HB e RDW-CV apresentaram bons ET perante o nível desejável de qualidade. O HT apresentou resultado satisfatório perante EDA da CLIA e de VB para qualidade mínima para as determinações em níveis alto e normal, porém insatisfatório perante todas as EDA em determinações no nível baixo. Já VCM, HCM e CHCM apresentaram DA inadequado em todos os níveis de controle perante as EDA propostas.

Para o enfoque principal deste estudo, a avaliação do DA do equipamento baseada na MS, considera-se o nível de qualidade a que cada parâmetro se enquadra. Na Tabela 6, onde a qualidade foi baseada em EDA CLIA, obtiveram-se, majoritariamente, bons resultados. A exceção é o HT, que evidencia qualidade inaceitável em todos os níveis de controle, requerendo um plano de melhoria imediato. Quando se avaliam as MS derivadas de EDA VB, observa-se uma realidade diferente: analisando-se a Tabela 7, a primeira conclusão é que somente os parâmetros RBC, HB e RDW-CV apresentam bons níveis de qualidade. WBC e PLT não apresentam EDA para este nível de qualidade, como já salientado. HT, VCM e HCM apresentam desempenho inaceitável em pelo menos algum nível de controle, e CHCM apresenta resultado inaceitável em todos os níveis. Considerando-se as MS calculadas com base em VB para qualidade desejável, expostas na Tabela 8, ressalta-se que WBC é o único parâmetro com DA excelente em todos os níveis de controle avaliados.

O primeiro ponto a ser destacado após a análise do DA baseado na MS é o impacto significativo da escolha das diferentes fontes de EDA do ETa nos resultados. Essa discrepância nos valores obtidos endossa a flexibilidade permitida aos laboratórios para a escolha das EDA. Embora pareça lógico usar a mesma fonte para todos os parâmetros, a escolha deve ser transigente conforme a qualidade de cada ensaio. Alguns alvos de ETa são muito

liberais e superestimam a qualidade, enquanto que outros são rigorosos demais e resultam em estimativas excessivamente pessimistas.⁽²⁴⁾ Aplicar VB para a MS é discutida por ser uma EDA bastante exigente e um objetivo bastante difícil de alcançar, mas permite verificar adequadamente o DA do parâmetro, objetivando identificar desvios na qualidade e necessidades de ações alinhadas à melhoria contínua. Em contrapartida, outro ponto pode ser destacado: parâmetros de excelente qualidade se destacam sejam quais forem as EDA aplicadas, e metodologias inadequadas (ou mal controladas) assim o são independentemente de qual seja a EDA. Em relação à Tabela 5, deve-se observar que há parâmetros com valores negativos de MS, refletindo situações em que o viés excede completamente o ETa, resultando, obviamente, em qualidade inaceitável. Cabe também salientar, como já mencionado, que o viés determinado pelo CEQ não garante robustez estatística para se obter a melhor estimativa do valor real do parâmetro, mas é capaz de direcionar as ações da gestão da qualidade.

De maneira geral, HT, VCM, HCM e CHCM apresentaram resultados inaceitáveis perante as EDA propostas. Cabe lembrar que VCM, HCM e CHCM não apresentam EDA CLIA, mas os dados provenientes de VB corroboram a necessidade de melhorias. Estes parâmetros apresentaram claramente um desvio de exatidão, comprovado pelos seus vieses fora das EDA. Em relação a PLT, o DA foi adequado perante EDA CLIA, mas não se tem EDA VB para nível mínimo de qualidade e o DA perante EDA VB desejável foi inaceitável para determinações realizadas no nível baixo. O estudo da inexatidão elucidou um viés um pouco aumentado, mas deve-se considerar a avaliação do ET do parâmetro: os ótimos resultados comprovam que não há impacto na segurança dos pacientes com plaquetopenia, que dependem criticamente da determinação no nível baixo. Alguns analitos podem ter diferentes EDA definidas dependendo de suas aplicações clínicas.⁽⁷⁾ O mesmo raciocínio pode ser aplicado à RBC.

Fuadi⁽²⁵⁾ avaliou o equipamento Cell-Dyn Ruby (Abbott®) pela MS aplicando somente EDA CLIA, portanto avaliando exclusivamente WBC (7,3), RBC (3,6), HB (4,3), HT (2,5) e PLT (6,3), com suas MS médias entre parênteses. Os achados também são de pior DA para HT. Ramírez et al.⁽²⁶⁾ avaliaram o equipamento LH 750 (Beckman Coulter®) durante 18 meses, somente analisando parâmetros com EDA CLIA, e também obtiveram HT como o parâmetro de pior DA, com MS média de 4,21, mas ressaltaram que chegou a 1,85 no pior mês. HB teve variação da MS média de 3,43 a 14 durante os meses do estudo, endossando a importância do cálculo da MS como prática mensal para o acompanhamento de longo prazo do DA. Outro estudo, realizado por Shaikh e Moiz,⁽²⁷⁾ avaliou o DA mensal do equipamento XE-5000 (Sysmex®) perante EDA VB nível desejável e encontraram valores de MS

superiores a 3 para todos os analitos, exceto VCM e PLT. Eles não excluem o possível efeito do armazenamento do controle comercial hematológico nos resultados, salientando a necessidade de melhorias na hora de auditar todas as etapas do CQ, desde o transporte até o manuseio e armazenamento adequados das amostras de controle. Harrison e Jones⁽²⁸⁾ utilizaram a MS baseada em EDA CLIA para monitorar o DA em uma rede integrada de assistência médica, incluindo a avaliação de vários equipamentos Sysmex® (XS-1000, XE-5000, XT-4000 e modelos XN), em diferentes laboratórios, através de um sistema de interfaceamento de dados. Todos os parâmetros resultaram consistentemente em MS > 4, com exceção do HT. Logo, os resultados encontrados neste estudo não são muito diferentes de dados internacionais.

É relevante destacar que um nível de MS persistente abaixo de 3 exige investigações e ações imediatas para solucionar os desvios de qualidade. Este trabalho tem como limitação o curto prazo de tempo da análise de dados, porém é a partir de seus resultados que o aperfeiçoamento da qualidade pode ser conduzido. Uma discussão abrangente das ações corretivas necessárias a serem tomadas está além do escopo deste estudo.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados avaliados neste estudo, é evidente a importância do monitoramento mensal do DA, garantindo a uniformidade de resultados. É essencial a reflexão sobre o impacto de erros analíticos na segurança do paciente, considerando toda a complexidade da análise laboratorial.

A determinação da MS é uma prática notável para que o DA seja verificado e otimizado continuamente, acompanhando os avanços tecnológicos da medicina laboratorial. A avaliação dos parâmetros hematológicos perante esta abordagem permitiu, neste estudo, identificar falhas não detectadas pelo CQ convencional. Alinhar a abordagem Seis Sigma com a avaliação de CV, viés e ET permite que o laboratório disponha de dados importantes para atender adequadamente as EDA, com o objetivo de conquistar a excelência no diagnóstico *in vitro* e qualificar constantemente a prestação de serviço ao paciente.

Abstract.

Objective: To evaluate the performance of the Mindray® BC-5380 equipment using the sigma metric. **Methods:** The parameters included in this study are leukocytes, erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, average corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin, mean corpuscular hemoglobin concentration, red cell distribution width and platelets. The calculations were performed based on data from the laboratory's quality control routine, determining inaccuracy, imprecision, total analytical error and the sigma metric of the parameters. **Results:** Acceptable values of Sigma (> 3) calculated based on CLIA specifications were found for all parameters, except hematocrit.

Calculating the metric based on specifications of biological variation, hematocrit, mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin present unacceptable performance in at least one level of control, and the mean corpuscular hemoglobin concentration shows unacceptable results at all levels. The total leukocyte count was the only parameter with excellent performance at all levels of control, with the quality specifications applied. Conclusion: The use of the sigma metric in the evaluation of analytical performance allows to identify flaws not detected by conventional quality control, being an important resource for continuous quality improvement.

Palavras-chave

Quality control; hematology; analytical quality control

REFERÊNCIAS

- Berlitz FA. Controle da qualidade no laboratório clínico: Alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. J Bras Patol e Med Lab. 2010;46(5):353-63. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000500003>
- Plebani M, Sciacovelli L, Aita A. Quality Indicators for the Total Testing Process. Clin Lab Med. 2017 Mar;37(1):187-205. doi: 10.1016/j.cll.2016.09.015.
- Westgard JO, Westgard SA. Establishing evidence-based statistical quality control practices. Am J Clin Pathol. 2019;151(4):364-70. doi: 10.1093/ajcp/aqy158.
- ControlLab. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática v.2 [Internet]. 1st ed. Vol. 2. 2012. 148 p.
- Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clin Chem Lab Med. 2015;53(6):833-5.
- D. Kenny CG, Fraser P, Hyltoft Petersen, A. Kallner (1999) Consensus agreement. Scand J Clin Lab Invest, 59:7, 585, DOI: 10.1080/00365519950185409.
- Cerioti F, Fernandez-Calle P, Klee GG, Nordin G, Sandberg S, Streichert T, et al. Criteria for assigning laboratory measurands to models for analytical performance specifications defined in the 1st EFLM Strategic Conference. Clin Chem Lab Med. 2016;55(2):189-94. doi: 10.1515/cclm-2016-0091
- Basques JC. Especificações da Qualidade Analítica. Labtest. 2009;1-32.
- Litten J. Applying Sigma Metrics to Reduce Outliers. Clin Lab Med. 2017;37(1):177-86. doi: 10.1016/j.cll.2016.09.014.
- Westgard S, Bayat H, Westgard JO. Analytical Sigma metrics: A review of Six Sigma implementation tools for medical laboratories. Biochem Med (Zagreb). 2018 Jun 15;28(2):020502. doi: 10.11613/BM.2018.020502.
- Fraser CG. Biological variation in clinical chemistry. An update: collated data, 1988-1991. Arch Pathol Lab Med. 1992 Sep;116(9):916-23.
- Perich C, Minchinela J, Ricos C, Fernandez-Calle P, Alvarez V, Domenech MV, et al. Biological variation database: structure and criteria used for generation and update. Clin Chem Lab Med. 2015 Feb;53(2):299-305. doi: 10.1515/cclm-2014-0739.
- Westgard JO. Desirable Biological Variation Database specifications [Internet]. 2014 [cited 2019 Dec 12]. Available from: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
- Westgard JO. Minimum Specifications from Biological Variation database [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 20]. Available from: <https://www.westgard.com/minimum-biodatabase1.htm>
- Medicare, Medicaid and CLIA programs; regulations implementing the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-HCFA. Final rule with comment period. Fed Regist. 1992 Feb;57(40):7002-186.
- Westgard JO. Optimal Biological Variation database specifications [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 3]. Available from: <https://www.westgard.com/optimal-biodatabase1.htm>
- Westgard JO, Westgard SA. Six Sigma Quality Management System and Design of Risk-based Statistical Quality Control. Clin Lab Med [Internet]. 2017;37(1):85-96.
- Fraser CG, Kallner A, Kenny D, Petersen PH. Introduction: strategies to set global quality specifications in laboratory medicine. Scand J Clin Lab Invest. 1999 Nov;59(7):477-8.
- Bartlett WA, Braga F, Carobene A, Coskun A, Prusa R, Fernandez-Calle P, et al; Biological Variation Working Group, European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). A checklist for critical appraisal of studies of biological variation. Clin Chem Lab Med. 2015 May;53(6):879-85. doi: 10.1515/cclm-2014-1127.
- Braga F, Panteghini M. Generation of data on within-subject biological variation in laboratory medicine: An update. Crit Rev Clin Lab Sci. 2016;53(5):313-25. doi: 10.3109/10408363.2016.1150252.
- Shu G, Lu H, Du H, Shi J, Wu G. Evaluation of Mindray BC-3600 hematology analyzer in a university hospital. Int J Lab Hematol. 2013;35(1):61-9. doi: 10.1111/j.1751-553X.2012.01464.x
- Xiang D, Yue J, Lan Y, Sha C, Ren S, Li Y, et al. Evaluation of Mindray BC-5000 hematology analyzer: A new miniature 5-part WBC differential instrument. Int J Lab Hematol. 2015;37(5):597-605. doi: 10.1111/ijlh.12370.
- Vis JY, Huisman A. Verification and quality control of routine hematology analyzers. Int J Lab Hematol. 2016 May;38 Suppl 1:100-9. doi: 10.1111/ijlh.12503.
- Hens K, Berth M, Armbruster D, Westgard S. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. Clin Chem Lab Med. 2014;52(7):973-80. doi: 10.1515/cclm-2013-1090.
- Fuadi R. Using Six Sigma to evaluate analytical performance of hematology analyzer. Indones J Clin Pathol Med Lab. 2019 Apr 13;25(2):165. DOI: <http://dx.doi.org/10.24293/ijcpml.v25i2.1375>.
- Cumplido-Urbe R, Hernández-Hernández J, Andujo-González S, Guzmán-Ramírez H. Implementación de sigma métrico como parte esencial del control de calidad interno en hematología. Rev Latinoam Patol Clínica y Med Lab. México, 2015;62(3):140-5.
- Shaikh MS, Moiz B. Analytical performance evaluation of a high-volume hematology laboratory utilizing sigma metrics as standard of excellence. Int J Lab Hematol. 2016 Apr;38(2):193-7. doi: 10.1111/ijlh.12468
- Harrison HH, Jones JB. Using Sigma Quality Control to Verify and Monitor Performance in a Multi-Instrument, Multisite Integrated Health Care Network. Clin Lab Med 2017;37(1):207-41. doi: 10.1016/j.cll.2016.10.001.

Correspondência

Flávia Fachini

Faculdade da Serra Gaúcha

Sociedade Educacional Santa Rita S.A.

Av. Rua Os Dezoito do Forte, 2366

95020-472 – Caxias do Sul - RS, Brasil

Estudo microbiológico de águas de poços artesianos para consumo humano na região de Santa Maria, RS

Microbiological study of artesian wells water for human consumption in the region of Santa Maria, RS

Flávia de Andrade Ernesto¹

Rosiéli Martini²

Rita Denise Niederauer Weiss³

Vanessa Teixeira Kunz Paraginski⁴

Barbara Charlotte Bach⁵

Bianca Stüker⁶

Milena Angeli⁶

Resumo

Objetivo: A água é de extrema importância para a saúde humana e essencial para a sobrevivência dos seres vivos. Águas subterrâneas de poços artesianos são menos contaminadas por não estarem expostas aos poluentes. Este estudo efetuou a análise microbiológica de águas de poços artesianos para o consumo humano. **Métodos:** As análises foram realizadas no Laboratório de Análises Microbiológicas, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria. Através da técnica dos tubos múltiplos e do número mais provável por mililitro de amostra se obteve a contagem de coliformes totais e coliformes termotolerantes. A contagem de bactérias heterotróficas foi realizada em placas de Petri com meio Ágar Padrão Contagem. E a pesquisa e confirmação de *Escherichia coli* por Ágar Eosina Azul de Metileno e testes bioquímicos, respectivamente. **Resultados:** Verificou-se que 68% das amostras estavam próprias para consumo humano, em 21% foi emitido um alerta e 11% estavam impróprias. Foi confirmada *E. coli* em 96% das amostras impróprias. Além disso, *Pseudomonas aeruginosa* foi encontrada em oito das amostras analisadas. Em relação ao tratamento com cloro, 85% das amostras cloradas estavam próprias. Dividiu-se o estudo em quatro períodos para efetuar um comparativo da potabilidade, o último período do estudo demonstrou um maior nível de potabilidade quando comparado ao primeiro. **Conclusão:** Estes dados são de grande relevância para a população e a conscientizam sobre um controle microbiológico frequente a fim de obter níveis menores ou isentos de bactérias, evitando contaminações que podem ser nocivas à saúde humana.

Palavras-chave

Poço artesianos; água de consumo humano; análise microbiológica

INTRODUÇÃO

A utilização da água é de extrema importância para a saúde humana, pois é essencial na sobrevivência e qualidade de vida da população, sendo empregada em diversas outras funções, como no transporte de nutrientes, reguladora da temperatura corporal e também participa de todas as reações químicas. No planeta, aproximadamente dois terços da sua superfície são ocupados por água, mesmo assim, ela é considerada um recurso natural limitado,

pois cerca de 97,5% está na forma de água salgada em mares e oceanos, sendo, dessa forma, imprópria para consumo humano. Assim, somente uma taxa de 2,5% é de água doce, encontrada principalmente em geleiras, rios, águas subterrâneas e na atmosfera.^(1,2)

Das fontes de água doce, a maior parte não é encontrada em forma potável. Mas as águas subterrâneas provenientes de poços, na maioria das vezes, são menos contaminadas do que os mananciais superficiais, pelo fato de não estarem expostas aos agentes poluentes.⁽³⁾ A água

¹Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

²Doutora em Ciências Farmacêuticas (Análises Clínicas e Toxicológicas) Técnica Administrativa em Educação- Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

³Mestre em Patologia - Técnica Administrativa em Educação. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

⁴Doutora em Ciências - Técnica Administrativa em Educação. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

⁵Doutora em Farmacologia - Professora Adjunto - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

⁶Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria-RS, Brasil.

Conflito de interesse: Não há conflitos de interesse.

Suporte financeiro: Fundação de Apoio à Tecnologia e Ciência (FATEC) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria, RS
Pró-Reitoria de Assuntos Estudantis (PRAE) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Santa Maria, RS.

Recebido em 06/02/2020

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100954

subterrânea pode estar em várias profundidades, variando de 15 a 3 mil metros, e temos como exemplo os poços artesianos ou tubulares, que são considerados os mais profundos, além dos poços freáticos, rasos, cisternas ou cimbais, que são os mais rasos.⁽⁴⁾

Devido às diferentes formas de utilização da água se torna imprescindível o seu controle de qualidade. Fatores como os esgotos domésticos e industriais, os fertilizantes utilizados na agricultura podem causar o comprometimento da sua qualidade, contaminando-as e tornando-as impróprias para consumo humano.⁽⁵⁾ A água contaminada com excretas ou microrganismos pode ser veículo de enfermidades promovendo diversos processos infecciosos, especialmente problemas gastrointestinais, que são considerados os distúrbios fisiológicos mais comuns.^(4,6)

No Brasil, o controle e a vigilância da qualidade da água para consumo humano, assim como o padrão de potabilidade são definidos pelo Anexo XX da Portaria de Consolidação número 5, de 03 de outubro de 2017, do Ministério da Saúde (MS). Essa legislação determina que seja realizada a contagem de coliformes totais (CT), coliformes termotolerantes (CTe) ou fecais (CF), a verificação da presença de *Escherichia coli* e a contagem de bactérias heterotróficas (BH).⁽⁷⁾

Ainda levando em consideração a portaria citada acima, para que a água seja considerada própria para consumo humano não deve apresentar CT, CTe e *E. coli*. Além disso, a contagem de BH não deve ultrapassar o limite de $5,0 \times 10^2$ Unidades Formadoras de Colônia (UFC) por mililitro (mL) de água. Caso apresente CTe e/ou *E. coli*, a amostra é considerada imprópria e se a contagem de BH ultrapassar o limite preconizado e/ou apresentar CT é necessário emitir um alerta para que ações corretivas sejam adotadas e novas amostras sejam coletadas. Assim é possível identificar as irregularidades e adotar providências para que se restabeleça a integridade do sistema de distribuição da água.⁽⁷⁾

Os CT são bactérias na forma de bastonete, classificados como Gram-negativos, não esporogênicos, aeróbios ou aeróbios facultativos, fermentadores de lactose com produção de gás. Nesse grupo se encontram tanto bactérias que ocorrem no ambiente, como originárias do trato intestinal de humanos e de animais de sangue quente. Os CTe também são capazes de fermentar a lactose, com produção de gás, e são indicadoras de contaminação fecal, tendo como principal representante a bactéria *E. coli*.⁽⁸⁻¹⁰⁾

De modo geral, as BH podem ser caracterizadas como microrganismos que necessitam de fontes de carbono como energia para o seu desenvolvimento, são amplamente usadas como indicadoras da qualidade de água.⁽¹¹⁾ A maioria das bactérias heterotróficas não é patogênica, porém, alguns membros deste grupo, como *Legionella* spp.,

Micobacterium spp., *Pseudomonas* spp. e *Aeromonas* spp. podem ser patógenos oportunistas.^(12,13) Mendonça et al.,⁽¹⁴⁾ em seu estudo ressaltam a importância da pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa* nas amostras de água para consumo humano.

Tendo em vista a significativa importância da água para a vida e para diferentes utilidades, bem como a possível contaminação desta, torna-se de suma importância a realização de um controle microbiológico frequente em águas utilizadas para consumo humano. A contagem de BH, CT e CTe, o isolamento e identificação de bactérias como *E. coli* e *P. aeruginosa* e a determinação do índice de amostras próprias, com alerta e impróprias servirão como marcadores epidemiológicos. Assim, garantem um consumo de água de forma satisfatória, livre de microrganismos patogênicos que possam comprometer o organismo dos indivíduos, minimizando possíveis infecções, principalmente, gastrointestinais e garantindo a saúde da população.

MATERIAL E MÉTODOS

As análises foram realizadas no Laboratório de Análises Microbiológicas (LabMicro) localizado no Departamento de Microbiologia e Parasitologia (DeMiP), do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Foram realizadas 1.092 análises microbiológicas de amostras oriundas de poços artesianos de Santa Maria e região durante o período de agosto de 2017 a julho de 2019. Esta pesquisa foi efetuada por meio do projeto de extensão intitulado "*Investigação de Micro-Organismos Indicadores Biológicos de Qualidade, Higiene e Segurança Alimentar em Santa Maria e Região*". As coletas foram realizadas seguindo as recomendações do Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos e Água.⁽⁸⁾

As análises referentes aos CT e CTe foram feitas pela técnica de tubos múltiplos e determinação do número mais provável (NMP/mL), conforme descrito no Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos e Água, bem como as normas estabelecidas pela *American Public Health Association*, descritas no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*.^(8,15)

Para todas as amostras de água deste estudo foram realizadas as diluições decimais seriadas da seguinte maneira: da amostra pura foi transferido asepticamente 1 mL da amostra para um tubo contendo 9 mL da salina tamponada (diluição 10^{-1}), posteriormente foi transferido 1 mL desta diluição para um outro tubo contendo novamente 9 mL de salina tamponada (diluição 10^{-2}). Também da amostra pura e de cada uma das diluições, foi semeado 1 mL em três diferentes tubos contendo Caldo Lauril Sulfato de Sódio (CLS), com tubos de *Durhan* invertidos no seu interior. Após

a semeadura, os tubos foram incubados por um período de 24-48 horas em estufa bacteriológica na temperatura de $35 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Posteriormente realizou-se a leitura, e dos tubos em que houve crescimento com produção de gás (observada pela presença de bolhas nos tubos de *Durhan*), foram transferidas alíquotas, através de alça de platina, para tubos contendo Caldo Verde Brilhante (CVB), também com tubos de *Durhan* invertidos, e incubados novamente nas mesmas condições, para contagem de CT. Os tubos de CVB considerados positivos foram semeados em tubos com Caldo *E. coli* (CEC) (com *Durhan* invertidos) para contagem de CTe e incubados pelo mesmo período, porém a uma temperatura de $44,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$. De cada um desses tubos com crescimento e produção de gás, foi semeada uma alça do conteúdo em Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB Oxoid®), para isolamento de colônias características de *E. coli*, sendo a presença destas confirmada através de testes bioquímicos. A estimativa do número de coliformes foi feita pela associação dos tubos positivos (crescimento com produção de gás) e negativos com base na tabela do número mais provável.⁽¹⁵⁾

A contagem de bactérias heterotróficas foi realizada em placas de Petri contendo 20 mL de meio Ágar Padrão Contagem (PCA Oxoid®), nas quais foram semeadas alíquotas de 0,1 mL da amostra pura e de cada diluição realizada. Posteriormente, foram incubadas por um período de 24-48 horas em estufa bacteriológica na temperatura de $35 \pm 0,2^\circ\text{C}$. O resultado foi expresso pela média obtida das três diferentes semeaduras, em UFC/mL. A identificação das colônias de *P. aeruginosa* foi feita através de testes bioquímicos.^(16,17)

RESULTADOS

Um total de 1.092 amostras de água destinadas para o consumo humano, oriundas de poços artesianos, foi analisado neste estudo. Estas amostras foram classificadas como tratadas ou não tratadas, conforme a cloração recebida. Entre todos os meses deste estudo, o mês que apresentou o maior número de análises foi agosto de 2018, totalizando 6,8% (74/1.092) das amostras, seguido de março de 2018 com 6,7% (73/1.092), no entanto se pode observar grande variação do número de análises em cada mês do estudo. Dividindo o período do estudo em quatro intervalos (semestrais) se observou pouca variação do número de análises realizadas, os valores permaneceram dentro de uma faixa de 22% a 29%, cada.

Em relação à potabilidade microbiológica obtida, observou-se que 68% (739/1092) das amostras analisadas foram consideradas próprias para consumo humano. A Figura 1 representa os resultados de potabilidade de todas as amostras de água de poço artiano analisadas nesta pesquisa.

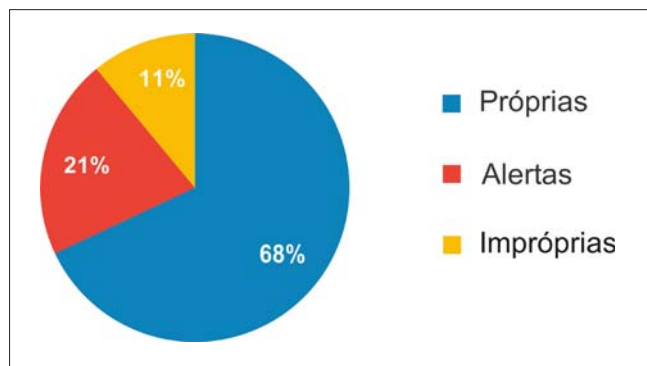


Figura 1. Classificação de todas as amostras de água deste estudo, conforme legislação.

Com relação aos CTe, a bactéria *E. coli* foi identificada em cerca de 96% das amostras de água classificadas como impróprias. Assim, o índice de presença de *E. coli* neste estudo foi de 10,6% (116/1.092).

Quanto a presença da bactéria *P. aeruginosa*, esta foi identificada em apenas oito das 1.092 (0,7%) amostras analisadas, sendo que apenas uma foi classificada como própria para consumo humano, duas como impróprias e cinco alertas.

Entre todas as amostras analisadas do estudo, 52,2% (570/1.092) obtiveram tratamento com cloro e, destas, 83,2% foram classificadas como próprias para consumo humano. Já as amostras que não receberam a cloração (522/1.092) apenas um índice de 50,8% foi considerado próprio. Estes resultados se encontram na Tabela 1, a qual demonstra também os índices de alerta e imprópria de todas as amostras, divididas em tratadas e não tratadas.

Tabela 1 - Potabilidade das amostras analisadas conforme a presença ou ausência de cloração

	Tratadas (570/1092)	Não tratadas (522/1092)
Próprias	474 (83,2%)	265 (50,8%)
Alertas	73 (12,8%)	159 (30,4%)
Impróprias	23 (4%)	98 (18,8%)

A partir do laudo microbiológico final de cada análise de água realizada neste estudo buscou-se a condução de uma orientação ao usuário para que, futuramente, uma nova investigação demonstrasse melhorias na potabilidade da água. Dessa forma, fragmentou-se este estudo em diferentes intervalos, em uma tentativa de verificar o cumprimento deste objetivo. Assim, dividiu-se o período do estudo em quatro intervalos, e devido à observação da periodicidade (por parte do usuário) destas análises utilizaram-se o primeiro (08/17 a 01/18) e o último (02 a 06/19) intervalos do estudo. A partir deste acompanhamento microbiológico, notou-se que houve um aumento de aproximadamente 12% na potabilidade das amostras analisadas no último intervalo deste estudo quando comparadas ao primeiro. Assim, a Figura 2 demonstra os dados nestes dois intervalos.

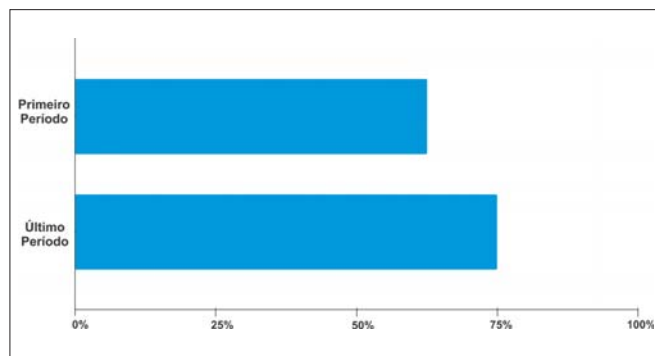


Figura 2. Comparação dos resultados obtidos de amostras próprias para consumo no intervalo de agosto de 2017 a janeiro de 2018 (primeiro intervalo) com o intervalo de fevereiro a junho de 2019 (último intervalo).

DISCUSSÃO

Em relação ao índice (68%) de potabilidade obtida neste estudo, este se mostra em concordância com os estudos realizados por Zamilian et al.,⁽¹⁸⁾ em poços artesianos localizados em Rondônia, nos quais 70% das amostras analisadas foram consideradas potáveis, e por Motta et al.,⁽¹⁹⁾ que verificaram uma taxa de 75% de potabilidade em poços artesianos localizados em Santa Catarina. Quando o resultado deste estudo é confrontado com uma pesquisa local, realizado pelo mesmo grupo de pesquisa em 2014, demonstra um valor de potabilidade semelhante, 63,2%.⁽²⁰⁾

Quando se realizou a busca de resultados completos da análise microbiológica aplicada no presente estudo, não se encontrou nenhuma pesquisa que relatasse todas as informações de BH, CT, CTe e *E. coli*. Mas um estudo realizado nesta mesma cidade, por um grupo de pesquisa desta mesma Universidade, relatou contagem de BH superior a 5×10^2 UFC/mL em 53,5% de amostras de águas em geral para consumo humano. Porém, estas águas eram de diversos locais, não somente de poços artesianos (poços artesianos, poço raso, caixa d'água, fonte natural e estação de tratamento).⁽²¹⁾ Este dado é considerado um valor alto quando comparado com o presente estudo.

No que diz respeito aos índices de amostras consideradas impróprias para consumo humano (11%), os resultados são muito diferentes das demais pesquisas encontradas. Vários estudos demonstraram dados, apresentando valores bem superiores, que variaram entre 20% a 30%.^(18,22,23) Já outros dois estudos mostraram valores mais semelhantes aos obtidos nesta pesquisa, 8,5% e 12,2%.^(19,24)

Na maioria das amostras consideradas impróprias neste estudo foi possível isolar e confirmar a bactéria *E. coli*. Esta é a principal representante dos CTe, mas bactérias dos gêneros *Enterobacter*, *Citrobacter* e *Klebsiella* também constituem a microbiota intestinal do homem e de ou-

tros animais de sangue quente e podem ser considerados CTe.⁽¹⁶⁾ O índice total obtido neste estudo de amostras com confirmação de *E. coli* (10,6%) corrobora com a pesquisa realizada por Costa et al.⁽²⁴⁾ em poços artesianos, que evidenciaram uma taxa de 12,2% nas amostras.

Quanto ao índice (0,7%) de presença da bactéria *P. aeruginosa* nesta pesquisa observou-se um valor considerado menor quando comparado com outra pesquisa realizada por David⁽²⁰⁾ neste mesmo laboratório. A autora investigou 584 amostras de água oriundas de poços artesianos e confirmou a presença desta bactéria em 2,9% das amostras. Mesmo que a pesquisa de *P. aeruginosa* não seja exigida, esta tem se mostrado de grande relevância também em águas de consumo humano, pois é um patógeno oportunista relacionado a diversas infecções, especialmente devido à sua capacidade de colonização em dispositivos médicos e à formação de biofilme.⁽²⁵⁾ Além disso, Almeida et al.⁽²⁶⁾ relataram em seu estudo um alto índice de contaminação por *P. aeruginosa* em águas para consumo humano e de preparo de merenda escolar em Pernambuco. Concluíram que esta bactéria atua como um indicador de poluição da amostra por material orgânico nos reservatórios de água, sendo fonte potencial de veiculação de patógenos.

No que tange aos dados a respeito da cloração das amostras analisadas, pôde-se verificar a importância deste tratamento na água. Apesar de não ter se mostrado completamente eficaz, a cloração, em parte, é responsável por este excelente índice de potabilidade. Bello et al.⁽²⁷⁾ também afirmam que o tratamento de água é eficiente na inativação de bactérias e resulta em uma melhor qualidade microbiológica da água.

CONCLUSÃO

A partir deste estudo foi possível verificar que 68% das amostras de águas oriundas dos poços artesianos de Santa Maria e região foram consideradas próprias para o consumo humano, um índice de potabilidade considerado bom. Uma taxa de 21% foi classificada como alerta, devido à presença de BH superior ao que determina a legislação e/ou presença de CT, pois essas bactérias podem indicar uma falha no tratamento da água, ou uma contaminação pós-tratamento pela caixa d'água, ou presença de depósitos ou biofilme nos encanamentos.

Essa pesquisa também demonstrou que, embora uma pequena parcela das amostras tenha sido considerada imprópria para o consumo (11%), deve-se ter a conscientização da população em relação à realização de um controle microbiológico da água de forma frequente, assim proporcionando níveis menores de contaminação bacteriana e minimizando as consequências clínicas.

Os resultados obtidos nesta pesquisa são de notável relevância para toda a população de Santa Maria e

região, pois demonstraram que, ao decorrer do estudo, quando se compararam o primeiro e o último intervalo, os índices de potabilidade microbiológica aumentaram. Assim, pode-se afirmar que um controle microbiológico frequente das águas, quando associado a uma conduta de correção, se necessária, são essenciais para que se obtenham resultados de potabilidade com índices cada vez maiores e melhores. A partir disso, é possível assegurar uma excelente qualidade de água e a redução de contaminações por bactérias que podem ser nocivas à saúde humana.

Abstract

Objective: Water is very important for human health and essential to survival of living beings. Groundwater from artesian wells is the least contaminated because it is not exposed to pollutants. This study performed the microbiological analysis of artesian well water to human consumption. **Methods:** These analyses were performed at the Microbiological Analysis Laboratory, Department of Microbiology and Parasitology, Health Sciences Center of the Federal University of Santa Maria. Using the multiple tube technique and the Most Probable Number per milliliter of the sample, the Total Coliform and Thermotolerant Coliform counts were obtained. Heterotrophic Bacteria counts were performed in Plate Count Agar Petri dishes. And the research and confirmation of *Escherichia coli* by Methylene Blue Eosin Agar and biochemical tests, respectively. **Results:** Checked that 68% of the samples were found to be safe to human consumption, 21% were alerted and 11% were inappropriate. *E. coli* was confirmed in 96% of improper samples. In addition, *Pseudomonas aeruginosa* was found in eight of the samples analyzed. Regarding chlorine treatment, 85% of chlorinated samples were safe to human consumption. The study was divided into four periods to make a potability comparison, the last period of the study showed a higher level of potability when compared to the first one. **Conclusion:** These data are of great relevance to the population and make them aware of frequent microbiological control in order to obtain lower or bacteria-free levels. This avoids contamination that can be harmful to human health.

Keywords

Artesian wells; water for human consumption; microbiological analysis

REFERÊNCIAS

- Marengo JA. Água e mudanças climáticas. *Estud Av.* 2008 22(63): 83-96.
- Almeida M. Geografia Global. 2º vol. São Paulo: Escala Educacional; 2010.
- Eckhardt RR, Diedrich VL, Ferreira ER, Strohschoen E, Demaman LC. Mapeamento e avaliação da potabilidade subterrânea do município de Lajeado, RS, Brasil. *Taubaté. Ambi-Agua.* 2009; 4(1):58-80.
- Nanes PLMF, Nanes DP, Farias SEM. Qualidade das águas subterrâneas de poços tipo cacimba: um estudo de caso da comunidade nascerça - município de São Sebastião - AL. *Anais do 3º Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental*; 2012 nov. 19-22; Goiânia, Brasil. Goiânia: Instituto Brasileiro de Estudos Ambientais; 2012. p. 1-12.
- Silva FJA, Araújo AL, Souza RO. Águas subterrâneas no Ceará - poços instalados e salinidade. *Rev. Tecnol. Fortaleza.* 2007 Dez; 28(2):136-59.
- Bari M, Hachich EM, Melo AMJ, Sato MIZ. *Aeromonas* spp. and microbial indicators in raw drinking water source. *Braz J Microbiol.* 2007 Sep;38(3):516-21. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000300025>.
- Ministério da Saúde (Brasil). Portaria de Consolidação no. 5, de 03 de outubro de 2017. Expediente sobre o controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. *Diário Oficial da União* 3 out 2017; anexo XX.
- Silva N, Junqueira VCA, Silveira NFA, Taniwaki MH, Santos RFS, Gomes RAR. Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos e Água. 4ª ed. São Paulo: Varela; 2010.
- Sá MF. Dinâmica da população de coliformes após a aplicação de dejetos de suínos no solo e durante a sua compostagem automatizada. Santa Maria. Dissertação [Mestrado em Ciência do Solo, Área de Concentração Biodinâmica e Manejo do Solo] - Universidade Federal de Santa Maria; 2012.
- Silva CC, Silva EA, Toledo LA, Lima MAG, Moreira R, Cândido MR, et al. Ed. Especial. Análises do perfil bacteriológico das águas do Ribeirão das Antas, no município de Cambuí-MG, como indicador de saúde e impacto ambiental. *Rev Agrogeotambial.* 2014 (2):61-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.18406/2316-1817v0n02014751>.
- Guerra NMM, Otenio MH, Silva MEZ, Guilhermetti M, Nakamura CV, Ueda-Nakamura T, et al. Ocorrência de *Pseudomonas aeruginosa* em água potável. *Acta Scientiarum. Biological Sciences.* 2006 Mar;28(1):13-8.
- Quiroz CC. Agua embotellada y su calidad bacteriológica. *Agua Latinoamérica.* 2002 38-29.
- Stelma GN Júnior, Lye DJ, Smith BG, Messer JW, Payment P. Rare occurrence of heterotrophic bacteria with pathogenic potential in potable water. *Int J Food Microbiol.* 2004 May;92(3):249-54. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2003.08.011.
- Mendonça MHM, Roseno SAM, Cachoeira TRL, Silva ÁFS, Jácome PRLA, Jácome Júnior AT. Análise bacteriológica da água de consumo comercializada por caminhões-pipa. *Rev. Ambient. Água [Internet].* 2017 May;12(3):468-475. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-993X2017000300468&lng=en. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1934>.
- Eaton AD. Standard methods for the examination of water and wastewater. 21st. ed. Washington: APHA-AWWA-WEF; 2005.
- Koneman WW Júnior, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. Diagnóstico Microbiológico. 6ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2008.
- Oplustil CP, Zoccoli CM, Tobouti NR, Sinto SI. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2010.
- Zamilian AAE, Paula GP, Zamilian JAE. Avaliação Microbiológica de Águas de Poços Artesianos em Propriedades Rurais no Município de Colorado do Oeste - Rondônia. *Canoas. Rev Saúde e Desenvolvimento humano.* 2018 6(3):25-37.
- Motta JG, Beckhauser A, Freitag G, Pelisser MR. Qualidade da Água Subterrânea na Região do Médio Vale do Itajaí - SC. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde* 014;16(4):283-91.
- David A. Qualidade microbiológica da água de poços artesianos na região de Santa Maria, Rio Grande do Sul. 2014. Santa Maria. Trabalho de conclusão de curso [Graduação em Farmácia] - Universidade Federal de Santa Maria; 2014.
- Domingues VO, Tavares GD, Stüker F, Michelot TM, Reetz LGB, Bertorcheli CM, et al. Contagem de bactérias heterotróficas na água para consumo humano: comparação entre duas metodologias. *Santa Maria. Saúde.* 2007;33(1):15-9.
- Oliveira GGC, Parussolo L. Qualidade microbiológica da água utilizada para consumo humano em propriedades rurais localizadas no distrito de Piquirivai, Campo Mourão, Paraná. *Rev Uningá.* 2014 Dec;42:39-42.
- Zerwes CM, Secchi MI, Calderan TB, Bortoli J, Tonetto JF, Toldi M, et al. Análise da qualidade da água de poços artesianos do município de Imigrante, Vale do Taquari/RS. *Santa Maria. Ciência e Natura.* 2015 Dec;37(4):651-63.

24. Costa CL, Lima RF, Paixão GC, Pantoja LDM. Avaliação da qualidade das águas subterrâneas em poços do estado do Ceará, Brasil. Londrina. Semina. 2012 Dec;33(2):171-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2012v33n2p171>.
25. Quatrin PM, Comim VM, Lopes LQS, Gündel A, Vaucher RA, Santos RCV. Avaliação de diferentes substratos para a formação de biofilmes in vitro de *Pseudomonas aeruginosa*. Santa Maria. Disciplinarum Scientia. 2015 Dec;16(2):191-203.
26. Almeida VFS, Oliveira SR, Jácome PRLA, Jácome Júnior AT. Avaliação de indicadores higiênico-sanitários e das características físico-químicas em águas utilizadas em escolas públicas de nível fundamental. Rev do Instituto Adolfo Lutz. 2009;68(3):334-40.
27. Bello ARC, Angelis DF, Domingos RN. Ultrasound efficiency in relation to sodium hypochlorite and filtration adsorption in microbial elimination in a water treatment plant. Braz. arch. biol. technol. [Internet]. 2005 Sep;48(5):739-745. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-89132005000600009&Ing=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132005000600009>.

Correspondência

Flávia de Andrade Ernesto

*Universidade Federal de Santa Maria
Avenida Roraima, nº 1000 - UFSM, Camobi
97105-900 – Santa Maria-RS, Brasil*

Conhecimento sobre Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) dos alunos do curso de Farmácia e de colaboradores do setor de hotelaria em uma instituição de ensino superior (IES)

Knowledge about Health service Waste Management Plan (PGRSS) among pharmacy students and hospitality sector collaborations in a Higher Education Institution (HEI)

Juliana Manhães de Ataíde¹

Carlos Eduardo Faria Ferreira²

Resumo

O aumento na demanda de produção de resíduos tem se destacado e se tornou uma das maiores preocupações tanto ambientais quanto para bem-estar da saúde humana. Desse resíduos produzidos, destacam-se aqueles do serviço de saúde, que são os materiais advindos de hospitais, laboratórios médicos e de pesquisas como, por exemplo, os considerados potencialmente infectantes e perfurocortantes, podendo trazer riscos à saúde humana. Visando garantir a destinação final correta desses resíduos, foi instaurada a obrigatoriedade da elaboração do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviço de Saúde (PGRSS) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da atual RDC Nº 222 de 28 de março de 2018. Assim, o objetivo deste trabalho é descrever o conhecimento sobre PGRSS dos alunos do curso de Farmácia e dos colaboradores do setor de hotelaria de uma Instituição de Ensino Superior (IES). O estudo foi do tipo observacional transversal com aplicação de um questionário com uma amostra de 102 alunos graduandos do curso de Farmácia e 15 colaboradores do setor de hotelaria da Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Os resultados mostraram que 66% da população dizem saber o que é Resíduos de Serviços de Saúde (RSS), mas somente 6,8% souberam classificar corretamente o tipo de resíduo com sua classificação, comprovando a necessidade de englobar o assunto gerenciamento de resíduos na formação dos alunos e na melhoria da capacitação dos colaboradores, a fim de formar profissionais conscientes e responsáveis com a saúde pública e do meio ambiente.

Palavras-chave

Resíduos de Saúde; PGRSS; Instituição de Ensino Superior

INTRODUÇÃO

As questões socioambientais que influenciam o bem-estar do ser humano são várias, destacando-se o gerenciamento inadequado dos resíduos sólidos, que está fortemente associado com o aumento do consumo sem controle, causado pelo capitalismo e pela mídia. A consequência disso é a perda da qualidade de vida devido aos riscos causados à saúde pública. A atual demanda de produção de resíduos vem alarmando e tornando-se um desafio para sociedade moderna, principalmente devido à disposição final ambientalmente segura desses resíduos. A disposição final inapropriada dos resíduos sólidos pode

causar impactos como degradação do solo, comprometimento dos corpos d'água, poluição do ar e proliferação de vetores de importância sanitária nos centros urbanos⁽¹⁻⁵⁾

Em razão de seus aspectos infectantes, os Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) estão causando preocupações aos gestores de saúde. Os RSS abrangem uma extensa variedade de resíduos com diferentes características e classificações, gerados por estabelecimentos que prestam serviços médicos, odontológicos, laboratoriais e instituições de ensino relacionadas à saúde humana ou animal.⁽⁶⁻⁹⁾

De acordo com a RDC 222 de 28 de março de 2018, os resíduos podem ser classificados como:

¹Graduanda do Curso de Farmácia da Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos de Goytacazes-RJ, Brasil.

²Coordenador e Professor do Curso de Farmácia da Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos de Goytacazes-RJ, Brasil.

Instituição: Faculdade de Medicina de Campos (FMC). Campos de Goytacazes-RJ, Brasil

Recebido em 11/11/2019

Aprovado em 25/11/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100924

- Grupo A - Resíduos com possível presença de agentes biológicos, que podem causar infecção.
- Grupo B - Resíduos contendo produtos químicos que apresentam periculosidade à saúde humana e ao meio ambiente.
- Grupo C - Resíduos que contenham material radionuclídeo em sua composição, sendo considerados radioativos.
- Grupo D - Resíduos que não contenham riscos biológicos, químicos e radiológico, considerado assim o lixo comum.
- Grupo E - Materiais perfurocortantes.

Os resíduos devem ser segregados no momento de sua geração a partir de suas características físicas, químicas e biológicas, sendo assim armazenados e acondicionados em sacos propriamente sinalizados com sua classificação. Esse processo é essencial para que cada tipo de resíduos tenha seu tratamento e destinação final adequados e ambientalmente seguros.^(10,11)

Após os processos de segregação e acondicionamento, os sacos de resíduos identificados devem ser encaminhados para um abrigo temporário ou externo, a fim de aguardar a coleta pela empresa responsável. O acondicionamento e transporte dos resíduos até o abrigo devem ser realizados por profissionais capacitados e seguir as normas estabelecidas pelas RDC Nº222/2018.^(10,12,13)

Em função da complexidade do gerenciamento de resíduos, as instituições geradoras vêm buscando maneiras de reduzir a sua produção, pois, além das questões socioambientais, o custo gerado para o tratamento e descarte é alto, refletindo nos valores dos serviços de saúde. Assim, conhecer os custos dos processos, como o de geração e manejo dos RSS, é de fundamental importância já que a implantação efetiva do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) pode ser onerosa, mas também contribuir para diminuição de custos.^(9,15,16)

Diante disso, este trabalho tem como objetivo descrever o conhecimento sobre o PGRSS dos alunos do curso de Farmácia e dos colaboradores da hotelaria em uma IES, partindo-se da hipótese que, como instituição geradora de resíduos e formadores de profissionais da área da saúde, seus acadêmicos e colaboradores devem ter ciência de processos como segregação, acondicionamento, transporte e descarte correto dos resíduos e como contribuem para preservação ambiental.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo observacional transversal, realizado por meio de entrevista estruturada a partir de um formulário. A população de estudo foram estudantes do Curso de Graduação em Farmácia e colaboradores do setor de hotelaria da Faculdade de Medicina de Campos

(FMC). A amostra analisada foi composta por um total de 117 entrevistados que aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A distribuição dos formulários ocorreu de forma aleatória. As variáveis observadas foram baseadas no conhecimento sobre os Resíduos de Serviço de Saúde (conhecimento de PGRSS, classificações, formas de descarte e se já teve treinamento). Continham no formulário questões avaliativas, visando testar o conhecimento do entrevistado. Após a etapa de coleta de dados, os resultados foram analisados e apresentados em formas de gráficos, a fim de demonstrar a porcentagem da população com ou sem conhecimento sobre o PGRSS.

Para realização do estudo foi solicitada a autorização do Diretor da FMC e a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), que recebeu o parecer número 10610119.5.000.5244.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi coletado um total de 117 questionários, sendo 102 de acadêmicos e 15 de colaboradores do setor de hotelaria. Do total de acadêmicos, 67 (66%) disseram ter conhecimento sobre o que são Resíduos de Serviços de Saúde (RSS). (Gráfico 1).

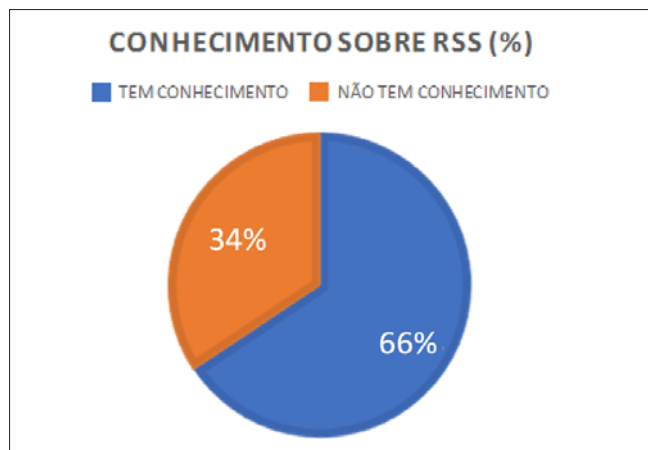


Gráfico 1. Conhecimento dos alunos de Farmácia sobre o que é RSS. Fonte: Os autores (2019).

Em sua pesquisa, Coutinho e Freire⁽¹⁷⁾ identificaram que, de sessenta acadêmicos de um curso de graduação na área da saúde, somente dez disseram saber o que é RSS, o equivalente a 16% da população. Já em seu estudo, Souza⁽¹⁸⁾ encontrou que, de 140 acadêmicos graduandos também em curso na área da saúde, 135 disseram saber o que é RSS, o que equivale a 96% de sua população.

Dos 15 colaboradores do setor de hotelaria, 11 (73%) disseram ter conhecimento sobre o que é RSS. E quatro (27%) disseram não saber. (Gráfico 2)

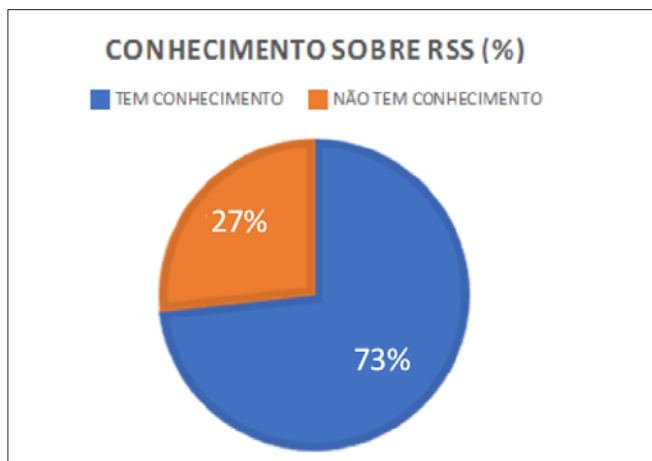


Gráfico 2. Conhecimento dos colaboradores sobre o que é RSS.
Fonte: os autores (2019).

Na IES, os colaboradores da hotelaria realizam o serviço de retirada diária dos lixos das salas de aula, áreas comuns e também dos laboratórios multidisciplinares e do anatômico, sendo assim responsáveis pelo acondicionamento e transporte dos resíduos até o abrigo, tornando seu conhecimento indispensável para o sistema de manejo adequado. Vale ressaltar que a falta de preparo ao manusear resíduos de serviços de saúde pode acarretar em acidentes de trabalho, colocando assim a segurança do colaborador em risco. Na literatura não foram encontrados outros estudos semelhantes com colaboradores de hotelaria que possam ser comparados com os encontrados na FMC.

Dos 67 alunos que afirmaram conhecer RSS, somente três (4%) correlacionaram corretamente o tipo de resíduo com a sua classificação, baseada na RDC 222/2018, como mostra a Tabela 1.⁽¹⁰⁾

Tabela 1 - Classificação de RSS pelos alunos do Curso de Farmácia

Respostas	N
Não souberam informar	76
Não acertaram a resposta	4
Acertaram 1-2 respostas	19
Acertaram todas as respostas	3
Total	102

Fonte: os autores (2019)

Quando perguntados sobre a classificação, Souza⁽¹⁸⁾ diz que, ao serem indagados, 139 (99%) acadêmicos concordaram que os resíduos são divididos em biológicos, químicos, radioativos, domiciliares e perfurocortantes, porém, somente 54% responderam corretamente como deve ser realizado, por exemplo, o descarte de resíduos do grupo A. Comparados com o presente estudo, é possível perceber que os acadêmicos sabem o que são RSS, faltando co-

nhhecimento quanto às suas classificações, o que é de suma importância para a destinação final adequada.

Dos 11 colaboradores que afirmaram conhecer RSS, cinco (45%) correlacionaram corretamente o tipo de resíduo com a sua classificação, como mostra a Tabela 2. Nota-se que não houve desconhecimento da classificação dos resíduos pelos colaboradores, como ocorreu com os acadêmicos.

Tabela 2 - Classificação de RSS pelos colaboradores

Respostas	N
Não souberam informar	0
Não acertaram a resposta	0
Acertaram 1-2 respostas	6
Acertaram todas as respostas	5
Total	11

Fonte: os autores (2019)

Quando perguntados sobre o conhecimento do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), 43 (64%) dos 67 alunos responderam positivamente (Gráfico 3).

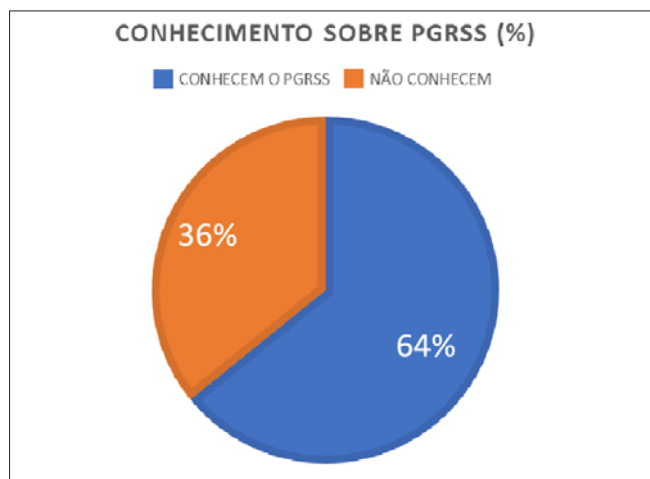


Gráfico 3. Conhecimento dos alunos de Farmácia sobre o que é PGRSS.
Fonte: os autores (2019).

Ainda em seu estudo, Souza diz que apesar da falta de conhecimento por parte dos acadêmicos sobre o que é PGRSS, 137 (97%) afirmaram que este contribui para a queda do impacto ambiental.⁽¹⁸⁾

Já quanto aos colaboradores, todos disseram saber o que é o PGRSS. Esse dado pode ser justificado devido aos treinamentos oferecidos pela instituição.

Dos 43 alunos que afirmaram ter conhecimento do PGRSS, somente vinte (47%) souberam informar corretamente os tipos de resíduos que são gerados na FMC (Tabela 3).

Tabela 3 - Respostas dos alunos de Farmácia sobre os tipos de resíduos gerados na FMC

Respostas	N
Não souberam informar	11
Não acertaram a resposta	12
Acertaram todas as respostas	20
Total	43

Fonte: os autores (2019)

Dos 11 colaboradores que disseram saber o que é PGRSS, nove (81%) acertaram os tipos de resíduos gerados na IES. (Tabela 4)

Ao serem questionados sobre a realização de curso, palestra ou treinamento de capacitação para o manejo de RSS, 57 (85%) dos 67 alunos disseram que não (Gráfico 4).

Tabela 4 - Respostas dos colaboradores sobre os tipos de resíduos gerados

Respostas	N
Não souberam informar	0
Não acertaram a resposta	2
Acertaram todas as respostas	9
Total	11

Fonte: os autores (2019)

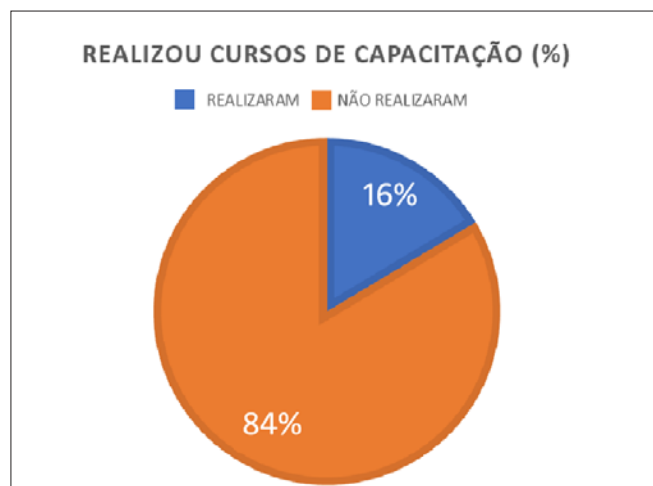


Gráfico 4. Cursos de capacitação para o manejo de RSS realizados por alunos de Farmácia.

Fonte: os autores (2019).

Em sua pesquisa, Fernandes encontrou que de 47 acadêmicos entrevistados 37 (78,7%) não fizeram nenhum curso relacionado a gerenciamento de resíduos. Com isso, é possível perceber que a falta de conhecimento dos acadêmicos sobre RSS está associada com a falta de cursos durante a formação acadêmica.⁽²⁰⁾

Corrêa et al. já indicavam a necessidade de inserir o conhecimento sobre resíduos de serviço de saúde nos pro-

cessos pedagógicos de ensino, a fim de formar novos profissionais com conhecimento e consciência da importância do gerenciamento dos resíduos gerados em seus locais de trabalho.⁽²¹⁾

Dos colaboradores, nove (81%) disseram já ter feito algum treinamento, curso, palestra ou capacitação sobre o manejo dos RSS. De acordo com a RDC Nº33/2003, os estabelecimentos geradores de resíduos devem desenvolver e implementar programas de capacitação que abranja os setores de higienização e limpeza, visando a prevenção da saúde ocupacional.⁽²²⁾

Os resíduos de serviço de saúde se tornaram uma preocupação para gestores de estabelecimentos de saúde. O maior desafio é resolver a grande quantidade de resíduos produzidos, principalmente de cunho infeccioso, fazendo com que suas estratégias estimulem atos socioambientais que promovam ações contra o desperdício e otimizem seus recursos financeiros.⁽²³⁻²⁵⁾

CONCLUSÃO

Ao final da pesquisa, foi possível constatar que foi possível constatar que somente 8 (6,8%) entrevistados realmente tem conhecimento do que é RSS e suas classificações. Os dados obtidos demonstram que apesar da importância do tema, ainda há falta de conhecimento por parte dos acadêmicos no assunto, principalmente nas classificações do RSS, o que pode ser justificado pelo alto índice de respostas negativas obtidas quando se questionou sobre a realização de cursos.

Fica explícito a necessidade de inserir conteúdos que contemplem a temática biossegurança no processo de formação de alunos do curso de Farmácia e a importância de treinamentos constantes para os colaboradores da área. A abordagem deve ser focada não só em como proceder, mas também nas consequências quando não existe a preocupação com os resultados advindos no futuro.⁽²⁶⁻²⁸⁾

O papel das universidades, como instituições responsáveis por produção de RSS, deve ser socializar o conhecimento e garantir a formação de recursos humanos orientados quanto ao assunto, servindo-se de exemplo.⁽²⁹⁾

Abstract

Increasing demand for waste production has stood out and has become a major concern for both environmental and human health well-being. Of these produced wastes, we highlight those from the health service, which are the materials coming from hospitals, medical laboratories and research, such as those considered potentially infectious and sharps, which may pose risks to human health. In order to ensure the correct disposal of these wastes, the establishment of the Health Service Waste Management Plan (PGRSS) by the National Health Surveillance Agency (Anvisa) was established by means of the current RDC No. 222 of 28 March 2018. Thus, the aim

of this paper is to describe the knowledge about PGRSS of Pharmacy students and hospitality sector employees of a Higher Education Institution (HEI). This was a cross-sectional observational study with the application of a questionnaire with a sample of 102 undergraduate students from the Pharmacy course and 15 employees from the hospitality sector of the Medical School of Campos (FMC). The results showed that 66% of the population say they know what is Health Services Waste (RSS), but only 6,8% knew how to correctly classify the type of waste with its classification, proving the need to include the issue of waste management in the formation of health services, students and improving the training of employees in order to train professionals who are aware and responsible for public health and the environment.

Keywords

Health Service Waste; PGRSS; Higher Education Institution

REFERÊNCIAS

1. Jacobi PR, Besen GP. Gestão de resíduos sólidos em São Paulo: desafios da sustentabilidade. *Estud. av.*, São Paulo, v. 25, n. 71, p. 135-158, abr. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142011000100010&lng=en&nrm=iso. Acesso em 28 nov. 2018.
2. Cafure VA, Patriarcha-Gracioli SR. Os Resíduos de Serviço de Saúde e seus impactos ambientais: Uma revisão bibliográfica. *Interações (Campo Grande)*, Campo Grande, v.16, n.2, jul./dez. 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1518-70122015000200301&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 18 out. 2018.
3. Erdtmann BK. Gerenciamento dos resíduos de serviço de saúde: Biossegurança e o controle das infecções hospitalares. *Texto Contexto Enferm.*, v. 13, n. 86-93.2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v13nspe/v13nspea10.pdf>. Acesso em 28 nov. 2018.
4. Naime R, et al. Uma abordagem sobre a gestão de resíduos de serviços de saúde. *Revista Espaço da Saúde, Londrina*, v. 5, n. 2, p. 17-27, jun. 2004. Disponível em: <http://web-resol.org/textos/artigo2.pdf>. Acesso em 18 out. 2018.
5. Sodré MS, Lemos CF. O cenário do gerenciamento dos resíduos de serviço de saúde no Brasil. In: *Resíduos hídricos: As grandes consequências de cada atitude*. Curitiba, 2017. Disponível em: https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/KtbxLxGvzbCvRLRXHRstLvgtmJfmjxhGCL7pr_ojector=1&messagePartId=0.4. Acesso em: 18 out. 2018.
6. ABRELPE. Associação Brasileira das Empresas de Limpeza Pública e Resíduos Especiais. *Panorama de Resíduos Sólidos no Brasil*. 2017. Disponível em: <http://abrelpe.org.br/panorama/>. Acesso em: 28 nov. 2018.
7. Nascimento TC, et al. Ocorrência de bactérias clinicamente relevantes nos resíduos de serviços de saúde em um aterro sanitário brasileiro e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.42, n.4, p. 415-419, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n4/a11v42n4.pdf>. Acesso em 28 nov. de 2018.
8. Brasil Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução n° 358, de 29 de abr. de 2005. Dispõe sobre o tratamento e disposição final dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 04 maio 2005. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=462>. Acesso em: 18 out.2018.
9. Nogueira D, Castilho V. Resíduos de Serviços de Saúde: Mapeamento de processo e gestão de custos como estratégias para sustentabilidade em um centro cirúrgico. *REGE Revista de Gestão*, v. 23, n. 4, p. 362-374, 30 mar. 2017. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rege/article/view/129044/125697>. Acesso em: 18 out.2018.
10. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa n° 222, de 29 de mar. de 2018. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento dos resíduos dos serviços de saúde. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 10 dez. 2018. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410. Acesso em: 18 out. 2018.
11. Bagio JC, Júnior CM. Importância do plano de gerenciamento de resíduos de serviço de saúde. In: *SIMPOI 2013*. Disponível em: <https://docplayer.com.br/5008330-Anais-importancia-do-plano-de-gerenciamento-de-residuo-de-servico-de-saude.html>. Acesso em: 28 nov. 2018.
12. ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 7500: Identificação para transportes terrestres, manuseio, movimentação e armazenamento de produtos. Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <http://portal.ifrn.edu.br/atividades-estudantis/saude/manual-de-boas-praticas-dos-servicos-de-saude-do-ifrn/regulamentacoes/simbologia-de-risco>. Acesso em: 12 dez. 2018.
13. ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 12.807: Resíduos de Serviços de Saúde. Rio de Janeiro, 1993. Disponível em: <http://licenciadorambiental.com.br/wp-content/uploads/2015/01/NBR-12.807-Residuos-de-Servi%C3%A7os-de-sa%C3%BAde.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.
14. Bastos ACD. Variação dos custos associados ao processo de gerenciamento dos resíduos sólidos infectantes em um hospital geral. 2016. *Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)*. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Palmas. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/21675/1/Diss%20Ana%20Claudia%20Bastos.%20MP%202016.pdf>. Acesso em: 28 nov. 2018.
15. Rosa FR, et al. Gerenciamento e quantificação dos resíduos dos serviços de saúde: estudo de caso. *Tecno-Lógica, Santa Cruz do Sul*, v.20, n.2, p. 111-117, jul/dez. 2016. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/tecnologica/article/view/7668/4940>. Acesso em: 18 out. 2018.
16. Oliveira JM. Análise do Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde nos hospitais de Porto Alegre. 2002. *Dissertação (Mestrado em Administração) - Escola de Administração, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre*, 2002. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/3255/000334844.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 28 nov. 2018.
17. Coutinho ME, Freire M. Percepção dos acadêmicos de enfermagem sobre as etapas do PGRSS: Segregação e Acondicionamento. *Brasília*, 2013. Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/7030a9faf7e82db9c0a0142ceb29a12a.pdf.
18. Souza MF. Gerenciamento de resíduos de saúde em uma instituição de ensino superior. 2013. *Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Odontologia) - Faculdade de Odontologia Campus Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba*, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/149512/000857096.pdf?sequence=1>.
19. Vieira CSM. Análise do manejo dos resíduos de serviços de saúde em uma unidade básica de saúde vinculada a uma Instituição de Ensino Superior. 2013. *Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas*, 2013. Disponível em: http://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2013/EN_01380.pdf. Acesso em: 28 nov. 2018.
20. Fernandes MM. Conhecimento dos formandos em odontologia sobre o plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde - aspectos éticos e legais. / Mário Marques Fernandes. Piracicaba, SP: [s.n.], 2009.
21. Corrêa LB, et al. O saber resíduos sólidos de serviços de saúde na formação acadêmica: uma contribuição da educação ambiental. *Interface, Botucatu*, v. 9, n. 18, p. 571-584, set./dez. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/icse/v9n18/a08v9n18.pdf>. Acesso em 05 jun. 2019.

22. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 33, de 25 de fevereiro 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União, Brasília (DF) Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/33.pdf> Acesso em: 20 set. 2019.
23. Rosa CDP, Mathias D, Komata CC. Custo de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (RSS): Estudo de caso na unidade de terapia intensiva de infectologia de um hospital público em São Paulo. *Jornal of Environmental Management and Sustainability - JEMS, Revista de Gestão Ambiental e Sustentabilidade*, v. 4, n.2, mai/ago 2015. Disponível em: <http://www.revistageas.org.br/ojs/index.php/geas/article/view/289>. Acesso em: 28 nov. 2018.
24. Cunha G.F. Gestão de Resíduos de Serviço de Saúde: estudo de comparativo em unidades hospitalares de Aracaju/SE. 2013. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio ambiente). Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2013. Disponível em: <https://docplayer.com.br/30116804-Gestao-de-residuos-de-servicos-de-saude-estudo-comparativo-em-unidades-hospitalares-de-aracaju-se.html>. Acesso em 28 nov. 2018.
25. Michelotti D, Wolff DB. Gerenciamento de resíduos sólidos perigosos em uma empresa coletora em Santa Maria/RS: Estudo de caso. *Disc. Scientia, Série: Ciências Naturais e Tecnológicas*, S. Maria, v. 10, n. 1, p. 119-136, 2009. Disponível em: <https://www.periodicos.unifra.br/index.php/disciplinarumNT/article/viewFile/1257/1190>. Acesso em: 28 nov. 2018.
26. Garcia LP, Ramos BGZ. Gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde: uma questão de biossegurança. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p.744-752, jun 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v20n3/11.pdf>. Acesso em 28 nov. 2019
27. Bittencourt PT. Metodologia de elaboração do plano de gerenciamento de resíduos sólido da UFSC campus Florianópolis. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Engenharia Ambiental e Sanitária) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2015. Disponível em: <http://gestaoderesiduos.ufsc.br/files/2016/04/TCC-Paula-T-Bittencourt.pdf>. Acesso em 28 nov. 2018.
28. Santana NB, Ferreira OM. Análise da importância da implantação do plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde em uma clínica odontológica. *Eng Sanit Ambient*, v.17, n.4, 377-384, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/esa/v17n4/v17n4a04.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2019.
29. Rodrigues NA, et al. Gerenciamento de resíduos de serviços de saúde na Universidade Federal de Minas Gerais: percepção de risco no ICB e no Campus Saúde. *Rev Med Minas Gerais* 2016; 26 (Supl 8): S195-S199.

Correspondência

Juliana Manhães de Ataide

Av. Alberto Torres, 217 - Centro,
28035-581- Campos dos Goytacazes - RJ, Brasil

Feocromocitoma: relato de caso

Pheochromocytoma: case report

Jaqueline Antunes de Ramos¹

Rúbia Graziela Ramos Pedrelli¹

Magda Helena Soratto Heitich Ferrazza²

Gabriela Borgmann³

Katherine Plautz³

Resumo

Os feocromocitomas são tumores das células cromafins da medula adrenal que produzem, armazenam, metabolizam e secretam catecolaminas. Devido à secreção aumentada, o paciente pode apresentar vários sintomas, porém a elevação da pressão arterial é a manifestação mais comum e pode causar sérias complicações se não for reconhecida e tratada a tempo. O presente relato menciona o caso de paciente do sexo masculino, jovem, com início de quadro com hipertensão severa, taquicardia e cefaleia, sendo diagnosticado com feocromocitoma durante a investigação do quadro de hipertensão arterial paroxística. Ressalta-se que o diagnóstico precoce seguido do tratamento cirúrgico de retirada do tumor possibilita a cura da patologia e a remissão dos sintomas.

Palavras-chave

Feocromocitoma; pressão arterial; catecolaminas

INTRODUÇÃO

Feocromocitomas são tumores que se originam das células cromafins e podem se desenvolver na medula suprarrenal. Esses tumores secretam grande quantidade de catecolaminas, o que leva a um conjunto de efeitos metabólicos, sendo a hipertensão arterial refratária a manifestação mais frequente.⁽¹⁾ A incidência anual do feocromocitoma é de dois a oito novos casos por um milhão de habitantes e afeta ambos os sexos com pico de incidência entre a 4ª e 5ª décadas de vida. Cerca de 90% dos tumores são benignos e unilaterais. E atualmente 20% a 30% são bilaterais e estão relacionados à herança familiar.⁽²⁾ A ocorrência de malignidade do feocromocitoma varia entre 3% a 36%, ou seja, um diagnóstico preciso aumenta a taxa de sobrevivência.⁽³⁾

As manifestações clínicas são promovidas pela hipersecreção das catecolaminas, que propiciam a hipertensão, cefaleia, sudorese e taquicardia.⁽⁴⁾ Além da elevação da pressão arterial, o feocromocitoma pode causar outras complicações como: hemorragias retinianas, nefropatia, infarto agudo do miocárdio, (resultante de miocardite, ou de vasoespasmos de artéria coronária) embolia pulmonar, acidente vascular encefálico por infarto cerebral, hemorragia intracraniana ou embolia.⁽⁵⁾

O feocromocitoma é considerado uma doença genética autossômica dominante, conhecido como uma mutação germinativa que ocorre no proto-oncogene Rearranged during transfection (RET) do cromossomo 10q 11.2 e causa a síndrome Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM 2A). O gene RET é uma proteína que codifica o receptor transmembranar tirosina quinase, responsável pela regulação celular. O avanço dos exames genéticos têm possibilitado o diagnóstico específico para essa patologia.⁽⁶⁾

Na síndrome (NEM 2A) os feocromocitomas ocorrem em associação com carcinoma medular da tireoide em 59% dos casos.⁽⁷⁾ Os feocromocitomas sintetizam e armazenam catecolaminas e seus metabólitos, sendo seu diagnóstico baseado nos exames de imagens e na avaliação do excesso dessas catecolaminas por meio dos exames bioquímicos. Os níveis elevados de catecolaminas plasmáticas e urinárias e seus metabólitos constituem a base para o estabelecimento do diagnóstico.

O estudo relata o caso de um paciente com quadro de crise adrenérgica, sendo diagnosticado feocromocitoma.

RELATO DE CASO

Paciente M.H, 47 anos, masculino, branco, casado, torneiro mecânico, natural e procedente de Corupá, Santa

¹Farmacêutica - Sociedade Educacional de Santa Catarina (UniSociesc). Jaguará do Sul-SC, Brasil.

²Mestre. Professora de Hematologia e Microbiologia. Sociedade Educacional de Santa Catarina (UniSociesc). Jaguará do Sul-SC, Brasil.

³Graduanda em Biomedicina - Sociedade Educacional de Santa Catarina (UniSociesc). Jaguará do Sul-SC, Brasil.

Instituição: Sociedade Educacional de Santa Catarina (UniSociesc). Jaguará do Sul-SC, Brasil.

Recebido em 18/02/2020

Aprovado em 05/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100957

Catarina. Possui histórico de diversas internações anteriores ao ano de 2004 por crise hipertensiva, mas sem diagnóstico conclusivo. O histórico familiar confirma hipertensão arterial sistêmica (HAS), a mãe falecida há três anos apresentava um quadro de hipertensão e litíase renal. Radiografia de abdômen da mãe evidenciou imagem suspeita (nódulo hipodenso) localizada em cima dos rins, porém não foi investigada. Um dos irmãos retrata distúrbios da tireoide, que após rastreamento genético familiar confirmou-se o diagnóstico de Carcinoma Medular de Tireoide (CMT).

Em abril de 2004, o paciente M.H. é encaminhado ao serviço de urgência com crise hipertensiva, taquicardia, palidez e cefaleia lobocraniana generalizada de forte intensidade. Não fazia uso de medicamentos. Negou tabagismo e etilismo social, relatou litíase renal desde 1994.

Evoluiu com piora da pressão arterial, no exame clínico os níveis eram de 300 mmHg x 180 mmHg. A frequência cardíaca variava em torno de 94 a 120 batimentos por minuto. Posteriormente foi internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para investigação do quadro clínico. Foram solicitados exames laboratoriais e de imagens.

Os exames laboratoriais: hemograma, glicose, colesterol total e frações, ureia, creatinina, sódio, potássio, desidrogenase láctica, bilirrubinas total e frações, exame do líquido cefalorraquidiano (LCR), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, hepatites A, B e C, aldosterona, clearance de creatinina, proteinúria e renina permaneceram dentro dos valores de referência. Já os testes descritos na Tabela 1 estavam elevados comparados aos valores de referência.

Tabela 1 - Valores dos exames laboratoriais na avaliação inicial do paciente

Análise	Resultado	Valor de referência	Método
Hemossedimentação (VHS)			
1 hora	25 mm	< 20 mm	Automatizado
Proteína C reativa quantitativa	98,4	< 5,0 mg/L	Turbidimetria
Catecolaminas plasmáticas	840.0 pg/mL	(até 84,0 pg/mL)	Automatizada
Epinefrina	2000.0 pg/mL	(até 420,0 pg/mL)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência
Norepinefrina	10.0 pg/mL	(até 85,0 pg/mL)	
Dopamina			
Catecolaminas urinárias			
Epinefrina	7.0 µg/24h	(até 27,0 µg/24h)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência
Norepinefrina	40.8 µg/24h	(até 97,0 µg/24h)	
Dopamina	369.0 µg/mL	(até 500,0µg/24h)	Cromatografia líquida de Alta Eficiência
Metanefrinas urinárias	450 µg/24h	(até 390,0 µg/24h)	
Metanefrina	580 µg/24h	(até 320,0 ug/24h)	Cromatografia e Espectrofotometria
Ácido Vanil mandélico	6.82 mg/24 horas	(3,3 a 6,5 mg/24h)	

Na ressonância magnética (RM) foram encontrados: processo expansivo nodular, medindo aproximadamente 4 cm no maior diâmetro transversal e 4 cm no maior diâmetro longitudinal, bem delimitada, com sinal heterogêneo, predominantemente hiperintenso nas sequências ponderadas em T2 e hipointenso nas sequências ponderadas em T1, com discreto realce heterogêneo após a injeção endovenosa de contraste paramagnético observado na topografia da glândula adrenal direita.

Outra lesão expansiva, medindo aproximadamente 5 cm no maior diâmetro transversal e 4 cm no maior diâmetro longitudinal, com características semelhantes à lesão descrita anteriormente, é observada na topografia da glândula adrenal esquerda. O estudo por RM do abdome superior apresentou lesões nodulares na topografia de glândulas adrenais, sendo considerada a possibilidade de feocromocitoma bilateral com núcleos pouco anisomórficos

e o citoplasma denso. Devido às grandes proporções da massa, optou-se pela adrenalectomia bilateral.

O anatomopatológico das glândulas suprarrenais direitas e esquerdas evidenciaram neoplasias compatíveis com feocromocitoma. O estudo imunohistoquímico pela técnica da Avidina-biotina peroxidase e/ou fosfatase alcalina ABC (Cromogranina A, Proteína S-100 e Sinaptosina positivas) confirmaram o diagnóstico de feocromocitoma.

Após diagnóstico conclusivo, foram realizados exames de imagens da região cervical por meio de ultrassonografia (USG) e cintilografia com sestamibi das glândulas tireoide e paratireoides. As imagens foram obtidas 15 minutos, duas horas e cinco horas após administração endovenosa de 99 Tc-MIBI, na incidência anterior da região cervical e torácica e OAD 45° e OAE 45°. Concluiu-se bócio tireoideano multinodular e ausência de captação em para-

tireoides detectável pelo método. Em seguida foi encaminhado para tratamento cirúrgico: tireoidectomia total e paratireoidectomia, e avaliação genética por quadro típico da Síndrome NEM tipo 2A.

O laudo do exame histopatológico da tireoide confirma carcinoma medular medindo 2,6 cm x 1,8 cm no lobo direito e 1,5 cm x 1,0 cm x 1,0 cm e 0,7 cm x 0,6 cm x 0,6 cm no lobo esquerdo, não encapsulado, com extensão para tecidos moles extratireoideanos. Ausência de infiltração angiolinfática aparente. Margens cirúrgicas livres. Paratireoide sem alterações. Estadiamento patológico - pT4.

Esvaziamento cervical é realizado e o laudo histopatológico evidencia infiltração neoplásica - Nível III D - presença de metástase para um dos quatro linfonodos isolados.

O exame genético do paciente identifica a mutação Cys634Arg no gene RET.

Por tratar-se de uma doença genética que pode desenvolver o carcinoma medular da tireoide, que é muito agressivo, realizou-se o rastreamento genético nos familiares através do exame de ácido desoxirribonucleico (DNA).

Abaixo seguem os diagnósticos gênicos - RET solicitados aos familiares:

- M.H. – (caso índice) Afetado, mutação Cys634Arg no gene RET
- E.H. – Normal (irmão)
- T.H. – Normal (irmã)
- M.H. – Normal (irmão)
- M.H. – Normal (irmão)
- B.H. – Normal (irmã)
- M.H. – Afetado, mutação Cys634Arg no gene RET (irmão)
- A.M. – Normal (irmã)
- A.H. – Normal (irmão)
- E.H. – Normal (filho)
- T.H. – Afetado, mutação Cys634Arg no gene RET (filha)

Os métodos utilizados nos diagnósticos: extração de DNA - amplificação gênica foram amplificados por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) os éxons 10, 11, 13, 14, 15 e 16 do gene RET, responsável pela Neoplasia Endócrina Múltipla, tipo 2. Identificação de Mutação: Sequenciamento gênico direto, capilar.

DISCUSSÃO

Feocromocitomas são tumores raros localizados na medula suprarrenal, que desencadeiam crises hipertensivas devido à produção excessiva de catecolaminas. Normalmente esses tumores são benignos, e quando diagnosticados precocemente diminuem o quadro de mortalidade e/ou futuras complicações possíveis provocadas pela hipertensão arterial.⁽⁸⁾

As manifestações clínicas do feocromocitoma são semelhantes às encontradas em casos já estudados.^(2,8) Em pacientes diagnosticados, os principais sintomas apresentados são: hipertensão, palpitações, cefaleia, ansiedade, sudorese e palidez.^(9,10) Essas manifestações comuns com outras patologias podem retardar o diagnóstico, prejudicando o prognóstico do paciente. Esse tipo de neoplasia pode levar a crises hipertensivas severas, potencialmente letais, por esse motivo é importante investigar, tratar e ressecar esses tumores. A detecção eficaz desses casos leva ao diagnóstico precoce de possíveis tumores malignos.⁽⁸⁾

No presente relato de caso, o paciente iniciou os sintomas aos 32 anos de idade, a manifestação mais frequente foi a hipertensão arterial, seguido de cefaleia intensa, o que levou a equipe multidisciplinar que o recebeu no setor de emergência a suspeitar de meningite, e foi solicitada uma série de exames para investigação. O diagnóstico de feocromocitoma pode ser feito inicialmente por meio da clínica, exames de laboratório e de imagens.⁽¹¹⁾

Vários relatos de casos foram estudados para identificar qual o melhor método deve ser utilizado no diagnóstico do paciente com o objetivo de evitar as manifestações severas dessa patologia.

Segundo Satendra e Tamayo,^(10,11) os exames de imagens, tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética (RM) apresentaram sensibilidade e especificidade superiores a 90%, tornando-se os exames de primeira escolha por permitir a localização adequada no tórax, abdômen e pelve, mas sua especificidade é limitada. A cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG) possui uma sensibilidade de 77%-91% e uma especificidade de 96% a 100% tornando-se o teste de escolha para localização de tumores.

Devido à variabilidade dos sintomas apresentados no diagnóstico do feocromocitoma, observa-se a importância dos exames de imagens e o aumento de achados incidentais do tumor, porém o diagnóstico por incidentalomas depende da idade do paciente e do tipo de exame de imagem solicitado.^(2,3)

Os níveis plasmáticos e urinários elevados de catecolaminas e dos metabólitos, as metanefrinas, são testes de primeira linha para o estabelecimento do diagnóstico confirmatório em doentes com suspeita de feocromocitoma, pois a sensibilidade desses testes aproxima-se dos 100%.⁽¹²⁾ Porém, não são precisos por diversos fatores como uso de alguns fármacos, estresse, tabagismo, consumo de café e de chocolate que podem aumentar a liberação de catecolaminas podendo, portanto, apresentar resultados falso-positivos.⁽¹³⁾

Os testes realizados na urina 24 horas de ácido vanilmandélico (VMA), as metanefrinas (totais e fracionadas) e

as catecolaminas são testes iniciais e usados com frequência, porém as metanefrinas fracionadas e as catecolaminas apresentam maior sensibilidade. Já as dosagens de catecolaminas e metanefrinas plasmáticas são mais indicadas, entretanto as medições das metanefrinas plasmáticas são as mais sensíveis e menos propensas a apresentar resultados falso-positivos em consequência de estresse, incluindo a punção venosa.⁽¹²⁾

O feocromocitoma, em 56% dos casos, apresenta mutações no DNA, sendo indicados estudos genéticos em todos os pacientes, porém, em casos de histórico familiar positivo, o exame é imprescindível.⁽¹³⁾

A neoplasia endócrina múltipla (NEM 2A) é uma síndrome genética caracterizada pela presença do feocromocitoma, carcinoma medular da tireoide (CMT) e neoplasia das paratireoides, e 10% a 15% dos casos ocorrem sob a forma de carcinoma medular da tireoide familiar (CMTF).⁽¹⁴⁾

Sendo assim, o rastreamento genético deve ser realizado em todos os familiares por meio do diagnóstico molecular, que apresenta maior superioridade ao diagnóstico clínico e/ou bioquímico na identificação de indivíduos assintomáticos, em risco de desenvolvimento da neoplasia, pois 4% a 10% dos CMT apresentam mutações germinativas do RET.⁽¹⁵⁾

Dessa forma, o teste de rastreamento molecular do proto-oncogene RET torna-se primordial na avaliação diagnóstica e no planejamento terapêutico dos pacientes.⁽¹⁵⁾

CONCLUSÕES

Os feocromocitomas são tumores compostos de células cromafins que sintetizam e liberam catecolaminas. Os portadores dessa neoplasia apresentam sintomas clássicos como hipertensão arterial, cefaleia, sudorese e taquicardia, decorrentes da excreção de catecolaminas. Esses sintomas são comuns a diversas comorbidades, o que dificulta o diagnóstico precoce. Destaca-se a importância dos exames bioquímicos e de imagem na confirmação e localização do tumor. A identificação da mutação por meio de exames genéticos possibilita o rastreamento genético familiar, o monitoramento e a retirada de tumores antes do seu desenvolvimento.

A excisão do tumor por meio cirúrgico implica uma recuperação rápida e menor prevalência de morbimortalidades.

Abstract

Pheochromocytomas are tumors of chromaffin cells in the adrenal medulla that produce, store, metabolize, and secrete catecholamines. Due to increased secretion the patient may present with various symptoms, but elevation of blood pressure is the most common manifestation, and can cause serious complications if not recognized

and treated in time. The present report mentions a case of a young male patient who started the picture with severe hypertension, tachycardia and headache, diagnosed with Pheochromocytoma during the investigation of paroxysmal arterial hypertension. It should be noted that early diagnosis, followed by surgical treatment of tumor removal, makes it possible to cure the disease and remission of symptoms.

Keywords

Pheochromocytoma; Arterial Pressure; Catecholamines

REFERÊNCIAS

1. Igaki J, Nishi A, Sato T, Hasegawa T. A pediatric case of pheochromocytoma without apparent hypertension associated with von Hippel-Lindau disease. Clin Pediatr Endocrinol [Internet]. 2018;27(2):87-93. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/cpe/27/2/27_2017-0036/_article
2. Teixeira BL, Bernardo MO. Achado incidental de feocromocitoma após exame de imagem. Rev da Fac Ciências Médicas Sorocaba [Internet]. 2017 Nov 13;19(3):154. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/28669>
3. Marques AP, Paiva I, Sapinho I, Belo S, Couto J, Azevedo T, et al. Feocromocitoma: estudo retrospectivo multicêntrico. Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab [Internet]. 2016;11(2):156-62. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1646343916300062>
4. Herdy GVH, Oliveira MC, Lopes VGS, Pontes CAG, Ormond Filho JB, Fonseca EC. Feocromocitoma em Criança Pheochromocytoma in Childhood. Soc Bras Cardiol. 2005;84:2004-6.
5. Ortiz-Vázquez IC, Ramos-García MA, Juárez GM, Clavellina-Rosas JM, Moreno-Vázquez A, Calderón-abbo M. Infarto agudo del miocardio relacionado con feocromocitoma. Rev Medica del Seguro Soc. 2012;50(5):559-63.
6. Ferreira MA, Vilaverde J. A genética dos feocromocitomas e paragangliomas. Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab [Internet]. 2014;9(1):29-35. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S164634391400011X>
7. Megías MC, Puyol DR, Rodríguez LF, Martínez GLS, Miguel PM. Feocromocitoma-paraganglioma: del diagnóstico bioquímico al genético. Nefrología [Internet]. 2016 Sep;36(5):481-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.010>
8. Rubio-Marín AC, Orjuela AD, Rascovsky M, Rosselli D. Hipertensión secundaria a paraganglioma- presentación de un caso y revisión de la literatura. 2016;29(2):206-17.
9. Sanabria C, Vendrell M. Severe cardiomyopathy secondary to pheochromocytoma: Usefulness of magnesium sulfate. Case report. Rev Colomb Anestesiología. 2016;44:58-62. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472016000100013&lng=en.
10. Satendra M, Jesus C, Armando L, Sá ALB, Rosário L, Rocha J, et al. Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy due to pheochromocytoma: Case report. Rev Port Cardiol. 2014;33(3). DOI: 10.1016/j.repce.2013.09.014
11. Uribea JD, González MR, Tamayo LJ. Manifestaciones inusuales del feocromocitoma. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Cardiol. [online]. 2016, vol.23, n.2, pp.151.e1-151.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.06.013>.
12. Gomes C, Laranjo G, Santos E, Faria C. Quando hipertensão arterial persistente no adolescente tem uma origem endócrina rara: relato de dois casos e revisão da literatura. SciMed (Porto Alegre). 2016;26(4):4-11.
13. Chen Y, Xiao H, Zhou X, Huang X, Li Y, Xiao H, et al. Accuracy of plasma free metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review and meta-analysis. Endocr Pract [Internet]. 2017 Oct;23 (10):1169-77. Disponível em: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/EP171877.OR>

14. Rodrigues P, Castedo JL. Síndrome MEN Tipo 2. Arq Med. 2012; 26(6):239-44. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132012000600002&lng=pt.
15. Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MAV, Tincani AJ, Mazeto GMFS, Maciel LMZ. Diagnosis, treatment, and follow-up of medullary thyroid carcinoma: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014 Oct;58(7):667-700. [Article in En, Portuguese]. doi: 10.1590/0004-2730000003427.

Correspondência

Jaqueline Antunes de Ramos
Av. Getúlio Vargas, 268 – Centro
, 89251-970 – Jaraguá do Sul-SC, 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 a 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 Trial 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.ensaiosclnicos.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
Título Completo <i>Incluir versão em Inglês</i>	Complete Title <i>Incluir versão em Português</i>
Título Corrido <i>Incluir versão em Inglês</i>	Running Title <i>Incluir versão em Português</i>
Autores	Authors
Resumo <i>Incluir versão em Inglês</i>	Abstract <i>Incluir versão em Português</i>
Palavras-Chave <i>Incluir versão em Inglês</i>	Keywords <i>Incluir versão em Português</i>
Introdução	Introduction
Material e Métodos	Material and Methods
Ética	Ethics
Resultados	Results
Discussão	Discussion
Conclusão	Conclusion
Conflito de interesse	Conflicts of Interests
Suporte Financeiro	Funding Sources
Agradecimentos	Acknowledgements
Referências	References

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.scielo.br/pdf/rcbc/v35n6/v35n6a14.pdf (Versão em Português) ou em www.icmje.org/urm_full.pdf (Versão em Inglês). A abreviação dos títulos dos periódicos deverá seguir o recomendado em *List of Journals Indexed in Index Medicus [National Library For Medicine]* (<http://www.nlm.gov/tsd/serials/lji.html>) ou no Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde [Biblioteca Virtual em Saúde] (<http://portal.revistas.bvs.br/index.php?lang=pt>). Sugere-se incluir aquelas referências estritamente pertinentes à problemática abordada e evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. A lista das referências deverá ser numerada de acordo com a ordem em que os autores foram citados no texto e não em ordem alfabética. Deverão ser listados somente os trabalhos consultados e citados no texto. Citações de "resumo", "dados não publicados", "comunicações pessoais" ou "no prelo" poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências bibliográficas. A exatidão das referências será de responsabilidade exclusiva dos autores.

As citações e menções no texto de informações colhidas em outras fontes, bem como as referências bibliográficas deverão seguir o exposto abaixo:

TEXTO: Deverá ser utilizado em todo o manuscrito o Sistema de Chama-da Numérico. Neste sistema, as citações dos documentos deverão ter numeração única e consecutiva, indicada pelo número da referência em expoente e entre parênteses. Os autores serão numerados por ordem de sua citação no texto, independentemente da ordem alfabética. As referências citadas em legendas de tabelas e figuras deverão manter a sequência com as referências citadas no texto. O mesmo trabalho mencionado mais de uma vez deverá manter, sempre que aparecer, o primeiro número a ele atribuído.

Observações Gerais:

- Quando houver dois autores, deverá ser utilizada a partícula "e" entre os sobrenomes;
- Quando houver 3 ou mais autores, deverá ser indicado apenas o primeiro sobrenome seguido da expressão latina "et al.";
- Quando uma entidade, corporação, editores ou projetos editoriais assumirem a responsabilidade integral pelo documento deverão ser indicados/ tratados como autores;
- Nomes contendo mais de um sobrenome deverão ser indicado o último sobrenome, sem partículas de ligação como "de" ou "da";
- Sobrenomes duplos, com hífens ou apóstrofes ou que formem uma expressão deverão ser indicados em seu conjunto;
- Termos relacionados a graus de parentesco (filho, júnior, neto, sobrinho), deverão ser indicados após os sobrenomes e por extenso.

Alguns exemplos de citações:

- **Um/duos autores:** No mesmo ano, Nishimura e Miyaji⁽²⁶⁾ mudaram a denominação do fungo para *Hortaea werneckii*, em homenagem a Parreiras Horta.

- **Mais de dois autores:** Giannopoulos et al.⁽³²⁾ também observaram maior prevalência de NIC 1 em mulheres na faixa etária de 20 a 30 anos enquanto NIC 3 foi mais frequente em mulheres com mais de 50 anos.

- **Autores corporativos:** De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes,⁽¹⁷⁾ 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,⁽⁵⁾ 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.⁽¹⁴⁾

AUTORES: Os autores deverão ser referenciados por seu sobrenome, tendo apenas a primeira letra em maiúscula, seguido do(s) nome(s) abreviado(s) e sem vírgulas e pontos. **Todos os autores** deverão ser referenciados e separados por vírgulas (o mesmo é válido para livros), apesar do estilo Vancouver recomendar que apenas sejam indicados os 6 primeiros autores, quando o número de autores for maior. Deverão ser dados espaços após as vírgulas.

Observações Gerais:

- Quando o documento consultado possuir apenas editores ou compiladores, esta condição deverá ser indicada logo após os nomes dos autores;
- Quando a autoria do documento for de uma organização, a referência deverá ser iniciada diretamente pelo nome da entidade. Se houver mais de uma entidade com subordinação entre elas, estas deverão entrar em ordem decrescente de hierarquia e serem separadas por pontos. Se as entidades não apresentarem subordinação, estas deverão ser separadas por ponto e vírgula;
- Quando o documento consultado não possuir autoria, a referência deverá ser iniciada por seu título;
- Quando o documento consultado for tese, dissertação ou monografia deverá ser empregada a seguinte correspondência entre tipo e grau: tese: doutorado, tese: livre-docência, tese: PhD, dissertação: mestrado, monografia: especialização, monografia: graduação;
- Quando o documento consultado for de natureza jurídica (Constituição Federal ou Estadual, Emenda Constitucional, Medida Provisória, Leis, Decretos, Portarias, Resoluções e Códigos), deverão ser seguidos os padrões de autoria/ emissão recomendados pela NBR 6023 da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT, 2002), com a apresentação gráfica adaptada ao estilo de Vancouver.

- Toda informação adicionada à referência que for encontrada em alguma fonte que não o documento consultado ou informação complementar à referência como suporte do documento ou tradução de alguma expressão deve ser adicionada entre [colchetes].

TÍTULO DE ARTIGOS/ DOCUMENTOS: Os títulos dos artigos/ documentos consultados deverão ser referenciados em letras minúsculas, no entanto, a primeira palavra deverá ser iniciada por letra maiúscula. O texto do título não deverá vir nem em negrito e nem em itálico e deverá ser finalizado por ponto.

TÍTULO DE PERIÓDICOS/ REVISTAS E ANO: Os títulos de periódicos/ revistas consultados deverão ser referenciados abreviados e finalizados com ponto. Importante considerar que todos os pontos da abreviatura do título deverão ser eliminados, com exceção do último, empregado para separar o título do ano. Um espaço deverá ser dado entre o ponto colocado ao final do título e o ano. A separação entre ano e volume deverá ser feita com a utilização de ponto e vírgula.

MÊS, VOLUME, NÚMERO E PÁGINAS: O estilo Vancouver recomenda que os meses sejam referenciados em inglês e de forma abreviada, independente da língua do texto: *Jan, Feb, Mar, Apr, May, Jun, Jul, Aug, Sep, Oct, Nov, Dec*. No entanto, a RBAC aceita a abreviação em português daqueles manuscritos nesse idioma. Quando o periódico apresentar paginação contínua ao longo de um volume, o mês e o número poderão ser omitidos. Ano, volume, número e páginas deverão ser escritos sem qualquer espaço entre eles. Quando as páginas do artigo consultado exibirem números coincidentes, deverão ser eliminados os números iguais (445-449, utilizar: 445-9).

EDIÇÃO E LOCAL DE PUBLICAÇÃO: As edições de documentos consultados deverão ser referenciadas após o título, em algarismos arábicos, seguidas de ponto e da palavra "edição" no idioma que figura na publicação original e de forma abreviada. Quando for a primeira edição, essa não deverá ser indicada. Quando houver a definição do local de publicação, este deverá ser indicado em seguida à edição.

PARÁGRAFOS: Quando a referência ocupar mais de uma linha, esta deverá ser reiniciada na primeira posição na linha inferior, sem recuos.

Alguns exemplos de referências:

Periódicos:

- **Um Autor:** Marques SA. Paracoccidioidomycosis. Clin Dermatol. 2012 Nov;30(6):610-5.
- **Mais de um autor:** Lee MY, Telisinghe PU, Ramasamy R. Cervical cancer in Brunei Darussalam. Singapore Med J. 2012 Sep;53(9):604-7.
- **Até seis autores:** Okita Y, Narita Y, Miyakita Y, Ohno M, Nagai S, Shibui

S. Management of cytomegalovirus infection in a patient with malignant glioma treated with temozolomide and steroids. *Intern Med.* 2012;51(20):2967-71.

• **Mais de seis autores:** Espinel-Ingroff A, Aller AI, Canton E, Castañón-Olivares LR, Chowdhary A, Cordoba S, et al. *Cryptococcus neoformans*-*Cryptococcus gattii* Species Complex: an International Study of Wild-Type Susceptibility Endpoint Distributions and Epidemiological Cutoff Values for Fluconazole, Itraconazole, Posaconazole, and Voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 Nov;56(11):5898-906.

• **Autores pessoais e corporativos:** Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):205-42.

• **Volume com suplemento:** Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Dec;26 Suppl 2:241-50.

• **Número com suplemento:** Komrokji RS, Verstovsek S, Padron E, List AF. Advances in the management of myelofibrosis. *Cancer Control.* 2012; 19(4 Suppl):4-15.

• **Editorial com indicação de autoria:** Tamaoki J, Saito H. Diagnosis, evaluation and monitoring of asthma [editorial]. *Allergol Int.* 2012;61(3):351-2.

• **Editorial sem indicação de título:** Bartels PD. Editorial. *Ugeskr Laeger.* 2012;174(42):2518.

• **Artigo/ Editorial sem indicação de autoria:** Improved and Emerging Gel-free Separation and Detection Methods for Proteomics [editorial]. *Proteomics.* 2012;12(19-20):2902-3.

• **Carta ao editor:** Dettenkofer M, Conrad A. Hand hygiene prevents MRSA transmission [letter]. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(8):139.

• **Artigo com DOI:** Newman TB, Pletcher MJ, Hulley SB. Overly aggressive new guidelines for lipid screening in children: evidence of a broken process. *Pediatrics.* 2012 Aug;130(2):349-52. doi: 10.1542/peds.2012-0481.

• **Autor corporativo:** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of fungal infection associated with injection of methylprednisolone acetate solution from a single compounding pharmacy - United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012 Oct 19;61:839-42.

Livros:

• **Um autor/ mais de um autor:** Stockham SL, Scott MA. Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2011.

• **Autor de obra e de capítulo:** Rey L. Bases da parasitologia médica. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

• **Capítulo:** Rodrigues RMMS, Nogueira MD. Fiscalização de alimentos por análise microscópica. In: Almeida-Muradian LB, Camargo Penteado MV. *Vigilância Sanitária: tópicos sobre legislação e análise de alimentos.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2007. p. 72-80.

• **Responsabilidade intelectual destacada:** Diniz D, Sugai A, Guilhem D, Squinca F, organizadores. Ética em pesquisa: temas globais. Brasília: Editora UNB; 2008.

Teses, Dissertações e Monografias:

• **Autor e indicação de grau:** Maranhão FCA. Análise da expressão gênica no dermatófito *Trichophyton rubrum* mimetizando a infecção in vitro: pH e diferentes fontes de carbono regulando genes. São Paulo. Tese [Doutorado em Genética] – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP; 2008.

Eventos Científicos:

• **Anais com indicação de título:** Anais do 5º Congresso Brasileiro de Micologia; 2007 nov. 12-16; Recife, Brasil. Recife: Sociedade Brasileira de Micologia; 2007.

• **Anais com indicação de autoria, trabalho e título:** Neufeld PM, Melhem M, Szescs MW, Santos LH, Dornelas-Ribeiro M, Maia S, et al. Espécies de *Candida* isoladas de pacientes leucêmicos. In: Anais do 5. Congresso Brasileiro de Micologia; 2007 nov. 12-16; Recife, Brasil. Recife: Sociedade Brasileira de Micologia; 2007. p. 314.

Órgãos/ Instituições:

• **Um autor corporativo:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

• **Mais de um autor corporativo:** Fundação Oswaldo Cruz; Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro. Relatório de atividades: 2006. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2007.

Referências Legislativas:

• **Leis:** Brasil. Lei no. 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 20 set 1990; seção 1.

• **Decretos:** Brasil. Decreto no. 7.580, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 29 jun 2011; seção 1.

• **Portarias:** Ministério da Saúde (Brasil). Portaria no. 2.616, de 12 de maio de 1998. Expede diretrizes e normas para a prevenção e o controle da infecção hospitalar. *Diário Oficial da União* 13 mai 1998; seção 1.

• **Resoluções:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RDC no. 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para Funcionamento de Laboratórios Clínicos. *Diário Oficial da União* 14 out 2005; seção 1.

Meios Eletrônicos:

• **Periódicos:** Mondelli AL, Niêro-Melo L, Bagagli E, Camargo CH, Bruder-Nascimento A, Sugizaki MF, Carneiro MV, Villas Boas PJF. *Candida* spp.: manual identification (reference method) and automated identification (Vitek system platform). *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* [periódicos na internet]. 2012 set [acesso em 29 de out 2012]; 18(3). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvatitd/v18n3/a11v18n3.pdf>.

• **Referências legislativas:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). RDC no. 306, de 13 de dezembro de 2004. Dispõe sobre Regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de saúde [resolução RDC na internet]. *Diário Oficial da União* 10 dez 2004 [acesso em 28 out 2012]. Disponível em: <http://www.unesp.br/pgf/pdf/rdc30604anvisa.pdf>.

• **Eventos Científicos:** Albuquerque P, Kyaw CM, Saldanha RR, Brígido 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. 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: ____/____/____.

FAÇA PARTE DO MAIOR PROGRAMA DE ENSAIO DE PROFICIÊNCIA PARA LABORATÓRIOS CLÍNICOS DA AMÉRICA LATINA



► O Controle Externo da Qualidade é um elemento fundamental para a garantia da qualidade do laboratório clínico moderno.

PRO-EX
Amostras para controle externo da qualidade

PRO-IN
Amostras pra controle interno da qualidade

PAINÉIS
Painéis para validação de reagentes

Um amplo controle externo da qualidade com programa básico e programas avançados que, somados, garantem ensaios para as mais diversas especialidades do laboratório.

Fazem parte ainda dos programas oferecidos pelo PNCQ: questionários de educação continuada geral para o laboratório, assim como específicos para micologia, citopatologia e sorologia para bancos de sangue.

CONHEÇA NOSSO
NOVO SITE

pncq.org.br

Nossas
Certificações:



O PNCQ é acreditado pelo Cgcre do INMETRO como Provedor de Ensaio de Proficiência em conformidade com a ISO/IEC 17043 sob o número 0013



O PNCQ é acreditado pelo Cgcre do INMETRO como Produtor de Material de Referência em conformidade com a ABNT NBR ISO 17034:2017 sob o número 0012



Empresa certificada pela ABNT em conformidade com a ABNT NBR ISO 9001:2015 sob o número 23.008/04



Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

55 (21) 2569-6867

pncq@pncq.org.br

Rua Vicente Licínio, 191 - Tijuca - Rio de Janeiro/RJ
CEP: 20270-340

@PNCQoficial

@pncqoficial



www.pncq.org.br