



RBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas
Brazilian Journal of Clinical Analyses

Volume 57 - N 02 | Ano 2025

ISSN 2448-3877

EDIÇÃO BILÍNGUE / BILINGUAL EDITION



51^o CBAC Rio

CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISES CLÍNICAS



28 JUN A 01 JUL 2026

SALVE
A DATA

*Mais informações
em breve*

Depois de uma edição histórica em Campinas, o **CBAC** retorna com mais ciência, conexões e experiências que transformam a prática laboratorial no Brasil.

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

Volume 57 - Número 2 - 2025

Edição online - ISSN 2448-3877

Editor Emérito/Emeritus Editor

Paulo Murillo Neufeld

Editora-chefe/Editor-in-Chief

Mauren Isfer Anghebem

Produção Editorial/Publisher

Editorarte Projetos de Comunicação e
Editora Ltda.

Editores Associados/Associate Editors

Bacteriologia Clínica/Clinical Bacteriology

Joseli Maria da Rocha Nogueira

Bioquímica Clínica/Clinical Biochemistry

Mauren Isfer Anghebem

Citologia Clínica/Clinical Cytology

Júlio César Merlin

**Gestão e Controle da Qualidade/Quality
Management and Control**

Flávia Martinello

Hematologia Clínica/Clinical Hematology

Marcos Kneip Fleury

**Imunologia e Virologia Clínica/Clinical
Immunology and Virology**

Dennis Armando Bertolini

Micologia Clínica/Clinical Micology

Sarah Gonçalves
Paulo Murillo Neufeld

Parasitologia Clínica/Clinical Parasitology

Lenilza Mattos Lima

**Patologia Clínica Veterinária/Veterinary
Clinical Pathology**

Breno Fernando Martins de Almeida
Daniele Silvano Gonçalves

**Uroanálise e Líquidos Biológicos/
Uroanalysis and Biological Liquids**

Ana Paula Giolo Franz

Corpo Editorial/Editorial Board

Adriana Dalpiccoli Rodrigues - Brasil
Adriana Medianeira Rossato - Brasil
Alceu Toledo Júnior - Brasil
Alexandre Januário da Silva - EUA
Alexandre Sherlley Casimiro Onofre - Brasil
Amadeo Sáez-Alquézar - Brasil
Ana Cristina Rivas Da Silva - Brasil
Ana Paula Giolo Franz - Brasil
Andréa Regina De Souza Baptista - Brasil
Andrea Silva - Chile
Antônio Walter Ferreira - Brasil
Carlos Alberto Mayora Aita - Brasil
Carlos Álvarez - Chile
Carmen Paz Oplustil - Brasil
Claudia Regina Bonini - Brasil
Diogo André Pilger - Brasil
Eduardo Álvarez Duarte - Chile

Eleine Kuroki Anzai - Brasil
Fabiane Gomes de Moraes Rego - Brasil
Fabrício Souza Campos - Brasil
Fernando Finoketti - Brasil
Izabella Castilho R. dos Santos Weiss - Brasil
Jaime Antônio Abrantes - Brasil
José Antonio Mainardi de Carvalho - Brasil
Juliane Araújo Greinert Goulart - Brasil
Lisiane da Luz Rocha Balsan - Brasil
Luis Conrado Zoror Cornejo - Chile
Marcos Kneip Fleury - Brasil
Maria Elizabeth Menezes - Brasil
Maria Regina Reis Amendoeira - Brasil
Marileia Scartezini - Brasil
Marilise Brittes Rott - Brasil
Neci Matos Soares - Brasil

Patrício Godoy Martinez - Chile
Patrick Menezes Lourenço - Brasil
Pedro Alves d'azevedo - Brasil
Pedro Henrique Gazzinelli Guimarães - EUA
Raíssa Nunes dos Santos - Brasil
Raul Girardi - Argentina
Ricardo David Couto - Brasil
Ricardo Luiz Dantas Machado - Brasil
Samuel Ricardo Comar - Brasil
Sílvia Helena Rabelo dos Santos - Brasil
Simone Martins de Castro - Brasil
Tiana Tasca - Brasil
Valdiery Silva de Araújo - Brasil
Victor Silva - Chile
Viviana Galimbert Arruk - Brasil
Vladimir Vicente Cantarelli - Brasil

DIRETORIA EXECUTIVA/EXECUTIVE BOARD

Maria Elizabeth Menezes (SC)
Presidente/President

Marcos Kneip Fleury (RJ)
Vice-Presidente/Vice-President

Juno Damasceno Silva (RJ)
Secretário-Geral/General Secretary

Vanderlei Eustáquio Machado (MG)
Secretário/Secretary

André Valpassos Pacifici Guimarães (RJ)
Tesoureiro/Treasurer

Jorge Luiz Joaquim Terrão (ES)
Tesoureiro Adjunto/Assistant Treasurer

**Conselho Fiscal/Fiscal Board
Titulares/ Holders**

Cláudio José de Freitas Brandão (BA)
Marcello Ávila Mascarenhas (RS)
Flávia Martinello (SC)

Suplentes/Alternates

Iberê Ferreira da Silva Júnior (MT)
Fernando Luís Bacelar de Carvalho Lobato (MA)
Júlio Cezar Merlin (PR)

Endereço para correspondência/Editorial Office

Rua Vicente Licínio, 99 - Tijuca - Rio de Janeiro, RJ - Brasil CEP: 20270-902 – Fone: 21 2187-0800 E-mail: rbac@sbac.org.br

Editorial / Editorial

- 128** **PT** O Fim do QUALIS e os Novos Rumos da Avaliação Científica
131 **EN** *The End of QUALIS and the New Directions of Scientific Evaluation*
Anghebem MI, Neufeld PM

Artigos originais / Original articles

- 134** **PT** Análise dos casos notificados de leptospirose no âmbito nacional, estadual e do município de Governador Valadares-MG
142 **EN** *Analysis of reported leptospirosis cases at the national, state, and municipal levels in Governador Valadares, MG*
Menezes TVC, Moreira MR
- 150** **PT** Caracterização da população de homens transgêneros no Rio Grande do Norte e sua relação com o exame de Papanicolaou
160 **EN** *Characterization of the Transgender Male Population in Rio Grande do Norte and Its Relationship with the Pap Smear*
Souza BF, Nascimento ED
- 170** **PT** Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e perfil de sensibilidade dos isolados de um hospital de ensino de Araras/SP
177 **EN** *Prevalence of Healthcare-Associated Infections (HAIs) and Antimicrobial Susceptibility Profile of Isolates from a Teaching Hospital in Araras, São Paulo, Brazil*
Queiroz GM, de Simone IB
- 184** **PT** Perfil clínico e laboratorial de pacientes com hiper celularidade no líquido cefalorraquidiano: um estudo retrospectivo em um hospital universitário brasileiro
192 **EN** *Clinical and laboratory profile of patients with cerebrospinal fluid hypercellularity: A retrospective study in a Brazilian University Hospital*
Dutra CF, Casal LB, Costa-Neto JB, Nascimento FG, Carvalho JAM, Paniz C

Imagem em análises clínicas / Image in clinical analysis

200 **PT** Exame direto por fluorescência no diagnóstico de tinea capitis

201 **EN** Direct fluorescent examination in the diagnosis of tinea capitis

Muro MD, Pereira ALBA, Cognialli RCR

202 **Instruções aos autores/Instructions for authors**

O Fim do QUALIS e os Novos Rumos da Avaliação Científica

The End of QUALIS and the New Directions of Scientific Evaluation

Mauren Isfer Anghebem | Editora-Chefe da RBAC

Paulo Murillo Neufeld | Editor Emérito da RBAC

Nos últimos anos, a ciência brasileira tem passado por transformações significativas, e dentre elas uma das mais impactantes para a comunidade acadêmica foi a extinção do sistema de classificação de periódicos QUALIS, mantido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Por décadas, o QUALIS serviu como um dos principais critérios para avaliar a produção científica dos programas de pós-graduação no país, com classificações que variavam de A1 (mais alto) a C (não qualificado), influenciando diretamente onde e como os pesquisadores publicavam seus trabalhos.

Essa classificação cumpriu papel relevante na organização e hierarquização dos veículos de divulgação científica. Entretanto, no contexto atual da ciência globalizada e digitalizada, o QUALIS passou a apresentar sinais evidentes de obsolescência e anacronismo, tornando-se alvo de críticas por parte da comunidade acadêmica.

Uma das principais limitações do sistema estava relacionada à adoção de critérios predominantemente quantitativos, como fator de impacto, indexação em bases específicas e classificação da editora. Esses indicadores, embora relevantes em certa medida, não eram suficientes para refletir a complexidade e a diversidade da produção científica contemporânea, marcada pelo crescimento de periódicos de acesso aberto, repositórios de *preprints* e indicadores alternativos de impacto, como as chamadas *altmetrics*. Além disso, o processo de atualizações lentas e muitas vezes defasadas do QUALIS perpetuava a presença de periódicos pouco relevantes em faixas elevadas da classificação, ao passo que revistas importantes para áreas mais específicas, como as Análises Clínicas, eram subvalorizadas ou ignoradas.

Outro aspecto criticado referia-se à estrutura compartimentalizada do sistema, que separava revistas brasileiras de estrangeiras e aplicava critérios distintos por áreas do conhecimento. Essa lógica fragmentada contribuía para a desarticulação entre a ciência produzida no Brasil e o debate científico internacional. Em vez de incentivar a internacionalização da pesquisa brasileira, o sistema muitas vezes estimulava a publicação em periódicos locais que possuísem alta classificação no QUALIS, mas baixo impacto fora do país, favorecendo estratégias de publicação voltadas exclusivamente ao ranqueamento e não à relevância científica. Tal prática comprometia não apenas a visibilidade internacional dos pesquisadores brasileiros, mas também a integridade do processo de avaliação da pós-graduação.

Recebido em 15/05/2025 | Aprovado em 15/07/2025 | DOI: 10.21877/2448-3877.202500251.pt

A segmentação por áreas do conhecimento também introduzia distorções adicionais. Cada área elaborava seus próprios critérios de avaliação, o que resultava em assimetrias que dificultavam a comparabilidade entre campos distintos e podiam gerar vantagens indevidas a determinadas subáreas. Com isso, programas de pós-graduação de diferentes áreas eram avaliados por métricas incomensuráveis, o que enfraquecia a equidade do sistema. Ademais, essa configuração induzia à adoção de práticas questionáveis, como a escolha de periódicos com base exclusiva em sua classificação QUALIS, em detrimento da pertinência temática e do público-alvo da pesquisa. Havia ainda relatos do uso de revistas de qualidade duvidosa, ou mesmo predatórias, que foram equivocadamente bem-posicionadas no sistema, revelando fragilidades graves nos critérios de avaliação.

Em resposta às críticas acumuladas, a CAPES propôs, em 2019, a criação do QUALIS Referência, com o intuito de unificar e racionalizar os critérios de avaliação, adotando indicadores bibliométricos internacionalmente reconhecidos, como aqueles da *Scopus* e da *Web of Science*. Apesar de representar um avanço conceitual, sua implementação foi marcada por lentidão e resistência de setores da academia, que temiam a perda de especificidades das áreas. Ainda assim, havia um consenso crescente de que esse modelo era insuficiente para lidar com os desafios de uma ciência aberta, interconectada e pautada pela avaliação por pares em ambientes globalizados.

Diante desse cenário, ficou claro que o QUALIS, embora tenha desempenhado um papel histórico na consolidação da pós-graduação brasileira, acabou se tornando um instrumento anacrônico que comprometia a visibilidade, a integridade e a inserção internacional da ciência nacional. Sua permanência nesse modelo levava a consolidação de práticas pouco concordantes com os princípios contemporâneos da ciência aberta, colaborativa e orientada por relevância social. Uma reformulação profunda do sistema era, portanto, urgente e necessária para que o Brasil se alinhasse às melhores práticas internacionais de avaliação científica.

A descontinuação do QUALIS, oficialmente substituído por novos e modernos parâmetros de avaliação, representa uma mudança profunda na forma como os periódicos e suas publicações serão considerados nos processos de avaliação institucional e individual. A decisão da CAPES vem ao encontro de um movimento mais amplo de reformulação dos critérios brasileiros de excelência científica, com maior ênfase na qualidade do conteúdo, no impacto real das publicações e em métricas mais robustas e reconhecidas globalmente, como o *Journal Impact Factor (JIF)*, *CiteScore*, *H-index*, entre outros.

Para a área de diagnóstico laboratorial, essa mudança traz desafios e oportunidades. Se, por um lado, o fim do QUALIS elimina um sistema criticado por distorções regionais, falta de transparência e descompasso com padrões internacionais, por outro, gera incertezas para pesquisadores e editores de periódicos nacionais, especialmente aqueles que ainda lutam por maior visibilidade e indexação em bases de dados internacionais.

Este novo paradigma também impõe uma reflexão sobre o papel dos periódicos científicos brasileiros. Em vez de priorizar classificações burocráticas, será necessário investir em práticas editoriais transparentes, revisão por pares qualificada, abertura de dados, e divulgação científica eficaz. A qualidade editorial, a contribuição científica real e a capacidade de promover debates relevantes passarão a ser os principais diferenciais.

É possível que, a curto prazo, haja um movimento de concentração de publicações em revistas estrangeiras já consolidadas, como estratégia dos pesquisadores para

manter a relevância de seus currículos. Isso pode, inadvertidamente, enfraquecer os periódicos brasileiros, dificultando a consolidação de uma produção científica nacional forte e reconhecida internacionalmente. No entanto, também se abre uma janela para que os periódicos da área invistam em qualidade editorial, internacionalização, revisão por pares rigorosa e adoção de boas práticas editoriais que os posicionem melhor em métricas bibliométricas reconhecidas.

Cabe às revistas científicas, como a nossa, repensar sua missão e estratégias editoriais para continuar sendo um espaço de divulgação científica confiável, acessível e relevante. É fundamental que os pesquisadores também compreendam que a publicação científica deve transcender o fator classificatório, sendo um instrumento para a construção do conhecimento e para a melhoria da prática profissional — especialmente em áreas como o diagnóstico laboratorial, cuja aplicabilidade direta impacta na saúde pública e na qualidade do cuidado ao paciente.

A RBAC – Revista Brasileira de Análises Clínicas tomou um passo importante este ano ao iniciar a publicação de seus artigos em português e inglês. Esta estratégia posicionará melhor os artigos publicados na RBAC. Seguiremos atentos e engajados neste processo de transformação. O compromisso com a ciência de qualidade, a ética na publicação e o fortalecimento da produção científica nacional devem guiar nossas ações. O futuro da avaliação científica no Brasil está em construção, e todos — editores, autores, revisores e instituições — têm um papel ativo nesse processo.

The End of QUALIS and the New Directions of Scientific Evaluation

O Fim do QUALIS e os Novos Rumos da Avaliação Científica

Mauren Isfer Anghebem | Editora-Chefe da RBAC

Paulo Murillo Neufeld | Editor Emérito da RBAC

In recent years, Brazilian science has undergone significant transformations, one of the most impactful of which for the academic community was the discontinuation of the QUALIS journal classification system, maintained by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). For decades, QUALIS served as one of the main criteria for evaluating the scientific output of graduate programs in the country, with classifications ranging from A1 (highest) to C (unqualified), directly influencing where and how researchers published their work.

This classification played an important role in organizing and ranking scientific dissemination outlets. However, in today's globalized and digitized scientific landscape, QUALIS began to show clear signs of obsolescence and anachronism, becoming the target of increasing criticism from the academic community.

One of the system's main limitations was its reliance on predominantly quantitative criteria, such as impact factor, indexing in specific databases, and publisher classification. While these indicators are relevant to some extent, they were insufficient to reflect the complexity and diversity of contemporary scientific production, which is increasingly characterized by the growth of open-access journals, preprint repositories, and alternative impact metrics, such as altmetrics. Moreover, the slow and often outdated update process of QUALIS perpetuated the inclusion of low-relevance journals in high-ranking tiers, while important journals in more specific fields—such as Clinical Analysis—were undervalued or overlooked.

Another criticized aspect concerned the compartmentalized structure of the system, which separated Brazilian journals from foreign ones and applied different criteria across academic fields. This fragmented logic contributed to the disconnection between science produced in Brazil and the broader international scientific dialogue. Rather than fostering the internationalization of Brazilian research, the system often encouraged publication in local journals with high QUALIS rankings but low international impact, promoting publication strategies focused solely on ranking rather than scientific relevance. Such practices compromised not only the international visibility of Brazilian researchers but also the integrity of the graduate program evaluation process.

The segmentation by fields of knowledge also introduced additional distortions. Each field established its own evaluation criteria, resulting in asymmetries that hindered

comparability across disciplines and could create undue advantages for certain subfields. Consequently, graduate programs from different areas were assessed using incommensurable metrics, which undermined the equity of the system. Furthermore, this configuration led to questionable practices, such as selecting journals based solely on their QUALIS classification, to the detriment of thematic relevance and the research's intended audience. There were also reports of the use of dubious or even predatory journals that were mistakenly ranked highly within the system, revealing serious weaknesses in the evaluation criteria.

In response to mounting criticism, CAPES proposed in 2019 the creation of *QUALIS Referência*, aiming to unify and streamline evaluation criteria by adopting internationally recognized bibliometric indicators, such as those from Scopus and Web of Science. Although it represented a conceptual advance, its implementation was marked by delays and resistance from sectors within academia, who feared the loss of specificities within their respective fields. Even so, there was growing consensus that this model was insufficient to address the challenges posed by an open, interconnected scientific landscape grounded in peer review within globalized environments.

Against this backdrop, it became clear that QUALIS—although it had played a historic role in consolidating Brazil's graduate programs—had become an outdated instrument that compromised the visibility, integrity, and international integration of national science. Its continuation in this format led to the perpetuation of practices misaligned with contemporary principles of open, collaborative science oriented toward social relevance. A profound reform of the system was, therefore, both urgent and necessary for Brazil to align with international best practices in scientific evaluation.

The discontinuation of QUALIS—officially replaced by new and modern evaluation parameters—represents a profound shift in how journals and their publications will be considered in both institutional and individual assessment processes. CAPES's decision aligns with a broader movement to reform Brazilian criteria for scientific excellence, placing greater emphasis on content quality, the real impact of publications, and more robust, globally recognized metrics such as the Journal Impact Factor (JIF), CiteScore, H-index, among others.

For the field of laboratory diagnostics, this shift brings both challenges and opportunities. The end of QUALIS eliminates a system criticized for regional distortions, lack of transparency, and misalignment with international standards. Conversely, it generates uncertainty for researchers and editors of national journals—especially those still striving for greater visibility and indexing in international databases.

This new paradigm also calls for a deeper reflection on the role of Brazilian scientific journals. Rather than prioritizing bureaucratic classifications, it will be necessary to invest in transparent editorial practices, qualified peer review, open data, and effective science communication. Editorial quality, genuine scientific contribution, and the ability to foster relevant scholarly debates will become the primary differentiators.

In the short term, there may be a trend toward the concentration of publications in well-established foreign journals, as a strategy for researchers to maintain the relevance of their academic portfolios. This may inadvertently weaken Brazilian journals, making it more difficult to consolidate a strong and internationally recognized national scientific output. However, this also opens a window of opportunity for journals in the field to

invest in editorial quality, internationalization, rigorous peer review, and the adoption of best editorial practices that enhance their standing in recognized bibliometric indicators.

It is up to scientific journals, such as ours, to rethink their mission and editorial strategies in order to continue serving as a reliable, accessible, and relevant platform for scientific dissemination. It is essential that researchers also understand that scientific publishing must go beyond classification purposes, serving as a tool for knowledge construction and the improvement of professional practice—particularly in fields such as laboratory diagnostics, whose direct applicability impacts public health and the quality of patient care.

Brazilian Journal of Clinical Analyses (RBAC - Revista Brasileira de Análises Clínicas) has taken an important step this year by beginning to publish its articles in both Portuguese and English. This strategy will enhance the visibility and positioning of the articles published in RBAC. We will remain attentive and engaged in this ongoing process of transformation. A commitment to high-quality science, ethical publishing practices, and the strengthening of national scientific production must guide our actions. The future of scientific evaluation in Brazil is under construction, and all stakeholders—editors, authors, reviewers, and institutions—have an active role to play in this process.

Análise dos casos notificados de leptospirose no âmbito nacional, estadual e do município de Governador Valadares-MG

Analysis of reported leptospirosis cases at the national, state, and municipal levels in Governador Valadares, MG

Thays Valentim Cunha Menezes¹, Michel Rodrigues Moreira¹

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Farmácia do Instituto de Ciências da Vida. Governador Valadares, MG – Brasil.

Resumo

A leptospirose humana é uma doença causada por uma espiroqueta do gênero *Leptospira*. Embora potencialmente letal, seu impacto na saúde da população ainda é subestimado. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de casos de leptospirose no âmbito nacional, do estado de Minas Gerais (MG) e do município de Governador Valadares (GV), a partir de dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), visando um diagnóstico dinâmico desta infecção nas três esferas. Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, considerando o período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020. Os dados obtidos para o Brasil (BR) e MG foram comparados com os de GV, considerando faixa etária, raça, sexo, escolaridade, critério diagnóstico, evolução da doença, entre outros. Foram observados 50.912 casos de leptospirose no BR, sendo 1.876 (3,7%) em MG e 33 (0,064%) em GV. A leptospirose afeta uma população, predominantemente, em idade produtiva, do sexo masculino e com baixa escolaridade. A maioria dos casos ocorreu em áreas urbanas, no ambiente domiciliar e, sobretudo, no período de maior ocorrência de chuvas e inundações. O critério clínico-laboratorial foi o mais usado para a confirmação dos casos, que, em sua maioria, evoluíram para a cura. Este trabalho evidenciou a necessidade de investimento em políticas públicas que promovam melhores condições sanitárias para a população, melhor drenagem e manejo das águas pluviais com redução das inundações nos períodos chuvosos e a informação da população a respeito de medidas preventivas e de controle desta doença.

Palavras-chave: Leptospirose; Sistemas de Informação em Saúde; *Leptospira interrogans*.

Abstract

Human leptospirosis is a disease caused by a spirochete of the genus *Leptospira*. Although it is potentially lethal, its impact on the health of the population is still underestimated. The objective of this work was to evaluate the occurrence of leptospirosis cases at the national level, in the state of Minas Gerais (MG) and the municipality of Governador Valadares (GV), based on data obtained from the information system for notifiable diseases (SINAN), in order to carry out a dynamic diagnosis of this infection in the three spheres. An observational, retrospective study was carried out considering the period from January 2007 to December 2020. The data obtained for Brazil (BR) and MG were compared with those for GV, considering age group, race, sex, education, diagnostic criteria, evolution of the disease, among others. 50,912 cases of Leptospirosis were observed in BR, 1,876 (3.7%) in MG and 33 (0.064%) in GV. Leptospirosis affects a population, predominantly, of working age, male and with low education. The majority of cases occurred in urban areas, in the home environment and mainly during periods of greatest rainfall and flooding. The clinical-laboratory criterion was the most used to confirm cases, which, in the majority, progressed to cure. This work highlighted the need for investment in public policies that promote better sanitary conditions for the population, better drainage and management of rainwater with a reduction in flooding during rainy periods and information for the population regarding preventive measures and control of this disease.

Keywords: Leptospirosis; Health Information Systems; *Leptospira interrogans*.

Correspondência

Michel Rodrigues Moreira

E-mail: michel.moreira@uff.br

Recebido em 03/05/2024 | Aprovado em 03/10/2024 | DOI: 10.21877/2448-3877.202400179.pt

INTRODUÇÃO

A leptospirose humana é uma doença de caráter zoonótico que, na maioria das vezes, ocorre em áreas com climas tropicais, sendo causada por uma espiroqueta do gênero *Leptospira*, aeróbia, Gram-negativa e que possui mais de 250 sorovares conhecidos.⁽¹⁻³⁾ Anualmente, esta infecção afeta mais de 1 milhão de pessoas em todo o mundo, com uma taxa de incidência que varia de 10 a 100 casos por 100.000 habitantes e 58.900 óbitos.^(3,4) No Brasil, em média, mais de 3.600 pessoas são afetadas todo ano, com uma taxa de incidência de 1,9 casos por 100.000 habitantes e 375 óbitos.^(5,6)

A transmissão para os seres humanos ocorre acidentalmente, normalmente quando o microrganismo presente no solo e na água contaminada com urina de animais infectados penetra no hospedeiro através de membranas mucosas ou por meio de soluções de continuidade na pele.⁽¹⁾ Os animais que servem de reservatório são os mamíferos, geralmente ratos, bovinos, cães e também gatos.⁽⁷⁾

O período de incubação varia de 2 a 26 dias, e tanto a transmissão quanto a apresentação clínica parecem variar em diferentes condições ambientais e socioeconômicas. São observadas taxas até dez vezes mais elevadas em países localizados em regiões tropicais e de baixa renda, os quais apresentam uma combinação de fatores como umidade, altas temperaturas e chuvas, além de condições sanitárias precárias.^(2,8)

Em humanos, a manifestação clínica inclui desde uma infecção subclínica, doença febril anictérica autolimitada com ou sem meningite, a uma síndrome hemorrágica pulmonar e uma doença grave e potencialmente fatal conhecida como síndrome de Weil, caracterizada por hemorragias, insuficiência renal e icterícia, associada a uma elevada taxa de mortalidade.^(1,4,9) Entretanto, devido aos seus sintomas não específicos, como febre, dor de cabeça e mialgia, que imitam outras doenças mais conhecidas, a leptospirose tem sido frequentemente subdiagnosticada e subnotificada, sendo muitas vezes caracterizada como dengue, Chikungunya e até mesmo febre de origem desconhecida. Outros sintomas como náusea, vômitos, dor abdominal e diarreia são frequentemente associados a infecções do trato gastrointestinal.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Surtos de leptospirose estão, normalmente, relacionados com enchentes, visto que os seres humanos ficam mais próximos de águas possivelmente contaminadas,⁽⁴⁾ e algumas ocupações podem facilitar o acometimento por esta

doença, como indivíduos que desempenham atividades de limpeza e de desentupimento de esgotos, garis, catadores de recicláveis, agricultores e pescadores.⁽⁶⁾

Embora potencialmente letal, seu impacto na saúde da população ainda é subestimado. No plano político e midiático a doença tem pouca ou nenhuma visibilidade, o que a torna marginalizada e desconhecida pelo público geral. Em virtude de sua estreita relação com a pobreza, do desinteresse público pela sua resolução e a eventual necessidade de custosos tratamentos permanentes ou de longa duração após a infecção, foi classificada na literatura internacional como Doença Tropical Negligenciada, classificação referente a doenças prevalentes em populações de áreas pobres, que não detêm condições econômicas e de infraestrutura para mobilizar o investimento nas enfermidades de que convalescem e não despertam o interesse de grandes indústrias farmacêuticas ou mesmo de seus governantes para produção de medicamentos e vacinas.⁽¹¹⁾

Nenhuma vacina está disponível, logo, a prevenção está diretamente ligada a medidas de controle sanitário, as quais podem ser difíceis de implementar, sobretudo em países em desenvolvimento.⁽¹²⁾

A notificação compulsória da leptospirose deve ser realizada de forma obrigatória pelos profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços de saúde públicos ou privados que prestam assistência ao paciente. A avaliação dos dados disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, podendo fornecer subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de vir a indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo, assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica. O seu uso sistemático, de forma descentralizada, contribui para a democratização da informação, permitindo que profissionais de saúde e pesquisadores tenham acesso à informação e a tornem disponível para a comunidade. É, portanto, um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções.⁽¹³⁾

O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de casos de leptospirose no âmbito nacional, no estado de Minas Gerais e no município de Governador Valadares, a partir de dados obtidos do SINAN, a fim de realizar um diagnóstico dinâmico desta infecção nas três esferas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, a partir de dados secundários obtidos do SINAN, disponível na plataforma eletrônica do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que pode ser acessado por meio do endereço eletrônico <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>, com o intuito de obter informações do período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020. Foi avaliada a ocorrência de leptospirose no âmbito nacional e do estado de Minas Gerais (MG) e os dados obtidos foram comparados com os do município de Governador Valadares (GV), considerando faixa etária, raça, sexo, escolaridade, casos em gestantes, área e ambiente de ocorrência, período do ano de maior frequência, critério diagnóstico e evolução da doença. GV possui uma unidade territorial de 2.342,376 km², população de 257.172 habitantes, de acordo com o Censo de 2022 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal – 2010 (IDHM 2010) de 0,727.

Neste projeto, os objetos de pesquisa foram dados públicos, obtidos através de consulta realizada à plataforma SINAN, de forma remota. Não houve contato entre pesquisadores e pacientes, não foi solicitada a coleta de nenhum tipo de material biológico de pacientes e não houve identificação dos mesmos.

Foram calculadas as taxas para cada um dos dados encontrados, as quais foram comparadas por meio do teste de inferência para taxa de incidência através do *software* BioEstat 5.3. A significância estatística foi definida por um valor de $p \leq 0,05$ em relação a GV.

RESULTADOS

No período avaliado foram observados 50.912 casos de leptospirose em todo o país, sendo 1.876 (3,7%) registrados no estado de MG e 33 (0,064%) no município de GV. A maioria dos casos ocorridos no Brasil (BR) envolveu indivíduos com faixa etária entre 20 a 39 anos (40,2%). Já em MG, a faixa etária

mais afetada foi de 40 a 59 anos (38,2%) e em GV, assim como no BR, a faixa dos 20 a 39 anos (45,5%) foi a que apresentou maior ocorrência de casos.

O sexo masculino foi o mais afetado nas três esferas, envolvendo 79,9%, 83,0% e 87,9% dos casos no país, em MG e em GV, respectivamente. A raça branca foi a mais atingida no BR (45,9%), assim como em MG (46,9%). Já em GV a raça mais afetada foi a parda (42,4%).

Quando analisados os casos ocorridos de acordo com a escolaridade foi possível observar que a maioria deles, nas três esferas, afetaram indivíduos que possuíam da 5ª à 8ª série incompletas. Entretanto, é importante destacar a quantidade elevada de indivíduos que não tiveram nem a escolaridade, nem a raça definida, sendo identificados nas tabelas do SINAN como "Ignorado/Branco", com taxa significativamente mais elevada em GV para a escolaridade (Tabela 1).

Foram registrados 282 casos de leptospirose em gestantes no BR, correspondendo a 0,6% do total de casos notificados. A maioria deles no segundo semestre de gestação. Em MG foram registrados 7 casos, representando 0,4% do total do estado, também predominantemente no segundo semestre de gestação. Entretanto nenhum caso foi contabilizado em GV.

Na maioria dos casos de leptospirose a infecção se deu no perímetro urbano no BR (54,7%), MG (43,8%) e GV (60,6%) e o ambiente domiciliar foi o local onde 40,5%, 34,7% e 63,6% dos indivíduos foram infectados nas três esferas, respectivamente, com taxa significativamente mais alta em GV (Tabela 2).

A maioria dos casos ocorreu no primeiro trimestre do ano nas três esferas, com destaque para o mês de janeiro, que apresentou o maior número de casos registrados no BR (14,0%), MG (20,3%) e GV (42,4%).

O critério mais usado para confirmação do diagnóstico foi o clínico-laboratorial em todas as esferas, correspondendo a 86,4% dos casos no BR, 89,4% em MG e 84,8% em GV (Tabela 3).

A maioria dos indivíduos evoluiu para a cura em todas as esferas, entretanto, um número considerável de indivíduos evoluiu para o óbito devido ao agravamento da doença, sendo 8,9% no BR, 10,7% em MG e 18,2% em GV (Tabela 4).

Tabela 1

Dados demográficos dos indivíduos com leptospirose no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020.

Dados demográficos	GV (n/%)	MG (n/%)	BR (n/%)
Raça			
Ignorado/Branco	11 (33,3%)	248 (13,2%)	5.621 (11%)
Branca	8 (24,2%)	879 (46,9%)	23.350 (45,9%)
Preta	-	133 (7,1%)	2.822 (5,5%)
Amarela	-	10 (0,5%)	322 (0,6%)
Parda	14 (42,4%)	603 (32,1%)	18.646 (36,4%)
Indígena	-	3 (0,2%)	151 (0,3%)
Total	33	1.876	50.912
Sexo			
Ignorado/Branco	-	-	4 (0,007%)
Masculino	29 (87,9%)	1.558 (83%)	40.695 (79,9%)
Feminino	4 (12,1%)	318 (17%)	10.213 (20,1%)
Total	33	1.876	50.912
Escolaridade			
Ignorado/Branco	28 (84,8%)	913 (48,7%)*	18.283 (35,9%)*
Analfabeto	-	6 (0,3%)	779 (1,5%)
1ª à 4ª série incompleta do Ensino Fundamental	-	144 (7,7%)	4.951 (9,7%)
4ª série completa do Ensino Fundamental	-	114 (6,1%)	3.044 (6%)
5ª à 8ª série incompleta	2 (6,1%)	200 (10,7%)	8.264 (16,2%)
Ensino Fundamental completo	2 (6,1%)	102 (5,4%)	3.657 (7,1%)
Ensino médio incompleto	1 (3%)	123 (6,6%)	3.528 (6,9%)
Ensino médio completo	-	191 (10,2%)	5.821 (11,4%)*
Educação superior incompleta	-	21 (1,1%)	664 (1,3%)
Educação superior completa	-	47 (2,5%)	1.004 (2%)
Não se aplica	-	15 (0,8%)	917 (1,8%)
Total	33	1.876	50.912
Faixa Etária			
Ignorado/Branco	-	1 (0,1%)	12 (0,02%)
<1 Ano	-	6 (0,3%)	293 (0,6%)
1-4 anos	-	2 (0,1%)	259 (0,5%)
5-9 anos	1 (3%)	23 (1,2%)	1.204 (2,4%)
10-14 anos	3 (9,1%)	52 (2,8%)	2.848 (5,6%)
15-19 anos	-	115 (6,1%)	4.704 (9,2%)
20-39 anos	15 (45,5%)	715 (38,1%)	20.484 (40,2%)
40-59 anos	11 (33,3%)	717 (38,2%)	16.485 (32,4%)
60-64 anos	-	100 (5,3%)	2.055 (4%)
65-69 anos	-	67 (3,6%)	1.251 (2,5%)
70-79 anos	2 (6%)	67 (3,6%)	1.111 (2,2%)
80 e +	1 (3%)	11 (0,6%)	206 (0,4%)
Total	33	1.876	50.912

* $p \leq 0,05$ em relação a GV.

Tabela 2

Área e ambiente de ocorrência de leptospirose no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020.

	GV (n/%)	MG (n/%)	BR (n/%)
Área de ocorrência			
Ignorado/Branco	5 (15,2%)	371 (19,8%)	10.159 (20%)
Urbana	20 (60,6%)	821 (43,8%)	27.851 (54,7%)
Rural	7 (21%)	603 (32,1%)	11.190 (22%)
Periurbana	1 (3%)	81 (4,3%)	1.712 (3,4%)
Total	33	1.876	50.912
Ambiente de ocorrência			
Ignorado/Branco	6 (18,2%)	536 (28,6%)	14.527 (28,5%)
Domiciliar	21 (63,6%)	651 (34,7%)*	20.633 (40,5%)*
Trabalho	3 (9,1%)	407 (21,7%)	9.133 (17,9%)
Lazer	2 (6,1%)	148 (7,9%)	3.378 (6,6%)
Outro	1 (3%)	134 (7,1%)	3.241 (6,4%)
Total	33	1.876	50.912

* $p \leq 0,05$ em relação a GV.**Tabela 3**

Critério de confirmação dos casos de leptospirose no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020.

Critério de confirmação	GV (n/%)	MG (n/%)	BR (n/%)
Ignorado/Branco	-	42 (2,2%)	577 (1,1%)
Clínico-laboratorial	28 (84,8%)	1.678 (89,4%)	43.977 (86,4%)
Clínico-epidemiológico	5 (15,2%)	156 (8,3%)	6.358 (12,5%)
Total	33	1.876	50.912

Tabela 4

Evolução dos casos de leptospirose no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020.

Evolução	GV (n/%)	MG (n/%)	BR (n/%)
Ignorado/Branco	-	122 (6,5%)	3.819 (7,5%)
Cura	27 (81,8%)	1.524 (81,2%)	42.131 (82,8%)
Óbito pelo agravo notificado	6 (18,2%)	201 (10,7%)	4.531 (8,9%)
Óbito por outra causa	-	29 (1,5%)	431 (0,8%)
Total	33	1.876	50.912

DISCUSSÃO

A leptospirose é uma zoonose de alta incidência no Brasil, sendo um importante problema de saúde pública, e o município de GV, em função do histórico de enchentes frequentes, pode apresentar um risco mais elevado de desenvolvimento desta doença em seus habitantes. Neste estudo, as faixas etárias mais afetadas pela leptospirose, nas três esferas, corroboram com os dados do Ministério da Saúde, os quais apontam para uma ocorrência mais comum desta doença em pessoas na faixa etária produtiva, ou seja, dos 20 aos 49 anos.⁽¹⁴⁾

No estudo de Notobroto et al.,⁽⁷⁾ realizado na Indonésia, a maioria dos casos positivos para leptospirose envolveu indivíduos com idade entre 41 e 60 anos, predominantemente do sexo masculino, correspondendo esse segundo dado a 80% do total de casos, o que se justifica, visto que a maior parte da população masculina, na faixa etária em torno dos 40 anos, trabalha como agricultores, criadores de gado ou como garimpeiros de areia em rios.⁽⁷⁾ No presente estudo pode-se observar que uma taxa mais elevada desta infecção afetou o público masculino, nas três esferas avaliadas. Martins e Spink⁽¹¹⁾ também concluíram que os homens (78,6%) são mais afetados pela leptospirose do que as mulheres (21,3%) ao analisarem os casos de leptospirose no BR de 2007 a 2015. No estudo de Gonçalves et al.,⁽¹⁵⁾ realizado em Belém-PA, no período de 2007 a 2013, a maior parte dos infectados também era composta de indivíduos do sexo masculino, 68,9%, fato este que, segundo os autores, pode ter envolvimento com o maior grau de exposição dos homens a fatores de risco, como permanecer mais tempo fora do domicílio, desenvolver atividades ocupacionais insalubres em trabalhos informais que são de baixa qualificação, nas ruas ou feiras livres, em situações que facilitam a ocorrência da infecção.

Neste estudo, a raça branca foi a mais acometida pela leptospirose no BR e em MG em 45,9% e 46,9% dos casos, respectivamente, assim como no trabalho de Martins e Spink,⁽¹¹⁾ que mostrou que 46% dos infectados também se autodeclaravam brancos. Em GV, os indivíduos mais afetados foram os que se autodeclararam pardos. De acordo com dados obtidos do portal Cidades do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população de GV é predominantemente parda, o que pode justificar as taxas mais elevadas de leptospirose nesse grupo. No estudo de Oliveira et al.,⁽¹⁶⁾ uma pesquisa epidemiológica dos casos de leptospirose no BR, no período de 2010 a 2019, constatou maior número de casos em pacientes com a etnia/cor parda (38,3%) e branca

(45,0%). Já no estudo de Araújo Filho et al.,⁽¹⁷⁾ realizado no Pará entre 2012 e 2017, pacientes da cor parda foram os mais afetados pela infecção (79,7%), seguidos por brancos (7,8%), pretos (3,9%) e outras cores de pele (8,6%).

Com relação à escolaridade, no âmbito das três esferas, foi possível observar que a grande maioria dos afetados são pessoas com a 5ª a 8ª série do ensino fundamental incompletas, ou seja, grande parte dos casos pode ter relação com o baixo nível de escolaridade, fato que implica menor entendimento a respeito dos riscos relacionados com a infecção, disseminação e consequências desta doença.^(7,12) Rodrigues⁽¹⁸⁾ realizou uma abordagem quantitativa sobre os casos confirmados de leptospirose no estado do Acre para o ano de 2017 e mostrou que a maioria dos infectados apresentava ensino fundamental incompleto (35,9%). Além disso, foi observado que indivíduos com ensino superior incompleto ou completo apresentaram apenas 2% dos casos notificados. Em trabalho semelhante a este, Oliveira et al.⁽¹⁶⁾ mostraram maior frequência de leptospirose em indivíduos que tinham escolaridade da 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental (15,8%) e ensino médio completo (12,2%), ao passo que entre os indivíduos com ensino superior incompleto (1,41%) a frequência foi menor.

A infecção por leptospirose na gestação está relacionada com aumento da morbidade e mortalidade tanto para a gestante quanto para o feto.⁽⁵⁾ No presente trabalho foram observados casos de leptospirose em gestantes apenas no BR e em MG, predominantemente no segundo semestre de gestação.

Neste estudo, a maioria dos casos ocorreu em áreas urbanas, as quais apresentam diversos problemas que podem envolver a saúde da população, como deficiência de saneamento básico e acúmulo de lixo, o que favorece o crescimento da população de animais que são vetores desta doença e o contato do ser humano com o agente causador, muitas vezes disseminado por meio de águas de enchentes.^(7,19,20)

A ocorrência de leptospirose está intimamente ligada a fatores ambientais que afetam tanto a sobrevivência da bactéria no ambiente quanto a exposição humana.⁽⁴⁾ A doença é mais comumente adquirida nas épocas chuvosas com inundações, situação na qual a urina dos ratos presentes nos esgotos e nos bueiros mistura-se à enxurrada e à lama proveniente das enchentes.⁽²¹⁾

As más condições sanitárias do domicílio, inclusive com fonte aberta de eliminação de águas residuais, com lixo e ratos ao redor das casas, também estão relacionadas com aumento na incidência de leptospirose, assim como com uma elevada densidade domiciliar de moradores.⁽⁷⁾ No presente

trabalho o ambiente domiciliar foi o local onde ocorreu o maior número infecções, no âmbito das três esferas, com taxa significativamente mais alta em GV, possivelmente pelas frequentes inundações que ocorrem no município durante o período mais chuvoso do ano.⁽²²⁾

Coelho et al.⁽²³⁾ realizaram um estudo na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP) e mostraram que, entre os ambientes prováveis de infecção, o domiciliar foi o que mais se destacou (55,83%) e que populações com piores condições socioeconômicas, condições precárias de moradias e alta vulnerabilidade às enchentes em momentos chuvosos apresentam maiores riscos de infecção.⁽²³⁾ No trabalho de Lima et al.,⁽²⁴⁾ realizado em Belém-PA, de janeiro de 2006 a dezembro de 2011, o ambiente domiciliar também foi o principal local de infecção, representando 45,1% do total de casos.

A maioria dos casos de leptospirose ocorreu no primeiro trimestre do ano nas três esferas, predominantemente no mês de janeiro. Em GV este fato pode ser justificado pela maior ocorrência de chuvas e alagamentos entre os meses de outubro e março.⁽²²⁾ No trabalho de Guimarães et al.,⁽²¹⁾ foi possível constatar que, na cidade do Rio de Janeiro, as chuvas estão concentradas entre os meses de dezembro a março e acabam afetando regiões que apresentam dificuldade na drenagem de água, o que gera inundações e facilita a disseminação da bactéria causadora da leptospirose.⁽²¹⁾

Todavia, o número de casos pode variar conforme o período chuvoso de cada região. A estação chuvosa, sobretudo em regiões de clima quente, causa picos da doença porque favorece a permanência do agente causador da leptospirose no ambiente, evitando sua dessecação.⁽¹⁹⁾ Além disso, o clima quente está diretamente relacionado com um aumento da exposição dos indivíduos a atividades que envolvem o contato com água, a qual pode estar contaminada com urina de animais infectados.⁽⁴⁾

O diagnóstico clínico da leptospirose envolve um processo analítico de detecção da doença por meio da coleta de informações epidemiológicas e avaliação clínica e laboratorial do paciente. A avaliação laboratorial constitui um recurso diagnóstico complementar, ou seja, de apoio, que confirma ou não uma suspeita clínica. Neste trabalho, o critério clínico-laboratorial foi o mais usado para a confirmação dos casos de leptospirose, no BR, em MG e em GV. Os exames sorológicos são os métodos de escolha para o diagnóstico da leptospirose e, dentre eles, os mais usados são ELISA-IgM e a microaglutinação (MAT). Esses exames permitem a diferenciação da fase precoce da leptospirose em relação a outras doenças que podem conter sintomas semelhantes, como a

dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, entre outras. Também auxilia no diagnóstico da fase tardia da leptospirose, que pode ter sintomas clínicos semelhantes aos das hepatites virais agudas, da dengue hemorrágica, da hantavirose, febre amarela, malária grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda e na sepse.⁽¹⁴⁾ No estudo de Gonçalves et al.,⁽¹⁵⁾ a confirmação da infecção por leptospirose foi na maioria das vezes clínico-laboratorial (83,8%), sendo clínico-epidemiológica em apenas 14,5% dos casos. Oliveira et al.⁽¹⁶⁾ descrevem situação semelhante em que 86,8% dos casos foram confirmados por critérios clínico-laboratoriais e 12,0% por critérios clínico-epidemiológicos.

Neste trabalho, a maioria dos indivíduos com leptospirose evoluiu para a cura, entretanto foi possível observar um número significativo de óbitos pelo agravo notificado em todas as esferas, o que pode ser decorrente de um diagnóstico equivocado de outra doença. Isso pode ter ocorrido porque a leptospirose apresenta sinais e sintomas semelhantes aos de outras doenças, conforme descrito anteriormente, exigindo um aperfeiçoamento das formas de monitoramento e de diagnóstico.⁽¹¹⁾ No estudo de Araújo Filho et al.,⁽¹⁷⁾ 73,3% dos pacientes evoluíram para a cura e 11,5% para o óbito. No estudo clínico-epidemiológico de Calado et al.,⁽²⁵⁾ os casos notificados de leptospirose na Região Norte do Brasil apresentaram um aumento no índice de cura de 89,5% em 2012 para 93,4% em 2015 ao passo que o percentual de óbitos pelo agravo notificado diminuiu de 4,5% para 2,6% no mesmo período, indicando uma possível melhora no manejo da doença.

Este trabalho apresenta algumas limitações, como a utilização de dados secundários de notificação. Pode-se perceber que o sistema de notificação da doença ainda é falho, havendo subnotificação de casos e um grande número de informações insuficientes ou ignoradas, mostrando a necessidade de melhorias.

CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível observar, em todas as esferas avaliadas, que a leptospirose é uma doença frequente, afeta uma população predominantemente em idade produtiva, do sexo masculino e com baixa escolaridade. A maioria dos casos ocorreu em áreas urbanas, no ambiente domiciliar e sobretudo no período de maior ocorrência de chuvas e inundações. O critério clínico-laboratorial foi o mais adotado para a confirmação dos casos, que, em sua maioria, evoluíram para a cura.

O conhecimento gerado por meio deste trabalho aponta para a necessidade de investimento em políticas públicas que promovam melhores condições sanitárias para a população, melhor drenagem e manejo das águas pluviais, com redução das inundações nos períodos chuvosos, e a informação da população a respeito de medidas preventivas e de controle desta doença.

Este estudo evidenciou, também, a necessidade de capacitações profissionais voltadas para o preenchimento adequado e completo das fichas de notificação do SINAN, com o objetivo de reduzir os casos de subnotificação e o grande número de informações insuficientes ou ignoradas.

REFERÊNCIAS

- Clemente BM, Pineda-Cortel MR, Villaflores O. Evaluating immunochromatographic test kits for diagnosis of acute human leptospirosis: A systematic review. *Heliyon*. 2022; 8:e11829. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11829.
- Palacios-Ruilova K, Delgado-Torres N, Benitez-Miranda T, Pardo K. Mielitis transversa aguda como complicación de leptospirosis: reporte de caso y revisión de literatura. *Rev Med Clin Condes*. 2022; 33(4):424-429.
- Rahim FF, Maiden SFK, Abdulrahman AS, Rashid A. Multinational municipal waste collectors and leptospirosis prevention: Assessment of knowledge, attitudes, practices and the associated factors. *Clin Epidemiol Global Health*. 2023; 20:101235. doi: 10.1016/j.cegh.2023.101235.
- Douchet L, Goarant C, Mangeas M, Menkes C, Hinjoy S, Herbreteau V. Unraveling the invisible leptospirosis in mainland Southeast Asia and its fate under climate change. *Sci Total Environ*. 2022; 832:155018. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155018.
- Albuquerque FRG, Dessanti GA, Neto JAA, Marinho MR, Barros RMBP. Os efeitos e consequências da leptospirose na gestação. *Rev Cad Med*. 2018; 1(1):75-82.
- Marteli NA, Genro LV, Diament D, Guasselli LA. Análise espacial da leptospirose no Brasil. *Saúde Debate*. 2020; 44(126):805-817.
- Notobroto HB, Mirasa YA, Rahman FS. Sociodemographic, behavioral, and environmental factors associated with the incidence of leptospirosis in highlands of Ponorogo Regency, Province of East Java, Indonesia. *Clin Epidemiol Global Health*. 2021; 12:100911. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100911.
- Chacko CS, Lakshmi S, Jayakumar A, Binu SL, Pant RD, Giri A et al. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Epidemiol Global Health*. 2021; 11:100741. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100741.
- Silva JA, Scialfa EA, Tringler M, Rodriguez MG, Tisnés A, Linares S et al. Seroprevalence of human leptospirosis in a rural community from Tandil, Argentina. Assessment of risk factors and spatial analysis. *Rev Arg Microbiol*. 2023; 55(1):49-59.
- Mai LTP, Dung LP, Mai TNP, Hanh NTM, Than PD, Tran VD et al. Characteristics of human leptospirosis in three different geographical and climatic zones of Vietnam: a hospital-based study. *Int J Infect Dis*. 2022; 120:113-120.
- Martins MHM, Spink MJP. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2020; 25(3):919-928.
- Gómez AA, López MS, Muller GV, López LR, Sione W, Giovanini L. Modeling of leptospirosis outbreak in relation to hydroclimatic variables in the northeast of Argentina. *Heliyon*. 2022; 8:e09758. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09758.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN: normas e rotinas. 2ª edição. Brasília. Editora do Ministério da Saúde; 2007. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Aplicativos/sinan_net/Manual_Normas_e_Rotinas_2_edicao.pdf. Acesso em: 27 de nov 2023.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- Gonçalves NV, Araújo EM, Sousa Júnior ES, Pereira WMM, Miranda CSC, Campos PSS et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2016; 21(12). doi: 10.1590/1413-812320152112.07022016
- Oliveira EH, Holanda EC, Andrade EM, Costa PRC, Taminato RL, Santos DA. Leptospirose no Brasil: uma abordagem em saúde coletiva. *Res Soc Develop*. 2022; 11(6). doi: e19411627111-e19411627111, 2022.
- Araújo Filho GG, Rolo B, Porfírio DM, Lobato ESD, Trindade GP, Mangabeira JVC et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com leptospirose no estado do Pará, no período de 2012 a 2017. *Braz J Health Ver*. 2020; 3(4):9036-9045.
- Rodrigues AL. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospirose em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. *Rev Sustinere*. 2019; 7(1):32-45.
- Ministério da Saúde (Brasil). Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016. *Boletim Epidemiol*. 2018; (49):1-7. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/25/2018-033-Leptospirose-situa---o-epidemiol-gica-do-Brasil-no-per-odo-de-2007-a-2016-publica-ao.pdf>. Acesso em: 27 de set 2023.
- Rehan ST, Ali E, Sheikh A, Nashwan AJ. Urban flooding and risk of leptospirosis; Pakistan on the verge of a new disaster: A call for action. *Int J Hyg Environ Health*. 2023; 248:114081. doi: 10.1016/j.ijheh.2022.114081.
- Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmus CIRF. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2014; doi: 10.1590/1413-81232014199.06432014
- Prefeitura Municipal de Governador Valadares. Plano Municipal de Saneamento Básico. Produto 2. Vol. 2.1. Governador Valadares – MG; 2015. Disponível em: https://transparencia.valadares.mg.gov.br/abrir_arquivo.aspx?DOCUMENTO_1?cdLocal=2&arquivo=%7BA58CCB07-56CC-5B4E-B867-23EDDAAE22BD%7D.pdf. Acesso em: 27 de nov 2023.
- Coelho AGV, Alves IJ, Farias VLV. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2019; 16(183):3-14.
- Lima RJS, Abreu EMN, Ramos FLP, Santos RD, Santos DD, Santos FAA et al. Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amazônica Saúde*. 2012; 3(2):33-40.
- Calado EJR, Oliveira VS, Dias FCF, Lopes AB, Oliveira AA, Santana VMX et al. Leptospirose na região norte do Brasil: uma revisão da literatura e perfil epidemiológico comparativo. *Rev Patol Tocantins*. 2017; 4(2):65-71.

Analysis of reported leptospirosis cases at the national, state, and municipal levels in Governador Valadares, MG

Análise dos casos notificados de leptospirose no âmbito nacional, estadual e do município de Governador Valadares-MG

Thays Valentim Cunha Menezes¹, Michel Rodrigues Moreira¹

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Farmácia do Instituto de Ciências da Vida. Governador Valadares, MG – Brazil.

Abstract

Human leptospirosis is a disease caused by a spirochete of the genus *Leptospira*. Although it is potentially lethal, its impact on the health of the population is still underestimated. The objective of this work was to evaluate the occurrence of leptospirosis cases at the national level, in the state of Minas Gerais (MG) and the municipality of Governador Valadares (GV), based on data obtained from the information system for notifiable diseases (SINAN), in order to carry out a dynamic diagnosis of this infection in the three spheres. An observational, retrospective study was carried out considering the period from January 2007 to December 2020. The data obtained for Brazil (BR) and MG were compared with those for GV, considering age group, race, sex, education, diagnostic criteria, evolution of the disease, among others. 50,912 cases of Leptospirosis were observed in BR, 1,876 (3.7%) in MG and 33 (0.064%) in GV. Leptospirosis affects a population, predominantly, of working age, male and with low education. The majority of cases occurred in urban areas, in the home environment and mainly during periods of greatest rainfall and flooding. The clinical-laboratory criterion was the most used to confirm cases, which, in the majority, progressed to cure. This work highlighted the need for investment in public policies that promote better sanitary conditions for the population, better drainage and management of rainwater with a reduction in flooding during rainy periods and information for the population regarding preventive measures and control of this disease.

Keywords: Leptospirosis; Health Information Systems; *Leptospira interrogans*.

Resumo

A leptospirose humana é uma doença causada por uma espiroqueta do gênero *Leptospira*. Embora potencialmente letal, seu impacto na saúde da população ainda é subestimado. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ocorrência de casos de leptospirose no âmbito nacional, do estado de Minas Gerais (MG) e do município de Governador Valadares (GV), a partir de dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), visando um diagnóstico dinâmico desta infecção nas três esferas. Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, considerando o período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020. Os dados obtidos para o Brasil (BR) e MG foram comparados com os de GV, considerando faixa etária, raça, sexo, escolaridade, critério diagnóstico, evolução da doença, entre outros. Foram observados 50.912 casos de leptospirose no BR, sendo 1.876 (3,7%) em MG e 33 (0,064%) em GV. A leptospirose afeta uma população, predominantemente, em idade produtiva, do sexo masculino e com baixa escolaridade. A maioria dos casos ocorreu em áreas urbanas, no ambiente domiciliar e, sobretudo, no período de maior ocorrência de chuvas e inundações. O critério clínico-laboratorial foi o mais usado para a confirmação dos casos, que, em sua maioria, evoluíram para a cura. Este trabalho evidenciou a necessidade de investimento em políticas públicas que promovam melhores condições sanitárias para a população, melhor drenagem e manejo das águas pluviais com redução das inundações nos períodos chuvosos e a informação da população a respeito de medidas preventivas e de controle desta doença.

Palavras-chave: Leptospirose; Sistemas de Informação em Saúde; *Leptospira interrogans*.

Correspondence

Michel Rodrigues Moreira

E-mail: michel.moreira@ufff.br

Received on 05/03/2024

Approved on 10/03/2024

DOI: 10.21877/2448-3877.202400179.en

INTRODUCTION

Human leptospirosis is a zoonotic disease that most frequently occurs in tropical climate regions. It is caused by a spirochete of the genus *Leptospira*—an aerobic, Gram-negative bacterium with more than 250 known serovars.⁽¹⁻³⁾ Each year, this infection affects over 1 million people worldwide, with an incidence rate ranging from 10 to 100 cases per 100,000 inhabitants and approximately 58,900 deaths.^(3,4) In Brazil, on average, more than 3,600 individuals are affected annually, with an incidence rate of 1.9 cases per 100,000 inhabitants and around 375 deaths.^(5,6)

Transmission to humans occurs accidentally, typically when the microorganism—present in soil or water contaminated with the urine of infected animals—enters the host through mucous membranes or skin abrasions or lesions.⁽¹⁾ Mammals serve as reservoir hosts, most commonly rats, cattle, dogs, and cats.⁽⁷⁾

The incubation period ranges from 2 to 26 days, and both transmission and clinical manifestation appear to vary depending on environmental and socioeconomic conditions. Incidence rates can be up to ten times higher in countries located in tropical and low-income regions, which are characterized by a combination of factors such as high humidity, elevated temperatures, heavy rainfall, and inadequate sanitation infrastructure.^(2,8)

In humans, clinical manifestations range from subclinical infection and self-limiting anicteric febrile illness, with or without meningitis, to pulmonary hemorrhagic syndrome and a severe, potentially fatal condition known as Weil's syndrome, characterized by hemorrhage, renal failure, and jaundice, and associated with a high mortality rate.^(1,4,9) However, due to its nonspecific symptoms—such as fever, headache, and myalgia, which mimic those of more commonly recognized illnesses—leptospirosis is frequently underdiagnosed and underreported, often misclassified as dengue, chikungunya, or fever of unknown origin. Other symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea are commonly associated with gastrointestinal tract infections.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Leptospirosis outbreaks are typically associated with flooding, as humans become more exposed to potentially contaminated water sources.⁽⁴⁾ Certain occupations increase the risk of infection, including individuals working in sewer cleaning and maintenance, street cleaning, recyclable materials collection, farming, and fishing.⁽⁶⁾

Although potentially fatal, its impact on public health remains underestimated. From both political and media perspectives, the disease receives little to no visibility, rendering it marginalized and largely unknown to the general public. Given its close association with poverty, the lack of public interest in its resolution, and the possible need for costly permanent or long-term treatments following infection, leptospirosis has been classified in the international literature as a Neglected Tropical Disease—a category referring to diseases prevalent in impoverished populations that lack the economic and infrastructural capacity to mobilize investments in addressing their health conditions and that fail to attract the attention of major pharmaceutical companies or governments for the development of medicines and vaccines.⁽¹¹⁾

No vaccine is currently available; thus, prevention relies directly on sanitary control measures, which can be difficult to implement, particularly in developing countries.⁽¹²⁾

Mandatory notification of leptospirosis must be performed by healthcare professionals or those responsible for public or private health services providing patient care. The analysis of data available from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) enables a dynamic diagnosis of the occurrence of events within the population, offering support for causal explanations of notifiable diseases and identifying potential risks to which individuals may be exposed. This contributes to understanding the epidemiological reality of a given geographic area. Its systematic and decentralized use promotes the democratization of information, allowing healthcare professionals and researchers to access and disseminate data to the broader community. Therefore, it is a valuable tool to support health planning, define intervention priorities, and assess the impact of implemented actions.⁽¹³⁾

The objective of this study was to evaluate the occurrence of leptospirosis cases at the national level, in the state of Minas Gerais (MG), and in the municipality of Governador Valadares (GV), based on data obtained from SINAN, in order to conduct a dynamic diagnosis of this infection across these three levels.

MATERIALS AND METHODS

An observational, retrospective study was conducted based on secondary data obtained from the SINAN, available through the electronic platform of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), accessible

at <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agrivos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>. The aim was to gather information from the period between January 2007 and December 2020. The occurrence of leptospirosis was assessed at the national level and within the state of Minas Gerais, and the data were compared with those from the municipality of Governador Valadares, considering age group, race/ethnicity, sex, education level, cases in pregnant women, area and setting of occurrence, time of year with the highest frequency, diagnostic criteria, and disease outcome. Governador Valadares has a territorial area of 2,342.376 km², a population of 257,172 inhabitants according to the 2022 Census conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), and a Municipal Human Development Index – 2010 (MHDI 2010) of 0.727.

In this study, the research subjects consisted of public data obtained through remote access to the SINAN platform. There was no contact between researchers and patients, no biological material was collected, and no personal identification of patients was accessed.

Incidence rates were calculated for each variable and compared using incidence rate inference testing with the BioEstat 5.3 software. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$ in relation to the municipality of Governador Valadares.

RESULTS

During the evaluated period, 50,912 cases of leptospirosis were reported nationwide, with 1,876 (3.7%) recorded in the state of Minas Gerais and 33 (0.064%) in the municipality of Governador Valadares. Most cases in Brazil involved individuals aged 20 to 39 years (40.2%). In Minas Gerais, the most affected age group was 40 to 59 years (38.2%), whereas in Governador Valadares—similarly to the national level—the 20 to 39 age group accounted for the highest case occurrence (45.5%).

Males were the most affected across all three levels, accounting for 79.9%, 83.0%, and 87.9% of cases in Brazil, in the state of Minas Gerais, and in the municipality of Governador Valadares, respectively. White individuals were

the most affected racial group in Brazil (45.9%) and in Minas Gerais (46.9%). In contrast, in Governador Valadares, the most affected group was individuals who self-identified as mixed-race, accounting for 42.4% of cases.

When analyzing the reported cases by educational level, it was observed that, across all three levels, the majority of cases affected individuals who had not completed middle school (Grades 6–9). However, it is important to note the large number of individuals for whom both educational level and race/ethnicity were not recorded, listed in the SINAN database as “Ignored/Blank,” with a significantly higher proportion of missing educational data observed in Governador Valadares (Table 1).

A total of 282 cases of leptospirosis were reported among pregnant women in Brazil, accounting for 0.6% of the total number of notified cases. Most of these occurred during the second trimester of pregnancy. In the state of Minas Gerais, 7 cases were recorded, representing 0.4% of the state's total, also predominantly in the second trimester. However, no cases were reported in the municipality of Governador Valadares.

In most leptospirosis cases, infection occurred in urban areas: 54.7% in Brazil, 43.8% in Minas Gerais, and 60.6% in Governador Valadares. The household environment was the site of infection for 40.5%, 34.7%, and 63.6% of individuals in these three levels, respectively, with a significantly higher rate in Governador Valadares (Table 2).

Most cases occurred during the first quarter of the year across all three levels, with January standing out as the month with the highest number of reported cases in Brazil (14.0%), Minas Gerais (20.3%), and Governador Valadares (42.4%).

The most commonly used criterion for diagnostic confirmation was the clinical-laboratory method in all three scopes, accounting for 86.4% of cases in Brazil, 89.4% in Minas Gerais, and 84.8% in Governador Valadares (Table 3).

Most individuals progressed to recovery in all three contexts. However, a considerable number of cases resulted in death due to the severity of the disease, with fatality rates of 8.9% in Brazil, 10.7% in Minas Gerais, and 18.2% in Governador Valadares (Table 4).

Table 1

Demographic data of individuals with leptospirosis from January 2007 to December 2020.

Demographic Data	Governador Valadares (n/%)	Minas Gerais (n/%)	Brazil (n/%)
Race/ethnicity			
Unknown/ Blank	11 (33.3%)	248 (13.2%)	5,621 (11%)
White	8 (24.2%)	879 (46.9%)	23,350 (45.9%)
Black	-	133 (7.1%)	2,822 (5.5%)
Asian	-	10 (0.5%)	322 (0.6%)
Mixed-race	14 (42.4%)	603 (32.1%)	18,646 (36.4%)
Indigenous	-	3 (0.2%)	151 (0.3%)
Total	33	1,876	50,912
Sex			
Unknown/ Blank	-	-	4 (0.007%)
Male	29 (87.9%)	1,558 (83%)	40,695 (79.9%)
Female	4 (12.1%)	318 (17%)	10,213 (20.1%)
Total	33	1,876	50,912
Educational Level			
Unknown/ Blank	28 (84.8%)	913 (48.7%)*	18,283 (35.9%)*
Illiterate	-	6 (0.3%)	779 (1.5%)
Incomplete Primary School (Grades 1–5)	-	144 (7.7%)	4,951 (9.7%)
Complete Primary School	-	114 (6.1%)	3,044 (6%)
Incomplete Middle School (Grades 6–9)	2 (6.1%)	200 (10.7%)	8,264 (16.2%)
Complete Middle School	2 (6.1%)	102 (5.4%)	3,657 (7.1%)
Incomplete High School	1 (3%)	123 (6.6%)	3,528 (6.9%)
Complete High School	-	191 (10.2%)	5,821 (11.4%)*
Incomplete Higher Education	-	21 (1.1%)	664 (1.3%)
Complete Higher Education	-	47 (2.5%)	1,004 (2%)
Not applicable	-	15 (0.8%)	917 (1.8%)
Total	33	1,876	50,912
Age Group			
Unknown/ Blank	-	1 (0.1%)	12 (0.02%)
<1 year	-	6 (0.3%)	293 (0.6%)
1-4 years	-	2 (0.1%)	259 (0.5%)
5-9 years	1 (3%)	23 (1.2%)	1,204 (2.4%)
10-14 years	3 (9.1%)	52 (2.8%)	2,848 (5.6%)
15-19 years	-	115 (6.1%)	4,704 (9.2%)
20-39 years	15 (45.5%)	715 (38.1%)	20,484 (40.2%)
40-59 years	11 (33.3%)	717 (38.2%)	16,485 (32.4%)
60-64 years	-	100 (5.3%)	2,055 (4%)
65-69 years	-	67 (3.6%)	1,251 (2.5%)
70-79 years	2 (6%)	67 (3.6%)	1,111 (2.2%)
80 and older	1 (3%)	11 (0.6%)	206 (0.4%)
Total	33	1,876	50,912

* $p \leq 0.05$ compared to Governador Valadares.

Table 2

Area and environment of leptospirosis occurrence from January 2007 to December 2020.

	Governador Valadares (n/%)	Minas Gerais (n/%)	Brazil (n/%)
Area of occurrence			
Unknown/ Blank	5 (15.2%)	371 (19.8%)	10,159 (20%)
Urban	20 (60.6%)	821 (43.8%)	27,851 (54.7%)
Rural	7 (21%)	603 (32.1%)	11,190 (22%)
Peri-urban	1 (3%)	81 (4.3%)	1,712 (3.4%)
Total	33	1,876	50,912
Environment of occurrence			
Unknown/ Blank	6 (18.2%)	536 (28.6%)	14,527 (28.5%)
Household	21 (63.6%)	651 (34.7%)*	20,633 (40.5%)*
Workplace	3 (9.1%)	407 (21.7%)	9,133 (17.9%)
Leisure	2 (6.1%)	148 (7.9%)	3,378 (6.6%)
Other	1 (3%)	134 (7.1%)	3,241 (6.4%)
Total	33	1,876	50,912

* $p \leq 0.05$ compared to Governador Valadares.**Table 3**

Criterion for confirmation of leptospirosis cases from January 2007 to December 2020.

Confirmation criterion	Governador Valadares (n/%)	Minas Gerais (n/%)	Brazil (n/%)
Unknown/ Blank	-	42 (2.2%)	577 (1.1%)
Clinical-laboratory	28 (84.8%)	1,678 (89.4%)	43,977 (86.4%)
Clinical-epidemiological	5 (15.2%)	156 (8.3%)	6,358 (12.5%)
Total	33	1,876	50,912

Table 4

Outcomes of leptospirosis cases from January 2007 to December 2020.

Outcome	Governador Valadares (n/%)	Minas Gerais (n/%)	Brazil (n/%)
Unknown/ Blank	-	122 (6.5%)	3,819 (7.5%)
Cure	27 (81.8%)	1,524 (81.2%)	42,131 (82.8%)
Death due to the reported condition	6 (18.2%)	201 (10.7%)	4,531 (8.9%)
Death from another cause	-	29 (1.5%)	431 (0.8%)
Total	33	1,876	50,912

DISCUSSION

Leptospirosis is a zoonosis with a high incidence in Brazil and constitutes a major public health concern. Due to its history of frequent flooding, the municipality of Governador Valadares may present an increased risk for the development of this disease among its inhabitants. In this study, the age groups most affected by leptospirosis across all three levels align with data from the Brazilian Ministry of Health, which indicate a higher occurrence of the disease among individuals in the productive age range—between 20 and 49 years.⁽¹⁴⁾

In the study by Notobroto et al.⁽⁷⁾ conducted in Indonesia, most confirmed leptospirosis cases involved individuals aged 41 to 60 years, predominantly male, who accounted for 80% of all cases. This trend is understandable given that most men around the age of 40 in that region work as farmers, cattle breeders, or sand miners in rivers.⁽⁷⁾ Similarly, in the present study, a higher infection rate was observed among males in all three geographic levels. Martins and Spink⁽¹¹⁾ also concluded that men (78.6%) are more affected by leptospirosis than women (21.3%) in their analysis of Brazilian cases from 2007 to 2015. In the study by Gonçalves et al.⁽¹⁵⁾ conducted in Belém, Pará, from 2007 to 2013, the majority of infected individuals were also male (68.9%). According to the authors, this may be due to greater exposure of men to risk factors, such as spending more time outside the home and engaging in hazardous occupational activities in informal, low-skilled work environments like streets or open-air markets—conditions that favor infection.

In this study, white individuals were the most affected by leptospirosis in Brazil and in the state of Minas Gerais, accounting for 45.9% and 46.9% of cases, respectively—similar to the findings of Martins and Spink,⁽¹¹⁾ who reported that 46% of infected individuals also self-identified as White. In Governador Valadares, those most affected were individuals who self-identified as mixed-race. According to data from the *Cidades* portal of the Brazilian Institute of Geography and Statistics, the population of Governador Valadares is predominantly mixed-race, which may explain the higher rates of leptospirosis in this group. In the epidemiological study by Oliveira et al.⁽¹⁶⁾ on leptospirosis cases in Brazil from 2010 to 2019, the highest number of cases involved individuals of mixed-race (38.3%) and White (45.0%) ethnicity. Similarly, in the study by Araújo Filho et al.⁽¹⁷⁾ conducted in Pará from 2012 to 2017, mixed-race individuals were the most affected (79.7%), followed by Whites (7.8%), Blacks (3.9%), and individuals of other skin colors (8.6%).

Regarding educational level, across all three levels of analysis, the vast majority of affected individuals had not completed middle school (Grades 6–9). This suggests that a significant proportion of cases may be associated with low educational attainment, which could reflect a limited understanding of the risks, transmission, and consequences of the disease itself.^(7,12) Rodrigues,⁽¹⁸⁾ in a quantitative study of confirmed leptospirosis cases in the state of Acre in 2017, found that most infected individuals had not completed primary school (35.9%). Furthermore, individuals with incomplete or completed higher education accounted for only 2% of reported cases. In a similar study, Oliveira et al.⁽¹⁶⁾ found a higher frequency of leptospirosis among individuals with incomplete primary education (Grades 1–5) (15.8%) and those who had completed high school (Grades 10–12) (12.2%), whereas the frequency was lower among those with incomplete higher education (1.41%).

Leptospirosis infection during pregnancy is associated with increased morbidity and mortality for both the pregnant woman and the fetus.⁽⁵⁾ In the present study, cases of leptospirosis in pregnant women were observed only at the national and state levels (Brazil and Minas Gerais), predominantly during the second half of pregnancy.

In this study, most cases occurred in urban areas, which present various public health challenges, such as inadequate sanitation and waste accumulation. These conditions favor the proliferation of animal populations that act as vectors of the disease and increase human exposure to the pathogen, often disseminated through floodwaters.^(7,19,20)

The occurrence of leptospirosis is closely linked to environmental factors that influence both the survival of the bacterium in the environment and human exposure.⁽⁴⁾ The disease is most commonly acquired during rainy seasons with flooding, when rat urine from sewers and storm drains mixes with runoff and mud from the floodwaters.⁽²¹⁾

Poor household sanitation conditions—including open sewage disposal, surrounding waste, and the presence of rats—are also associated with increased leptospirosis incidence, as is high household population density.⁽⁷⁾ In the present study, the household environment was the most frequent site of infection across all three geographic levels, with a significantly higher rate in Governador Valadares, possibly due to the frequent flooding events that occur in the municipality during the rainiest time of the year.⁽²²⁾

Coelho et al.⁽²³⁾ conducted a study in the Metropolitan Region of Baixada Santista (São Paulo) and found that among the probable infection settings, the household environment

stood out the most (55.83%). Populations facing worse socioeconomic conditions, precarious housing, and high vulnerability to flooding during rainy periods exhibited the highest infection risks.⁽²³⁾ Similarly, in the study by Lima et al.,⁽²⁴⁾ conducted in Belém, Pará, from January 2006 to December 2011, the household setting was also identified as the primary site of infection, accounting for 45.1% of total cases.

Most leptospirosis cases occurred during the first quarter of the year across all three levels, with January being the month with the highest incidence. In Governador Valadares, this pattern may be explained by the increased occurrence of rainfall and flooding between October and March.⁽²²⁾ In the study by Guimarães et al.,⁽²¹⁾ it was observed that, in the city of Rio de Janeiro, rainfall is concentrated between December and March, affecting areas with poor water drainage, which leads to flooding and facilitates the spread of the bacterium responsible for leptospirosis.⁽²¹⁾

However, the number of cases may vary depending on the rainy season in each region. The rainy season—particularly in warm climate areas—triggers peaks in disease incidence by enabling the pathogen to persist in the environment, thereby preventing its desiccation.⁽¹⁹⁾ Moreover, warm weather is directly associated with increased exposure to activities involving contact with water that may be contaminated with the urine of infected animals.⁽⁴⁾

The clinical diagnosis of leptospirosis involves an analytical process of disease detection through the collection of epidemiological data and clinical and laboratory evaluation of the patient. Laboratory testing serves as a complementary diagnostic tool to either confirm or rule out a clinical suspicion. In this study, the clinical-laboratory criterion was the most commonly used method for confirming leptospirosis cases in Brazil, in Minas Gerais, and in Governador Valadares. Serological testing is the method of choice for leptospirosis diagnosis, with ELISA-IgM and the Microscopic Agglutination Test (MAT) being the most widely used. These tests allow for differentiation of the early phase of leptospirosis from other diseases with similar symptoms, such as dengue, influenza-like illness, malaria, and rickettsioses. They are also useful in diagnosing the late phase of leptospirosis, which may mimic acute viral hepatitis, dengue hemorrhagic fever, hantavirus infection, yellow fever, severe malaria, typhoid fever, endocarditis, rickettsioses, acute Chagas disease, pneumonia, acute pyelonephritis, acute appendicitis, and sepsis.⁽¹⁴⁾ In the study by Gonçalves et al.,⁽¹⁵⁾ most cases were confirmed through clinical-laboratory criteria (83.8%), with only 14.5% confirmed through clinical-epidemiological

criteria. Similarly, Oliveira et al.⁽¹⁶⁾ reported that 86.8% of cases were confirmed by clinical-laboratory criteria and 12.0% by clinical-epidemiological criteria.

In this work, most individuals with leptospirosis progressed to recovery. However, a significant number of deaths due to the reported condition were observed across all levels, which may be attributed to the misdiagnosis of another disease. This could have occurred because leptospirosis presents signs and symptoms similar to those of other illnesses, as previously described, underscoring the need for improved monitoring and diagnostic strategies.⁽¹¹⁾ In the study by Araújo Filho et al.,⁽¹⁷⁾ 73.3% of patients progressed to recovery, while 11.5% died. In the clinical-epidemiological study conducted by Calado et al.,⁽²⁵⁾ the notified cases of leptospirosis in Brazil's Northern Region showed an increase in the recovery rate from 89.5% in 2012 to 93.4% in 2015, whereas the percentage of deaths due to the condition decreased from 4.5% to 2.6% during the same period, indicating a possible improvement in disease management.

This study presents some limitations, such as the use of secondary notification data. It is evident that the disease notification system remains flawed, with underreporting of cases and a large number of incomplete or missing data, revealing the need for improvements.

CONCLUSION

This study revealed that leptospirosis is a prevalent disease across all levels evaluated, primarily affecting individuals of productive age, predominantly male, and with low educational attainment. The majority of cases occurred in urban areas, within the household environment, and particularly during periods of heavy rainfall and flooding. The clinical-laboratory criterion was the most frequently used method for confirming cases, most of which progressed to recovery.

The knowledge generated by this study highlights the need for investments in public policies that promote improved sanitary conditions for the population, better drainage and rainwater management to reduce flooding during the rainy season, and efforts to educate the public about preventive and control measures for this disease.

This study also underscored the need for professional training focused on the accurate and thorough completion of SINAN notification forms, with the aim of reducing underreporting and the high number of incomplete or missing data.

REFERENCES

- Clemente BM, Pineda-Cortel MR, Villaflores O. Evaluating immunochromatographic test kits for diagnosis of acute human leptospirosis: A systematic review. *Heliyon*. 2022; 8:e11829. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11829.
- Palacios-Ruilova K, Delgado-Torres N, Benitez-Miranda T, Pardo K. Mielitis transversa aguda como complicación de leptospirosis: reporte de caso y revisión de literatura. *Rev Med Clin Condes*. 2022; 33(4):424-429.
- Rahim FF, Maiden SFK, Abdulrahman AS, Rashid A. Multinational municipal waste collectors and leptospirosis prevention: Assessment of knowledge, attitudes, practices and the associated factors. *Clin Epidemiol Global Health*. 2023; 20:101235. doi: 10.1016/j.cegh.2023.101235.
- Douchet L, Goarant C, Mangeas M, Menkes C, Hinjoy S, Herbreteau V. Unraveling the invisible leptospirosis in mainland Southeast Asia and its fate under climate change. *Sci Total Environ*. 2022; 832:155018. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.155018.
- Albuquerque FRG, Dessanti GA, Neto JAA, Marinho MR, Barros RMBP. Os efeitos e consequências da leptospirose na gestação. *Rev Cad Med*. 2018; 1(1):75-82.
- Marteli NA, Genro LV, Diament D, Guasselli LA. Análise espacial da leptospirose no Brasil. *Saúde Debate*. 2020; 44(126):805-817.
- Notobroto HB, Mirasa YA, Rahman FS. Sociodemographic, behavioral, and environmental factors associated with the incidence of leptospirosis in highlands of Ponorogo Regency, Province of East Java, Indonesia. *Clin Epidemiol Global Health*. 2021; 12:100911. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100911.
- Chacko CS, Lakshmi S, Jayakumar A, Binu SL, Pant RD, Giri A et al. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Epidemiol Global Health*. 2021; 11:100741. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100741.
- Silva JA, Scialfa EA, Tringler M, Rodriguez MG, Tisnés A, Linares S et al. Seroprevalence of human leptospirosis in a rural community from Tandil, Argentina. Assessment of risk factors and spatial analysis. *Rev Arg Microbiol*. 2023; 55(1):49-59.
- Mai LTP, Dung LP, Mai TNP, Hanh NTM, Than PD, Tran VD et al. Characteristics of human leptospirosis in three different geographical and climatic zones of Vietnam: a hospital-based study. *Int J Infect Dis*. 2022; 120:113-120.
- Martins MHM, Spink MJ. A leptospirose humana como doença duplamente negligenciada no Brasil. *Ciêns Saúde Coletiva*. 2020; 25(3):919-928.
- Gómez AA, López MS, Muller GV, López LR, Sione W, Giovanini L. Modeling of leptospirosis outbreak in relation to hydroclimatic variables in the northeast of Argentina. *Heliyon*. 2022; 8:e09758. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09758.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN: normas e rotinas. 2ª edição. Brasília. Editora do Ministério da Saúde; 2007. Available at: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Aplicativos/sinan_net/Manual_Normas_e_Rotinas_2_edicao.pdf. Accessed on: November 27, 2023.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- Gonçalves NV, Araújo EM, Sousa Júnior ES, Pereira WMM, Miranda CSC, Campos PSS et al. Distribuição espaço-temporal da leptospirose e fatores de risco em Belém, Pará, Brasil. *Ciêns Saúde Coletiva*. 2016; 21(12). doi: 10.1590/1413-812320152112.07022016
- Oliveira EH, Holanda EC, Andrade EM, Costa PRC, Taminato RL, Santos DA. Leptospirose no Brasil: uma abordagem em saúde coletiva. *Res Soc Develop*. 2022; 11(6). doi: e19411627111-e19411627111, 2022.
- Araújo Filho GG, Rolo B, Porfírio DM, Lobato ESD, Trindade GP, Mangabeira JVC et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com leptospirose no estado do Pará, no período de 2012 a 2017. *Braz J Health Ver*. 2020; 3(4):9036-9045.
- Rodrigues AL. Perfil epidemiológico de pacientes acometidos por leptospirose em um estado brasileiro na Amazônia Ocidental. *Rev Sustinere*. 2019; 7(1):32-45.
- Ministério da Saúde (Brasil). Leptospirose: Situação epidemiológica do Brasil no período de 2007 a 2016. *Boletim Epidemiol*. 2018; (49):1-7. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/25/2018-033-Leptospirose-situa----o-epidemiol--gica-do-Brasil-no-per--odo-de-2007-a-2016-publica--ao.pdf>. Accessed on: September 27, 2023.
- Rehan ST, Ali E, Sheikh A, Nashwan AJ. Urban flooding and risk of leptospirosis; Pakistan on the verge of a new disaster: A call for action. *Int J Hyg Environ Health*. 2023; 248:114081. doi: 10.1016/j.ijheh.2022.114081.
- Guimarães RM, Cruz OG, Parreira VG, Mazoto ML, Vieira JD, Asmus CIRF. Análise temporal da relação entre leptospirose e ocorrência de inundações por chuvas no município do Rio de Janeiro, Brasil, 2007-2012. *Ciêns. Saúde Coletiva*. 2014; doi: 10.1590/1413-81232014199.06432014
- Prefeitura Municipal de Governador Valadares. Plano Municipal de Saneamento Básico. Produto 2. Vol. 2.1. Governador Valadares – MG; 2015. Available at: https://transparencia.valadares.mg.gov.br/abrir_arquivo.aspx/DOCUMENTO_1?cdLocal=2&arquivo=%7BA58CCB07-56CC-5B4E-B867-23EDDAAE22BD%7D.pdf. Accessed on: November 27, 2023.
- Coelho AGV, Alves IJ, Farias VLV. Perfil epidemiológico dos casos de leptospirose na Região Metropolitana da Baixada Santista (SP), Brasil. *BEPA, Bol Epidemiol Paul*. 2019; 16(183):3-14.
- Lima RJS, Abreu EMN, Ramos FLP, Santos RD, Santos DD, Santos FAA et al. Análise da distribuição espaço-temporal da leptospirose humana em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amazônica Saúde*. 2012; 3(2):33-40.
- Calado EJR, Oliveira VS, Dias FCF, Lopes AB, Oliveira AA, Santana VMX et al. Leptospirose na região norte do Brasil: uma revisão da literatura e perfil epidemiológico comparativo. *Rev Patol Tocantins*. 2017; 4(2):65-71.

Caracterização da população de homens transgêneros no Rio Grande do Norte e sua relação com o exame de Papanicolaou

Characterization of the Transgender Male Population in Rio Grande do Norte and Its Relationship with the Pap Smear

Breno Figueiredo Souza¹, Ermeton Duarte do Nascimento²

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Estudante do Curso de Biomedicina. Natal, RN, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Orientador – Biomédico, Professor Associado da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências. Natal, RN, Brasil.

Resumo

O estudo objetivou caracterizar o perfil socioeconômico e clínico-laboratorial de homens transexuais no Rio Grande do Norte, com foco na adesão ao exame de Papanicolaou. Assim, foi realizado um estudo de coorte com abordagem quantitativa e qualitativa dos prontuários de homens trans, atendidos entre fevereiro de 2020 e março de 2024 no Ambulatório Transexual e Travesti de Natal. Foram avaliadas variáveis socioeconômicas e clínico-laboratoriais. A maioria dos pacientes tinha entre 20 e 29 anos, era composta de estudantes ou desempregados, e 73,7% usavam hormônios. A maioria era solteiro ou estava em relacionamento, e era predominantemente heterossexual. Observou-se que 70% dos homens trans que estão na faixa etária prioritária para realização do exame não o realizavam regularmente. Constatou-se também baixa adesão em todas as ocupações e estados civis. Dos 80 homens trans atendidos, 16 (20%) realizavam regularmente o exame, com resultados majoritariamente negativos para lesão intraepitelial ou malignidade, e todos eram não histerectomizados. Os dados revelam a marginalização desses homens nas políticas públicas de saúde e as barreiras críticas, como a falta de conscientização e a discriminação por parte dos profissionais de saúde. A ausência de programas específicos contribui para a subnotificação do câncer cervical nessa população. Conclui-se que há necessidade urgente de diretrizes específicas para homens trans, capacitação de profissionais de saúde e promoção de clínicas inclusivas. O exame de Papanicolaou deve ser preconizado de forma inclusiva para pessoas com colo do útero, independente do gênero.

Palavras-chave: Pessoas Transgênero; Transexualidade; Neoplasias do Colo do Útero; Teste de Papanicolaou.

Abstract

This study aimed to characterize the socioeconomic and clinical-laboratory profile of transgender men in Rio Grande do Norte, with a focus on adherence to the Pap smear. A cohort study was conducted using both quantitative and qualitative approaches based on the medical records of transgender men treated at the Transgender and Transvestite Outpatient Clinic in Natal between February 2020 and March 2024. Socioeconomic and clinical-laboratory variables were analyzed. Most patients were between 20 and 29 years old and were either students or unemployed; 73.7% were undergoing hormone therapy. The majority were either single or in a relationship, and predominantly heterosexual. It was observed that 70% of transgender men within the age group prioritized for the exam did not undergo it regularly. Low adherence was identified across all occupational and marital status categories. Among the 80 transgender men seen, 16 (20%) underwent the Pap smear regularly, with most results negative for intraepithelial lesions or malignancy, and all were non-hysterectomized. The data reveal the marginalization of these men in public health policies and highlight critical barriers such as lack of awareness and discrimination by healthcare professionals. The absence of specific programs contributes to the underreporting of cervical cancer in this population. It is concluded that there is an urgent need for specific guidelines for transgender men, training of healthcare professionals, and the promotion of inclusive clinics. The Pap smear must be recommended in an inclusive manner for all individuals with a cervix, regardless of gender.

Keywords: Transgender People; Transsexualism; Uterine Cervical Neoplasms; Pap Smear.

Correspondência

Breno Figueiredo Souza

E-mail: brenofigueiredosouza@hotmail.com

Recebido em 01/07/2024

Aprovado em 18/07/2024

DOI: 10.21877/2448-3877.202400190.pt

INTRODUÇÃO

A transexualidade é um fenômeno complexo que transcende definições médicas e biológicas, abrangendo questões culturais e sociais. Pessoas transexuais são aquelas que, em contextos culturais, conflituam com o gênero atribuído ao nascimento, buscando modificá-lo de diversas formas, não apenas através de intervenções cirúrgicas ou químicas. Esta experiência diversa e multifacetada envolve questões de identidade, autenticidade e autodeterminação, com expressões de gênero variadas.⁽¹⁾

Historicamente, a transexualidade sempre esteve associada a modificações corporais. Durante a segunda metade do século XX, ocorreu o crescimento exponencial das tecnologias em saúde, em especial aquelas com a finalidade de produzir modificações corporais, que eram utilizadas inicialmente pelos soldados que voltavam mutilados das guerras, mas que também inspiraram mulheres lésbicas masculinizadas, conhecidas como *butches*, e homens trans. Isto se mostrou importante para a adesão dos homens trans às novas tecnologias de modificações corporais, possibilitando a construção do corpo e as performances de gênero almejadas por eles.⁽²⁾

A população transexual frequentemente encontra barreiras significativas para o acesso aos cuidados de saúde, em razão, sobretudo, do estigma e da discriminação por parte de profissionais da área, bem como pela falta de serviços especializados e pelos altos custos financeiros associados ao processo de transição de gênero. Além disso, a falta de capacitação especializada daqueles profissionais, resultante de uma cultura negacionista à existência dessas pessoas, pode resultar em lacunas na prestação de cuidados adequados e na falta de reconhecimento das necessidades específicas da população trans.⁽³⁾

É vital reconhecer a identidade de gênero dos homens trans e respeitar sua autodeterminação. Eles são pessoas designadas como mulheres ao nascer, mas que se identificam no espectro de gênero masculino. O uso de testosterona e procedimentos cirúrgicos, como a reconstrução torácica, são formas pelas quais alguns homens trans afirmam sua identidade de gênero.⁽⁴⁾ No contexto de câncer do colo do útero, homens trans que não passaram por histerectomia continuam em risco e requerem exames de rastreamento. No entanto, a falta de conscientização e preparo dos profissionais de saúde, juntamente com o desconforto e a ansiedade desses pacientes durante o procedimento, resultam em baixa adesão ao exame. É crucial que esses serviços estejam preparados

para atender às necessidades específicas dos homens trans, garantindo acesso igualitário aos cuidados de saúde.⁽⁵⁾

Vale salientar que o câncer do colo do útero ou câncer cervical, é uma condição complexa e multifacetada que tem como principal fator de predisposição a infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV). O HPV é um vírus que, comumente, é transmitido por via sexual, e sua presença no organismo pode levar ao desenvolvimento de lesões pré-cancerosas e ao câncer cervical. A infecção pelo HPV geralmente ocorre através de microlesões no epitélio da ectocérvice, a parte externa do colo do útero voltada para o canal vaginal. O vírus tem a capacidade de invadir as células basais do epitélio, sobretudo na junção escamo-colunar (junção entre os dois epitélios cervicais: o colunar simples e o escamoso estratificado), onde se replica, liberando seu material genético, o DNA. Esse processo de replicação viral pode desencadear uma resposta celular anormal, levando a uma multiplicação excessiva e desordenada das células epiteliais.⁽⁶⁾

Segundo o Relatório Anual de 2023 do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA,⁽⁷⁾ no Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres cisgênero. Para cada ano do triênio 2023-2025, são estimados 17.010 casos novos. Quando se considera apenas as regiões Norte e Nordeste, o câncer do colo do útero é o segundo mais incidente. Foi estimado, ainda, que para este triênio (2023-2025), no Rio Grande do Norte, haja 280 casos novos. Nesse contexto, em 2021, segundo este relatório, a taxa de mortalidade por câncer de colo do útero no Brasil foi de 4,51 óbitos/100 mil mulheres, enquanto, na Região Nordeste foi mais elevada, com 5,61 óbitos/100 mil mulheres cisgênero.

É importante apontar que todos os dados relacionados ao câncer de colo do útero, disponibilizados pelo INCA,⁽⁷⁾ se referem apenas a mulheres cisgênero, e não a pessoas com colo do útero. Desta forma, foram excluídos desses dados os homens trans, o que pode ser justificado pela falta de programas de saúde direcionados a esse público e pela baixa adesão ao exame de rastreio, resultantes das diversas barreiras já citadas, que leva à consequente subnotificação de casos de câncer cervical dessa população. É importante destacar que ainda não há dados sobre o tema no estado do RN. Considerando a escassez desses registros, o presente trabalho tem como objetivo a caracterização clínico-laboratorial dos homens transexuais atendidos no estado do Rio Grande do Norte, com foco no exame de Papanicolaou e a análise estatística das informações coletadas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte baseado em abordagem quantitativa e qualitativa da análise dos prontuários de homens transexuais, atendidos nos últimos quatro anos, no Instituto de Medicina Tropical – IMT Clínico do RN, mais especificamente no Ambulatório Transexual e Travesti de Natal (conhecido como Ambulatório TT e associado ao Hospital Giselda Trigueiro – HGT), que oferece atendimento multidisciplinar e exclusivo pelo Sistema Único de Saúde – SUS, a esta população. Para isto, foi realizada a análise dos prontuários e o histórico de rastreio de câncer do colo uterino desses pacientes. Em cada prontuário foram avaliados: 1) idade; 2) ocupação; 3) estado civil; 4) residência; 5) naturalidade; 6) orientação sexual; 7) prática de hormonioterapia; 8) histórico de infecção sexualmente transmissível - IST; 9) realização de mastectomia; 10) regularidade da realização do exame de Papanicolaou; e 11) o resultado do último exame. Vale ressaltar que nenhum dado de identificação do paciente foi utilizado ou divulgado durante este trabalho e teve a autorização dada pelo Núcleo de Educação Permanente do HGT, para realização da atividade (Anexo 1) e o acesso ao material documental disponível, com fundamento na Resolução n.º 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, especificamente no Art.1º, Parágrafo único, Inciso V.⁽⁸⁾

Nesta resolução, abordam-se as normas para as pesquisas que utilizam dados obtidos diretamente com os participantes

ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Nesta Resolução, o parágrafo único informa, no inciso V, que não será registrada, nem avaliada, pelo sistema CEP/CONEP “V - pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual.”

A análise dos dados coletados foi realizada por meio do *software* estatístico IBM SPSS Statistics® 20.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados ao todo 80 prontuários, do período de fevereiro de 2020 a março de 2024, representando o total de homens transexuais acompanhados pela equipe multiprofissional do Ambulatório TT nesse período, no estado do Rio Grande do Norte. Observou-se uma variação de idade desses pacientes entre 9 e 55 anos, sendo a maioria entre 20 e 29 anos (62,5%) (Figura 1). Não há na literatura especializada nenhuma explicação para a maior prevalência dessa faixa etária entre os pacientes atendidos no Ambulatório TT de Natal. Entretanto, baseado nas informações dos prontuários, supõe-se que o principal motivo seja porque indivíduos dessas gerações se preocupam mais com a saúde ou buscam por alterações corporais por meio da hormonioterapia. Porém, são necessárias mais pesquisas para um maior embasamento e conclusão.

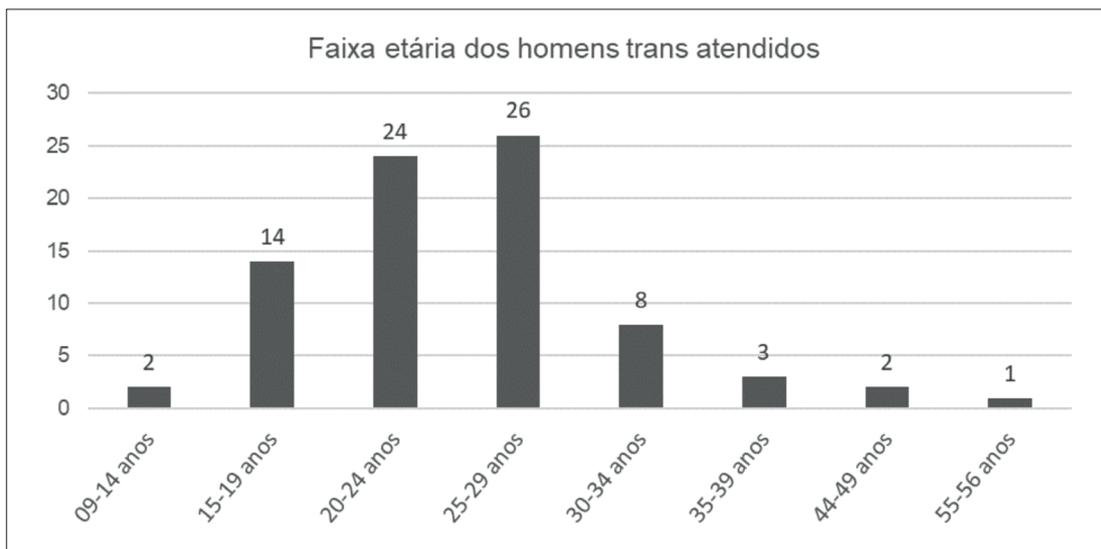


Figura 1

Faixa etária dos homens trans atendidos

Nota: As interrupções na sequência das faixas etárias referem-se à inexistência de pacientes atendidos nos grupos de 40 a 43 anos, de 50 a 54 anos e 57 anos ou mais, durante o período analisado, motivo pelo qual tais dados não foram incluídos na figura.

Ao realizar a análise cruzada dos dados referentes à ocupação exercida e à idade da população atendida, foi possível aferir que as ocupações mais frequentes apontaram para estudantes (31,2%) e desempregados (12,5%) (Tabela 1). Cinco pessoas optaram por não informar suas ocupações e 29 disseram desempenhar outros cargos, como de advogado, funcionário público, auxiliar de cozinha, auxiliar de serviços gerais, *barman*, churrasqueiro, funcionário de *fast food*, funcionário de supermercado, motorista de carro de passeio, professor, *telemarketing*, vigilante, vendedor, entre outros. Foi relatado também que a maioria dos homens transgêneros atendidos residiam na capital, Natal (53,75%), seguindo por Parnamirim (22,5%), totalizando 17 municípios no estado (Tabela 2).

O fato de a ocupação da maioria dos homens transexuais da pesquisa ser estudante ou desempregado pode estar associado ao preconceito enraizado na população brasileira, o que dificulta a inserção dessas pessoas no mercado de trabalho. Esta afirmação pode ser corroborada por diversos dados. No Brasil, em 2023, por exemplo, os casos de assassinatos de pessoas trans aumentaram mais de 10% em comparação com 2022. Ressalta-se que, enquanto o país continuava a ser o maior consumidor de pornografia trans em plataformas de conteúdo adulto, permaneceu pelo 15º ano consecutivo como aquele que mais assassinou

transexuais no mundo. A Região Nordeste é considerada a segunda região do país que mais mata pessoas trans, representando cerca de 36% dos casos que ocorreram de 2017 a 2023, ficando atrás apenas da Região Sudeste, com 37% dos casos de homicídio desta população, além da persistente subnotificação da violência LGBTfóbica.⁽⁸⁾ Tudo isso expõe as dificuldades encontradas pela população transgênero, não apenas na busca por um emprego digno, mas também na luta pelo direito à vida.

Em relação à prática da hormonioterapia, foi constatado que a maioria fazia o uso, representando cerca de 73,7% (Tabela 3), reforçando o que é citado na literatura. Nesse contexto, o uso de hormônios tem sido a primeira e mais importante tecnologia para a modificação corporal usada por homens transexuais que buscam esta modificação, tendendo a ser mais importante até do que a cirurgia de redesignação genital.⁽¹⁾ Todavia pode ser perigoso, pois muitos relataram ter começado a hormonização de forma independente, sem acompanhamento médico. O hormônio utilizado pelos homens trans na terapia hormonal é a testosterona, que apesar de existir legislação para a sua comercialização, não evita que práticas de hormonização ocorram por conta própria, o que implica riscos à saúde, visto se adotar um plano terapêutico fragilizado, pois sem acompanhamento de um profissional de saúde especializado.⁽²⁾

Tabela 1

Ocupação por Faixa Etária

Ocupação por Faixa Etária	Não informou	Desempregado	Autônomo	Barbeiro	Estudante Ensino Fund. e Médio	Estudante Nível Superior	Outros
9-14 anos	0	0	0	0	2	0	0
15-19 anos	1	0	1	0	9	3	0
20-24 anos	0	3	2	2	0	7	10
25-29 anos	2	4	1	2	0	4	13
30-34 anos	1	3	1	1	0	0	2
35-39 anos	1	0	0	1	0	0	1
44-49 anos	0	0	0	0	0	0	2
55-56 anos	0	0	0	0	0	0	1
Total: 80 (100%)	5 (6,2%)	10 (12,5%)	5 (6,2%)	6 (7,5%)	11 (13,8%)	14 (17,5%)	29 (36,3%)

Nota: As interrupções na sequência das faixas etárias referem-se à inexistência de pacientes atendidos nos grupos de 40 a 43 anos, de 50 a 54 anos e 57 anos ou mais, durante o período analisado, motivo pelo qual tais dados não foram incluídos na tabela.

Tabela 2

Local em que residem os Homens Trans Atendidos pelo Ambulatório TT

Residência	Quantidade
Natal	43
Parnamirim	18
Caicó	2
Ceará Mirim	2
João Câmara	1
Jucurutu	1
Macaíba	1
Nova Cruz	1
Parelhas	1
São Gonçalo	3
São José do Mipibu	1
Santana dos Matos	1
São Rafael	1
Santa Cruz	1
Lajes	1
Guamaré	1
Doutor Severiano	1

Tabela 3

Faixa Etária x Realização de Hormonioterapia

Faixa Etária	Não informou	Realiza	Não Realiza
9-14 anos	1	0	1
15-19 anos	0	6	8
20-24 anos	0	19	5
25-29 anos	0	23	3
30-34 anos	0	6	2
35-39 anos	0	2	1
44-49 anos	0	2	0
55-56 anos	0	1	0
Total: 80 (100%)	1 (1,3%)	59 (73,7%)	20 (25%)

Nota: As interrupções na sequência das faixas etárias referem-se à inexistência de pacientes atendidos nos grupos de 40 a 43 anos, de 50 a 54 anos e 57 anos ou mais, durante o período analisado, motivo pelo qual tais dados não foram incluídos na tabela.

Quanto ao estado civil, durante o atendimento multiprofissional realizado pelo ambulatório, 32 afirmaram estar solteiros, 32 em relacionamento, 13 casados e três optaram por não informar. A orientação sexual com maior prevalência foi a heterossexual (58,75%), seguindo da bissexual (12,5%), pansexual (2,5%) e homossexual (1,25%). Vinte pessoas optaram por não informar sua orientação sexual (Tabela 4). A orientação sexual e a identidade de gênero são aspectos distintos da experiência humana. Quando um homem trans (uma pessoa designada mulher ao nascer, mas que se identifica e vive como homem) é atraído por mulheres, ele é heterossexual, e se atraído por homens, é homossexual. Assim, homens trans, como qualquer outro grupo, podem ter diversas orientações sexuais: heterossexual, homossexual, bissexual, pansexual, assexual, entre outras.⁽⁹⁾

De acordo com o Relatório Anual de 2023 do INCA, em 2019,⁽⁷⁾ no Brasil como um todo, 81,3% das mulheres cisgênero da faixa etária alvo realizaram o exame preventivo há menos de três anos da data da entrevista, ao passo que na Região Nordeste a taxa foi a mais baixa de todas as regiões, com cerca de 76,4% das mulheres cis em dia com o exame.

No presente estudo, houve 40 homens trans dentro da faixa etária preconizada como prioritária para o rastreamento. Desses, apenas 12 (30%) afirmaram realizar regularmente o exame de Papanicolaou. Ou seja, 70% dos homens trans atendidos pelo Ambulatório, que deveriam realizar regularmente o exame citopatológico de rastreamento de câncer do colo do útero, não o fazem (Tabela 5). Provavelmente, esses números podem estar associados ao preconceito que essa população sofre nos serviços de saúde. Esses dados são alarmantes, pois esses homens estão expostos a essa enfermidade, e precisam manter o controle preventivo mediante esse exame.

Tabela 4

Estado Civil por Orientação Sexual

Estado Civil por Orientação Sexual	Não Informou	Hétero	Bissexual	Homossexual	Pansexual
Não informou	3	0	0	0	0
Solteiro	5	17	8	1	1
Casado	3	9	1	0	0
Em relacionamento	9	21	1	0	1
Total: 80 (100%)	20 (25%)	47 (58,8%)	10 (12,5%)	1 (1,2%)	2 (2,5%)

Tabela 5

Realização regular do exame de Papanicolaou por Faixa Etária

Faixa Etária	Não informou	Não Realiza	Realiza
9 a 14	1	1	0
15 a 19	0	13	1
20 a 24	0	21	3
25 a 29*	0	18	8
30 a 34*	0	6	2
35 a 39*	0	2	1
44 a 49*	0	2	0
55 a 56*	0	0	1
Total	1	63	16

* Faixa etária que as Diretrizes para o Rastreamento de câncer do colo do útero - INCA(9) preconiza como prioritária para realização do exame de Papanicolaou (25 a 64 anos).

Nota: As interrupções na sequência das faixas etárias referem-se à inexistência de pacientes atendidos nos grupos de 40 a 43 anos, de 50 a 54 anos e 57 anos ou mais, durante o período analisado, motivo pelo qual tais dados não foram incluídos na tabela.

Todos os homens transgêneros que tiveram seus prontuários analisados pela pesquisa eram não hysterectomizados, permanecendo com útero e vagina e, portanto, assim como as mulheres cisgênero, estão sujeitos às enfermidades associadas a esses órgãos, como o câncer de colo do útero.

⁽⁵⁾ Dessa forma, os exames de rastreamento de câncer do colo do útero são necessários. De acordo com as Diretrizes para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero – INCA,⁽¹⁰⁾ no Brasil, o exame citopatológico deve ser priorizado, inicialmente, para mulheres de 25 anos que tiveram atividade sexual. Realiza-se uma vez por ano e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos. Os exames devem seguir até os 64 anos e serem interrompidos quando, após essa idade, as mulheres tiverem pelo menos dois exames negativos consecutivos nos últimos cinco anos. Apesar das diretrizes citarem apenas as mulheres cis e marginalizarem os homens trans, estas devem ser aplicadas igualmente a

essa população, visto que também precisa participar do rastreio, pois correm o mesmo risco de desenvolver o câncer de colo do útero que as mulheres cis, estando muitas vezes mais expostos ao HPV, devido às barreiras sociais diversas.

Quando analisada a taxa de realização regular do exame de Papanicolaou pela ocupação exercida pelos homens trans, no momento do atendimento, observa-se que a baixa adesão está presente em todas as áreas: 80% dos que estavam desempregados, 100% dos autônomos, 83,3% dos barbeiros e 78,6% dos estudantes de nível superior afirmaram não realizar regularmente o exame de rastreio de câncer do colo do útero (Tabela 6). É esperado que os estudantes apresentem uma taxa de rastreio superior às demais ocupações, visto que o acesso à educação e aos cuidados com a saúde atua de forma diretamente proporcional, isto é, maior acesso à educação pressupõe mais preocupação com a prevenção de doenças e agravos.⁽¹¹⁾ Apesar de os resultados encontrados

corroborarem com o esperado, foi muito baixo. Quando comparado com os dados das mulheres cisgênero, apenas 21,4% dos homens transgênero, estudantes de nível superior, realizavam o exame de Papanicolaou de forma regular. No entanto, ao observar os dados das mulheres cisgênero, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde 2019, do IBGE,⁽¹²⁾ 72,5% daquelas que tinham o nível fundamental incompleto haviam realizado o preventivo há menos de 3 anos, ao passo que entre aquelas com o ensino superior completo, 90,4% realizavam o exame regularmente.

Já em relação ao estado civil, observou-se que apenas 15,3% dos homens trans casados realizavam regularmente o preventivo, enquanto a taxa de realização regular dos solteiros (18,7%) e dos que se encontravam em um relacionamento (25%), durante o período em que foram atendidos, era maior (Tabela 7). Isso pode estar relacionado com a falsa crença de que ter um parceiro fixo não os expõem a infecções sexualmente transmissíveis, como o HPV, e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de câncer do colo do útero.⁽¹³⁾

Considerando somente os dois municípios com maior prevalência nos atendimentos do Ambulatório TT (Natal e Parnamirim), apenas 18,6% dos homens trans residentes de

Natal estavam em dia com o exame de rastreio do câncer do colo de útero. Entretanto, considerando apenas aqueles residentes no município de Parnamirim, 22,2% realizaram, nos últimos três anos, o exame. Quanto à orientação sexual, 76,6% dos heterossexuais afirmaram não realizar o exame, ao passo que todos os bissexuais e pansexuais não realizavam e todos os homossexuais afirmaram realizar. Esses dados também estão associados ao fato de realizar ou não sexo com penetração, visto que o HPV é transmitido, na maioria das vezes, por via sexual, através de microlesões do epitélio, ocasionadas pelo ato de penetração.

Portanto, muitos profissionais podem não considerar como prioridade a realização do exame de Papanicolaou para aqueles que nunca realizaram sexo com penetração, seja pênis-vagina ou qualquer objeto introduzido no canal vaginal.⁽¹⁴⁾ Entretanto, para aqueles que já realizaram a penetração, faz-se necessário o rastreio regular através do exame de Papanicolaou. No estudo, registrou-se que, daqueles que já haviam realizado sexo com penetração, 69,2% não realizavam regularmente o exame de Papanicolaou e apenas 30,8% realizaram (Figura 2). Esses achados são considerados alarmantes pois essas pessoas estão expostas ao desenvolvimento de câncer do colo do útero.

Tabela 6

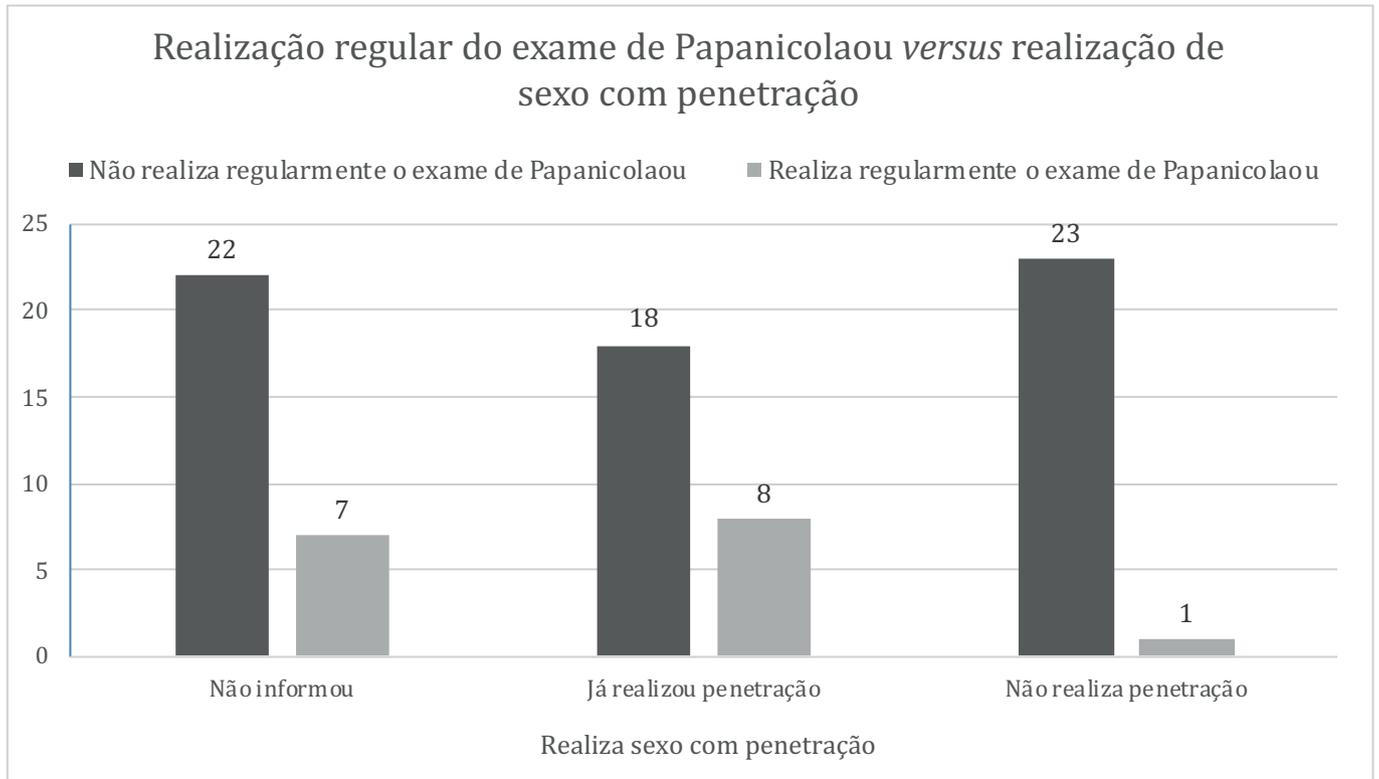
Realização regular do exame de Papanicolaou por Ocupação

	Não informou	Desempregado	Autônomo	Barbeiro	Estudante fundamental/E.M	Estudante nível superior	Outros
Não informou	0	0	0	0	1	0	0
Não Realiza	3	8	5	5	10	11	21
Realiza	2	2	0	1	0	3	8
Total: 80 (100%)	5 (6,2%)	10 (12,5%)	5 (6,2%)	6 (7,5%)	11 (13,8%)	14 (17,5%)	29 (36,3%)

Tabela 7

Realização Regular do Exame de Papanicolaou por Estado Civil

	Estado Civil	Não informou	Solteiro	Casado	Em relacionamento	Total
Realização regular do exame de Papanicolaou	Não informou	1	0	0	0	1
	Não Realiza	2	26	11	24	63
	Realiza	0	6	2	8	16
		3 (3,7%)	32 (40%)	13 (16,3%)	32 (40%)	80 (100%)

**Figura 2**

Realização regular do exame de Papanicolaou *versus* realização de sexo com penetração

Dos 80 homens trans que tiveram seus prontuários analisados, apenas 16 (20%) realizavam regularmente o exame de Papanicolaou. Desses, 9 (56,3%) não informaram o resultado do último exame e 7 (43,7%) tiveram o resultado negativo para lesão intraepitelial ou malignidade – NILM (Figura 3). Nesse contexto, recentemente foi aprovada a NOTA TÉCNICA N.º 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS,⁽¹⁵⁾ com orientações para os gestores do SUS sobre a mudança do método do rastreamento de câncer do colo do útero no Brasil, com a inclusão de técnicas de biologia molecular para a

detecção do HPV e da autocoleta, direcionada exclusivamente para mulheres e meninas cisgênero, excluindo a população de homens transgênero.

Desta forma, o presente estudo e todos os dados aqui citados compactuam com a pouca literatura existente sobre o tema no Brasil, mostrando que a grande maioria dos homens transgênero não é incluída nos serviços de saúde e tampouco nas políticas públicas de rastreamento de câncer do colo uterino, sendo completamente invisibilizados e, conseqüentemente, marginalizados.

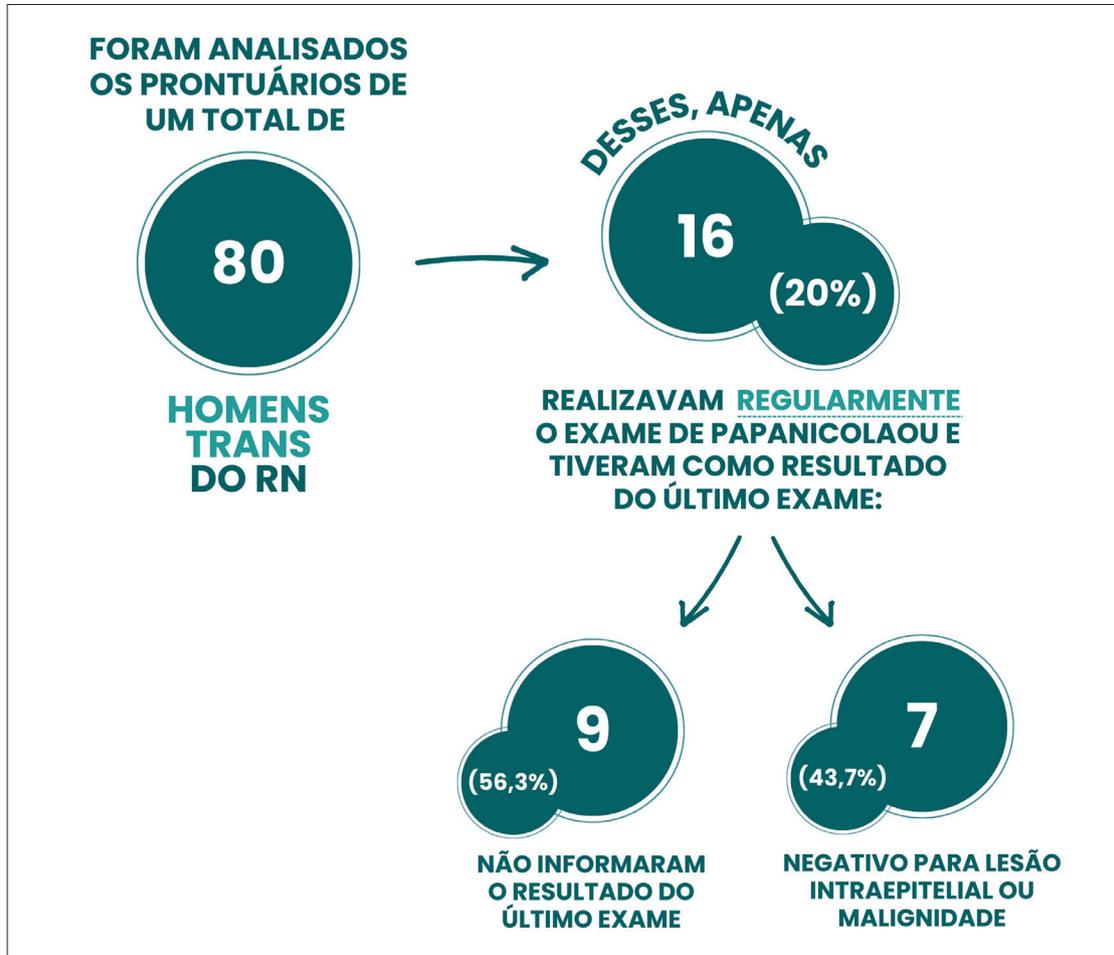


Figura 3

Resultado NILM

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Urge, assim, a necessidade de mudanças no cenário da saúde pública. Faz-se necessária a inclusão dos homens trans por meio do desenvolvimento de diretrizes específicas para eles, baseando-se em estudos e nas vivências trans, no incentivo a novos estudos, em investimentos e divulgação de clínicas, que os acolham e os instruem para a realização regular do exame de Papanicolaou, como o Ambulatório TT.

A formação de profissionais de saúde é outro ponto determinante para alcançar a melhoria da prestação de serviços de saúde à população transgênero. É de suma importância que os profissionais, ainda durante a sua formação acadêmica, tenham contato com a temática e sejam ensinados como devem atendê-los, respeitando o nome social e não constringendo o paciente.

É crucial que o Papanicolaou seja tratado como um exame inclusivo, para pessoas com colo de útero, não apenas à população feminina, mudança que deve ocorrer desde a criação de publicidades direcionadas a esta população, como a adequação para a oferta de clínicas neutras e inclusivas, não mais associando o Papanicolaou ao feminino performático.

AGRADECIMENTOS

A toda equipe do ambulatório TT, Hospital Giselda Trigueiro e do Instituto de Medicina Tropical – IMT Clínico do Rio Grande do Norte por disponibilizar todo conteúdo necessário para produção do presente trabalho. E a todos os homens transexuais do Rio Grande do Norte que diretamente forneceram seus dados para o conhecimento epidemiológico desta população. O nosso mais sincero agradecimento e respeito.

REFERÊNCIAS

- Ribeiro CR, Ahmad AF, Dantas BS, Lemos A. Masculinidades em construção, corpos em (re)construção: desejos, contradições e ambiguidades de homens trans no processo transexualizador. *Cien Saúde Colet*. outubro de 2022;27(10):3901–11.
- Sousa D, Iriart J. "living with dignity": Health needs and demands of trans men in Salvador, Bahia State, Brazil". *Cad Saúde Pública*. 2018;34(10).
- Dias JPB, Pietrafesa GAB, Silva SA da. Acesso e utilização da atenção ginecológica na atenção primária à saúde: percepção do homem transexual. *Saúde e Pesquisa*. 28 de novembro de 2023;16(4):1-15.
- Stark B, Hughto JMW, Charlton BM, Deutsch MB, Potter J, Reisner SL. The contraceptive and reproductive history and planning goals of trans-masculine adults: a mixed-methods study. *Contraception*. 1o de dezembro de 2019;100(6):468-73.
- Arruda PM, Oliveira MGL, Colares IA, Britto DF, Peixoto RAC. Saúde sexual e reprodutiva de homens transgêneros e mulheres homoafetivas: Revisão Integrativa. *Research, Society and Development*. 27 de janeiro de 2022;11(2):e35311225676.
- da Silva RCG, Silva AC de O, Peres AL, de Oliveira SR. Profile of women with cervical cancer attended for treatment in oncology center. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 1o de outubro de 2018;18(4):695–702.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Dados e números sobre câncer do colo do útero: relatório anual 2023. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-do-colo-do-utero-2023>. Acesso em: 06 jun. 2024.
- BENEVIDES, B. G. Dossiê: assassinatos e violências contra travestis e transexuais brasileiras em 2023. São Paulo: ANTRA, 2024. Disponível em: <https://antra.org.br/dossie-antra-2023/>. Acesso em: 06 jun. 2024.
- RODRIGUEZ, A. Experiências de atenção à saúde e percepções das pessoas transgênero, transexuais e travestis sobre os serviços públicos de saúde em Florianópolis/SC, 2013–2014. 2014. 132 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/128486>. Acesso em: 06 jun. 2024.
- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2011. 101 p.
- Arteaga Rodríguez C, Kolling MG, Mesquida P. Educação e Saúde: um Binômio que Merece Ser Resgatado. *Health and Education: a Binomial worth being rescued*. Vol. 31. 2007.
- IBGE Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde 2019. 2019.
- Araújo JM da S, Santos MMG, Silva RS da, Martins M de CV, Gallotti FCM. Exame de Papanicolaou e câncer cervical em homens transgêneros: revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 9 de fevereiro de 2021;10(2):e17010212342.
- Agénor M, Peitzmeier SM, Bernstein IM, Mcdowell M, Alizaga NM, Reisner SL, et al. Perceptions of cervical cancer risk and screening among transmasculine individuals: patient and provider perspectives. Vol. 18, Source: Culture, Health & Sexuality. 2016.
- Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Redes. NOTA TÉCNICA Nº 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 2p.

Characterization of the Transgender Male Population in Rio Grande do Norte and Its Relationship with the Pap Smear

Caracterização da população de homens transgêneros no Rio Grande do Norte e sua relação com o exame de Papanicolaou

Breno Figueiredo Souza¹, Ermeton Duarte do Nascimento²

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Estudante do Curso de Biomedicina. Natal, RN, Brazil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Orientador – Biomédico, Professor Associado da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências. Natal, RN, Brazil.

Abstract

This study aimed to characterize the socioeconomic and clinical-laboratory profile of transgender men in Rio Grande do Norte, with a focus on adherence to the Pap smear. A cohort study was conducted using both quantitative and qualitative approaches based on the medical records of transgender men treated at the Transgender and Transvestite Outpatient Clinic in Natal between February 2020 and March 2024. Socioeconomic and clinical-laboratory variables were analyzed. Most patients were between 20 and 29 years old and were either students or unemployed; 73.7% were undergoing hormone therapy. The majority were either single or in a relationship, and predominantly heterosexual. It was observed that 70% of transgender men within the age group prioritized for the exam did not undergo it regularly. Low adherence was identified across all occupational and marital status categories. Among the 80 transgender men seen, 16 (20%) underwent the Pap smear regularly, with most results negative for intraepithelial lesions or malignancy, and all were non-hysterectomized. The data reveal the marginalization of these men in public health policies and highlight critical barriers such as lack of awareness and discrimination by healthcare professionals. The absence of specific programs contributes to the underreporting of cervical cancer in this population. It is concluded that there is an urgent need for specific guidelines for transgender men, training of healthcare professionals, and the promotion of inclusive clinics. The Pap smear must be recommended in an inclusive manner for all individuals with a cervix, regardless of gender.

Keywords: Transgender People; Transsexualism; Uterine Cervical Neoplasms; Pap Smear.

Resumo

O estudo objetivou caracterizar o perfil socioeconômico e clínico-laboratorial de homens transexuais no Rio Grande do Norte, com foco na adesão ao exame de Papanicolaou. Assim, foi realizado um estudo de coorte com abordagem quantitativa e qualitativa dos prontuários de homens trans, atendidos entre fevereiro de 2020 e março de 2024 no Ambulatório Transexual e Travesti de Natal. Foram avaliadas variáveis socioeconômicas e clínico-laboratoriais. A maioria dos pacientes tinha entre 20 e 29 anos, era composta de estudantes ou desempregados, e 73,7% usavam hormônios. A maioria era solteiro ou estava em relacionamento, e era predominantemente heterossexual. Observou-se que 70% dos homens trans que estão na faixa etária prioritária para realização do exame não o realizavam regularmente. Constatou-se também baixa adesão em todas as ocupações e estados civis. Dos 80 homens trans atendidos, 16 (20%) realizavam regularmente o exame, com resultados majoritariamente negativos para lesão intraepitelial ou malignidade, e todos eram não hysterectomizados. Os dados revelam a marginalização desses homens nas políticas públicas de saúde e as barreiras críticas, como a falta de conscientização e a discriminação por parte dos profissionais de saúde. A ausência de programas específicos contribui para a subnotificação do câncer cervical nessa população. Conclui-se que há necessidade urgente de diretrizes específicas para homens trans, capacitação de profissionais de saúde e promoção de clínicas inclusivas. O exame de Papanicolaou deve ser preconizado de forma inclusiva para pessoas com colo do útero, independente do gênero.

Palavras-chave: Pessoas Transgênero; Transexualidade; Neoplasias do Colo do Útero; Teste de Papanicolaou.

Correspondence

Breno Figueiredo Souza

E-mail: brenofigueiredosouza@hotmail.com

Received on 07/01/2024

Approved on 07/18/2024

DOI: 10.21877/2448-3877.202400190.en

INTRODUCTION

Transsexuality is a complex phenomenon that transcends medical and biological definitions, encompassing cultural and social dimensions. Transgender individuals are those who, within cultural contexts, experience a dissonance with the gender assigned at birth and seek to modify it in various ways—not exclusively through surgical or hormonal interventions. This diverse and multifaceted experience involves issues of identity, authenticity, and self-determination, with varied expressions of gender.⁽¹⁾

Historically, transsexuality has long been associated with bodily modifications. During the second half of the twentieth century, there was exponential growth in health technologies, especially those aimed at body modification. Initially developed for soldiers returning mutilated from wars, these technologies also inspired masculinized lesbian women—known as butches—and trans men. This development proved important for trans men's engagement with new body-modification technologies, allowing them to shape their bodies and perform the gender identities they sought.⁽²⁾

The transgender population frequently encounters significant barriers to accessing healthcare, primarily due to stigma and discrimination from healthcare professionals, as well as the lack of specialized services and the high financial costs associated with gender transition. Furthermore, the absence of specialized training among professionals—resulting from a cultural denial of the existence of trans people—may lead to critical gaps in the provision of adequate care and the failure to recognize the specific needs of the trans population.⁽³⁾

It is essential to recognize the gender identity of trans men and to respect their self-determination. These are individuals assigned female at birth who identify within the male gender spectrum. The use of testosterone and surgical procedures, such as chest reconstruction, are some of the ways in which trans men affirm their gender identity.⁽⁴⁾

In the context of cervical cancer, trans men who have not undergone hysterectomy remain at risk and require screening exams. However, a lack of awareness and preparedness among healthcare professionals—combined with the discomfort and anxiety experienced by these patients during the procedure—results in low adherence to screening. It is therefore crucial that healthcare services be prepared to address the specific needs of trans men, ensuring equal access to care.⁽⁵⁾

Cervical cancer is a complex and multifaceted condition, with persistent infection by Human Papillomavirus (HPV) as its main predisposing factor. HPV is a virus commonly transmitted through sexual contact, and its presence in the body can lead to the development of precancerous lesions and cervical cancer. Infection typically occurs through microlesions in the epithelium of the ectocervix, the outer portion of the cervix facing the vaginal canal. The virus has the capacity to invade the basal epithelial cells—particularly at the squamocolumnar junction, where the two types of cervical epithelium (simple columnar and stratified squamous) meet—where it replicates and releases its genetic material (DNA). This viral replication process may trigger an abnormal cellular response, leading to excessive and disorganized proliferation of epithelial cells.⁽⁶⁾

According to the 2023 Annual Report by the Brazilian National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA),⁽⁷⁾ excluding non-melanoma skin tumors, cervical cancer is the third most incident type of cancer among cisgender women in Brazil. For each year within the 2023–2025 triennium, an estimated 17,010 new cases are expected. In the North and Northeast regions, it ranks as the second most common cancer. Specifically for the state of Rio Grande do Norte, 280 new cases are projected during this period. In 2021, according to the same report, the cervical cancer mortality rate in Brazil was 4.51 deaths per 100,000 women, while in the Northeast region it was higher, at 5.61 deaths per 100,000 cisgender women.

It is important to note that all data related to cervical cancer published by the INCA⁽⁷⁾ refer exclusively to cisgender women and not to individuals with a cervix. As such, trans men were excluded from these statistics, which can be attributed to the lack of health programs targeted at this population and their low adherence to screening, resulting from the various barriers previously mentioned. This leads to the underreporting of cervical cancer cases among trans men. Notably, no official data on this topic exist for the state of Rio Grande do Norte. Given the scarcity of such records, the present study aims to characterize the clinical and laboratory profiles of trans men treated in Rio Grande do Norte, with a focus on Pap smear screening and statistical analysis of the collected data.

MATERIALS AND METHODS

This is a cohort study based on a quantitative and qualitative analysis of medical records of trans men treated over the past four years at the Instituto de Medicina Tropical – IMT Clínico do Rio Grande do Norte, specifically at the

Trans and Travesti Outpatient Clinic of Natal (known as TT Outpatient Clinic – “Ambulatório TT”– and affiliated with Giselda Trigueiro Hospital – HGT), which provides multidisciplinary care exclusively through Brazil’s Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS).

The patients’ medical records and cervical cancer screening histories were reviewed. Each record was assessed for the following variables: (1) age; (2) occupation; (3) marital status; (4) residence; (5) place of birth; (6) sexual orientation; (7) hormone therapy use; (8) history of sexually transmitted infections (STIs); (9) history of mastectomy; (10) regularity of Pap smear screening; and (11) result of the most recent exam.

It is important to emphasize that no identifying patient information was used or disclosed in this study. The activity was authorized by the HGT Permanent Education Unit (Appendix 1), and access to the documentation was granted in accordance with Brazilian National Health Council Resolution No. 510/2016, specifically Article 1, Sole Paragraph, Item V.⁽⁸⁾

This resolution addresses the ethical guidelines for research involving data obtained directly from participants or from identifiable information that may pose risks beyond those encountered in everyday life. According to the sole paragraph, Item V, the CEP/CONEP system will neither register

nor evaluate “V – research using databases with aggregated information, with no possibility of individual identification.”

The collected data were analyzed using IBM SPSS Statistics® version 20.0.

RESULTS AND DISCUSSION

A total of 80 medical records were analyzed, covering the period from February 2020 to March 2024. These records represent all transgender men followed by the multidisciplinary team at the TT Outpatient Clinic during this period in the state of Rio Grande do Norte. The age of the patients ranged from 9 to 55 years, with the majority (62.5%) between 20 and 29 years old (Figure 1). There is no established explanation in the specialized literature for the higher prevalence of this age group among patients seen at the TT Outpatient Clinic in Natal. However, based on information from the medical records, it is hypothesized that this predominance may be related to individuals from these generations being more concerned about their health or seeking body modifications through hormone therapy. Nevertheless, further research is required to substantiate and confirm this assumption.

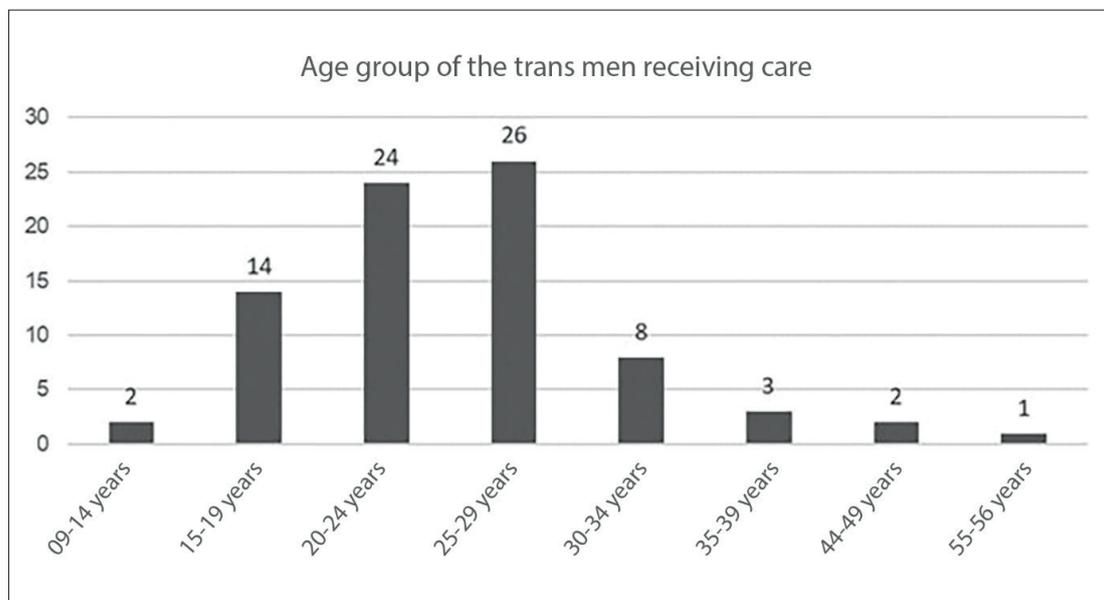


Figure 1

Age group of trans men receiving care.

Note: Interruptions in the sequence of age groups are due to the absence of patients in the 40–43, 50–54, and 57 years or older categories during the analyzed period; therefore, these data were not included in the table.

A cross-analysis of data on patients' age and occupation revealed that the most frequent occupational categories were students (31.2%) and unemployed individuals (12.5%) (Table 1). Five individuals chose not to disclose their occupation, and 29 reported various other roles, including lawyer, public servant, kitchen assistant, general services assistant, bartender, barbecue chef, fast-food worker, supermarket employee, private driver, teacher, telemarketer, security guard, and salesperson, among others. It was also reported that most transgender men receiving care resided in the capital city, Natal (53.75%), followed by Parnamirim (22.5%), totaling 17 municipalities across the state (Table 2).

The fact that most transgender men in this study were either students or unemployed may be associated with the deeply rooted prejudice in Brazilian society, which hinders the inclusion of these individuals in the labor market. This statement is supported by multiple data sources. In Brazil, for instance, the number of murders of trans individuals increased by more than 10% in 2023 compared to 2022. Notably, while the country continued to be the largest consumer of trans pornography on adult content platforms, it also remained, for the fifteenth consecutive year, the nation with the highest number of trans people murdered globally.

The Northeast region ranks second in the country in terms of trans homicides, accounting for approximately 36% of cases recorded between 2017 and 2023, just behind the Southeast region with 37%. These figures are compounded by the persistent underreporting of anti-LGBTQIA+ violence.⁽⁸⁾ These realities expose the multiple challenges faced by the transgender population—not only in seeking dignified employment, but also in defending their fundamental right to life.

Regarding hormone therapy, it was found that the majority of participants were undergoing treatment, representing approximately 73.7% (Table 3), which aligns with findings in the literature. In this context, hormone use has become the first and most significant body modification technology employed by trans men seeking gender-affirming changes—often considered even more essential than genital reassignment surgery.⁽¹⁾ However, this practice can be risky, as many participants reported having initiated hormone therapy independently, without medical supervision. The hormone used by trans men in this therapy is testosterone, and although its distribution is regulated by law, unsupervised hormone use continues to occur. This exposes individuals to health risks, as such treatment plans are often fragile or inadequate due to the absence of specialized healthcare supervision.⁽²⁾

Table 1

Occupation by age group

Occupation by age group	Not reported	Unemployed	Self-employed	Barber	Elementary and High School Student	University Student	Other
9-14 years	0	0	0	0	2	0	0
15-19 years	1	0	1	0	9	3	0
20-24 years	0	3	2	2	0	7	10
25-29 years	2	4	1	2	0	4	13
30-34 years	1	3	1	1	0	0	2
35-39 years	1	0	0	1	0	0	1
44-49 years	0	0	0	0	0	0	2
55-56 years	0	0	0	0	0	0	1
Total: 80 (100%)	5 (6.2%)	10 (12.5%)	5 (6.2%)	6 (7.5%)	11 (13.8%)	14 (17.5%)	29 (36.3%)

Note: Interruptions in the sequence of age groups are due to the absence of patients in the 40–43, 50–54, and 57+ age groups during the analyzed period; for this reason, these data were not included in the table.

Table 2

Place of Residence of Trans Men Receiving Care at the TT Outpatient Clinic.

Residence	Number
Natal	43
Parnamirim	18
Caicó	2
Ceará Mirim	2
João Câmara	1
Jucurutu	1
Macaíba	1
Nova Cruz	1
Parelhas	1
São Gonçalo	3
São José do Mipibu	1
Santana dos Matos	1
São Rafael	1
Santa Cruz	1
Lajes	1
Guamaré	1
Doutor Severiano	1

Table 3

Age Group × Use of Hormone Therapy

Age group	Not Reported	Undergoing Therapy	Not Undergoing Therapy
9-14 years	1	0	1
15-19 years	0	6	8
20-24 years	0	19	5
25-29 years	0	23	3
30-34 years	0	6	2
35-39 years	0	2	1
44-49 years	0	2	0
55-56 years	0	1	0
Total: 80 (100%)	1 (1.3%)	59 (73.7%)	20 (25%)

Note: Interruptions in the sequence of age groups are due to the absence of patients in the 40–43, 50–54, and 57+ age groups during the analyzed period. For this reason, these data were not included in the table.

Regarding marital status, during the multidisciplinary care provided at the outpatient clinic, 32 individuals reported being single, 32 in a relationship, 13 were married, and three chose not to disclose this information. The most prevalent sexual orientation was heterosexual (58.75%), followed by bisexual (12.5%), pansexual (2.5%), and homosexual (1.25%). Twenty individuals chose not to report their sexual orientation (Table 4).

Sexual orientation and gender identity are distinct aspects of the human experience. When a trans man (an individual assigned female at birth who identifies and lives as a man) is attracted to women, he is heterosexual; if he is attracted to men, he is homosexual. Accordingly, trans men—like any other group—may have various sexual orientations: heterosexual, homosexual, bisexual, pansexual, asexual, among others.⁽⁹⁾

According to the 2023 Annual Report from INCA, in 2019,⁽⁷⁾ 81.3% of cisgender women in the target age group across Brazil had undergone a Pap smear less than three years prior to the interview date. However, the Northeast region reported the lowest rate among all regions, with approximately 76.4% of cisgender women up to date with their screening.

In the present study, 40 trans men fell within the age group recommended as a priority for cervical cancer screening. Of these, only 12 (30%) reported undergoing the Pap smear regularly. In other words, 70% of the trans men treated at the outpatient clinic, who should undergo routine cytological screening for cervical cancer, were not doing so (Table 5). These figures may be linked to the prejudice this population faces within healthcare settings. These findings are alarming, as these men remain vulnerable to the disease and require preventive monitoring through regular screening.

Table 4

Marital Status by Sexual Orientation

Marital status by sexual orientation	Not Reported	Heterosexual	Bisexual	Homosexual	Pansexual
Not Reported	3	0	0	0	0
Single	5	17	8	1	1
Married	3	9	1	0	0
In a relationship	9	21	1	0	1
Total: 80 (100%)	20 (25%)	47 (58.8%)	10 (12.5%)	1 (1.2%)	2 (2.5%)

Table 5

Regular Pap Smear Screening by Age Group

Age group	Not Reported	Does Not Undergo	Undergoes
9 a 14	1	1	0
15 a 19	0	13	1
20 a 24	0	21	3
25 a 29*	0	18	8
30 a 34*	0	6	2
35 a 39*	0	2	1
44 a 49*	0	2	0
55 a 56*	0	0	1
Total	1	63	16

* Age group prioritized for Pap smear screening (25 to 64 years) according to the Cervical Cancer Screening Guidelines – INCA.(9)

Note: Interruptions in the sequence of age groups reflect the absence of patients in the 40–43, 50–54, and 57+ age groups during the study period. For this reason, these data were not included in the table.

All transgender men whose medical records were analyzed in this study had not undergone hysterectomy, retaining both uterus and vagina. Therefore, like cisgender women, they are subject to diseases associated with these organs, such as cervical cancer.⁽⁵⁾ Thus, cervical cancer screening is necessary for this population.

According to the Cervical Cancer Screening Guidelines –INCA,⁽¹⁰⁾ in Brazil, the cytopathological exam should be prioritized for women aged 25 and older who have been sexually active. The exam should be performed annually, and if two consecutive annual results are negative, it may be performed every three years thereafter. Screening should continue until age 64 and may be discontinued if, after that age, there are at least two negative results within the previous five years. Although the guidelines refer exclusively to cisgender women, thereby excluding trans men, they should be equally applied to this population, which also

requires regular screening. Trans men are often at increased risk due to higher exposure to HPV, resulting from various social vulnerabilities.

When analyzing regular Pap smear screening rates by occupation among trans men at the time of care, low adherence was found across all categories: 80% of the unemployed, 100% of the self-employed, 83.3% of barbers, and 78.6% of university students reported not undergoing regular cervical cancer screening (Table 6). It would be expected that students would have higher screening rates than other occupational groups, as access to education and healthcare tends to be directly proportional—greater access to education generally correlates with increased attention to disease prevention and health maintenance.⁽¹¹⁾

Although the results aligned with expectations, the overall rate remained very low. When compared to data on cisgender women, only 21.4% of transgender men who

were university students reported undergoing the Pap smear regularly. However, according to the 2019 National Health Survey by IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics),⁽¹²⁾ 72.5% of cisgender women with incomplete elementary education had undergone the exam within the previous three years, while 90.4% of those with a completed university degree did so regularly.

Regarding marital status, it was observed that only 15.3% of married trans men underwent the preventive exam regularly, whereas the screening rates were higher among single individuals (18.7%) and those in a relationship (25%) during the period in which they were seen (Table 7). This may be linked to the false belief that having a steady partner reduces the risk of contracting sexually transmitted infections such as HPV and, consequently, the likelihood of developing cervical cancer.⁽¹³⁾

Considering only the two municipalities with the highest prevalence of patients treated at the TT Outpatient Clinic (Natal and Parnamirim), only 18.6% of trans men residing in Natal were up to date with cervical cancer screening.

In contrast, among those residing in the municipality of Parnamirim, 22.2% had undergone the exam within the last three years.

Regarding sexual orientation, 76.6% of heterosexual participants reported not undergoing the exam; none of the bisexual or pansexual individuals did, while all homosexual participants stated that they did. These findings are also linked to whether or not the individual had engaged in penetrative sex, as HPV is most often transmitted through sexual contact via microlesions in the epithelium caused by penetration.

As a result, many healthcare professionals may not consider the Pap smear a priority for those who have never engaged in penetrative sex, whether penis–vagina or any object inserted into the vaginal canal.⁽¹⁴⁾ However, for those who have experienced penetration, regular cervical screening through the Pap smear is necessary. In this study, among those who had engaged in penetrative sex, 69.2% did not undergo the Pap smear regularly, and only 30.8% did (Figure 2). These findings are considered alarming, as these individuals are at risk of developing cervical cancer.

Table 6

Regular Pap Smear Screening by Occupation

	Not Reported	Unemployed	Self-employed	Barber	Elementary and High School Student	University Student	Other
Not Reported	0	0	0	0	1	0	0
Does Not Undergo	3	8	5	5	10	11	21
Undergoes	2	2	0	1	0	3	8
Total: 80 (100%)	5 (6.2%)	10 (12.5%)	5 (6.2%)	6 (7.5%)	11 (13.8%)	14 (17.5%)	29 (36.3%)

Table 7

Regular Pap Smear Screening by Marital Status

	Marital Status	Not Reported	Single	Married	In a relationship	Total
Regular Pap Smear Screening	Not Reported	1	0	0	0	1
	Does Not Undergo	2	26	11	24	63
	Undergoes	0	6	2	8	16
		3 (3.7%)	32 (40%)	13 (16.3%)	32 (40%)	80 (100%)

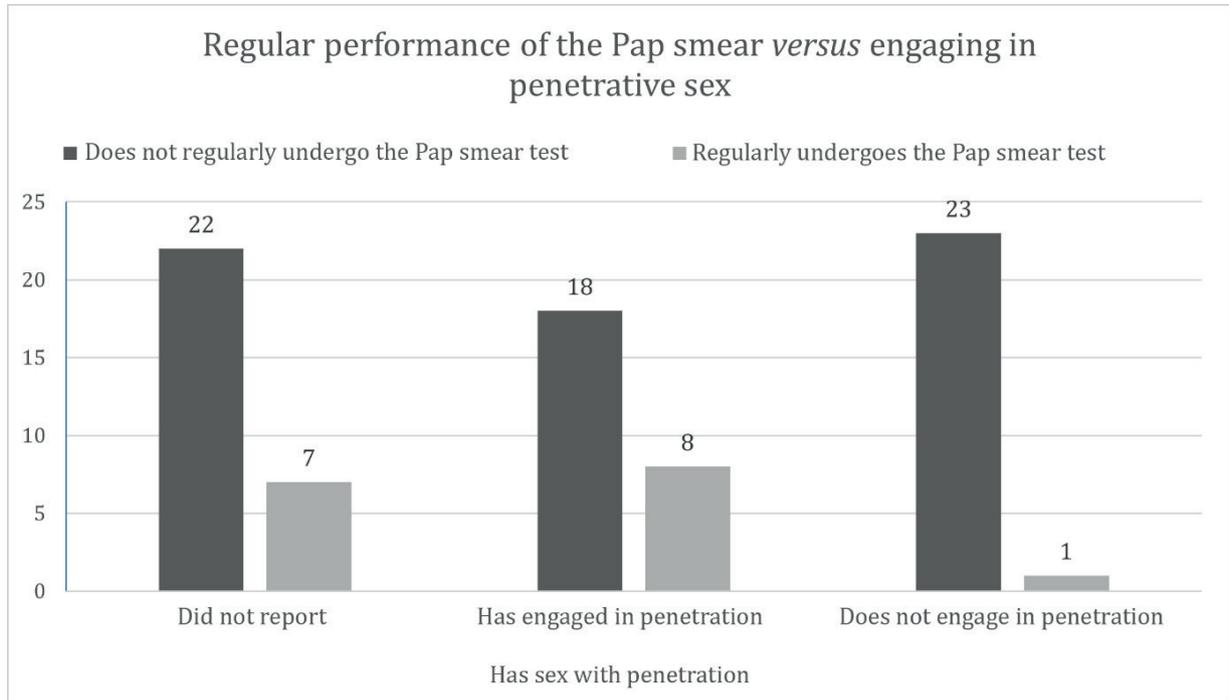


Figure 2
Regular Pap Smear Screening versus History of Penetrative Sexual Activity

Of the 80 trans men whose medical records were analyzed, only 16 (20%) regularly underwent the Pap smear. Among them, 9 (56.3%) did not report the result of their most recent exam, and 7 (43.7%) had a negative result for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) (Figure 3).

In this context, Technical Note No. 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS⁽¹⁵⁾ was recently issued, providing guidance to SUS administrators regarding changes in cervical cancer screening methods in Brazil. It includes molecular

biology techniques for HPV detection and self-collection—yet it is directed exclusively toward cisgender women and girls, thereby excluding the transgender male population.

Accordingly, this study and all the data presented here align with the limited body of literature on this topic in Brazil, demonstrating that the vast majority of transgender men are neither included in healthcare services nor in public policies for cervical cancer screening. As a result, they remain largely invisible and, consequently, marginalized.

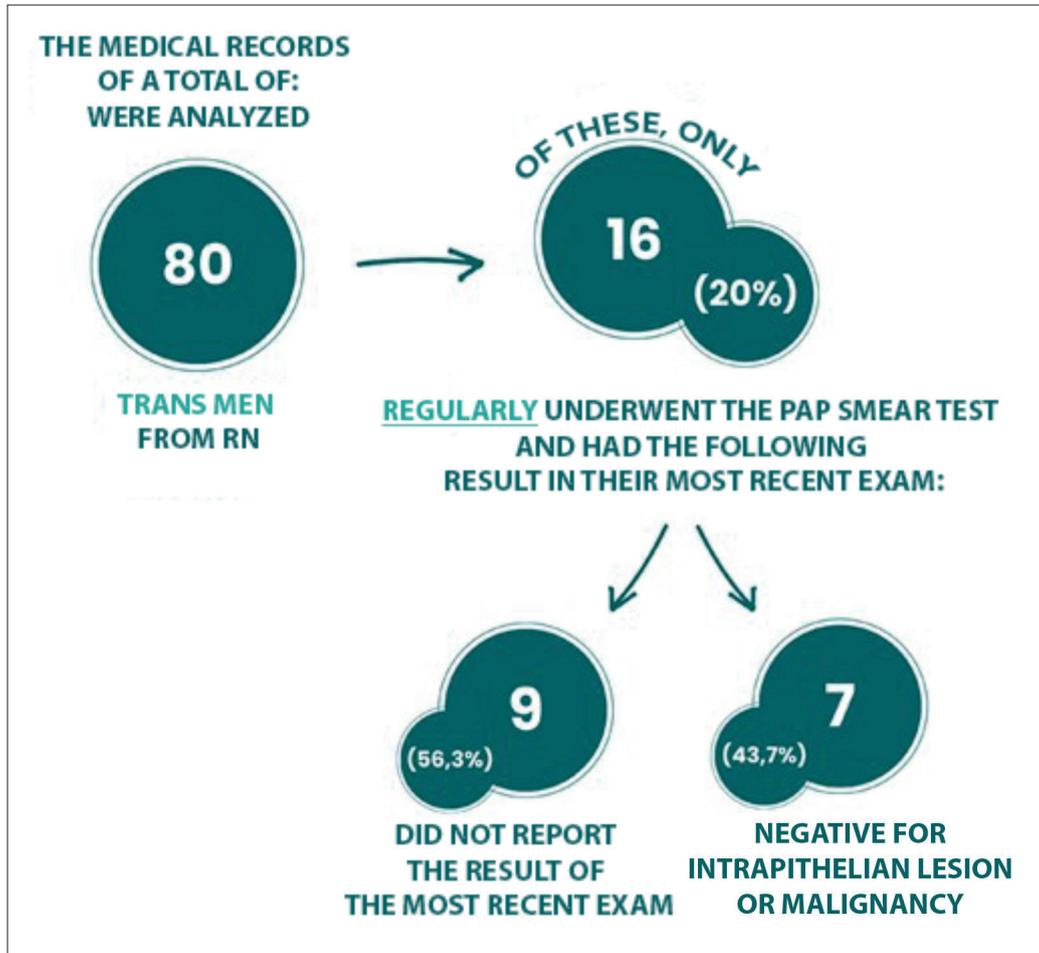


Figure 3
NILM Result

FINAL CONSIDERATIONS

This scenario underscores the urgent need for changes in public health. It is essential to include trans men through the development of specific guidelines based on scientific research and lived trans experiences, while also promoting new studies, investments, and the dissemination of clinics—such as the TT Outpatient Clinic—that provide inclusive care and guidance for regular Pap smear screening.

Training healthcare professionals is another crucial step in improving care for the transgender population. It is vital that students, during their academic education, are exposed to this subject and trained to provide respectful, affirming care—acknowledging chosen names and avoiding stigmatizing behavior.

The Pap smear must be recognized as an inclusive exam for all individuals with a cervix, not exclusively for women. This change should begin with targeted communication campaigns and extend to the adaptation of services through the creation of neutral and inclusive clinics—breaking the association between the Pap smear and performative femininity.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the entire team of the TT Outpatient Clinic, Giselda Trigueiro Hospital, and the Instituto de Medicina Tropical – IMT Clínico of Rio Grande do Norte for providing the materials necessary for the development of this study. We also express our sincere gratitude and respect to all the transgender men of Rio Grande do Norte who contributed their data for the epidemiological understanding of this population.

REFERENCES

- Ribeiro CR, Ahmad AF, Dantas BS, Lemos A. Masculinidades em construção, corpos em (re)construção: desejos, contradições e ambiguidades de homens trans no processo transexualizador. *Cien Saúde Colet*. outubro de 2022;27(10):3901–11.
- Sousa D, Iriart J. "living with dignity": Health needs and demands of trans men in Salvador, Bahia State, Brazil". *Cad Saúde Pública*. 2018;34(10).
- Dias JPB, Pietrafesa GAB, Silva SA da. Acesso e utilização da atenção ginecológica na atenção primária à saúde: percepção do homem transexual. *Saúde e Pesquisa*. 28 de novembro de 2023;16(4):1-15.
- Stark B, Hughto JMW, Charlton BM, Deutsch MB, Potter J, Reisner SL. The contraceptive and reproductive history and planning goals of trans-masculine adults: a mixed-methods study. *Contraception*. 1o de dezembro de 2019;100(6):468-73.
- Arruda PM, Oliveira MGL, Colares IA, Britto DF, Peixoto RAC. Saúde sexual e reprodutiva de homens transgêneros e mulheres homoafetivas: Revisão Integrativa. *Research, Society and Development*. 27 de janeiro de 2022;11(2):e35311225676.
- da Silva RCG, Silva AC de O, Peres AL, de Oliveira SR. Profile of women with cervical cancer attended for treatment in oncology center. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 1o de outubro de 2018;18(4):695–702.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Dados e números sobre câncer do colo do útero: relatório anual 2023. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Available at: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-do-colo-do-utero-2023>. Accessed on: June 6, 2024.
- BENEVIDES, B. G. Dossiê: assassinatos e violências contra travestis e transexuais brasileiras em 2023. São Paulo: ANTRA, 2024. Available at: <https://antra.org.br/dossie-antra-2023/>. Accessed on: June 6, 2024.
- RODRIGUEZ, A. Experiências de atenção à saúde e percepções das pessoas transgênero, transexuais e travestis sobre os serviços públicos de saúde em Florianópolis/SC, 2013–2014. 2014. 132 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014. Available at: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/128486>. Accessed on: June 6, 2024.
- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2011. 101 p.
- Arteaga Rodríguez C, Kolling MG, Mesquida P. Educação e Saúde: um Binômio que Merece Ser Resgatado. *Health and Education: a Binomial worth being rescued*. Vol. 31. 2007.
- IBGE Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde 2019. 2019.
- Araújo JM da S, Santos MMG, Silva RS da, Martins M de CV, Gallotti FCM. Exame de Papanicolaou e câncer cervical em homens transgêneros: revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 9 de fevereiro de 2021;10(2):e17010212342.
- Agénor M, Peitzmeier SM, Bernstein IM, Mcdowell M, Alizaga NM, Reisner SL, et al. Perceptions of cervical cancer risk and screening among transmasculine individuals: patient and provider perspectives. Vol. 18, Source: Culture, Health & Sexuality. 2016.
- Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Redes. NOTA TÉCNICA Nº 1/2024-INCA/DIDEPRE/INCA/CONPREV/INCA/SAES/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 2p.

Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e perfil de sensibilidade dos isolados de um hospital de ensino de Araras/SP

Prevalence of Healthcare-Associated Infections (HAIs) and Antimicrobial Susceptibility Profile of Isolates from a Teaching Hospital in Araras, São Paulo, Brazil

Geisiany Maria de Queiroz¹, Isabela Bertoli de Simone²

¹ Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras, Docente da Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras. Araras, SP, Brasil.

² Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras, Graduanda em Medicina. Araras, SP, Brasil.

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em um hospital de ensino de Araras/SP e analisar o perfil de sensibilidade das bactérias isoladas. **Método:** Para tanto, realizou-se a análise de laudos de exames microbiológicos obtidos de um hospital público de ensino, entre os meses de setembro a dezembro de 2021 e janeiro de 2022, localizado na cidade de Araras/SP. Além da determinação da prevalência de IRAS no hospital, foram avaliadas as variáveis: perfil de sensibilidade dos microrganismos prevalentes por setor hospitalar, faixa etária e sexo dos pacientes acometidos. **Resultados:** A taxa de prevalência de IRAS foi igual a 69,14% em relação a todos os setores hospitalares avaliados; os microrganismos prevalentes, por setor hospitalar, foram resistentes sobretudo a antimicrobianos betalactâmicos e carbapenêmicos e sensíveis à polimixina, com predominância de *Pseudomonas aeruginosa* na unidade de tratamento intensivo (UTI), *Escherichia coli* na enfermaria e *Klebsiella pneumoniae* na maternidade. Além disso, notou-se que as IRAS foram mais frequentes na faixa etária acima dos 50 anos e em mulheres. **Conclusão:** Os dados obtidos neste estudo apontam a necessidade de melhores medidas de proteção contra a disseminação de IRAS, especialmente na UTI, e sugerem a necessidade de maior promoção do uso racional de antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecção hospitalar; Resistência microbiana a medicamentos; Teste de sensibilidade microbiana.

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the prevalence of healthcare-associated infections (HAIs) in a teaching hospital in Araras, São Paulo, Brazil, and to analyze the antimicrobial susceptibility profile of the bacterial isolates. **Methods:** A retrospective analysis was conducted using microbiological test reports collected between September and December 2021 and January 2022. The study also assessed the antimicrobial susceptibility profile of prevalent microorganisms by hospital unit, as well as patient age group and sex. **Results:** The overall prevalence of HAIs across the hospital units evaluated was 69.14%. Predominant microorganisms exhibited resistance primarily to β -lactam and carbapenem antibiotics, while remaining susceptible to polymyxin. *Pseudomonas aeruginosa* predominated in the intensive care unit (ICU), *Escherichia coli* in the general ward, and *Klebsiella pneumoniae* in the maternity ward. HAIs were more frequent among patients over 50 years old and females. **Conclusion:** The findings highlight the urgent need for improved infection control measures to prevent the spread of HAIs, especially in the ICU, and underscore the importance of promoting the rational use of antimicrobials.

Keywords: healthcare-associated infection; antimicrobial drug resistance; antimicrobial susceptibility testing.

Correspondência

Geisiany Maria de Queiroz

E-mail: geisiany.queiroz@slmandicararas.edu.br

Recebido em 22/07/2024 | Aprovado em 03/11/2024 | DOI: 10.21877/2448-3877.202400193.pt

INTRODUÇÃO

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são aquelas adquiridas no hospital, ou seja, que não estão presentes antes da hospitalização do paciente, podendo estar relacionadas a qualquer ambiente hospitalar. Desse modo, representam infecções que trazem enorme impacto durante a estadia hospitalar, sobretudo para o sistema de saúde, levando em consideração a duração da internação, custo e agravo observado no paciente. Além disso, pode haver ainda, aliado a este quadro, resistência dos microrganismos envolvidos e imunocomprometimento, o que resulta em aumento nos índices de mortalidade.⁽¹⁻³⁾

As IRAS têm se tornado uma preocupação mundial por prejudicarem os resultados clínicos em até 15% dos pacientes hospitalizados. Na Europa, por exemplo, cerca de 3,2 milhões de pacientes adquiriram algum tipo de IRA a cada ano; desse total, 37.000 morreram por consequência dessas infecções. Além disso, a seleção de cepas resistentes a diversos fármacos vem impedindo seu tratamento, colaborando para o aumento da incidência dessas infecções no ambiente hospitalar, especialmente, no que se refere à utilização inadequada de antimicrobianos.⁽⁴⁾

Outro fator complicador no caso de IRAS é que os microrganismos causadores são comumente endêmicos na instituição, e portanto, pode existir uma pressão seletiva desses microrganismos pelo uso de antimicrobianos de espectro estendido, levando à disseminação de mecanismos de resistência.⁽⁵⁾

Em países de média e baixa renda como, por exemplo, o Brasil, a frequência de infecções adquiridas na UTI (unidade de tratamento intensivo) é pelo menos 2 a 3 vezes maior do que em países desenvolvidos; e entre 5 e 10 vezes maior quando adquiridos em enfermarias, clínicas e durante cirurgias. Desse modo, as razões para o aumento de casos de IRAS precisam ser avaliadas com cautela para tomada de decisões eficientes, que possam reduzir estes números.⁽⁶⁾

Entre os problemas significativos estão a falta de pessoal treinado, de suprimentos e acesso a laboratórios de microbiologia e de infraestrutura adequada. Apesar de existir evidente carência de sistemas de vigilância e de pesquisas abrangentes em países como o Brasil, aliado ainda ao fato de que nem todas as unidades de saúde efetuam corretamente as notificações dos casos, nos últimos anos o cenário tem apresentado mudanças, com o aumento crescente de notificações, o que colabora com dados epidemiológicos referentes às IRAS.^(6,7)

Associado a este cenário, a resistência aos antimicrobianos tem sido considerada uma ameaça à saúde pública mundial. A crescente seleção de microrganismos multirresistentes leva a resultados clínicos insatisfatórios para pacientes nosocomiais e aumenta os custos associados à hospitalização. Nos últimos anos, tem sido observado relevante aumento nas taxas de resistência aos carbapenêmicos entre os bacilos Gram-negativos, sobretudo em patógenos como *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.^(8,9)

Em um estudo que avaliou o perfil epidemiológico molecular de isolados multirresistentes de *K. pneumoniae* em um hospital terciário brasileiro, utilizando o sequenciamento completo do genoma para identificar os mecanismos de resistência a antimicrobianos e sua relação com surtos de *K. pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC), entre 2003 e 2012, os pesquisadores observaram uma ampla distribuição de genes codificadores de beta-lactamase entre os isolados. Quase todos os microrganismos apresentaram mutações em genes de porinas, resultando em aumento significativo da concentração inibitória mínima para carbapenêmicos. Além disso, foram identificados clones de alto risco e plasmídeos de resistência epidêmica ao longo do estudo, destacando a persistente presença de cepas KPC no ambiente hospitalar. Os pesquisadores concluíram que a transferência horizontal de genes de resistência entre clones selecionados pelo uso inadequado de antimicrobianos pode desempenhar um papel crucial na evolução dos surtos de KPC em hospitais brasileiros.⁽¹⁰⁾

Kiffer et al.⁽¹¹⁾ também analisaram as tendências de detecção de carbapenemases, utilizando dados da Rede Brasileira de Vigilância gerados por diversos hospitais. Entre 2020 e 2022, observaram aumentos expressivos na incidência de cepas produtoras de carbapenemases, com um aumento geral de 65,2% para enterobactérias, 77,7% para o complexo *A. baumannii* e 61,3% para *P. aeruginosa*. Esses achados foram também associados ao impacto da pandemia de COVID-19, que contribuiu para a mudança no perfil das carbapenemases e para o aumento de sua ocorrência ao longo dos anos.

Além dos cenários mencionados, também se destacam as infecções que surgem após doenças virais, conhecidas como infecções secundárias. De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), essas infecções, adquiridas enquanto os pacientes estão hospitalizados, têm sua definição de vigilância relacionada às IRAS. Essas complicações são comuns e podem causar resultados adversos. Em epidemias anteriores, como a de influenza, muitas mortes foram causadas por pneumonia bacteriana secundária. Nesses casos de IRAS, é frequente a presença de microrganismos Gram-positivos e

fungos, além dos Gram-negativos, sendo todos fontes significativas de morbidade e mortalidade, conforme foi amplamente observado em pacientes hospitalizados com COVID-19. Sabe-se que o uso de medicamentos imunossupressores durante infecções virais está diretamente associado ao aumento do risco de desenvolvimento dessas IRAS.⁽¹²⁾

Neste contexto, nota-se como a ausência de estudos epidemiológicos relacionados às IRAS pode dificultar a tomada de decisões assertivas por parte dos profissionais da saúde envolvidos nas etapas de diagnóstico e tratamento desses pacientes. Por outro lado, estudos com essas características podem contribuir com a redução de custos em saúde pública e de quadros de morbidade e mortalidade relacionados a essas infecções. Neste sentido, este estudo investigou a prevalência de IRAS em um hospital de ensino de Araras/SP e analisou o perfil de sensibilidade dos microrganismos prevalentes em cada setor hospitalar.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo epidemiológico de abordagem descritiva, transversal e retrospectivo, incluindo laudos de exames microbiológicos de pacientes de um hospital público de ensino obtidos entre os meses de setembro a dezembro de 2021 e janeiro de 2022, localizado na cidade de Araras/SP.

Foram incluídos laudos provenientes de material biológico coletado nos diferentes ambientes hospitalares e excluídos todos os laudos cadastrados como material biológico cuja coleta fosse de origem comunitária.

Os microrganismos descritos nos laudos foram identificados por meio de coloração de Gram associada à identificação bioquímica empregando meio ágar Rugai.⁽¹³⁾ Os testes de sensibilidade a antimicrobianos foram realizados pelo método de disco-difusão em ágar, de acordo com as normas BrCast.⁽¹⁴⁾

A prevalência foi estabelecida com base na quantidade de diagnósticos microbiológicos positivos em comparação a todos os laudos emitidos, provenientes de isolados nosocomiais, no mesmo período, ou seja, pelo cálculo da taxa de prevalência.

Foram analisadas ainda as seguintes variáveis: perfil de sensibilidade dos microrganismos prevalentes por setor

hospitalar, faixa etária e sexo dos pacientes acometidos pelas IRAS. Os dados foram analisados estatisticamente empregando ferramentas descritivas.

Ressalta-se que o responsável pelo laboratório, que tem a guarda dos laudos, permitiu o acesso salvaguardando os interesses dos pacientes quanto a sua privacidade e mediante apresentação de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa aprovado sob o número 46997421.0.0000.5374.

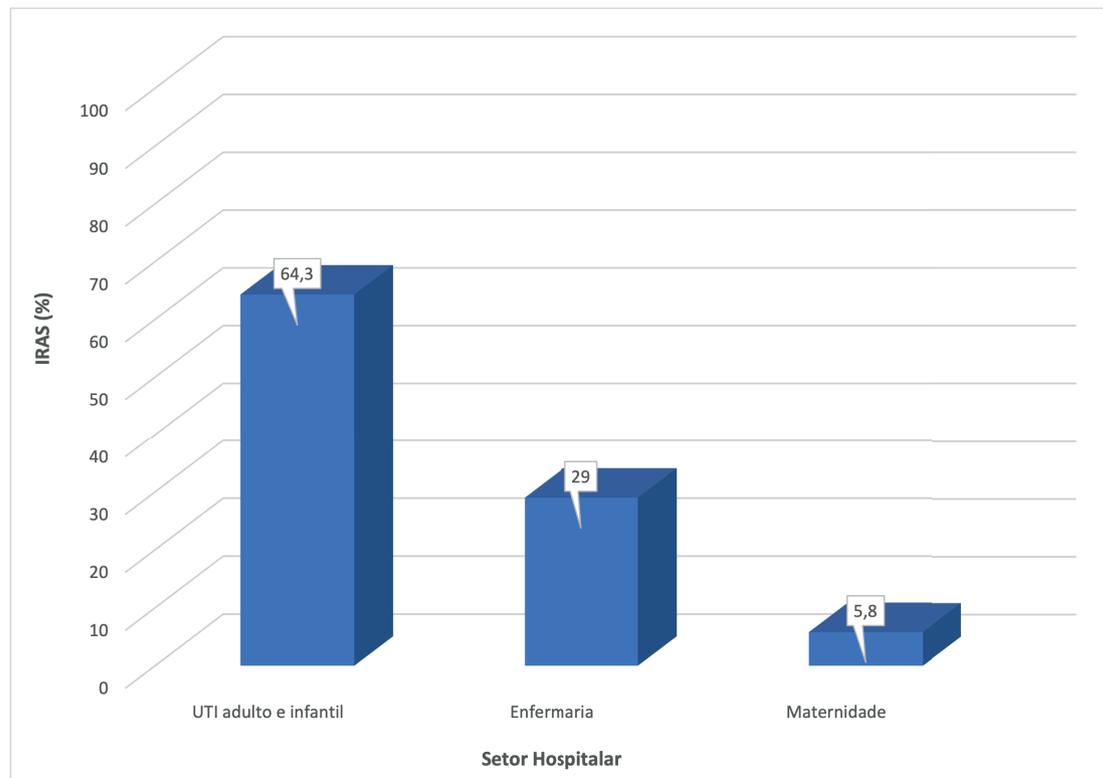
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos laudos obtidos de exames microbiológicos a partir dos setores hospitalares avaliados – UTI adulto e infantil, enfermaria e maternidade – observou-se uma taxa de prevalência de IRAS de 69,14%. Esse achado é relevante, considerando o impacto negativo das IRAS na recuperação dos pacientes e nos custos hospitalares.

Em um estudo multicêntrico realizado em diferentes hospitais públicos e privados no Brasil, Machado et al.⁽²⁾ relataram altas taxas de prevalência de IRAS, especialmente nas UTIs, que se mantiveram acima de 76,8% em todo o país. Esse estudo destacou que as IRAS são particularmente prevalentes em UTIs adultas no Brasil e muitas vezes diagnosticadas sem critérios microbiológicos adequados.

A elevada prevalência de IRAS, especialmente em UTIs, ressalta a necessidade urgente de torná-las prioridade na agenda de saúde pública do Brasil.⁽²⁾ É imperativo implementar protocolos rigorosos de controle de infecção, promover a educação contínua dos profissionais de saúde sobre práticas de prevenção e garantir o uso adequado de critérios microbiológicos para o diagnóstico de IRAS. A combinação dessas medidas pode ajudar a reduzir significativamente a incidência de IRAS e melhorar a segurança dos pacientes nos hospitais brasileiros.

Outros estudos brasileiros também ressaltam que o setor hospitalar com maior índice de amostras positivas para culturas realizadas a partir de amostras coletadas em diferentes ambientes hospitalares é a UTI,⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ e esses achados corroboram os dados encontrados em nosso estudo, conforme demonstrado na Figura 1.

**Figura 1**

Porcentagem de IRAS por setor hospitalar

Os resultados deste estudo, detalhados na Tabela 1, mostram ainda o perfil de sensibilidade dos isolados clínicos prevalentes, frente a diferentes antibióticos, por setor hospitalar. Foi observado que microrganismos Gram-negativos predominaram nos casos de IRAS em todos os setores hospitalares, com *Pseudomonas aeruginosa* prevalecendo nas UTIs adulto e infantil, *Escherichia coli* na enfermaria e *Klebsiella pneumoniae* na maternidade.

Pseudomonas spp. está entre as bactérias mais isoladas em pacientes hospitalizados, tendo significativa relevância para as notificações de IRAS nos estabelecimentos de saúde brasileiros. Essas infecções aumentam os custos hospitalares e a morbidade e mortalidade, representando um desafio significativo para muitos hospitais em países em desenvolvimento, como o Brasil.^(1,17,19)

Além disso, os isolados de *P. aeruginosa* nas UTIs mostraram baixa sensibilidade aos antibióticos betalactâmicos e moderada aos aminoglicosídeos, com algumas cepas apresentando resistência a carbapenêmicos. Dentre todos os antibióticos avaliados, somente a polimixina foi efetiva

contra todos os isolados. A presença endêmica de infecções por *Pseudomonas* spp. multirresistente é preocupante, pois esses microrganismos adquirem resistência a quase todos os antimicrobianos disponíveis.^(20,21)

Na enfermaria, observou-se predominância de isolados de *E. coli* com maior sensibilidade à maioria dos antimicrobianos avaliados, embora tenham sido identificados alguns isolados resistentes às tetraciclina e fluoroquinolonas, antibióticos de amplo espectro.

A resistência às tetraciclina ocorre mais comumente em razão do efluxo ou da proteção ribossômica, embora a degradação enzimática também tenha sido relatada, sendo este último mais frequentemente associado à resistência às tetraciclina de última geração em cepas emergentes de *E. coli*.⁽²²⁾ Diferentes mecanismos de resistência às fluoroquinolonas também foram descritos em *E. coli*. Dados transcriptômicos revelaram que a resposta dos mutantes às fluoroquinolonas envolveu, sobretudo, formação de biofilme, alteração de motilidade celular, porinas, defesa contra estresse oxidativo e metabolismo energético. Essas alterações foram consequência

de mutações que conferiram resistência a fluoroquinolonas em diferentes níveis, sobretudo em razão da descarga desses antibióticos no ambiente.⁽²³⁾

É relevante destacar ainda que na maternidade um dos isolados de *K. pneumoniae*, espécie prevalente neste setor, mostrou sensibilidade apenas à polimixina. A crescente prevalência de infecções por bacilos Gram-negativos multirresistentes, incluindo *K. pneumoniae*, representa um grave desafio nos ambientes hospitalares. A polimixina, um antibiótico altamente nefrotóxico e neurotóxico, havia sido retirada do uso médico, porém voltou a ser utilizada como o último recurso para tratar infecções causadas por esses bacilos resistentes a carbapenênicos, ou seja, devido à capacidade de essas bactérias expressarem enzimas KPC.^(10,24-26)

KPC, também conhecida como “superbactéria”, é extremamente relevante no contexto das infecções hospitalares. Um estudo realizado entre 2006 e 2016, que investigou a incidência de *K. pneumoniae* produtora de KPC em adultos

internados em hospitais das regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, além do perfil de resistência aos antimicrobianos, revelou uma maior prevalência de isolados KPC na Região Sul. Em todas as regiões, observou-se ainda alta resistência, especialmente ao ertapeném, com quase 100% dos isolados mostrando resistência.⁽²⁷⁾ Nesse sentido, fica claro o quanto é fundamental a implementação de medidas rigorosas de precaução e controle para conter a disseminação desse mecanismo de resistência nos hospitais brasileiros.

Neste contexto, a prevalência de IRAS associadas à resistência aos antimicrobianos representa uma grave preocupação diante da limitação das opções terapêuticas disponíveis. Portanto, estratégias de monitoramento rigoroso, desenvolvimento de novos antimicrobianos e a promoção do uso racional de antibióticos são essenciais para mitigar os impactos negativos.⁽²⁸⁻³⁰⁾ Somente mediante uma abordagem multifacetada e colaborativa será possível enfrentar essa ameaça crescente à saúde pública.

Tabela 1

Perfil de resistência de isolados prevalentes em IRAS, por setor hospitalar.

Setor	Microrganismo Prevalente	Perfil de Resistência Antibióticos																				
		AMP	AMI	AZT	CFE	FEP	CAZ	CRO	CIP	CLO	MPM	ERT	GEN	IMI	LEV	NIT	NOR	OFL	VAN	PIT	POL	TET
UTI adulto e infantil	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	R	-	-	S	R	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	-	-	S	S	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	S	R	S	R	R	R	R	S	S	R	S	-	-	R	R	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R	-	-	-	S	-	R	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
Enfermaria	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	-	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	-
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	R	S	-	S	S	S	-	S	R	R	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	-	-	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	S	R	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	R	S	S	-	S	S	S
Maternidade	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-	R	R	R	R	R	R	R	-	R	S	R
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	-	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	R	R	S	R	R	S	S	-	S	S	S	-	-	-	S	-	S	S	S

*AMP: ampicilina/ AMI: amicacina/ AZT: aztreonam/ CFE: cefalexina/ FEP: cefepime/ CAZ: ceftazidima/ CRO: ceftriaxona/ CIP: ciprofloxacino/ CLO: cloranfenicol/ MPM: meropeném/ ERT: ertapeném/ GEN: gentamicina/ IMI: imipeném/ LEV: levofloxacino/ NIT: nitrofurantoina/ NOR: norfloxacino/ OFL: ofloxacino/ VAN: vancomicina/ PIT: piperacilina/tazobactam/ POL: polimixina/ PEN: penicilina/ TET: tetraciclina. R: microrganismo resistente/ S: microrganismo sensível.

Quanto à faixa etária e ao sexo, independentemente do setor hospitalar, a população mais acometida por IRAS foi entre 55 e 81 anos, mostrando uma prevalência no sexo feminino de 85,7%. Esses achados corroboram com outros estudos que apontam a idade como um importante fator de risco para infecções nosocomiais causadas por microrganismos multirresistentes. Com o envelhecimento, ocorre naturalmente uma redução das defesas imunológicas, aumentando a suscetibilidade a essas infecções. Além disso, as infecções associadas aos cuidados de saúde são comumente urinárias, que acometem mais mulheres devido a suas características anatômicas, e infecções de feridas cirúrgicas.^(31,32)

CONCLUSÃO

Os setores hospitalares com maior prevalência de IRAS e infecções com a presença de microrganismos com perfil de sensibilidade reduzido foram a UTI e a maternidade. Observou-se que, independentemente do setor, pacientes com mais de 50 anos e mulheres foram mais acometidos. Na UTI adulto, alguns pacientes foram infectados por mais de um microrganismo multirresistente, destacando a necessidade de melhores medidas de proteção contra a disseminação de infecções, sobretudo nesse setor. Além disso, a prevalência de microrganismos resistentes a diferentes classes de antimicrobianos sugere a necessidade de rastreios mais eficazes para determinar as causas e promover o uso racional de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

1. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Healthcare associated infections: Challenges to public health in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(6):995-1001.
2. Machado LG, Resende DS, Campos PA, Ferreira ML, Braga IA, Aires CAM, Boschiroli AM, et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: Prevalência multicêntrica e estudo caso-controle pareado. *Braz J Infect Dis*. 2022;26(Suppl 1):102252.
3. Gidey K, Gidey MT, Hailu BY, Gebreamlak ZB, Niriayo YL. Clinical and economic burden of healthcare-associated infections: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2023 Feb 23.
4. Chen X, Geng S, Zhu Y, Li Y, Yuan H, Jiang H. Impact of infection on healthcare costs and clinical outcomes in elderly hospitalized patients with multimorbidity. *Heliyon*. 2024 May 30;10(10).
5. Caselli E, Brusaferrero S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One*. 2018;13(7).
6. Braga IA, Contijo-Filho PP, Ribas RM. Multihospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *J Hosp Infect*. 2018;99(3):318-324.
7. Barros IF, Santos MFRD, Reges KWP, Nunes LE, Vale PAPD. Análise epidemiológica das unidades hospitalares notificadoras de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) no Brasil. *Rev Multidiscip Saúde*. 2021;2(2):19.
8. ANVISA. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2017. Brasília; 2017.
9. Martins WMBS, Toleman MA, Gales AC. Clinical utilization of bacteriophages: A new perspective to combat the antimicrobial resistance in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2020;24:239-246.
10. Palmeiro JK, de Souza RF, Schörner MA, Passarelli-Araujo H, Grazziotin AL, Vidal NM, Venancio TM, et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in a Brazilian tertiary hospital. *Front Microbiol*. 2019;10:1669.
11. Kiffer CRV, Rezende TFT, Costa-Nobre DT, Marinonio ASS, Shiguenaga LH, Kulek DNO, Arend LNVs, et al. A 7-year Brazilian national perspective on plasmid-mediated carbapenem resistance in Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* complex and the impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on their occurrence. *Clin Infect Dis*. 2023 Jul 1;77(Suppl1)-S37.
12. Kumar G, Adams A, Herrera M, Rojas ER, Singh V, Sakhuja A, et al. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. *Int J Infect Dis*. 2021;104:287-92.
13. Fritzen R, et al. (1994). Ágar Rugai e ágar Rugai modificado para a identificação bioquímica de enterobactérias. *Revista de Microbiologia*, 25(2), 94-98.
14. BrCast. (2021). Documento de Consenso BrCAST/EUCAST: Normas para Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos – 2021. Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos. Disponível em: <https://www.brcast.org.br>
15. Menezes EA, Macedo FVV, Cunha FAA, Sena MSS, Paula MV. Perfil de infecção e resistência aos antimicrobianos de bacilos gram-negativos não fermentadores isolados no Laboratório de Patologia Clínica Dr. Edilson Gurgel da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE. *Rev Bras Anal Clin*. 2004;36(4):209-12.
16. Araújo PL, Oliveira de Mendonça AE, Álvares de Medeiros R, Souza Neto VL, Teixeira Xavier Nobre T, Fernandes Costa IK. Prevalencia de la infección relacionada con la asistencia a la salud en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. *Enferm Glob*. 2018;17(52).
17. Tauffer J, Azevedo R, Lima AG, et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital público de ensino. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2019;9(3):248-53.
18. Mesquita ASS, Pereira JFS, Santos DLN, Silva AP, Lopes CMM, Pitombeira FPS, Moraes LMS. Infecção relacionada à assistência à saúde em Unidade de Terapia Intensiva. *REAS*. 2023;23(8).
19. Santos MC, Ribeiro M. Bactérias de relevância clínica e seus mecanismos de resistência no contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). *Rev Cientif UMC*. 2016;1(1):1-12.
20. Tanwar J, et al. Multidrug Resistance: An Emerging Crisis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2014;2014:541340.
21. Potron A, Poire L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(6):568-85.
22. Gasparrini AJ, Markley JL, Kumar H, et al. Tetracycline-inactivating enzymes from environmental, human commensal, and pathogenic bacteria cause broad-spectrum tetracycline resistance. *Commun Biol*. 2020;3:241.
23. Liang H, Zhang J, Hu J, Li X, Li B. Fluoroquinolone residues in the environment rapidly induce heritable fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. *Environ Sci Technol in Aquatic and Terrestrial Environments*. 2023;57(12).

24. Ardebili A, Izanloo A, Rastegar M. Polymyxin combination therapy for multidrug-resistant, extensively-drug resistant, and difficult-to-treat drug-resistant gram-negative infections: Is it superior to polymyxin monotherapy? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(4):387-429.
25. Rout BP, Behera B, Sahu KK, Praharaj I, Otta S. An overview of colistin resistance: A breach in last line defense. *Med J Armed Forces India.* 2023;79(5):516-25.
26. Rubens RS, Arruda IdSA, Almeida RM, Nóbrega YKdM, Carneiro MdS, Dalmolin TV. Challenges in the Detection of Polymyxin Resistance: From Today to the Future. *Microorganisms.* 2024;12(1):101.
27. Marçal TVG, Costa LF, Nicoletti DR, Fernandes MTC, Amorin B, Hermes D. Incidência de KPC (*Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica. *Saúde Coletiva.* 2021;11(62).
28. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, et al. Emergence of Plasmid-Mediated Colistin Resistance Mechanism MCR-1 in Animals and Human Beings in China: A Microbiological and Molecular Biological Study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:161-168.
29. Karvouniaris M, Almyroudi MP, Abdul-Aziz MH, Blot S, Paramythiotou E, Tsigou E, Koulenti D. Novel Antimicrobial Agents for Gram-Negative Pathogens. *Antibiotics.* 2023;12(4):761.
30. Stocker M, Klingenberg C, Navér L, et al. Less is more: Antibiotics at the beginning of life. *Nat Commun.* 2023;14:2423.
31. Marchaim D, Kaye K. Infections and antimicrobial resistance in the intensive care unit: Epidemiology and prevention. *UpToDate.* 2020.
32. Biscione A, Corrado G, Quagliozi L, et al. Healthcare associated infections in gynecologic oncology: clinical and economic impact. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33:278-284.

Prevalence of Healthcare-Associated Infections (HAIs) and Antimicrobial Susceptibility Profile of Isolates from a Teaching Hospital in Araras, São Paulo, Brazil

Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e perfil de sensibilidade dos isolados de um hospital de ensino de Araras/SP

Geisiany Maria de Queiroz¹, Isabela Bertoli de Simone²

¹ Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras, Docente da Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras. Araras, SP, Brazil.

² Faculdade São Leopoldo Mandic de Araras, Graduanda em Medicina. Araras, SP, Brazil.

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the prevalence of healthcare-associated infections (HAIs) in a teaching hospital in Araras, São Paulo, Brazil, and to analyze the antimicrobial susceptibility profile of the bacterial isolates. **Methods:** A retrospective analysis was conducted using microbiological test reports collected between September and December 2021 and January 2022. The study also assessed the antimicrobial susceptibility profile of prevalent microorganisms by hospital unit, as well as patient age group and sex. **Results:** The overall prevalence of HAIs across the hospital units evaluated was 69.14%. Predominant microorganisms exhibited resistance primarily to β -lactam and carbapenem antibiotics, while remaining susceptible to polymyxin. *Pseudomonas aeruginosa* predominated in the intensive care unit (ICU), *Escherichia coli* in the general ward, and *Klebsiella pneumoniae* in the maternity ward. HAIs were more frequent among patients over 50 years old and females. **Conclusion:** The findings highlight the urgent need for improved infection control measures to prevent the spread of HAIs, especially in the ICU, and underscore the importance of promoting the rational use of antimicrobials.

Keywords: healthcare-associated infection; antimicrobial drug resistance; antimicrobial susceptibility testing.

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em um hospital de ensino de Araras/SP e analisar o perfil de sensibilidade das bactérias isoladas. **Método:** Para tanto, realizou-se a análise de laudos de exames microbiológicos obtidos de um hospital público de ensino, entre os meses de setembro a dezembro de 2021 e janeiro de 2022, localizado na cidade de Araras/SP. Além da determinação da prevalência de IRAS no hospital, foram avaliadas as variáveis: perfil de sensibilidade dos microrganismos prevalentes por setor hospitalar, faixa etária e sexo dos pacientes acometidos. **Resultados:** A taxa de prevalência de IRAS foi igual a 69,14% em relação a todos os setores hospitalares avaliados; os microrganismos prevalentes, por setor hospitalar, foram resistentes sobretudo a antimicrobianos betalactâmicos e carbapenêmicos e sensíveis à polimixina, com predominância de *Pseudomonas aeruginosa* na unidade de tratamento intensivo (UTI), *Escherichia coli* na enfermaria e *Klebsiella pneumoniae* na maternidade. Além disso, notou-se que as IRAS foram mais frequentes na faixa etária acima dos 50 anos e em mulheres. **Conclusão:** Os dados obtidos neste estudo apontam a necessidade de melhores medidas de proteção contra a disseminação de IRAS, especialmente na UTI, e sugerem a necessidade de maior promoção do uso racional de antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecção hospitalar; Resistência microbiana a medicamentos; Teste de sensibilidade microbiana.

Correspondence

Geisiany Maria de Queiroz

E-mail: geisiany.queiroz@slmandicararas.edu.br

INTRODUCTION

Healthcare-associated infections (HAIs) are those acquired in hospital settings—that is, they are not present prior to the patient's admission and may be linked to any hospital environment. As such, they represent infections that have a significant impact during hospitalization, particularly for the healthcare system, considering factors such as length of stay, associated costs, and clinical deterioration observed in the patient. Moreover, this scenario may be further complicated by microbial resistance and immunocompromised states, resulting in increased mortality rates.⁽¹⁻³⁾

HAIs have become a global concern, compromising clinical outcomes in up to 15% of hospitalized patients. In Europe, for instance, approximately 3.2 million patients acquire some form of HAI each year; of these, 37,000 die as a result of such infections. Furthermore, the emergence of multidrug-resistant strains has hindered effective treatment and contributed to the rising incidence of these infections within hospital settings—particularly related to the inappropriate use of antimicrobials.⁽⁴⁾

Another complicating factor in the context of HAIs is that the causative microorganisms are often endemic to the institution. Consequently, the use of broad-spectrum antimicrobials may exert selective pressure, promoting the dissemination of resistance mechanisms.⁽⁵⁾

In low- and middle-income countries such as Brazil, the frequency of infections acquired in intensive care units (ICUs) is at least two to three times higher than in high-income countries—and five to ten times higher when acquired in general wards, outpatient clinics, or during surgical procedures. Therefore, the causes behind the rising incidence of HAIs must be evaluated carefully to support effective decision-making aimed at reducing these rates.⁽⁶⁾

Among the most significant challenges are the shortage of trained personnel, limited supplies, restricted access to microbiology laboratories, and inadequate infrastructure. Despite the clear lack of surveillance systems and comprehensive research in countries such as Brazil—further compounded by the fact that not all healthcare facilities properly report cases—the situation has shown signs of change in recent years, with a steady increase in reporting. This shift has contributed to the availability of epidemiological data on HAIs.^(6,7)

In addition to this scenario, antimicrobial resistance has been regarded as a global public health threat. The

growing selection of multidrug-resistant microorganisms has led to unsatisfactory clinical outcomes for hospitalized patients and increased hospitalization-related costs. In recent years, a notable rise in carbapenem resistance rates among Gram-negative bacilli has been observed, particularly in pathogens such as *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*.^(8,9)

A study that assessed the molecular epidemiological profile of multidrug-resistant *K. pneumoniae* isolates in a Brazilian tertiary hospital—using whole-genome sequencing to identify antimicrobial resistance mechanisms and their association with *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC) outbreaks between 2003 and 2012—found a wide distribution of beta-lactamase-encoding genes among the isolates. Nearly all microorganisms showed mutations in porin genes, leading to a significant increase in the minimum inhibitory concentration (MIC) for carbapenems. Additionally, high-risk clones and epidemic resistance plasmids were identified throughout the study period, underscoring the persistent presence of KPC strains in the hospital environment. The researchers concluded that horizontal gene transfer among clones selected by inappropriate antimicrobial use may play a critical role in the evolution of KPC outbreaks in Brazilian hospitals.⁽¹⁰⁾

Kiffer et al.⁽¹¹⁾ also analyzed trends in carbapenemase detection using data from the Brazilian Surveillance Network collected across multiple hospitals. Between 2020 and 2022, they reported significant increases in the incidence of carbapenemase-producing strains, with an overall rise of 65.2% for Enterobacteriaceae, 77.7% for the *Acinetobacter baumannii* complex, and 61.3% for *Pseudomonas aeruginosa*. These findings were also associated with the impact of the COVID-19 pandemic, which contributed to changes in the carbapenemase profile and to the increased frequency of these occurrences over the years.

In addition to these scenarios, infections that arise following viral illnesses—known as secondary infections—have gained increasing attention. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), these infections, acquired while patients are hospitalized, fall under the surveillance definition of HAIs. Such complications are common and can lead to adverse outcomes. In previous epidemics, such as influenza, many deaths were attributed to secondary bacterial pneumonia. In these cases of HAIs, Gram-positive microorganisms and fungi are often present alongside Gram-negative bacteria, all representing significant sources of morbidity and mortality, as

widely observed in hospitalized COVID-19 patients. It is well established that the use of immunosuppressive drugs during viral infections is directly associated with an increased risk of developing such HAIs.⁽¹²⁾

In this context, it becomes evident that the absence of epidemiological studies on HAIs can hinder assertive decision-making by healthcare professionals involved in diagnosis and treatment. Conversely, studies with this focus may contribute to reducing public health costs and the morbidity and mortality associated with these infections. Accordingly, the present study investigated the prevalence of HAIs in a teaching hospital in Araras, São Paulo, and analyzed the antimicrobial susceptibility profiles of the predominant microorganisms in each hospital unit.

METHODOLOGY

An epidemiological study with a descriptive, cross-sectional, and retrospective design was conducted, including microbiological test reports from patients at a public teaching hospital located in Araras, São Paulo, Brazil. Data were collected between September and December 2021 and January 2022.

Reports derived from biological material collected from different hospital settings were included, while all reports classified as having biological material of community origin were excluded.

The microorganisms described in the reports were identified through Gram staining combined with biochemical identification using Rugai agar medium.¹³ Antimicrobial susceptibility testing was performed using the agar disk diffusion method, following BrCast guidelines.⁽¹⁴⁾

Prevalence was determined based on the number of positive microbiological diagnoses in relation to all reports issued from nosocomial isolates during the same period—that is, through calculation of the prevalence rate.

The following variables were also analyzed: antimicrobial susceptibility profile of the predominant

microorganisms by hospital unit, patient age group, and sex of those affected by HAIs. Data were statistically analyzed using descriptive methods.

It is worth noting that access to the reports was authorized by the head of the laboratory, who safeguards them, ensuring patient privacy and upon presentation of approval from the Research Ethics Committee under protocol number 46997421.0.0000.5374.

RESULTS AND DISCUSSION

After analyzing the microbiological test reports obtained from the evaluated hospital units—including adult and pediatric ICUs, general wards, and the maternity ward—a prevalence rate of HAIs of 69.14% was observed. This finding is noteworthy, considering the detrimental impact of HAIs on patient recovery and hospital costs.

In a multicenter study conducted across various public and private hospitals in Brazil, Machado et al.⁽²⁾ reported high prevalence rates of HAIs, particularly in ICUs, with figures remaining above 76.8% nationwide. The study emphasized that HAIs are especially prevalent in adult ICUs in Brazil and are often diagnosed without proper microbiological criteria.

The high prevalence of HAIs, especially in ICUs, underscores the urgent need to prioritize them on Brazil's public health agenda.⁽²⁾ It is imperative to implement stringent infection control protocols, promote continuous education of healthcare professionals regarding preventive practices, and ensure the appropriate use of microbiological criteria for HAI diagnosis. The combination of these measures may significantly reduce the incidence of HAIs and enhance patient safety in Brazilian hospitals.

Other Brazilian studies have also highlighted that the hospital unit with the highest rate of positive culture samples collected from various hospital environments is the ICU,⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ corroborating the findings of the present study, as illustrated in Figure 1.

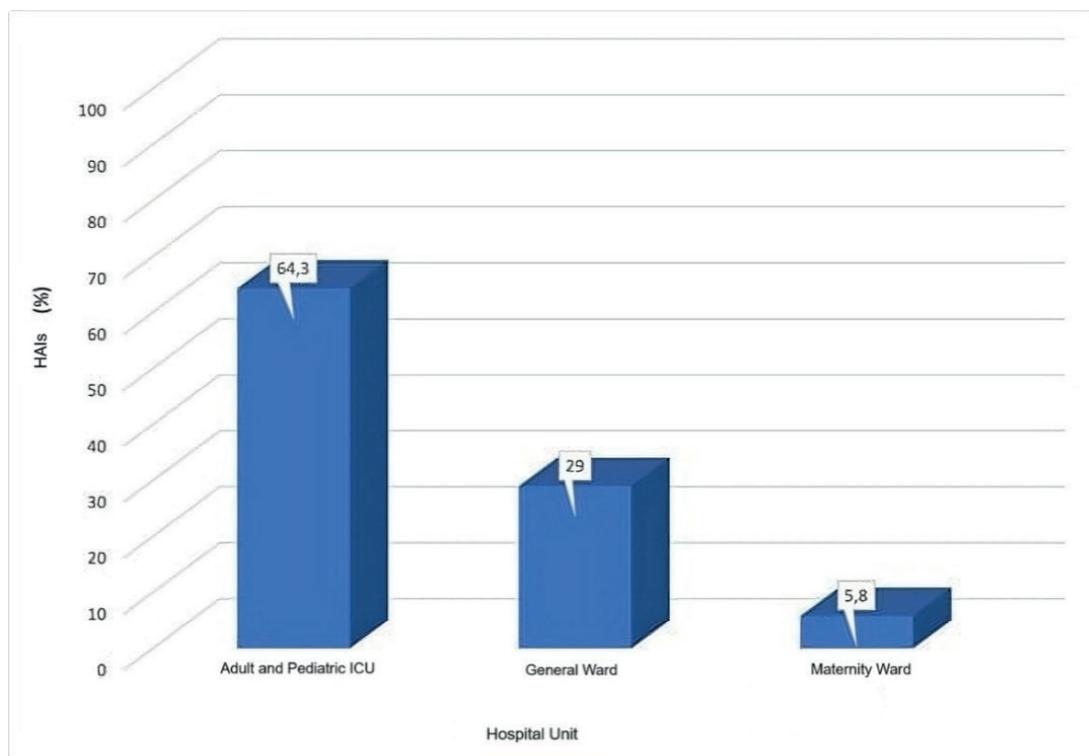


Figure 1

Percentage of HAIs by hospital unit.

The results of this study, detailed in Table 1, also demonstrate the antimicrobial susceptibility profile of the predominant clinical isolates across hospital units. It was observed that Gram-negative microorganisms predominated in HAI cases in all hospital sectors, with *Pseudomonas aeruginosa* being the most frequent in both adult and pediatric ICUs, *Escherichia coli* in the general ward, and *Klebsiella pneumoniae* in the maternity ward.

Pseudomonas spp. ranks among the most commonly isolated bacteria in hospitalized patients and plays a significant role in HAI notifications across Brazilian healthcare facilities. These infections increase hospital costs, morbidity, and mortality, representing a major challenge for hospitals in developing countries such as Brazil.^(1,17,19)

Furthermore, *P. aeruginosa* isolates from the ICUs exhibited low susceptibility to β -lactam antibiotics and moderate susceptibility to aminoglycosides, with some strains showing resistance to carbapenems. Among all antibiotics tested, only polymyxin proved effective against all isolates. The endemic

presence of multidrug-resistant *Pseudomonas* spp. infections is a cause for concern, as these microorganisms can develop resistance to nearly all available antimicrobials.^(20,21)

In the general ward, a predominance of *E. coli* isolates was observed, showing greater susceptibility to most of the tested antimicrobials. However, some isolates were found to be resistant to tetracyclines and fluoroquinolones, both of which are broad-spectrum antibiotics.

Resistance to tetracyclines most commonly results from efflux mechanisms or ribosomal protection; however, enzymatic degradation has also been reported—this latter being more frequently associated with resistance to next-generation tetracyclines in emerging *E. coli* strains.²² Various mechanisms of fluoroquinolone resistance have also been described in *E. coli*.⁽²²⁾ Transcriptomic data revealed that the response of mutant strains to fluoroquinolones primarily involved biofilm formation, changes in cell motility, porin modifications, oxidative stress defenses, and alterations in energy metabolism. These changes resulted from mutations

that conferred resistance to fluoroquinolones at varying levels, particularly due to the environmental discharge of these antibiotics.⁽²³⁾

It is also noteworthy that in the maternity ward, one *K. pneumoniae* isolate—the predominant species in this unit—was susceptible only to polymyxin. The increasing prevalence of multidrug-resistant Gram-negative bacilli infections, including *K. pneumoniae*, poses a serious challenge within hospital settings. Polymyxin, a highly nephrotoxic and neurotoxic antibiotic, had previously been withdrawn from clinical use, but was reintroduced as a last-resort treatment for infections caused by carbapenem-resistant bacilli, specifically those expressing KPC enzymes.^(10,24-26)

KPC, also referred to as a “superbug,” is highly significant in the context of healthcare-associated infections. A study conducted between 2006 and 2016 investigated the incidence of KPC-producing *K. pneumoniae* in hospitalized adults across

the Central-West, Southeast, and South regions of Brazil, along with their antimicrobial resistance profiles. The study revealed a higher prevalence of KPC isolates in the South Region. In all regions assessed, high resistance rates were observed, particularly to ertapenem, with nearly 100% of isolates demonstrating resistance.⁽²⁷⁾ These findings underscore the critical need to implement strict precautionary and control measures to contain the spread of this resistance mechanism in Brazilian hospitals.

In this context, the prevalence of HAIs associated with antimicrobial resistance is a serious concern due to the limited availability of effective therapeutic options. Therefore, rigorous surveillance strategies, the development of new antimicrobials, and the promotion of rational antibiotic use are essential to mitigate their negative impact.⁽²⁸⁻³⁰⁾ Only through a multifaceted and collaborative approach will it be possible to address this growing threat to public health.

Table 1

Resistance profile of prevalent isolates in HAIs, by hospital unit.

Unit	Predominant Microorganism	Resistance Profile – Antibiotics																				
		AMP	AMI	AZT	CFE	FEP	CAZ	CRO	CIP	CLO	MPM	ERT	GEN	IMI	LEV	NIT	NOR	OFL	VAN	PIT	POL	TET
Adult and Pediatric ICU	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	S	R	-	-	S	R	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	-	-	S	S	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	S	R	S	R	R	R	R	S	S	R	S	-	-	R	R	R	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R	-	-	-	S	-	R	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	R	R	S	R	S	S	R	R	S	R	-	-	S	S	S	S	S	-
General Ward	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	-	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	-
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	R	S	-	S	S	S	-	S	R	R	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	-	-	S	S	-	S	S	S
	<i>Escherichia coli</i>	R	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	R	S	S	R	-	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	R	S	S	-	S	S	S
Maternity Ward	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-	R	R	R	R	R	R	R	-	R	S	R
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	-	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	R	R	S	R	R	S	S	-	S	S	S	-	-	-	S	-	S	S	S

* AMP: ampicillin / AMI: amikacin / AZT: aztreonam / CFE: cephalexin / FEP: cefepime / CAZ: ceftazidime / CRO: ceftriaxone / CIP: ciprofloxacin / CLO: chloramphenicol / MPM: meropenem / ERT: ertapenem / GEN: gentamicin / IMI: imipenem / LEV: levofloxacin / NIT: nitrofurantoin / NOR: norfloxacin / OFL: ofloxacin / VAN: vancomycin / PIT: piperacillin/tazobactam / POL: polymyxin / PEN: penicillin / TET: tetracycline. **R**: resistant microorganism / **S**: susceptible microorganism.

Regarding age and sex, regardless of hospital unit, the population most affected by HAIs was between 55 and 81 years old, with a prevalence of 85.7% among female patients. These findings are consistent with other studies indicating that age is an important risk factor for nosocomial infections caused by multidrug-resistant microorganisms. With aging, there is a natural decline in immune defenses, which increases susceptibility to such infections. Moreover, healthcare-associated infections are commonly urinary tract-related—which affect women more frequently due to anatomical characteristics—and also include surgical site infections.^(31,32)

CONCLUSION

The hospital units with the highest prevalence of HAIs and infections caused by microorganisms with reduced antimicrobial susceptibility profiles were the intensive care unit (ICU) and the maternity ward. It was observed that, regardless of hospital setting, patients over 50 years of age and female patients were more frequently affected. In the adult ICU, some patients were infected by more than one multidrug-resistant microorganism, highlighting the need for enhanced protective measures to contain the spread of infections—particularly in this unit. Additionally, the prevalence of microorganisms resistant to different classes of antimicrobials underscores the need for more effective screening strategies to identify underlying causes and promote the rational use of antibiotics.

REFERENCES

1. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Healthcare associated infections: Challenges to public health in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(6):995-1001.
2. Machado LG, Resende DS, Campos PA, Ferreira ML, Braga IA, Aires CAM, Boschioli AM, et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: Prevalência multicêntrica e estudo caso-controle pareado. *Braz J Infect Dis*. 2022;26(Suppl 1):102252.
3. Gidey K, Gidey MT, Hailu BY, Gebreamlak ZB, Niriayo YL. Clinical and economic burden of healthcare-associated infections: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2023 Feb 23.
4. Chen X, Geng S, Zhu Y, Li Y, Yuan H, Jiang H. Impact of infection on healthcare costs and clinical outcomes in elderly hospitalized patients with multimorbidity. *Heliyon*. 2024 May 30;10(10).
5. Caselli E, Brusaferrò S, Coccagna M, Arnoldo L, Berloco F, Antonioli P, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One*. 2018;13(7).
6. Braga IA, Contijo-Filho PP, Ribas RM. Multihospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. *J Hosp Infect*. 2018;99(3):318-324.
7. Barros IF, Santos MFRD, Reges KWP, Nunes LE, Vale PAPP. Análise epidemiológica das unidades hospitalares notificadoras de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) no Brasil. *Rev Multidiscip Saúde*. 2021;2(2):19.
8. ANVISA. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2017. Brasília; 2017.
9. Martins WMBS, Toleman MA, Gales AC. Clinical utilization of bacteriophages: A new perspective to combat the antimicrobial resistance in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2020;24:239-246.
10. Palmeiro JK, de Souza RF, Schörner MA, Passarelli-Araujo H, Grazziotin AL, Vidal NM, Venancio TM, et al. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in a Brazilian tertiary hospital. *Front Microbiol*. 2019;10:1669.
11. Kiffer CRV, Rezende TFT, Costa-Nobre DT, Marinonio ASS, Shiguenaga LH, Kulek DNO, Arend LNV, et al. A 7-year Brazilian national perspective on plasmid-mediated carbapenem resistance in Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* complex and the impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on their occurrence. *Clin Infect Dis*. 2023 Jul 1;77(Suppl1)-S37.
12. Kumar G, Adams A, Herrera M, Rojas ER, Singh V, Sakhuja A, et al. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. *Int J Infect Dis*. 2021;104:287-92.
13. Fritzen R, et al. (1994). Ágar Rugai e ágar Rugai modificado para a identificação bioquímica de enterobactérias. *Revista de Microbiologia*, 25(2), 94-98.
14. BrCast. (2021). Documento de Consenso BrCAST/EUCAST: Normas para Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos – 2021. Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos. Available at: <https://www.brcast.org.br>
15. Menezes EA, Macedo FVV, Cunha FAA, Sena MSS, Paula MV. Perfil de infecção e resistência aos antimicrobianos de bacilos gram-negativos não fermentadores isolados no Laboratório de Patologia Clínica Dr. Edilson Gurgel da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE. *Rev Bras Anal Clin*. 2004;36(4):209-12.
16. Araújo PL, Oliveira de Mendonça AE, Álvares de Medeiros R, Souza Neto VL, Teixeira Xavier Nobre T, Fernandes Costa IK. Prevalencia de la infección relacionada con la asistencia a la salud en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. *Enferm Glob*. 2018;17(52).
17. Tauffer J, Azevedo R, Lima AG, et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital público de ensino. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2019;9(3):248-53.
18. Mesquita ASS, Pereira JFS, Santos DLN, Silva AP, Lopes CMM, Pitombeira FPS, Moraes LMS. Infecção relacionada à assistência à saúde em Unidade de Terapia Intensiva. *REAS*. 2023;23(8).
19. Santos MC, Ribeiro M. Bactérias de relevância clínica e seus mecanismos de resistência no contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). *Rev Cientif UMC*. 2016;1(1):1-12.
20. Tanwar J, et al. Multidrug Resistance: An Emerging Crisis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2014;2014:541340.
21. Potron A, Poire L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(6):568-85.
22. Gasparrini AJ, Markley JL, Kumar H, et al. Tetracycline-inactivating enzymes from environmental, human commensal, and pathogenic bacteria cause broad-spectrum tetracycline resistance. *Commun Biol*. 2020;3:241.
23. Liang H, Zhang J, Hu J, Li X, Li B. Fluoroquinolone residues in the environment rapidly induce heritable fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. *Environ Sci Technol in Aquatic and Terrestrial Environments*. 2023;57(12).

24. Ardebili A, Izanloo A, Rastegar M. Polymyxin combination therapy for multidrug-resistant, extensively-drug resistant, and difficult-to-treat drug-resistant gram-negative infections: Is it superior to polymyxin monotherapy? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(4):387-429.
25. Rout BP, Behera B, Sahu KK, Praharaj I, Otta S. An overview of colistin resistance: A breach in last line defense. *Med J Armed Forces India.* 2023;79(5):516-25.
26. Rubens RS, Arruda IdSA, Almeida RM, Nóbrega YKdM, Carneiro MdS, Dalmolin TV. Challenges in the Detection of Polymyxin Resistance: From Today to the Future. *Microorganisms.* 2024;12(1):101.
27. Marçal TVG, Costa LF, Nicoletti DR, Fernandes MTC, Amorin B, Hermes D. Incidência de KPC (*Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase) em adultos internados em hospitais nas regiões do Brasil de 2006 a 2016: revisão bibliográfica. *Saúde Coletiva.* 2021;11(62).
28. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, et al. Emergence of Plasmid-Mediated Colistin Resistance Mechanism MCR-1 in Animals and Human Beings in China: A Microbiological and Molecular Biological Study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:161-168.
29. Karvouniaris M, Almyroudi MP, Abdul-Aziz MH, Blot S, Paramythiotou E, Tsigou E, Koulenti D. Novel Antimicrobial Agents for Gram-Negative Pathogens. *Antibiotics.* 2023;12(4):761.
30. Stocker M, Klingenberg C, Navér L, et al. Less is more: Antibiotics at the beginning of life. *Nat Commun.* 2023;14:2423.
31. Marchaim D, Kaye K. Infections and antimicrobial resistance in the intensive care unit: Epidemiology and prevention. *UpToDate.* 2020.
32. Biscione A, Corrado G, Quagliozzi L, et al. Healthcare associated infections in gynecologic oncology: clinical and economic impact. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33:278-284.

Perfil clínico e laboratorial de pacientes com hiper celularidade no líquido cefalorraquidiano: um estudo retrospectivo em um hospital universitário brasileiro

Clinical and laboratory profile of patients with cerebrospinal fluid hypercellularity: A retrospective study in a Brazilian University Hospital

Cecília de Farias Dutra¹, Laura Bonai Casal^{1,2}, João Batista Costa-Neto^{1,2,3}, Fernanda Gomes Nascimento^{1,2,4}, José Antônio Mainardi de Carvalho^{1,2}, Clóvis Paniz^{1,2}

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Laboratório de Pesquisa em Análises Clínicas Aplicadas - LAPACA, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Santa Maria, RS, Brasil.

² Universidade Federal de Santa Maria, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Santa Maria, RS, Brasil.

³ Academia do Liqueur, Análise de Liqueur – São Bernardo do Campo, SP – Brasil.

⁴ Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil.

Resumo

A hiper celularidade no líquido cefalorraquidiano (LCR) é um marcador de neuroinflamação e está associada a diversas doenças do sistema nervoso central (SNC). O diagnóstico preciso requer contagem total e diferencial de células, análise dos níveis de proteína e glicose, além da identificação de patógenos. Este estudo teve como objetivo estabelecer o perfil clínico e laboratorial de pacientes com hiper celularidade no LCR em um hospital universitário no sul do Brasil, entre janeiro de 2020 e dezembro de 2023, identificando as alterações mais prevalentes no sistema nervoso central. Os dados foram coletados a partir de exames laboratoriais e prontuários médicos, sendo excluídos pacientes com menos de um ano de idade, aqueles com menos de cinco células na citologia do LCR e com dados incompletos. A hiper celularidade foi definida como mais de 5 células/mm³. As infecções foram a condição mais frequentemente associada à hiper celularidade (48,3% dos casos). A celularidade nos casos de neuroinfecção [49 (8–304) células/mm³] foi significativamente maior do que nos grupos com epilepsia [10 (5–23) células/mm³] e doenças autoimunes [8 (6–14) células/mm³] ($p = 0,002$). As infecções bacterianas [52 (28–68) mg/dL] e fúngicas [31 (20–51) mg/dL] apresentaram concentrações de glicose mais baixas em comparação com as infecções virais [60 (33–72) mg/dL] ($p < 0,001$), enquanto as infecções bacterianas apresentaram concentrações de proteína mais elevadas em comparação às virais ($p < 0,027$). Nesse contexto, os achados elucidam aspectos centrais e fornecem um perfil das análises de LCR com alta celularidade, demonstrando que as infecções microbianas são as doenças do SNC mais prevalentes na população estudada. Isso ressalta a necessidade de precisão técnica e da padronização de valores de referência claros para a identificação da hiper celularidade, possibilitando que os médicos tomem decisões clínicas mais precisas.

Palavras-chave: Sistema nervoso central; líquido cefalorraquidiano; meningite.

Abstract

Hypercellularity in cerebrospinal fluid (CSF) indicates neuroinflammation and is associated with several central nervous system (CNS) disorders. Accurate diagnosis requires total and differential cell counts, analysis of protein and glucose levels, and pathogen identification. This study aimed to establish the clinical and laboratory profile of patients with CSF hypercellularity at a university hospital in Southern Brazil between January 2020 and December 2023, identifying the most prevalent CNS alterations. Data were collected from laboratory tests and medical records, excluding patients under one year of age, those with fewer than five cells in CSF cytology, and those with incomplete data. Hypercellularity was defined as more than 5 cells/mm³. Infections were the most common condition associated with hypercellularity (48.3% of cases). Cellularity in neuroinfections [49 (8–304) cells/mm³] was significantly higher than that observed in the epilepsy [10 (5–23) cells/mm³] and autoimmune groups [8 (6–14) cells/mm³] ($p = 0.002$). Glucose levels were lower in bacterial [52 (28–68) mg/dL] and fungal infections [31 (20–51) mg/dL] compared to viral infections [60 (33–72) mg/dL] ($p < 0.001$), while protein levels were higher in bacterial infections than in viral ones ($p < 0.027$). In this context, our findings elucidate key aspects and provide a profile of CSF analyses with high cellularity, demonstrating that microbial infections are the most prevalent CNS disorders in the studied population. These results highlight the need for technical accuracy and the standardization of clear reference values for identifying hypercellularity, enabling clinicians to make more precise diagnostic decisions.

Keywords: Central nervous system; cerebrospinal fluid; meningitis.

Correspondência

Clóvis Paniz

E-mail: clovis.paniz@ufsm.br

Recebido em 11/12/2024

Aprovado em 03/05/2024

DOI: 10.21877/2448-3877.202500213.pt

INTRODUÇÃO

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é um fluido biológico complexo, produzido principalmente pelos plexos coróides — tecidos secretores localizados em ventrículos específicos — e, em menor proporção, nos espaços intersticial e subaracnoide. ⁽¹⁾ Esse fluido circula entre os ventrículos cerebrais e o espaço subaracnoide, situado entre as leptomeninges aracnóides e a pia-máter, no encéfalo e na medula espinhal, desempenhando um papel essencial na proteção mecânica. Atua como um amortecedor para o cérebro e a medula espinhal, protegendo essas estruturas contra impactos externos, traumatismos e variações de pressão. Além disso, é fundamental para a manutenção da fluidez cerebral, defesa do sistema nervoso central (SNC) contra agentes infecciosos, remoção de resíduos e substâncias tóxicas e circulação de nutrientes. ^(2,3)

A análise do LCR é uma etapa fundamental no diagnóstico de distúrbios neurológicos, sendo que a hiper celularidade — definida como um aumento anormal de células nucleadas — constitui um marcador diagnóstico importante. ⁽⁴⁻⁶⁾ Em condições fisiológicas, a celularidade do LCR é notavelmente baixa, com valores de referência geralmente inferiores a 5 células/ μL em adultos e inferiores a 20 células/ μL em neonatos. ⁽⁷⁻⁹⁾ Esse limite rigoroso reflete o papel restritivo da barreira hematoencefálica (BHE), que permite apenas vigilância imunológica restrita (ex.: linfócitos T ativados), impedindo a infiltração generalizada de células do sistema imune. ^(7,10)

Entretanto, processos neuroinflamatórios podem romper esse equilíbrio. Infecções (bacterianas, virais, fúngicas ou parasitárias), doenças autoimunes, traumatismos ou neoplasias podem desencadear a migração de células imunes para o LCR por meio de vênulas pós-capilares, do plexo coróide ou da barreira aracnoide. ^(6,11,12) Apesar da utilidade diagnóstica da hiper celularidade, persistem lacunas críticas, tais como: 1. Padrões específicos de doenças: embora a elevação na contagem celular indique a presença de doença, a composição diferencial das células imunológicas (por exemplo, neutrófilos na meningite bacteriana vs. linfócitos nas infecções virais) e sua correlação com diferentes etiologias ainda não estão suficientemente caracterizadas; ^(4,13-15) 2. Valor prognóstico: a relação entre os níveis de celularidade, os subtipos de células infiltrantes e os desfechos clínicos (por exemplo, resposta ao tratamento, mortalidade) é pouco compreendida, especialmente em contextos com recursos limitados; ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ 3. Desigualdades regionais: a maioria dos estudos que definem os valores de referência do LCR e os perfis inflamatórios provém de países de alta renda, o que

limita sua aplicabilidade a populações com diferentes cargas epidemiológicas (por exemplo, maiores taxas de neuroinfecções em regiões tropicais). ^(19,20)

No sul do Brasil, onde as doenças infecciosas e inflamatórias do SNC são prevalentes, uma compreensão detalhada dos padrões de hiper celularidade no LCR pode otimizar os fluxos diagnósticos e as avaliações prognósticas. Para abordar essas lacunas, o presente estudo teve como objetivo estabelecer o perfil clínico-laboratorial de pacientes com hiper celularidade no LCR atendidos em um hospital universitário no sul do Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2023.

MATERIAIS E MÉTODOS

O conjunto de dados foi composto por prontuários médicos e resultados de exames laboratoriais de todos os pacientes que realizaram análise do LCR no Hospital Universitário de Santa Maria, no estado do Rio Grande do Sul (sul do Brasil), entre 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2023. Os critérios de inclusão foram: idade igual ou superior a um ano, presença de mais de 5 células/ mm^3 no LCR (indicativa de aumento da celularidade) ^(7,8,9), e prontuário médico devidamente preenchido, além de dados laboratoriais contendo, no mínimo, informações sobre celularidade, glicorraquia e níveis de proteínas.

Durante esse período, 3.250 amostras foram analisadas no hospital. Foram excluídos da análise pacientes com menos de um ano de idade ($n=798$), em razão da barreira hematoencefálica ainda estar em processo de formação, o que poderia resultar em um perfil de resposta distinto frente aos distúrbios avaliados. Também foram excluídos pacientes que apresentaram menos de cinco células na citologia do LCR ($n=1.790$), uma vez que o objetivo do estudo era avaliar pacientes com níveis celulares aumentados. Pacientes com dados incompletos nos prontuários médicos e no sistema de exames laboratoriais do hospital também foram excluídos ($n=87$). Das 575 amostras restantes, 251 foram excluídas por corresponderem a múltiplas coletas de um mesmo paciente, que havia sido submetido a mais de uma análise durante o período estudado. Nos casos em que o paciente realizou múltiplas punções lombares em momentos distintos, foram incluídos os resultados da coleta com o maior número de células na citologia do LCR. Assim, após as exclusões mencionadas, este estudo contou com a participação de 325 pacientes.

Os dados clínicos coletados incluíram sexo, idade, sorologia, diagnósticos obtidos e óbitos. Os dados laboratoriais abrangeram o exame citológico do LCR, dosagens de glicose

e proteínas, e testes voltados à identificação de agentes etiológicos. Os níveis de glicose e proteínas foram quantificados pelos métodos enzimático e imunoturbidimétrico, respectivamente, utilizando o analisador Dimension RxL (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., EUA). A contagem total de células foi realizada com a câmara de Fuchs-Rosenthal. A contagem diferencial de células foi executada por microscopia óptica em lâmina preparada com centrífuga citológica Excelsa® Flex 3400 (Fanem, Brasil), seguida de coloração May-Grünwald-Giemsa. O laboratório responsável pelos dados participa de programas de controle de qualidade interno e externo vinculados ao Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). O estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE nº 23081.034325/2022-52).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas por meio dos softwares *SPSS Statistics* versão 22.0 (IBM, EUA) e *GraphPad*

Prism versão 5.04 (GraphPad, EUA). O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para verificar a distribuição das variáveis. Como os dados não apresentaram distribuição normal, estes foram expressos como medianas e intervalos interquartis. As comparações entre os grupos foram feitas com o teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn quando significativo. As variáveis categóricas foram representadas por contagens absolutas e percentuais, sendo analisadas por meio do teste do qui-quadrado. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Ao examinar as amostras dos 325 pacientes, observou-se que a maioria (48,3%) apresentava infecções do sistema nervoso central (SNC). A segunda causa mais prevalente de aumento da celularidade foi a presença de neoplasias, correspondendo a 16% dos casos. Uma visão abrangente de todas as condições que resultaram em aumento da celularidade no SNC é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1

Etiologia da hipercelularidade no líquido cefalorraquidiano segundo a categoria diagnóstica em 325 amostras analisadas em um hospital universitário.

Categoria Diagnóstica	Casos confirmados n = 240	Confirmados + casos presumidos* n = 325
Infecções gerais	72 (30,0)	157 (48,3)
Infecções bacterianas	36 (50,0)	67 (42,7)
Infecções virais	9 (12,5)	40 (25,5)
Infecções fúngicas	16 (22,2)	18 (11,5)
Infecções parasitárias	7 (9,7)	7 (4,5)
Infecções bacterianas e fúngicas concomitantes	3 (4,2)	3 (1,9)
Infecção fúngica e parasitária concomitante	1 (1,4)	1 (0,6)
Etiologia indefinida		21 (13,4)
Autoimune	15 (6,2)	15 (4,6)
Neoplasias	52 (21,6)	52 (16,0)
Acidente vascular cerebral/Traumatismo	36 (15,0)	36 (11,1)
Epilepsia	23 (9,6)	23 (7,1)
Outros	42 (17,5)	42 (12,9)

Os resultados são expressos como número de indivíduos (percentual). *Presumido: quando o diagnóstico foi estabelecido sem confirmação laboratorial, geralmente com base na manifestação clínica ou em exames de imagem (ressonância magnética ou tomografia computadorizada).

A maioria dos 325 pacientes incluídos no estudo era do sexo masculino, com mediana de idade de 37 anos. Entre os pacientes, 63 (19,4%) viviam com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e 77 (23,7%) foram a óbito. As características de todos os pacientes do estudo, estratificadas pelos diferentes grupos de doenças diagnosticadas, são apresentadas na Tabela 2.

Além disso, observamos discrepâncias significativas entre os grupos estratificados ao comparar a celularidade, as concentrações de proteína e a glicorraquia (isto é, concentrações de glicose no LCR). A celularidade nas neuroinfecções [49 (8–304) células/mm³] foi significativamente maior do que a observada no grupo com epilepsia [10

(5–23) células/mm³] e no grupo com doenças autoimunes [8 (6–14) células/mm³] (p = 0,002). Nos casos de epilepsia, as concentrações de proteína no LCR foram inferiores [31,2 (22,2–72,9) mg/dL] em comparação com o grupo de neuroinfecção [81,8 (45,8–172,0) mg/dL] (p = 0,004). Os maiores valores de glicorraquia foram encontrados no grupo com acidente vascular cerebral/traumatismo [73,0 (61,0–91,7) mg/dL], sendo significativamente superior aos valores observados nos grupos com neuroinfecção [53,5 (38,7–71,0) mg/dL] e neoplasia [54,0 (48,0–76,0) mg/dL] (p < 0,001). Os dados detalhados sobre celularidade, proteínas no LCR e glicorraquia entre os grupos de doenças do SNC estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 2

Perfil dos pacientes submetidos à punção lombar entre 2020 e 2023 com mais de 5 células/mm³ no líquido cefalorraquidiano, atendidos em um hospital universitário

Variáveis	Total	Infecção	Autoimune	Neoplasias	Epilepsia	Acidente vascular cerebral/ Traumatismo	Outros	p
	n = 325	n = 157	n = 15	n = 52	n = 23	n = 36	n = 42	
Idade (anos)	37 (12–56)	37 (10–52) ^a	36 (10–55) ^{a,b,c}	41 (10–59) ^{a,c}	8 (5–25) ^b	52 (37–62) ^c	40 (23–57) ^{a,c}	< 0,001
Sexo (Feminino)	132 (40,6)	62 (39,5)	8 (53,3)	19 (36,5)	13 (56,5)	8 (22,2)	22 (52,4)	0,046
HIV	63 (19,4)	38 (24,2) ^a	0 (0,0)	6 (11,5) ^{a,b}	5 (21,7) ^{a,b}	1 (2,8) ^b	13 (31,0) ^a	0,003
Desfecho (morte)	77 (23,7)	37 (23,6) ^a	1 (6,7) ^a	24 (46,2) ^b	2 (8,7) ^a	7 (19,4) ^a	6 (14,3) ^a	0,001

As variáveis contínuas são apresentadas como mediana com intervalos interquartis. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar os grupos. O teste de comparações múltiplas de Dunn foi aplicado quando se identificou diferença estatisticamente significativa. As variáveis categóricas são expressas como número de indivíduos (percentual), e os valores dos diferentes grupos foram comparados por meio do teste do qui-quadrado.

Tabela 3

Cellularidade, proteína e glicorraquia no líquido cefalorraquidiano em diferentes grupos de doenças do sistema nervoso central em pacientes submetidos à punção lombar entre 2020 e 2023 com mais de 5 células/mm³ no líquido cefalorraquidiano, atendidos em um hospital universitário

Variáveis	Infecção	Autoimune	Neoplasias	Epilepsia	Acidente vascular cerebral ou traumatismo	p
Células (/mm ³)	49 (8–304) ^a n = 157	8 (6–14) ^{b,c} n = 15	14 (6–64) ^{a,c,d} n = 52	10 (5–23) ^{b,d} n = 23	15 (7–47) ^{a,c,d} n = 36	0,002
Proteína (mg/dL)	81,8 (45,8–172,0) ^a n = 154	67,5 (49,0–492,1) ^{a,c} n = 14	52,9 (34,5–106,8) ^{a,d} n = 44	31,2 (22,2–72,9) ^{b,c,d} n = 23	78,2 (52,2–127,4) ^{a,c} n = 35	0,004
Glicorraquia (mg/dL)	53,5 (38,7–71,0) ^a n = 154	67,0 (60,0–74,5) ^{a,c} n = 14	54,0 (48,0–76,0) ^a n = 42	62,0 (47,0–79,0) ^{a,d} n = 23	73,0 (61,0–91,7) ^{b,c,d} n = 36	<0,001

Letras sobrescritas diferentes entre as colunas indicam diferenças entre os grupos. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar os grupos. O teste de comparações múltiplas de Dunn foi aplicado quando se identificou diferença estatisticamente significativa.

Observamos diferenças significativas nas concentrações de glicorraquia e proteínas no líquido em relação aos principais agentes causadores de infecções neurológicas. Notavelmente, as infecções bacterianas [52 (28–68) mg/dL] e fúngicas [31 (20–51) mg/dL] apresentaram concentrações de glicose significativamente mais baixas em comparação com as infecções virais [60 (33–72) mg/dL] ($p < 0,001$), enquanto as infecções bacterianas demonstraram concentrações de proteínas marcadamente elevadas [109 (56–251) mg/dL] em comparação

com as virais [65 (37–110) mg/dL] ($p = 0,027$). A celularidade foi mais pronunciada nas infecções bacterianas, com predomínio de neutrófilos, ao passo que infecções virais, fúngicas e parasitárias apresentaram predomínio linfocítico. A Figura 1 ilustra a tríade composta por: (A) predomínio neutrofilico da celularidade nas infecções bacterianas; (B) hipoglicorraquia acentuada em casos bacterianos/fúngicos; (C) elevação desproporcional da proteinorraquia em etiologias bacterianas; e (D) predomínio celular em cada grupo de neuroinfecção.

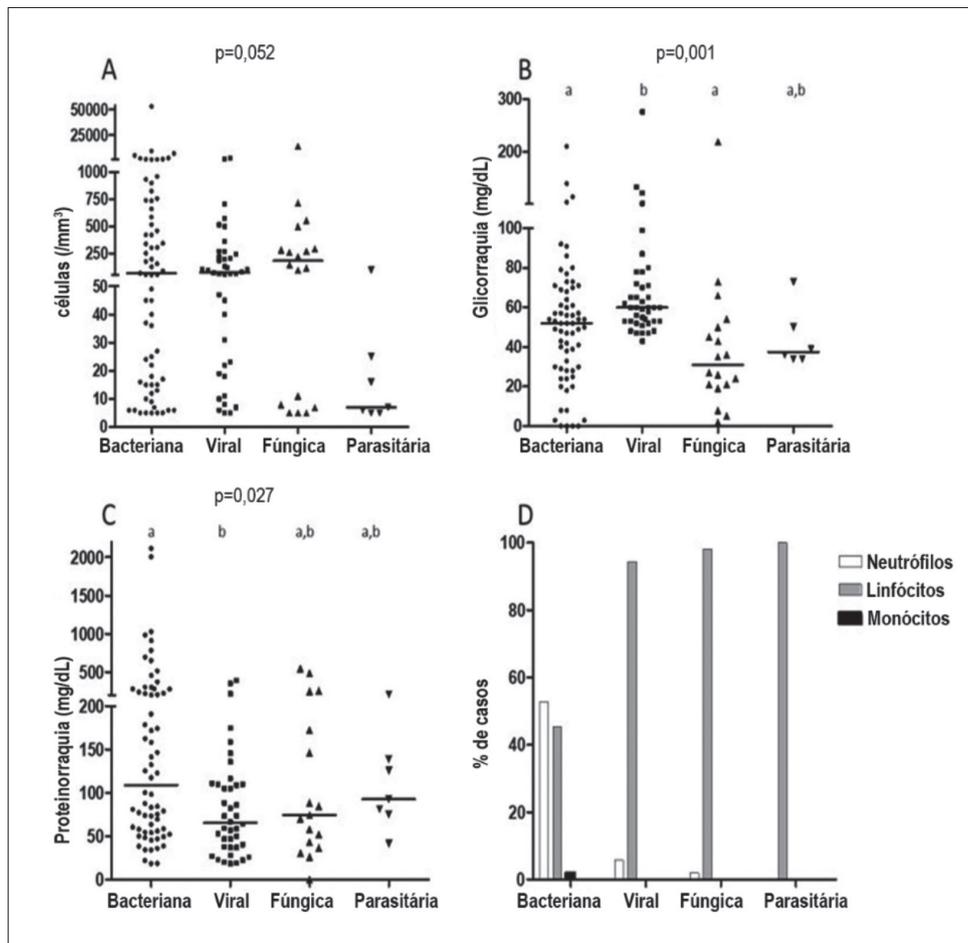


Figura 1

Cellularidade (A), glicorraquia (B), proteinorraquia (C) e predomínio celular (D) no líquido cefalorraquidiano nos diferentes grupos etiológicos infecciosos em 157 pacientes com meningite submetidos à punção lombar entre 2020 e 2023 com mais de 5 células/mm³ no líquido, atendidos em um hospital universitário

Letras diferentes no topo dos dados dos grupos indicam diferenças entre eles. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar os grupos. O teste de comparações múltiplas de Dunn foi realizado quando se identificou diferença estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

Este estudo realizou uma análise retrospectiva de dados de pacientes com hipercelularidade no líquido (LCR) atendidos em um hospital universitário, com o objetivo de traçar perfis para diferentes doenças e identificar alterações nos parâmetros laboratoriais. A hipercelularidade no LCR é um marcador essencial de processos inflamatórios ou infecciosos no sistema nervoso central (SNC) e indica o provável diagnóstico de diversas doenças.⁽¹⁵⁾

As principais condições associadas ao aumento da celularidade no LCR foram as neuroinfecções, seguidas pelas doenças neoplásicas e por condições relacionadas a acidente vascular cerebral (AVC) ou traumatismo. Esses achados diferem de um estudo realizado na Dinamarca, no qual houve predominância de infecções neurológicas, seguidas por causas vasculares, doenças degenerativas e neoplasias.⁽¹¹⁾ A ausência de dados sobre pacientes com menos de 5 células/mm³ no LCR pode ter excluído muitos casos de doenças neurodegenerativas, que nem sempre apresentam hipercelularidade no líquido.

Entre todos os grupos de doenças, as neuroinfecções, incluindo meningites e encefalites, apresentaram uma mediana de celularidade mais elevada em comparação aos demais grupos. A alta celularidade observada nas infecções bacterianas indica inflamação aguda.⁽¹⁴⁾ Além disso, tanto as neuroinfecções quanto as doenças neoplásicas apresentaram concentrações reduzidas de glicose no LCR. A elevada demanda por glicose por microrganismos patogênicos e por células neoplásicas, conforme demonstrado em diversos outros estudos, corrobora nossos resultados.^(12,17,18)

As diferenças significativas na glicorraquia (infecções bacterianas/fúngicas vs. virais) e nas concentrações de proteína no LCR (bacterianas > outras etiologias) entre os agentes etiológicos destacam mecanismos fisiopatológicos distintos: infecções bacterianas promovem intensa glicólise e comprometimento da barreira hematoencefálica, enquanto infecções virais desencadeiam alterações metabólicas mais brandas.^(21,22) Esses padrões, aliados à predominância de neutrófilos (bacterianas) versus linfócitos (virais/fúngicas), oferecem subsídios diagnósticos especialmente úteis em contextos com recursos limitados, onde a confirmação do agente etiológico pode ser tardia (Tabela 3, Figura 1).

Além disso, as neuroinfecções tiveram como principais agentes etiológicos as bactérias, seguidas pelos vírus e fungos. A comparação das características das infecções causadas pelas diferentes classes revelou que as infecções bacterianas e fúngicas apresentaram concentrações medianas mais baixas

de glicorraquia em comparação às infecções virais. Ademais, as infecções bacterianas apresentaram concentrações proteicas mais elevadas. Esses achados podem ser atribuídos às propriedades inerentes da estrutura e do metabolismo microbiano, que influenciam os diferentes níveis de consumo de glicose e a resposta imune às bactérias, o que resulta em proteinorraquia aumentada.^(19,20)

Do ponto de vista citológico, a maioria das infecções bacterianas demonstrou predominância de neutrófilos, enquanto as demais infecções apresentaram predominância linfocitária. Esses dados ilustram o fenômeno amplamente conhecido da resposta imune, que favorece a neutrofilia nas infecções bacterianas e a linfocitose nas infecções virais, fúngicas e parasitárias.⁽¹⁰⁾ Esse comportamento citológico pode estar associado à localização específica da infecção, como meningite, meningoencefalite, encefalite ou mielite.⁽²³⁾ Contudo, é importante destacar que muitas infecções bacterianas do SNC apresentam predominância linfocitária. Portanto, o clínico deve estar atento a esse achado para evitar atrasos no tratamento da meningite bacteriana, que pode ser fatal. Em contraste, Jaijakul e colaboradores⁽¹⁵⁾ apresentaram uma perspectiva alternativa sobre essa sobreposição. Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, que incluiu 182 pacientes com infecções neurológicas virais confirmadas, 25% apresentaram predominância de neutrófilos no LCR. O estudo concluiu que essa sobreposição é mais prevalente nos primeiros dias da infecção. A presunção do agente etiológico na maioria dos casos decorre de várias limitações presentes no sistema de saúde, incluindo a baixa sensibilidade do método de Gram e o tempo necessário para o crescimento das culturas microbianas. Além disso, a predominância leucocitária e práticas não laboratoriais, como exames de neuroimagem, permitem essa presunção e uma iniciação mais rápida do tratamento.⁽¹³⁾

A variabilidade nos padrões celulares evidencia a complexidade do diagnóstico das infecções do SNC. Para além dos achados laboratoriais, fatores específicos dos pacientes, como o estado imunológico, desempenham um papel crucial. Nesse contexto, nossos achados também revelaram que 19,4% dos pacientes viviam com HIV, uma prevalência consistente com as observações de Chen *et al.*,⁽¹⁶⁾ que relataram que a imunossupressão associada ao HIV aumenta a suscetibilidade a infecções oportunistas do SNC. Esse resultado está em consonância com evidências anteriores de Onkarappa *et al.* (2020),⁽²⁴⁾ cujo estudo retrospectivo sobre neuroinfecções associadas ao HIV/AIDS na Índia destacou o risco elevado de complicações neurológicas nessa população. Notavelmente, seu trabalho identificou as infecções oportunistas como a

manifestação neurológica mais frequente em pacientes com AIDS e um dos principais fatores de mortalidade.

Em nossa coorte, a mortalidade entre os pacientes HIV positivos alcançou 23,7%, o que reforça a gravidade do quadro clínico das doenças neurológicas relacionadas ao HIV. Essa elevada taxa de letalidade ressalta a necessidade crítica de detecção precoce e manejo direcionado das infecções do SNC em indivíduos imunocomprometidos, especialmente em contextos de alta prevalência.

Em comparação com estudos realizados na América Latina, nossos dados apresentam semelhanças e contrastes relevantes. Por exemplo, um estudo colombiano observou uma prevalência significativa de meningite bacteriana, com destaque para a doença meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis*.⁽²⁵⁾ Em contraste com ambos os estudos, Silva et al., em uma análise da dinâmica epidemiológica da meningite no Brasil, observaram uma tendência estacionária na prevalência de meningite viral e uma tendência decrescente da meningite bacteriana e de outros agentes etiológicos. Esses dados reforçam a importância de considerar o contexto regional e as características da população atendida ao interpretar os achados laboratoriais e clínicos do LCR.⁽²⁶⁾

Essas disparidades regionais destacam a necessidade de protocolos diagnósticos localizados. Nesse sentido, outros estudos realizados no Brasil corroboram os achados laboratoriais observados nesta análise, especialmente no que se refere à elevação da celularidade e das concentrações de proteínas em infecções bacterianas do SNC. Um estudo conduzido em um hospital da região metropolitana de Porto Alegre/RS relatou que, em casos de meningite bacteriana, observaram-se hipoglicorraquia, hiperproteínorraquia e elevação significativa da celularidade, reforçando a utilidade da análise combinada dos parâmetros do LCR como uma ferramenta diagnóstica eficaz na diferenciação entre etiologias infecciosas.⁽²⁷⁾ Os padrões observados de hipercelularidade e aumento de proteínas no LCR estão alinhados com pesquisas retrospectivas prévias realizadas em crianças mexicanas, conforme descrito por Franco-Paredes *et al.* (2008).⁽²⁸⁾

Devem-se reconhecer as limitações do estudo, como a presunção de diagnósticos com base em características clínicas e predominância celular, sem confirmação do agente etiológico. Além disso, por se tratar de um estudo retrospectivo, estavam disponíveis apenas os dados dos exames de rotina previamente realizados, o que impossibilitou a inclusão de novos testes. Apesar dessas limitações, os dados coletados pelo estudo fornecem informações valiosas e delineiam um perfil das análises do LCR com alta celularidade.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que as infecções microbianas são os distúrbios do sistema nervoso central mais prevalentes na população estudada. Os principais agentes etiológicos são as bactérias, seguidas por vírus e fungos. As maiores contagens celulares foram observadas nos casos de neuroinfecção, enquanto as infecções causadas por agentes bacterianos e fúngicos apresentaram uma redução mais acentuada na glicorraquia em comparação com outras infecções.

O estudo também destaca a baixa celularidade observada na maioria das etiologias, especialmente nas não bacterianas. Isso evidencia a importância da precisão técnica na preparação laboratorial do líquido e do estabelecimento de valores de referência claros para a identificação de hipercelularidade, o que permite aos médicos tomar decisões clínicas mais precisas.

Em síntese, este estudo delinea o perfil dos pacientes submetidos à análise do líquido na região estudada, que abrange áreas atendidas por um hospital de alta complexidade localizado na região central do estado do Rio Grande do Sul, no sul do Brasil. Pesquisas adicionais, incluindo análises multicêntricas e métodos moleculares complementares, são necessárias para validar esses achados e aprimorar a estratificação de risco em neuroinfecções, especialmente em populações sub-representadas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital Universitário de Santa Maria e, em especial, à equipe da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica pelo fornecimento dos dados utilizados neste estudo e pelo apoio técnico.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

CFD foi responsável pela concepção do estudo, coleta e análise de dados, análise estatística e redação do manuscrito.

LBC foi responsável pela análise de dados e redação do manuscrito.

JBCN e FGN foram responsáveis pela análise de dados e revisão do manuscrito.

JAMC foi responsável pela concepção do estudo, análise estatística e revisão do manuscrito.

CP foi responsável pela concepção do estudo, análise de dados, análise estatística e revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Lun MP, Monuki ES, Lehtinen MK. Development and functions of the choroid plexus–cerebrospinal fluid system. *Nat Rev Neurosci*. 2015 Aug 15;16(8):445–57.
- Liu G, Ladrón-de-Guevara A, Izhiman Y, Nedergaard M, Du T. Measurements of cerebrospinal fluid production: a review of the limitations and advantages of current methodologies. *Fluids Barriers CNS*. 2022 Dec 15;19(1):101.
- Spector R, Robert Snodgrass S, Johanson CE. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. *Exp Neurol*. 2015 Nov;273:57–68.
- Dyckhoff-Shen S, Bewersdorf JP, Teske NC, Völk S, Pfister HW, Koedel U, et al. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection*. 2024 Feb 1;52(1):219–29.
- Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid Analysis. *Am Fam Physician*. 2021 Apr 1;103(7):422–8.
- Hasbun R, Bijlsma M, Brouwer MC, Khoury N, Hadi CM, van der Ende A, et al. Risk score for identifying adults with CSF pleocytosis and negative CSF Gram stain at low risk for an urgent treatable cause. *Journal of Infection*. 2013 Aug;67(2):102–10.
- Otto F, Harrer C, Pilz G, Wipfler P, Harrer A. Role and Relevance of Cerebrospinal Fluid Cells in Diagnostics and Research: State-of-the-Art and Underutilized Opportunities. *Diagnostics*. 2021 Dec 30;12(1):79.
- Kestenbaum LA, Ebberon J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2):257–64.
- Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician*. 2003 Sep 15;68(6):1103–8.
- Mapunda JA, Tobar H, Regragui W, Engelhardt B. How Does the Immune System Enter the Brain? *Front Immunol*. 2022 Feb 22;13.
- Baunbæk Egelund G, Ertner G, Langholz Kristensen K, Vestergaard Jensen A, Benfield TL, Brandt CT. Cerebrospinal fluid pleocytosis in infectious and noninfectious central nervous system disease. *Medicine*. 2017 May;96(18):e6686.
- Brown B, Fidell A, Ingolia G, Murad E, Beckham JD. Defining diagnostic approaches and outcomes in patients with inflammatory CSF: A retrospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Sep;172:105–11.
- Tumani H, Petereit HF, Gerritzen A, Gross CC, Huss A, Isenmann S, et al. S1 guidelines “lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis” (abridged and translated version). *Neurol Res Pract*. 2020 Dec 16;2(1):8.
- Fouad R, Khairy M, Fathalah W, Gad T, El-Kholy B, Yosry A. Role of Clinical Presentations and Routine CSF Analysis in the Rapid Diagnosis of Acute Bacterial Meningitis in Cases of Negative Gram Stained Smears. *J Trop Med*. 2014;2014:1–7.
- Jaijakul S, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Hasbun R. The clinical significance of neutrophilic pleocytosis in cerebrospinal fluid in patients with viral central nervous system infections. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jun;59:77–81.
- Chen Y, Shi ZW, Strickland AB, Shi M. *Cryptococcus neoformans* Infection in the Central Nervous System: The Battle between Host and Pathogen. *Journal of Fungi*. 2022 Oct 12;8(10):1069.
- Deak D, Gorcea-Andronic N, Sas V, Teodorescu P, Constantinescu C, Iluta S, et al. A narrative review of central nervous system involvement in acute leukemias. *Ann Transl Med*. 2021 Jan;9(1):68–68.
- Staal SL, Olie SE, ter Horst L, van Zeggeren IE, van de Beek D, Brouwer MC. Granulocytes in cerebrospinal fluid of adults suspected of a central nervous system infection: a prospective study of diagnostic accuracy. *Infection*. 2024 Mar 23;
- Subbarao S, Ribeiro S, Campbell H, Okike I, Ramsay ME, Ladhani SN. Trends in laboratory-confirmed bacterial meningitis (2012–2019): national observational study, England. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2023 Sep;32:100692.
- Zeggay A, Patry I, Chirouze C, Bouiller K. Characteristics and outcomes of cerebrospinal fluid shunt and drain-associated infections. *Infect Dis Now*. 2023 Apr;53(3):104665.
- Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May 1; 22(S3):S37–S62.
- Al-Obaidi MMJ, Desa MNM. Mechanisms of Blood Brain Barrier Disruption by Different Types of Bacteria, and Bacterial-Host Interactions Facilitate the Bacterial Pathogen Invading the Brain. 2018 Oct;38(7):1349–1368.
- Tsamis KI, Sakkas H, Giannakis A, Ryu HS, Gartzonika C, Nikas IP. Evaluating Infectious, Neoplastic, Immunological, and Degenerative Diseases of the Central Nervous System with Cerebrospinal Fluid-Based Next-Generation Sequencing. *Mol Diagn Ther*. 2021 Mar 1;25(2):207–29.
- Onkarappa S, Panpalia N, Naik K. Retrospective Hospital-based Study of Opportunistic Neuroinfections in HIV/AIDS. *Neurol India*. 2020;68(4):875.
- Coronell-Rodríguez W, Caceres DC, Cintra O, Guzman-Holst A. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Colombia: A Retrospective Surveillance Database Analysis. *Infect Dis Ther*. 2023 Dec 15;12(12):2709–24.
- Silva LR da, Arruda LES de, Barreto I de JB, Aragão JVR de, Silva MLFI da, Lira G, et al. Geografia e saúde coletiva: análise da dinâmica epidemiológica das meningites no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2024;27.
- Pereira LB et al. Perfil laboratorial líquido cefalorraquidiano de pacientes com meningite atendidos em um hospital da região metropolitana de Porto Alegre/RS – Brasil. *Revista da AMRIGS*. 2021;65(4).
- Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, Santos-Preciado JJ. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993–2003). *Int J Infect Dis*. 2008 Jul;12(4):380–6.

Clinical and laboratory profile of patients with cerebrospinal fluid hypercellularity: A retrospective study in a Brazilian University Hospital

Perfil clínico e laboratorial de pacientes com hiper celularidade no líquido cefalorraquidiano: um estudo retrospectivo em um hospital universitário brasileiro

Cecília de Farias Dutra¹, Laura Bonai Casal^{1,2}, João Batista Costa-Neto^{1,2,3}, Fernanda Gomes Nascimento^{1,2,4}, José Antônio Mainardi de Carvalho^{1,2}, Clóvis Paniz^{1,2}

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Laboratório de Pesquisa em Análises Clínicas Aplicadas - LAPACA, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Santa Maria, RS, Brazil.

² Universidade Federal de Santa Maria, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Santa Maria, RS, Brazil.

³ Academia do Liqueur, Análise de Liqueur – São Bernardo do Campo, SP – Brazil.

⁴ Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brazil.

Abstract

Hypercellularity in cerebrospinal fluid (CSF) indicates neuroinflammation and is associated with several central nervous system (CNS) disorders. Accurate diagnosis requires total and differential cell counts, analysis of protein and glucose levels, and pathogen identification. This study aimed to establish the clinical and laboratory profile of patients with CSF hypercellularity at a university hospital in Southern Brazil between January 2020 and December 2023, identifying the most prevalent CNS alterations. Data were collected from laboratory tests and medical records, excluding patients under one year of age, those with fewer than five cells in CSF cytology, and those with incomplete data. Hypercellularity was defined as more than 5 cells/mm³. Infections were the most common condition associated with hypercellularity (48.3% of cases). Cellularity in neuroinfections [49 (8–304) cells/mm³] was significantly higher than that observed in the epilepsy [10 (5–23) cells/mm³] and autoimmune groups [8 (6–14) cells/mm³] ($p = 0.002$). Glucose levels were lower in bacterial [52 (28–68) mg/dL] and fungal infections [31 (20–51) mg/dL] compared to viral infections [60 (33–72) mg/dL] ($p < 0.001$), while protein levels were higher in bacterial infections than in viral ones ($p < 0.027$). In this context, our findings elucidate key aspects and provide a profile of CSF analyses with high cellularity, demonstrating that microbial infections are the most prevalent CNS disorders in the studied population. These results highlight the need for technical accuracy and the standardization of clear reference values for identifying hypercellularity, enabling clinicians to make more precise diagnostic decisions.

Keywords: Central nervous system; cerebrospinal fluid; meningitis.

Resumo

A hiper celularidade no líquido cefalorraquidiano (LCR) é um marcador de neuroinflamação e está associada a diversas doenças do sistema nervoso central (SNC). O diagnóstico preciso requer contagem total e diferencial de células, análise dos níveis de proteína e glicose, além da identificação de patógenos. Este estudo teve como objetivo estabelecer o perfil clínico e laboratorial de pacientes com hiper celularidade no LCR em um hospital universitário no sul do Brasil, entre janeiro de 2020 e dezembro de 2023, identificando as alterações mais prevalentes no sistema nervoso central. Os dados foram coletados a partir de exames laboratoriais e prontuários médicos, sendo excluídos pacientes com menos de um ano de idade, aqueles com menos de cinco células na citologia do LCR e com dados incompletos. A hiper celularidade foi definida como mais de 5 células/mm³. As infecções foram a condição mais frequentemente associada à hiper celularidade (48,3% dos casos). A celularidade nos casos de neuroinfecção [49 (8–304) células/mm³] foi significativamente maior do que nos grupos com epilepsia [10 (5–23) células/mm³] e doenças autoimunes [8 (6–14) células/mm³] ($p = 0,002$). As infecções bacterianas [52 (28–68) mg/dL] e fúngicas [31 (20–51) mg/dL] apresentaram níveis de glicose mais baixos em comparação com as infecções virais [60 (33–72) mg/dL] ($p < 0,001$), enquanto as infecções bacterianas apresentaram níveis de proteína mais elevados em comparação às virais ($p < 0,027$). Nesse contexto, os achados elucidam aspectos centrais e fornecem um perfil das análises de LCR com alta celularidade, demonstrando que as infecções microbianas são as doenças do SNC mais prevalentes na população estudada. Isso ressalta a necessidade de precisão técnica e da padronização de valores de referência claros para a identificação da hiper celularidade, possibilitando que os médicos tomem decisões clínicas mais precisas.

Palavras-chave: Sistema nervoso central; líquido cefalorraquidiano; meningite.

Correspondence

Clóvis Paniz

E-mail: clovis.paniz@ufsm.br

INTRODUCTION

Cerebrospinal fluid (CSF) is a complex biological fluid primarily produced by the choroid plexuses, which are secretory tissues located in specific ventricles and, to a lesser extent, in the interstitial and subarachnoid spaces.⁽¹⁾ This fluid circulates between the cerebral ventricles and the subarachnoid space, located between the arachnoid leptomeninges and the pia mater in the brain and spinal cord, playing an essential role in mechanical protection. It functions as a shock absorber for the brain and spinal cord, protecting them from external shocks, traumas, and pressure. Furthermore, it is fundamental in maintaining brain buoyancy, defending the central nervous system (CNS) against infectious agents, removing waste and toxic substances, and circulating nutrients.^(2,3)

CSF analysis is a cornerstone in diagnosing neurological disorders, where hypercellularity—defined as an abnormal increase in nucleated cells—serves as a key diagnostic marker.^(4–6) Under physiological conditions, CSF cellularity is remarkably low, with reference values typically ranging <5 cells/ μL in adults and <20 cells/ μL in neonates.^(7–9) This strict threshold reflects the blood-brain barrier's (BBB) restrictive role, which permits only limited immune surveillance (e.g., activated T cells) but prevents widespread immune cell infiltration.^(7,10)

However, neuroinflammatory processes disrupt this equilibrium. Infections (bacterial, viral, fungal, or parasitic), autoimmune diseases, trauma, or neoplasms can trigger immune cell migration into the CSF via postcapillary venules, the choroid plexus, or the arachnoid barrier.^(6,11,12) Despite the diagnostic utility of hypercellularity, critical gaps persist, like: 1. Disease-specific patterns: While elevated cell counts signal pathology, the differential composition of immune cells (e.g., neutrophils in bacterial meningitis vs. lymphocytes in viral infections) and their correlation with etiologies remain inadequately characterized;^(4,13–15) 2. Prognostic value: The relationship between cellularity levels, subtypes of infiltrating cells, and clinical outcomes (e.g., treatment response, mortality) is poorly understood, particularly in resource-limited settings;^(16–18) 3. Regional disparities: Most studies defining CSF norms and inflammatory profiles derive from high-income countries, limiting their generalizability to populations with distinct epidemiological burdens (e.g., higher rates of neuroinfections in tropical regions).^(19,20)

In southern Brazil, where infectious and inflammatory CNS diseases are prevalent, a detailed understanding of CSF hypercellularity patterns could optimize diagnostic workflows and prognostic assessments. To address these gaps, this study aimed to establish a clinical-laboratory profile of patients with CSF hypercellularity treated at a university hospital in southern Brazil from January 2020 to December 2023.

MATERIALS AND METHODS

The dataset comprised medical records and laboratory test results from all patients who underwent CSF examinations at the University Hospital of Santa Maria in Rio Grande do Sul (southern Brazil) between January 1, 2020, and December 31, 2023. The inclusion criteria were as follows: age of at least one year, presence of more than 5 cells/ mm^3 in CSF (indicative of increased cell count)^(7,8,9), and a properly completed medical record, along with laboratory data including at least cellularity, glycorrachia, and protein levels.

During this period, 3,250 samples were analyzed at the hospital. Patients under one year of age ($n=798$) were excluded due to the blood-brain barrier still being formed, which could result in a different response profile to the assessed disorders. Additionally, patients who presented less than five cells in CSF cytology were excluded from the analysis ($n=1,790$), as we aimed to evaluate patients with increased cell levels. Patients with incomplete data in the hospital's medical records and laboratory examination system were also excluded ($n=87$). Of the remaining 575 samples analyzed, 251 were excluded due to being multiple samples from the same patients who underwent multiple analyses throughout the study period. In cases where a patient had undergone multiple lumbar punctures at different times, the results from the collection with the highest number of cells in the CSF cytology were included. Thus, after these excluded data, this study involved the participation of 325 patients.

Clinical data collected included the subject's sex, age, serology, diagnoses obtained, and deaths. Laboratory data included cytological examination of the CSF, glucose and protein levels measurements, and tests designed to identify etiological agents. The glucose and protein levels were quantified by enzymatic and immunoturbidimetric methods, respectively, using the Dimension RxL analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., USA). The total cell count was obtained using a Fuchs-Rosenthal chamber. A differential

cell count was performed by optical microscopy in a slide prepared using an Excelsa 3400 cytocentrifuge (Fanem, Brazil), followed by staining with MayGrünwald-Giemsa. The laboratory where the data were collected participates in both internal and external quality assurance programs under the National Quality Control Program (PNCQ). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. This study was approved by the institution's Research Ethics Committee (CAAE no. 23081.034325/2022-52).

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical analyses were conducted using SPSS version 22.0 (IBM, USA) and GraphPad Prism version 5.04 (GraphPad, USA) software. The Kolmogorov-Smirnov normality test was employed to test the distribution of the variables. Given that the data did not exhibit a normal

distribution, we expressed them as medians and interquartile ranges. Comparisons between groups were performed using the Kruskal-Wallis test and Dunn's multiple comparison test when significant. The count of individuals and percentages represented categorical variables, and the chi-square test was applied for comparative analysis. A significant threshold of 5% ($p < 0.05$) was adopted.

RESULTS

Upon samples examination of the 325 patients, we observed that most (48.3%) presented with CNS infections. The second most prevalent cause of elevated cell counts was neoplasms, accounting for 16% of cases. A comprehensive overview of all conditions that result in increased cellularity within the CNS is presented in Table 1.

Table 1

Etiology of hypercellularity in cerebrospinal fluid according to diagnostic category in 325 samples analyzed in a University Hospital

Diagnostic category	Confirmed n = 240	Confirmed + presumed* n = 325
General infections	72 (30.0)	157 (48.3)
Bacterial infections	36 (50.0)	67 (42.7)
Viral infections	9 (12.5)	40 (25.5)
Fungal infections	16 (22.2)	18 (11.5)
Parasitic infections	7 (9.7)	7 (4.5)
Concomitant bacterial and fungal infections	3 (4.2)	3 (1.9)
Concomitant fungal and parasitic infection	1 (1.4)	1 (0.6)
Undefined etiology		21 (13.4)
Autoimmune	15 (6.2)	15 (4.6)
Neoplasms	52 (21.6)	52 (16.0)
Stroke/Trauma	36 (15.0)	36 (11.1)
Epilepsy	23 (9.6)	23 (7.1)
Others	42 (17.5)	42 (12.9)

The results are expressed as some individuals (percentage). *Presumed: when a diagnosis was established without laboratory confirmation, typically through clinical manifestation or image diagnostic (magnetic resonance imaging or computed tomography).

Most of the 325 patients included in the study were male, with a median age of 37. Among the patients, 63 (19.4%) were living with human immunodeficiency virus (HIV), and 77 (23.7%) died. The characteristics of all study patients, stratified by the different groups of diagnosed diseases, are presented in Table 2.

Additionally, we found significant discrepancies between the stratified groups when comparing cellularity, CSF protein, and glycorrachia (i.e., CSF glucose levels). Cellularity in neuroinfection [49 (8–304) cells/mm³] was significantly higher than that observed in the epilepsy group [10 (5–23)

cells/mm³] and the autoimmune group [8 (6–14) cells/mm³] ($p=0.002$). In epilepsy, CSF protein levels were lower [31.2 (22.2–72.9) mg/dL] than those observed in the neuroinfection group [81.8 (45.8–172.0) mg/dL] ($p=0.004$). The highest glycorrachia values were found in the stroke/trauma group [73.0 (61.0–91.7) mg/dL], being significantly higher than those in the neuroinfection [53.5 (38.7–71.0) mg/dL] and neoplasia [54.0 (48.0–76.0) mg/dL] groups ($p<0.001$). Detailed data on cellularity, CSF protein, and glycorrachia across CNS disease groups are presented in Table 3.

Table 2

Profile of patients who underwent lumbar puncture between 2020 and 2023 with more than 5 cells/mm³ in the cerebrospinal fluid, treated at a University Hospital

Variables	Total n = 325	Infection n = 157	Autoimmune n = 15	Neoplasms n = 52	Epilepsy n = 23	Stroke or trauma n = 36	Others n = 42	<i>p</i>
Age (Y)	37 (12–56)	37 (10–52) ^a	36 (10–55) ^{a,b,c}	41 (10–59) ^{a,c}	8 (5–25) ^b	52 (37–62) ^c	40 (23–57) ^{a,c}	< 0.001
Sex (Female)	132 (40.6)	62 (39.5)	8 (53.3)	19 (36.5)	13 (56.5)	8 (22.2)	22 (52.4)	0.046
HIV	63 (19.4)	38 (24.2) ^a	0 (0.0)	6 (11.5) ^{a,b}	5 (21.7) ^{a,b}	1 (2.8) ^b	13 (31.0) ^a	0.003
Outcome (death)	77 (23.7)	37 (23.6) ^a	1 (6.7) ^a	24 (46.2) ^b	2 (8.7) ^a	7 (19.4) ^a	6 (14.3) ^a	0.001

Continuous variables are presented as median with interquartile ranges. The Kruskal-Wallis test was employed to compare the groups. Dunn's multiple comparison test was performed when a statistically significant difference was identified. Categorical variables are expressed as the number of individuals (percentage) and values from different groups were compared using the Chi-square test.

Table 3

Cerebrospinal fluid cellularity, protein, and glycorrachia in different groups of diseases of the central nervous system from patients who underwent lumbar puncture between 2020 and 2023 with more than 5 cells/mm³ in the cerebrospinal fluid, treated at a University Hospital

Variables	Infection	Autoimmune	Neoplasms	Epilepsy	Stroke or trauma	<i>p</i>
Cells (/mm ³)	49 (8–304) ^a n = 157	8 (6–14) ^{b,c} n = 15	14 (6–64) ^{a,c,d} n = 52	10 (5–23) ^{b,d} n = 23	15 (7–47) ^{a,c,d} n = 36	0.002
Protein (mg/dL)	81.8 (45.8–172.0) ^a n = 154	67.5 (49.0–492.1) ^{a,c} n = 14	52.9 (34.5–106.8) ^{a,d} n = 44	31.2 (22.2–72.9) ^{b,c,d} n = 23	78.2 (52.2–127.4) ^{a,c} n = 35	0.004
Glycorrachia (mg/dL)	53.5 (38.7–71.0) ^a n = 154	67.0 (60.0–74.5) ^{a,c} n = 14	54.0 (48.0–76.0) ^a n = 42	62.0 (47.0–79.0) ^{a,d} n = 23	73.0 (61.0–91.7) ^{b,c,d} n = 36	<0.001

Different superscript letters between columns indicate differences between groups. The Kruskal-Wallis test was employed to compare the groups. Dunn's multiple comparison test was performed when a statistically significant difference was identified.

We found significant differences between glycorrachia and CSF protein levels regarding the leading agents causing neurological infections. Notably, bacterial [52 (28-68) mg/dL] and fungal infections [31 (20-51) mg/dL] exhibited significantly lower glucose levels compared to viral infections [60 (33-72) mg/dL] ($p < 0.001$), while bacterial infections demonstrated markedly elevated protein concentrations [109 (56-251) mg/dL] compared with viral ones [65 (37-110) mg/dL] ($p = 0.027$).

Cellularity was most pronounced in bacterial infections, with neutrophilic predominance, whereas viral, fungal, and parasitic infections showed lymphocytic predominance. Figure 1 illustrates the triad of (A) neutrophilic-predominant cellularity in bacterial infections, (B) severe hypoglycorrachia in bacterial/fungal cases, (C) disproportionate proteinorrachia elevation in bacterial etiologies and (D) cellular predominance in each neuroinfection group.

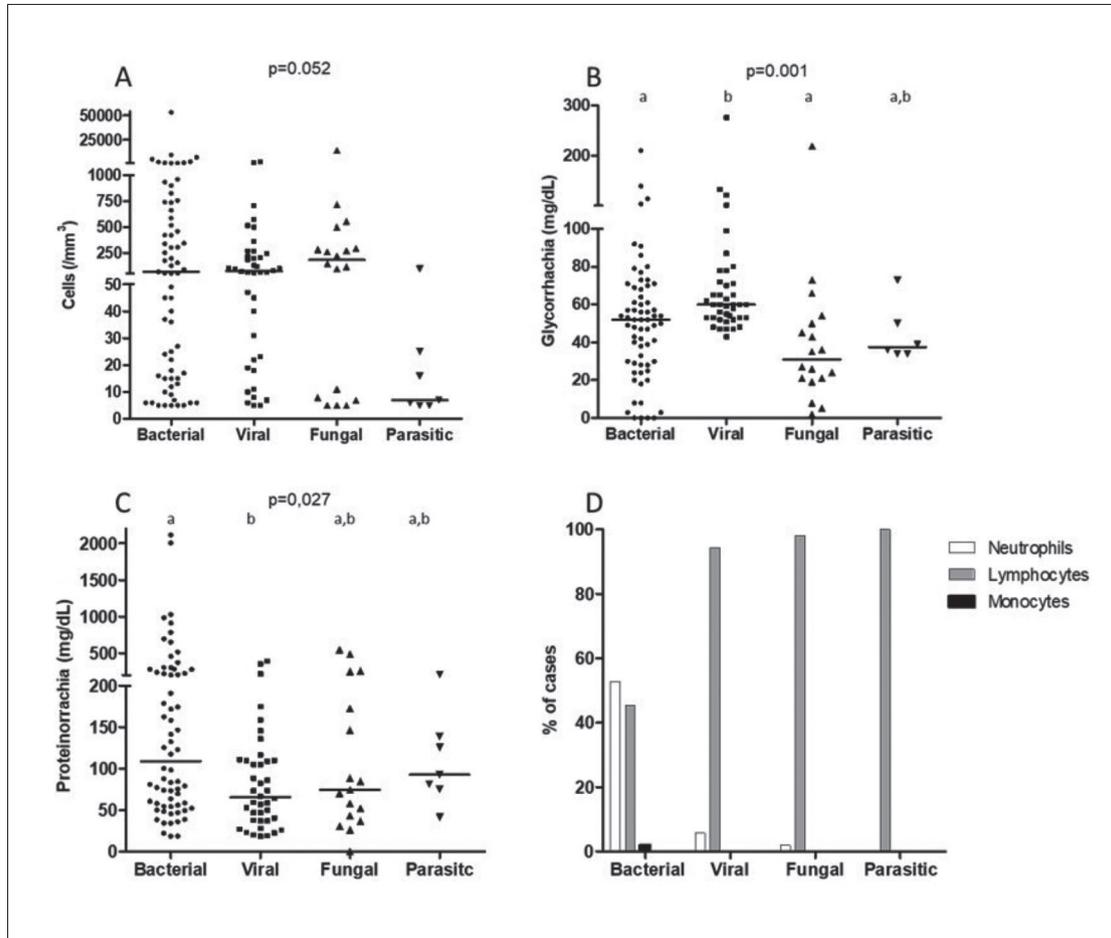


Figure 1

Cerebrospinal fluid cellularity (A), glycorrachia (B), proteinorrachia (C), and cellular predominance (D) in the different groups of infection etiologies from 157 patients with meningitis who underwent lumbar puncture between 2020 and 2023 with more than 5 cells/mm³ in the cerebrospinal fluid, treated at a University Hospital

Different letters at the top of the group data indicate differences between them. The Kruskal-Wallis test was employed to compare the groups. Dunn's multiple comparison test was performed when a statistically significant difference was identified.

DISCUSSION

This study conducted a retrospective analysis of data from patients with CSF hypercellularity treated at a university hospital to outline profiles for different diseases and identify changes in laboratory parameters. Hypercellularity in the CSF is an essential marker for inflammatory or infectious processes in the CNS and indicates the probable diagnosis of several diseases.⁽¹⁵⁾

The primary conditions associated with increased cellularity in CSF were neuroinfections, followed by neoplastic diseases and conditions related to stroke or trauma. These findings differ from a study conducted in Denmark, in which there was a predominance of neurological infections followed by vascular causes, degenerative diseases, and neoplasms.⁽¹¹⁾ The lack of data on patients with less than 5 cells/mm³ in CSF may have excluded many cases of neurodegenerative diseases, which do not always present CSF hypercellularity.

Among all disease group, neuroinfections, including meningitis and encephalitis, exhibited a higher median cellularity compared to other disease groups. The high cellularity observed in bacterial infections indicates acute inflammation.⁽¹⁴⁾ Additionally, both neuroinfections and neoplastic diseases displayed reduced CSF glucose concentrations. The high demand for glucose by pathogenic microorganisms and cancer cells, as evidenced in several other studies, aligns with our results.^(12,17,18)

The significant differences in glycorrhachia (bacterial/fungal vs. viral) and CSF protein levels (bacterial > other etiologies) among etiological agents underscore distinct pathophysiological mechanisms: bacterial infections drive intense glycolysis and blood-brain barrier disruption, while viral infections elicit milder metabolic shifts.^(21,22) These patterns, combined with neutrophilic (bacterial) vs. lymphocytic (viral/fungal) predominance, provide diagnostic leverage in resource-limited settings where pathogen confirmation is delayed (Table 3, Figure 1).

Furthermore, neuroinfections had bacteria as their main etiological agents, followed by viruses and fungi. A comparison of the characteristics of infections caused by the different classes revealed that bacterial and fungal infections exhibited lower median concentrations of glycorrhachia compared to viral infections. Moreover, bacterial infections had higher protein concentrations. These findings can be attributed to the inherent properties of microbial structure

and metabolism, which influence varying levels of glucose consumption and the immune response to bacteria, resulting in increased proteinorachia.^(19,20)

Cytologically, most bacterial infections showed neutrophilic predominance, while the remaining infections showed lymphocytic predominance. These data illustrate the well-established phenomenon of the immune response, which favors neutrophilia in bacterial infections and lymphocytosis in viral, fungal, and parasitic infections.⁽¹⁰⁾ This cytological behavior may be associated with the specific location of the infection, such as meningitis, meningoencephalitis, encephalitis, or myelitis.⁽²³⁾ However, it is noteworthy that many bacterial infections of the CNS have lymphocyte predominance. Therefore, the clinician must be aware of this finding to avoid delays in treating bacterial meningitis, which can often prove fatal. In contrast, Jaijakul and peers⁽¹⁵⁾ presented an alternative perspective on this overlap. In a multicenter study conducted in the United States, which included 182 patients with confirmed viral neurological infections, 25% exhibited the CSF's neutrophilic dominance. The study concluded that this overlap is more prevalent during the initial days of infection. The presumption regarding etiological agents in most cases arises from several limitations present in the health system, including the low sensitivity of the Gram method and the time required for microbial cultures to grow. Furthermore, leukocyte predominance and non-laboratory practices such as neuroimaging exams allow for this presumption and a faster initiation of treatment.⁽¹³⁾

The variability in cellular patterns underscores the complexity of diagnosing CNS infections. Beyond laboratory findings, patient-specific factors such as immune status play a pivotal role. In this context, our findings also revealed that 19.4% of the patients were living with HIV, a prevalence consistent with the observations of Chen et al.⁽¹⁶⁾, who reported that HIV-associated immunosuppression increases susceptibility to opportunistic CNS infections. This aligns with earlier evidence from Onkarappa et al. (2020),⁽²⁴⁾ whose retrospective study on HIV/AIDS-associated neuroinfections in India underscored the heightened risk of CNS complications in this population. Notably, their work identified opportunistic infections as the most frequent neurological manifestation in AIDS patients and a major contributor to mortality.

In our cohort, mortality among HIV-positive patients reached 23.7%, further emphasizing the severe clinical trajectory of HIV-related neurological disease. This

elevated fatality rate reinforces the critical need for early detection and targeted management of CNS infections in immunocompromised individuals, particularly in high-prevalence settings.

In comparison with studies conducted in Latin America, our data present relevant similarities and contrasts. For example, a Colombian study observed a significant prevalence of bacterial meningitis, especially invasive meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis*.⁽²⁵⁾ In contrast to both studies, Silva et al., in an analysis of the epidemiological dynamics of meningitis in Brazil, observed a stationary trend in the prevalence of viral meningitis and a decreasing trend in bacterial meningitis and other etiological agents. These data reinforce the importance of considering the regional context and the characteristics of the population served when interpreting laboratory and clinical findings of CSF.⁽²⁶⁾

These regional disparities highlight the need for localized diagnostic protocols. In line with this, other studies conducted in Brazil corroborate the laboratory findings observed in this analysis, especially with regard to elevated cellularity and protein levels in bacterial infections of the CNS. A study conducted in a hospital in the metropolitan region of Porto Alegre/RS reported that, in bacterial meningitis, hypoglycorrhachia, CSF hyperprotein levels and significant elevation of cellularity were observed, reinforcing the usefulness of the combined analysis of CSF parameters as an effective diagnostic tool in differentiating between infectious etiologies.⁽²⁷⁾ The observed patterns of hypercellularity and increasing in CSF protein align with prior retrospective research reported in Mexican children, as described by *Franco-Paredes et al. (2008)*⁽²⁸⁾.

The study's limitations must be acknowledged, such as the presumption of diagnoses based on clinical characteristics and cellular predominance without confirmation of the etiological agent. Additionally, as this was a retrospective study, only data from previously performed routine examinations were available, precluding the inclusion of new tests. Despite these limitations, the data collected by the study provides valuable insight and shows a profile of CSF analyses with high cellularity.

CONCLUSION

The results demonstrate that microbial infections are the most prevalent CNS disorders in the studied population. The primary etiological agents are bacteria, followed by viruses and fungi. The highest cell counts were observed in cases of neuroinfection, while infections caused by bacterial and

fungal agents exhibited a more pronounced reduction in glycorrhachia compared to other infections.

The study also underscores the relatively low cellularity in most etiologies, particularly non-bacterial ones. This highlights the importance of technical precision in the laboratory preparation of CSF and the establishment of clear reference values for identifying hypercellularity. This allows physicians to make the most precise clinical decisions.

In summary, this study delineates the profile of patients undergoing CSF analysis in the region under study, which encompasses the areas served by a highly complex hospital in the central region of Rio Grande do Sul State in southern Brazil. Additional research, including multicenter analyses and complementary molecular methods, is needed to validate these findings and improve risk stratification in neuroinfections, particularly in underrepresented populations.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors kindly thank the University Hospital of Santa Maria and especially the staff of Clinical Analysis and Pathological Anatomy Unit for providing the data for this study and the technical support.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

CFD was responsible for the study design, data collection and analysis, statistical analysis, and drafting of the paper.

LBC was responsible for data analysis and drafting of the paper.

JBCN and FGN was responsible for data analysis and reviewing the paper.

JAMC was responsible for the study design, statistical analysis, and reviewing the paper.

CP was responsible for the study design, data analysis, statistical analysis, and reviewing the paper.

REFERENCES

1. Lun MP, Monuki ES, Lehtinen MK. Development and functions of the choroid plexus–cerebrospinal fluid system. *Nat Rev Neurosci*. 2015 Aug 15;16(8):445–57.
2. Liu G, Ladrón-de-Guevara A, Izhiman Y, Nedergaard M, Du T. Measurements of cerebrospinal fluid production: a review of the limitations and advantages of current methodologies. *Fluids Barriers CNS*. 2022 Dec 15;19(1):101.
3. Spector R, Robert Snodgrass S, Johanson CE. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. *Exp Neurol*. 2015 Nov;273:57–68.

4. Dyckhoff-Shen S, Bewersdorf JP, Teske NC, Völk S, Pfister HW, Koedel U, et al. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection*. 2024 Feb 1;52(1):219–29.
5. Shahan B, Choi EY, Nieves G. Cerebrospinal Fluid Analysis. *Am Fam Physician*. 2021 Apr 1;103(7):422–8.
6. Hasbun R, Bijlsma M, Brouwer MC, Khoury N, Hadi CM, van der Ende A, et al. Risk score for identifying adults with CSF pleocytosis and negative CSF Gram stain at low risk for an urgent treatable cause. *Journal of Infection*. 2013 Aug;67(2):102–10.
7. Otto F, Harrer C, Pilz G, Wipfler P, Harrer A. Role and Relevance of Cerebrospinal Fluid Cells in Diagnostics and Research: State-of-the-Art and Underutilized Opportunities. *Diagnostics*. 2021 Dec 30;12(1):79.
8. Kestenbaum LA, Ebberon J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2):257–64.
9. Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician*. 2003 Sep 15;68(6):1103–8.
10. Mapunda JA, Tibar H, Regragui W, Engelhardt B. How Does the Immune System Enter the Brain? *Front Immunol*. 2022 Feb 22;13.
11. Baunbæk Egelund G, Ertner G, Langholz Kristensen K, Vestergaard Jensen A, Benfield TL, Brandt CT. Cerebrospinal fluid pleocytosis in infectious and noninfectious central nervous system disease. *Medicine*. 2017 May;96(18):e6686.
12. Brown B, Fidell A, Ingolia G, Murad E, Beckham JD. Defining diagnostic approaches and outcomes in patients with inflammatory CSF: A retrospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Sep;172:105–11.
13. Tumani H, Petereit HF, Gerritzen A, Gross CC, Huss A, Isenmann S, et al. S1 guidelines "lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis" (abridged and translated version). *Neurol Res Pract*. 2020 Dec 16;2(1):8.
14. Fouad R, Khairy M, Fathalah W, Gad T, El-Kholy B, Yosry A. Role of Clinical Presentations and Routine CSF Analysis in the Rapid Diagnosis of Acute Bacterial Meningitis in Cases of Negative Gram Stained Smears. *J Trop Med*. 2014;2014:1–7.
15. Jaijakul S, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Hasbun R. The clinical significance of neutrophilic pleocytosis in cerebrospinal fluid in patients with viral central nervous system infections. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jun;59:77–81.
16. Chen Y, Shi ZW, Strickland AB, Shi M. *Cryptococcus neoformans* Infection in the Central Nervous System: The Battle between Host and Pathogen. *Journal of Fungi*. 2022 Oct 12;8(10):1069.
17. Deak D, Gorcea-Andronic N, Sas V, Teodorescu P, Constantinescu C, Iluta S, et al. A narrative review of central nervous system involvement in acute leukemias. *Ann Transl Med*. 2021 Jan;9(1):68–68.
18. Staal SL, Olie SE, ter Horst L, van Zeggeren IE, van de Beek D, Brouwer MC. Granulocytes in cerebrospinal fluid of adults suspected of a central nervous system infection: a prospective study of diagnostic accuracy. *Infection*. 2024 Mar 23;
19. Subbarao S, Ribeiro S, Campbell H, Okike I, Ramsay ME, Ladhani SN. Trends in laboratory-confirmed bacterial meningitis (2012–2019): national observational study, England. *The Lancet Regional Health - Europe*. 2023 Sep;32:100692.
20. Zeggay A, Patry I, Chirouze C, Bouiller K. Characteristics and outcomes of cerebrospinal fluid shunt and drain-associated infections. *Infect Dis Now*. 2023 Apr;53(3):104665.
21. Van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May 1; 22(S3):S37–S62.
22. Al-Obaidi MMJ, Desa MNM. Mechanisms of Blood Brain Barrier Disruption by Different Types of Bacteria, and Bacterial-Host Interactions Facilitate the Bacterial Pathogen Invading the Brain. 2018 Oct;38(7):1349–1368.
23. Tsamis KI, Sakkas H, Giannakis A, Ryu HS, Gartzonika C, Nikas IP. Evaluating Infectious, Neoplastic, Immunological, and Degenerative Diseases of the Central Nervous System with Cerebrospinal Fluid-Based Next-Generation Sequencing. *Mol Diagn Ther*. 2021 Mar 1;25(2):207–29.
24. Onkarappa S, Panpalia N, Naik K. Retrospective Hospital-based Study of Opportunistic Neuroinfections in HIV/AIDS. *Neurol India*. 2020;68(4):875.
25. Coronell-Rodriguez W, Caceres DC, Cintra O, Guzman-Holst A. Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease in Colombia: A Retrospective Surveillance Database Analysis. *Infect Dis Ther*. 2023 Dec 15;12(12):2709–24.
26. Silva LR da, Arruda LES de, Barreto I de JB, Aragão JVR de, Silva MLFI da, Lira G, et al. Geografia e saúde coletiva: análise da dinâmica epidemiológica das meningites no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019. *Rev Bras Epidemiol*. 2024;27.
27. Pereira LB et al. Perfil laboratorial líquido de pacientes com meningite atendidos em um hospital da região metropolitana de Porto Alegre/RS – Brasil. *Revista da AMRIGS*. 2021;65(4).
28. Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, Santos-Preciado JJ. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993–2003). *Int J Infect Dis*. 2008 Jul;12(4):380–6.

Exame direto por fluorescência no diagnóstico de tinea capitis

Direct fluorescent examination in the diagnosis of tinea capitis

Marisol Dominguez Muro¹, Ana Laura Barbosa de Arruda Pereira², Regielly Caroline Raimundo Cogniali³

¹⁻³ Hospital de Clínicas, Serviço de Micologia. Curitiba, PR, Brasil.

A tinea capitis é uma infecção fúngica do couro cabeludo, geralmente causada por fungos dermatófitos dos gêneros: *Trichophyton* e *Microsporum*. Para o diagnóstico laboratorial, o exame micológico direto é fundamental. Neste tipo de infecção, é possível observar hifas hialinas septadas e conídios. Os conídios aparecem como estruturas arredondadas ou ovais, muitas vezes formando cadeias ou agrupamentos.

Normalmente, os laboratórios clínicos utilizam, para o exame micológico direto, solução de Hidróxido de Potássio (KOH) na concentração de 10-40%, para a clarificação da amostra. No entanto, a metodologia por fluorescência (Figura 1) tem se mostrado bastante eficaz, aumentando significativamente a sensibilidade, especialmente quando a carga fúngica é baixa ou quando os elementos fúngicos apresentam tamanhos reduzidos ou de difícil visualização.

A imagem refere-se ao exame micológico direto por fluorescência, utilizando corante Blankophor, em que é possível observar parasitismo no pelo com presença de hifas hialinas septadas e conídios. A foto foi capturada utilizando o microscópio Zeiss Axioskop-2 Mot Plus, com sistema de captura Dinocapture 2.0. O filtro utilizado para fluorescência foi DAPI com comprimento de onda de excitação de 358 nm e filtro de emissão de 461 nm.

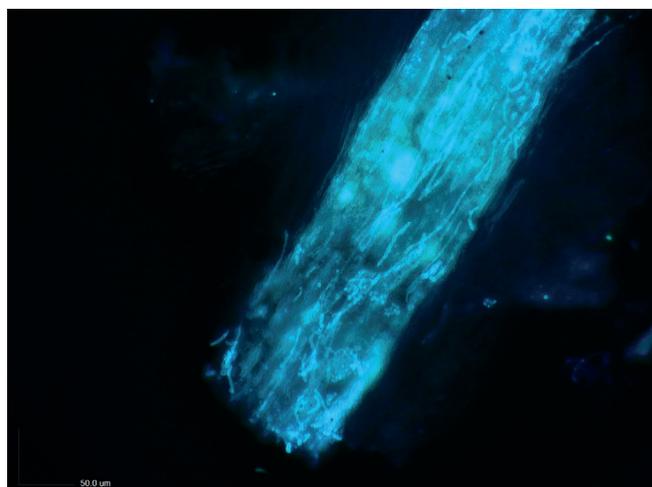


Figura 1

Exame micológico direto a fresco por fluorescência com Blankophor

REFERÊNCIAS

1. Rüchel R, Schaffrinski M. Versatile fluorescent staining of fungi in clinical specimens by using the optical brightener Blankophor. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 37, n. 8, p. 2694-2696, 1999. DOI: 10.1128/JCM.37.8.2694-2696.1999.
2. Silva CS da, Neufeld PM, Gouvêa EH, Abreu PA. Etiologia e epidemiologia da tinea capitis: relato de série de casos e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 75, n. 4, p. 123-130, 2018. DOI: 10.21877/2448-3877.201800781.

Correspondência

Marisol Dominguez Muro

E-mail: laboratoriomarisol@gmail.com

Direct fluorescent examination in the diagnosis of tinea capitis

Exame direto por fluorescência no diagnóstico de tinea capitis

Marisol Dominguez Muro¹, Ana Laura Barbosa de Arruda Pereira², Regielly Caroline Raimundo Cogniali³

¹⁻³ Hospital de Clínicas, Serviço de Micologia. Curitiba, PR, Brazil.

Tinea capitis is a fungal infection of the scalp, typically caused by dermatophyte fungi from the genera *Trichophyton* and *Microsporum*. For laboratory diagnosis, direct mycological examination is essential. In this type of infection, hyaline septate hyphae and conidia can be observed. The conidia appear as rounded or oval structures, often forming chains or clusters.

Clinically, laboratories usually employ a 10-40% potassium hydroxide (KOH) solution for sample clarification during direct mycological examination. However, fluorescence-based methodologies (Figure 1) have demonstrated high efficacy, significantly increasing sensitivity, especially when fungal load is low or when fungal elements are small and difficult to visualize.

Image depicts the direct fluorescent mycological examination using the dye Blankophor, where parasitism on hair can be observed, showing hyaline septate hyphae and conidia. The image was captured using a Zeiss Axioskop-2 Mot Plus microscope with a DinoCapture 2.0 imaging system. The fluorescence filter used was DAPI, with an excitation wavelength of 358 nm and an emission filter at 461 nm.

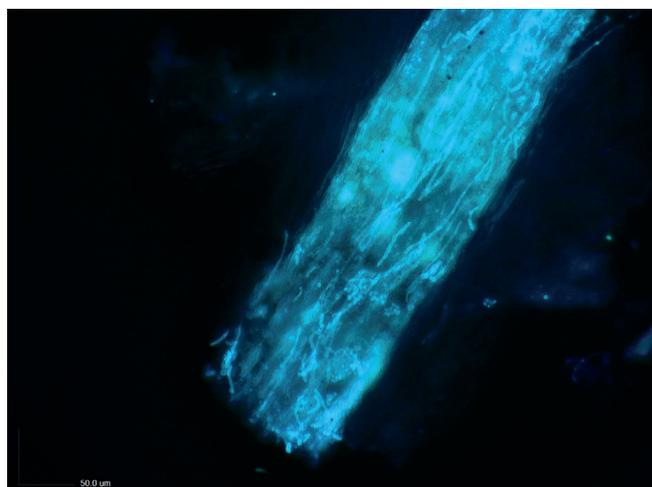


Figure 1

Exame micológico direto a fresco por fluorescência com Blankophor

REFERENCES

1. Rüchel R, Schaffrinski M. Versatile fluorescent staining of fungi in clinical specimens by using the optical brightener Blankophor. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 37, n. 8, p. 2694-2696, 1999. DOI: 10.1128/JCM.37.8.2694-2696.1999.
2. Silva CS da, Neufeld PM, Gouvêa EH, Abreu PA. Etiology and epidemiology of tinea capitis: case series report and literature review. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 75, n. 4, p. 123-130, 2018. DOI: 10.21877/2448-3877.201800781.

Correspondence

Marisol Dominguez Muro

E-mail: laboratoriomarisol@gmail.com



Instruções aos autores/Instructions for authors

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [RBAC], criada em 1969, é o órgão oficial de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas [SBAC]. A RBAC tem circulação trimestral e seus artigos estão indexados no LILACS [Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde].

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [RBAC] é publicada em português e inglês e é dedicada à divulgação de pesquisa científica de qualidade metodológica reconhecida, relacionada às várias áreas das análises clínicas e da patologia clínica veterinária.

Ao submeter o original do manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do manuscrito não ter sido previamente publicado e nem estar sendo simultaneamente analisado por outro periódico, quer na íntegra ou parcialmente, excetuando-se resumos ou relatórios preliminares publicados em anais de reuniões científicas. Todos os autores deverão assinar e encaminhar a Declaração de Responsabilidade, Conflito de Interesse, Concordância e Transmissão de Direitos Autorais, assumindo formalmente a autoria pelo manuscrito e oficializando a cessão do copyright. A declaração assinada deverá ser remetida sob a forma de documento em “.pdf”. As opiniões, asserções e conclusões emitidas nos manuscritos, bem como a veracidade das informações e citações bibliográficas são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es).

Os autores deverão declarar no manuscrito qualquer potencial conflito de interesse, incluindo aqueles de natureza política e financeira. O documento formal de conflito de interesse é a Declaração de Responsabilidade, Conflito de Interesse, Concordância e Transmissão de Direitos Autorais mencionada acima.

Os autores deverão declarar todas as fontes de financiamento ou suporte público ou privado recebidas para a realização do estudo. No caso de estudos realizados sem recursos financeiros, da mesma forma, os autores deverão declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Quando a investigação envolver seres humanos, a publicação do manuscrito estará condicionada ao cumprimento irrestrito das diretrizes normativas do Conselho Nacional de Saúde [CNS] e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa [CONEP]. A declaração de que os procedimentos seguidos nos experimentos estão em consonância com os princípios éticos aceitos pelas normativas nacional (Resolução CNS 466/2012) e internacional (Declaração de Helsinki/ World Medical Association) deverá ser explicitamente firmada no último parágrafo da seção Material e Métodos. O número do parecer da Comissão de Ética em Pesquisa [CEP] da instituição responsável pela investigação deverá ser também aí declarado. Uma cópia em “.pdf” da autorização do CEP deverá ser encaminhada juntamente com o manuscrito. Quando se tratar de pesquisa com animais, as normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal [CONCEA] e Colégio Brasileiro de Experimentação Animal [COBEA], bem como do Guide for the Care and Use of Laboratory Animals [Institute for Laboratory Animal Research/ National Academy of Science - USA] deverão ser incondicionalmente respeitadas e seu cumprimento também deverá ser declarado, explicitamente, no último parágrafo da seção Material e Métodos. O número do parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais [CEUA] da instituição responsável pela pesquisa deverá ser igualmente declarado e uma cópia em “.pdf” da autorização do CEUA deverá ser, da mesma forma, encaminhada com o manuscrito. Quando os autores forem filiados a instituições não brasileiras, estes deverão declarar no manuscrito o cumprimento de diretrizes normativas e remeter documentação local de mesmo efeito legal.

A Revista Brasileira de Análises Clínicas apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde [OMS], do International Committee of Medical Journal Editor [ICMJE] e do Workshop ICTRP. Desse modo, somente serão aceitos para publicação os artigos de ensaios clínico-laboratoriais que tenham recebido um número de identificação em um dos registros de ensaios clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. Entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são: Australian New Zealand Clinical Trials Registry [ANZCTR], International Standard Randomised Controlled 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.ensaiosclinicos.gov.br>) do Ministério da Saúde [DECIT/MS], Organização Panamericana de Saúde [OPAS] e Fundação Oswaldo Cruz [Fiocruz] é igualmente aceito pela RBAC. O número de identificação/ identificador primário deverá ser declarado ao final da seção Material e Métodos.

Apenas serão recebidos manuscritos que estejam rigorosamente de acordo com as normas aqui especificadas. Os manuscritos serão avaliados por pareceristas/ revisores indicados pelo Conselho Editorial e/ou, eventualmente, pelos autores. Quando indicados pelos autores, deverá ser informado nome completo dos pareceristas/ revisores, e-mail e instituição de origem. O Conselho Editorial se reserva o direito, no entanto, de acatar ou não a sugestão de pareceristas/ revisores por parte dos autores. A aceitação dos manuscritos será feita em função da originalidade, importância e contribuição científica para o desenvolvimento da área. Manuscritos aprovados poderão sofrer alterações de ordem editorial, desde que não alterem o mérito do trabalho. Manuscritos recusados pelos pareceristas/ revisores serão informados imediatamente aos autores.

A Revista Brasileira de Análises Clínicas está estruturada em 15 seções ou áreas temáticas, cuja indicação deverá ser feita pelos autores, no momento da submissão do manuscrito, sendo elas:

1. Bacteriologia Clínica
2. Virologia Clínica
3. Micologia Clínica
4. Parasitologia Clínica
5. Imunologia Clínica
6. Bioquímica Clínica e Biologia Molecular
7. Hematologia Clínica e Imunohematologia
8. Citologia Clínica e Anatomia Patológica
9. Boas Práticas de Laboratório Clínico e Biossegurança
10. Gestão e Controle da Qualidade no Laboratório Clínico
11. Bioética e Ética em Pesquisa
12. História da Saúde e Ensino das Análises Clínicas
13. Microbiologia de Alimentos
14. Patologia Clínica Veterinária/ Medicina Veterinária Laboratorial
15. Toxicologia Clínica e Biologia Forense

Os manuscritos poderão ser submetidos dentro das categoriais de comunicação científica designadas abaixo:

ARTIGOS ORIGINAIS: trabalhos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental original, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Deverão atender aos princípios de objetividade e clareza da questão norteadora. Os artigos originais deverão ser estruturados de maneira a conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract estruturado (até 250 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 30 referências). O texto não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

ARTIGOS DE REVISÃO: trabalhos com avaliações críticas e sistematizadas da literatura sobre um determinado assunto que deverá dar ao leitor uma cobertura geral acerca do tema apresentado. Os artigos de revisão deverão conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract não estruturado (até 200 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), texto ordenado (títulos e subtítulos), opiniões e conclusões (quando couber) e referências bibliográficas (até 30 referências). O trabalho não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências. Estes trabalhos são escritos a convite do editor.

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO: trabalhos descritivos e interpretativos com base em literatura recente sobre o estado atual de determinado assunto. Os critérios técnicos que deverão ser utilizados são os mesmos definidos para os Artigos de Revisão. Estes trabalhos são também escritos a convite do editor.

COMUNICAÇÃO BREVE: trabalhos originais cuja relevância para o conhecimento de determinado tema justifica a apresentação científica de dados iniciais de pequenas séries ou dados parciais de ensaios clínico-laboratoriais. Sua estruturação deverá conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/abstract estruturado (até 200 palavras), palavras-chaves/ keywords (3 a 6 termos), introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 25 referências). O texto não deverá exceder 3000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

RELATO DE CASO: trabalhos com descrição detalhada e análise crítica de casos clínico-laboratoriais atípicos que, pela sua raridade na literatura ou apresentação não

usual, merecem uma divulgação e discussão científica. Os relatos de casos deverão conter: título (até 200 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract com contexto e relato contendo descrição, discussão e conclusão (até 200 palavras), introdução, apresentação e relato do caso, discussão, conclusão e referências bibliográficas (até 25 referências). O texto não deverá exceder 3000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

NOTA TÉCNICA: Descrição/ validação de instrumentos, métodos e técnicas. Sua estruturação deverá conter: título (até 250 caracteres entre letras e espaço), título corrido (até 40 caracteres entre letras e espaço), resumo/ abstract estruturado (até 200 palavras), introdução, metodologia e referências bibliográficas (até 30 referências). O texto ordenado (títulos e subtítulos) não deverá exceder 5000 palavras, excluindo-se tabelas, quadros, figuras e referências.

RESENHA: Revisão crítica de obra recém publicada (até 3 anos), orientando o leitor quanto a suas características e usos potenciais. É fundamental que não se trate apenas de um sumário ou revisão dos capítulos da obra, mas efetivamente uma crítica. Este tipo de contribuição está limitado a 6 páginas, incluindo todos os seus elementos. Não há resumo/abstract.

IMAGENS EM ANÁLISES CLÍNICAS: máximo de duas figuras com qualidade de 300 dpi gravadas em ".jpg", ".tif" ou ".png" 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 (excetuando-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".

SUORTE 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”, “.tif” ou “.png” 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 Biomédica] 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 Chamada 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 deverá 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,⁽⁹⁾ 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 informações 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, utilize: 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, Szecs 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. Expedite 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, Niéro-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/pgpr/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 **GNPapers**, no endereço: www.gnpapers.com.br/rbac/. 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 GNPapers, 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 GNPapers 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: ____/____/____.

CURSO

PNCQ GESTOR

O PNCQ Gestor é responsável pela maioria das Acreditações pelo SNA-DICQ!



A RDC 978:2025 da ANVISA determina que todos os laboratórios de análises clínicas devem implementar um Programa de Garantia da Qualidade (PGQ).

ALÉM DE CUMPRIR A LEGISLAÇÃO, PREPARE-SE PARA A ACREDITAÇÃO!

O software e o curso PNCQ Gestor auxiliam seu laboratório nesse processo!

AGENDA DE CURSOS PNCQ GESTOR 2025

ONDE **São Paulo/SP**

QUANDO **14 e 15/08**

ONDE **Cuiabá/MT**

QUANDO **28 e 29/08**

ONDE **Brasília/DF**

QUANDO **11 e 12/09**

ONDE **Foz do Iguaçu/PR**

QUANDO **25 e 26/09**

Santa Maria/RS

QUANDO **09 e 10/10**

ONDE **Salvador/BA**

QUANDO **23 e 24/10**

ONDE **Ribeirão Preto/SP**

QUANDO **06 e 07/11**

ONDE **Vitória/ES**

QUANDO **27 e 28/11**

○ INVESTIMENTO INCLUI:

Software
PNCQ Gestor
Versão 8.0*

CURSO
Presencial

CONSULTORIA
por e-mail

Se você se interessou, preencha agora mesmo a ficha de pré-inscrição.
PRECISAMOS DE UM NÚMERO MÍNIMO DE INTERESSADOS PARA CONFIRMAR A REALIZAÇÃO DO CURSO!

Não é necessário pagar nada agora!

Há valores diferenciados para os laboratórios que já possuem o software - consulte-nos!

Pode também adquirir o software, iniciar a implantação de seu SGQ e participar do curso presencial em oportunidade futura!

Descontos na Acreditação
inicial do SNA-DICQ



INSCREVA-SE
pncq.org.br/cursos



Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas



(21) 3172-7100 | 2569-6867



pncq@pncq.org.br



Rua Dr. Rodrigues de Santana,
68 | Benfica Rio de Janeiro/RJ
Brasil - Cep 20910-240



@PNCQoficial



@pncqoficial



/pncq-oficial