

Patologia das Doenças 4

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)



 **Atena**
Editora

Ano 2018

Yvanna Carla de Souza Salgado

(Organizadora)

Patologia das Doenças

4

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Patologia das Doenças; v. 4)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-87-1

DOI 10.22533/at.ed.871181411

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza. II. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Aspectos das doenças Infecciosas Bacterianas, Fúngicas e Virais” aborda uma série de livros de publicação da Atena Editora. Em seu volume IV, apresenta em seus capítulos, aspectos gerais e epidemiológicos das doenças infecciosas bacterianas, fúngicas e virais analisados em algumas regiões brasileiras.

As doenças infecciosas são causadas por agentes patogênicos como: bactérias, fungos, vírus, protozoários e parasitas. A maioria desses agentes infecciosos é transmitida através do contato fecal-oral, resultante da contaminação de água e alimentos, direta ou indiretamente.

Adicionalmente, temos um aumento da disseminação das infecções relacionadas à Assistência à Saúde, ou Infecções Hospitalares, que incluem infecções relacionadas a procedimentos ambulatoriais ou hospitalares, cuidados em domicílio e até as adquiridas por profissionais da saúde durante o desempenho de suas funções. O crescimento destas infecções se caracteriza como um grave problema de saúde pública, em especial pelo aumento da resistência microbiológica aos tratamentos disponíveis. Neste sentido, é extremamente importante que os profissionais que atuam na área da saúde conheçam os agentes infecciosos e as respectivas características patogênicas que acometem os seres humanos.

A importância em estudar e desenvolver aspectos relacionados à microbiologia objetiva principalmente a prevenção de certas doenças, impedindo a disseminação das infecções. Neste volume IV, dedicado às doenças infecciosas, reunimos um compilado de artigos com estudos dirigidos sobre doenças infecciosas bacterianas, fúngicas e virais em regiões brasileiras, com o intuito de ampliar o conhecimento dos dados epidemiológicos, contribuindo assim para a formulação de políticas públicas de apoio dirigidas às diferentes características regionais deste país continental.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa permitir uma visão geral e regional das doenças tropicais e inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
SEPSE: DIFICULDADES NA APLICAÇÃO DE PROTOCOLO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
<i>Ana Luiza Gomes Corteletti</i>	
<i>Dyanne Moysés Dalcomune</i>	
<i>Gabriela Caou Rodrigues</i>	
<i>Larissa Guimarães Sardenberg de Almeida</i>	
<i>Rafaela Reis Ferraço</i>	
CAPÍTULO 2	6
BACTÉRIAS PREDOMINANTES NAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO CONE SUL DE RONDÔNIA	
<i>Aline Brito Lira Cavalcante</i>	
<i>Marciano Monteiro Vieira</i>	
<i>Paula Cristina de Medeiros</i>	
<i>Rasna Piassi Siqueira</i>	
<i>Wellen Kellen Rodrigues Soares</i>	
<i>Wiliam Helber Mota</i>	
<i>Marco Rogério Silva</i>	
<i>Ângela Antunes de Moraes Lima</i>	
<i>Teresinha Cícera Teodoro Viana</i>	
<i>Juliana Perin Vendrusculo</i>	
CAPÍTULO 3	18
AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÃOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) DE UM HOSPITAL PÚBLICO EM BELÉM – PARÁ.	
<i>Ana Judith Pires Garcia Quaresma</i>	
<i>Ademir Ferreira da Silva Júnior</i>	
<i>Karla Valéria Batista Lima</i>	
CAPÍTULO 4	28
CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS CONFIRMADOS DE MENINGITE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO – 2007 A 2016	
<i>Júlia Aguiar Costa</i>	
<i>Lorena Carvalho de Freitas</i>	
<i>Gilton Luiz Almada</i>	
CAPÍTULO 5	34
OCORRÊNCIA DE ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLADOS DE PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE ENSINO NO INTERIOR DO CEARÁ	
<i>Ana Jessyca Alves Moraes</i>	
<i>Izabelly Linhares Ponte Brito</i>	
<i>Xhaulla Maria Quariguasi Cunha Fonseca</i>	
<i>Jisbaque Melo Braga</i>	
<i>Vicente de Paulo Teixeira Pinto</i>	
<i>Francisco Cesar Barroso Barbosa</i>	
CAPÍTULO 6	45
DRUGS USED TO STRAINS OF TREATMENT METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS	
<i>Onáassis Boeri de Castro</i>	
<i>Raida Alves Lima</i>	
<i>Letícia Helena de Carvalho</i>	
<i>Yasmin Dene</i>	
<i>Myrna Gelle Oliveira</i>	
<i>Gracianny Gomes Martins</i>	

CAPÍTULO 7 53

INFECÇÕES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ASPECTOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS E MOLECULARES

Yan Corrêa Rodrigues
Edilene do Socorro Nascimento Falcão Sarges
Marília Lima da Conceição
Eliseth Costa Oliveira de Matos
Naiara de Jesus Pantoja Gomes
Ana Judith Garcia Quaresma
Karla Valéria Batista Lima

CAPÍTULO 8 70

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM SÍNDROME DE FOURNIER

Tiago Ferreira Dantas
Chrisllaine Rodrigues Maciel
Mayara Priscilla Santos Silva
Suzanne Barros de Albuquerque
Ótamis Ferreira Alves
Tamiris Machado Laurentino

CAPÍTULO 9 79

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COQUELUCHE NO ESTADO DE ALAGOAS

Elinadja Targino do Nascimento
Tatiane da Silva Santos
Raniella Ramos de Lima

CAPÍTULO 10 87

APLICAÇÃO DE MÉTODOS FENOTÍPICOS E MOLECULARES NO ESTUDO DA FEBRE TIFOIDE NO ESTADO DO PARÁ, BRASIL.

Daniela Cristiane da Cruz Rocha
Yago Kazuhiro Kanai
Stephanie Jamilly Padinha Cardoso
Haroldo José de Matos
Anderson Nonato do Rosario Marinho

CAPÍTULO 11 99

ASPECTOS BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, HISTOPATOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

Carina Scanoni Maia
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
Juliana Pinto de Medeiros
Luciana Maria Silva de Seixas Maia
Karina Maria Campello
Gyl Everson de Souza Maciel

CAPÍTULO 12 109

IDENTIFICAÇÃO E PREVALÊNCIA DE MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

Gynara Rezende Gonzalez do Valle Barbosa
Jéssica D'Agostini Tebaldi
Teresinha Joana Dossin

CAPÍTULO 13 120

A TUBERCULOSE NA REGIÃO NORTE DA BAHIA: UMA SÉRIE HISTÓRICA DE 2010 A 2017.

Walter Ataalpa de Freitas Neto
Olivia Ferreira Pereira de Paula
Camila Nascimento Santana

CAPÍTULO 14	130
ÓBITOS POR TUBERCULOSE: UM DESAFIO PARA SAÚDE PÚBLICA NO ESTADO DE MATO GROSSO	
<i>Josilene Dália Alves</i>	
<i>Camila da Silva Souza</i>	
<i>Amanda Maria Urei Rodrigues</i>	
<i>Ricardo Alexandre Arcêncio</i>	
CAPÍTULO 15	138
PERFIL DAS INTERNAÇÕES POR TUBERCULOSE NA CIDADE DE SÃO LUÍS-MA	
<i>Alexandre Lima Ferreira Neto</i>	
<i>Dorlene Maria Cardoso de Aquino</i>	
<i>Janielle Ferreira de Brito Lima</i>	
<i>Maria de Fátima Lires Paiva</i>	
<i>Regina Maria Abreu Mota</i>	
<i>Thaise Almeida Guimarães</i>	
<i>Andrea de Jesus Sá Costa Rocha</i>	
CAPÍTULO 16	149
INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR TUBERCULOSE EM INDÍGENAS E NÃO INDÍGENAS DE MATO GROSSO, BRASIL, 2001 -2015	
<i>Tony José de Souza</i>	
<i>Marina Atanaka</i>	
<i>Mariano Martinez Espinosa</i>	
CAPÍTULO 17	161
TUBERCULOSE EM UNIDADE PRISIONAL: DOENÇA TRANSMISSÍVEL INVISÍVEL	
<i>Alecsandra B. M. Oliveira</i>	
<i>Ana Cláudia M. Santana</i>	
<i>Francisco Célio Adriano</i>	
<i>Eronyce Rayka de Oliveira Carvalho</i>	
<i>Maria Soraya P. Franco Adriano</i>	
CAPÍTULO 18	170
TUBERCULOSE ANAL: DESAFIO DIAGNÓSTICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ALAGOAS - UM RELATO DE CASO	
<i>Mariana Lages Sarmiento Barbosa</i>	
<i>Juliana Arôxa Pereira Barbosa</i>	
<i>Rawanderson dos Santos</i>	
<i>Vanderson Reis de Sousa Brito</i>	
<i>Fernanda Ferraz e Silva</i>	
<i>Mariana Holanda Gameleira</i>	
<i>Valná Brandão de Wanderley Uchôa</i>	
CAPÍTULO 19	177
RELATO DE CASO DE DISSEMINAÇÃO HEMATOGENICA DA TUBERCULOSE SEMELHANTE A CASOS DA ERA PRÉ-ANTIBIÓTICA	
<i>João G. A. B. Guimarães</i>	
<i>Amanda R. da Silva</i>	
<i>Luanna M. S. Bezerra</i>	
<i>Lealdo R. de A. Filho</i>	
<i>Helio V. dos S. Júnior</i>	
<i>João A. R. Neto</i>	
<i>Juliana Arôxa</i>	

CAPÍTULO 20	179
A RELEVÂNCIA DA CULTURA NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE NA ERA DO XPERT MTB/RIF®	
<i>Thaynan Sama Alves de Oliveira</i>	
<i>Ana Paula Mariano Ramos</i>	
<i>Haiana Charifker Schindler</i>	
<i>Ana Albertina Araújo</i>	
<i>Michelle Christiane da Silva Rabello</i>	
CAPÍTULO 21	187
MICROBIOTA FÚNGICA EM AMBIENTE BIBLIOTECÁRIO HOSPITALAR NA CIDADE DE GOIÂNIA/GO-BRASIL E IMPLICAÇÃO NA SAÚDE DOS PACIENTES E DOS TRABALHADORES DE SAÚDE	
<i>Evandro Leão Ribeiro</i>	
<i>Clever Gomes Cardoso</i>	
<i>Maria de Lourdes Breseghelo</i>	
<i>Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas</i>	
CAPÍTULO 22	196
ÁGUA POTÁVEL COMO VEÍCULO DISSEMINADOR DE FUNGOS: ANÁLISE HÍDRICA DOS PONTOS CARDEAIS DA CIDADE DE GOIÂNIA-GO/BRASIL	
<i>Clever Gomes Cardoso</i>	
<i>Evandro Leão Ribeiro</i>	
<i>Maria de Lourdes Breseghelo</i>	
<i>Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas</i>	
CAPÍTULO 23	202
TRATAMENTO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE COM ITRACONAZOL EM COMPARAÇÃO COM COTRIMOXAZOL	
<i>Suzane Eberhart Ribeiro da Silva</i>	
<i>Anamaria Mello Miranda Paniago</i>	
CAPÍTULO 24	213
RELAÇÃO DA INFECÇÃO POR ROTAVÍRUS A FATORES HIGIÊNICO SANITÁRIO, EM CRIANÇAS DE ATÉ CINCO ANOS COM GASTROENTERITE INTERNADAS NO HOSPITAL INFANTIL COSME E DAMIÃO EM PORTO VELHO - RO.	
<i>Nayana Hayss Araújo da Silva</i>	
<i>Dara Nyanne Campos Martins</i>	
<i>Tamaira Barbosa dos Santos Silva</i>	
<i>Núcia Cristiane da Silva Lima</i>	
<i>Flávia Serrano Batista</i>	
<i>Najla Benevides Matos</i>	
<i>Leidiane Amorim Soares Galvão</i>	
CAPÍTULO 25	215
PROMOÇÃO DE HÁBITOS DE HIGIENE PARA PREVENÇÃO DE DOENÇAS EM CRECHES	
<i>Aline Dias Horas</i>	
<i>Sheila Elke Araújo Nunes</i>	
<i>Márcia Guelma Santos Belfort</i>	
CAPÍTULO 26	225
O ENSINO DE MICROBIOLOGIA: DESAFIOS NOS CURSOS TÉCNICOS INTEGRADOS DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS (IFG)	
<i>Tamiris Augusto Marinho</i>	
<i>Patrícia Silva Nunes</i>	
SOBRE A ORGANIZADORA	238

IDENTIFICAÇÃO E PREVALÊNCIA DE MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL

**Gynara Rezende Gonzalez do Valle
Barbosa**

gynarainfecto@gmail.com

**Jéssica D'Agostini Tebaldi
Teresinha Joana Dossin**

RESUMO: As micobactérias não tuberculosas (MNT) são patógenos comuns no ambiente e o diagnóstico de infecção é realizado através do isolamento em cultura, preenchendo os critérios estabelecidos pela American Thoracic Society/ Infectious Disease Society of America (ATS/ IDSA). Estudos demonstram o aumento do número de infecções por MNT mundialmente, entretanto, em áreas endêmicas de tuberculose, o impacto da doença é desconhecido. Analisamos culturas de micobactérias realizadas em 2014 e 2015 em um hospital em Porto Alegre/RS, seguido de revisão de prontuário. A idade média era de 45,6 anos, acometendo principalmente homens, brancos, com doença pulmonar e com baciloscopia negativa. Dentre as espécies de MNT encontradas, temos *M. intracellulare*, MAC, *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. colombiense*, *M. lentiflavum* e MNT pertencente ao grupo IV. Nos coinfectados com HIV, a maioria apresentava contagem de linfócitos T-CD4+ < 50 céls/mm³, afetando 48% dos pacientes com MNT. A análise dos

dados determinou uma prevalência de 10,3% de casos de infecção por MNT entre todos os diagnósticos de micobacterioses da nossa instituição. A baciloscopia mostrou-se negativa na maioria dos casos, acometendo 77,6% dos pacientes infectados por MNT. Conclusão: O Hospital Nossa Senhora da Conceição tem importante papel no diagnóstico das infecções por micobactérias, mantendo inalterada a epidemiologia da doença, de acordo com estudo anterior: homens, brancos, na faixa etária entre 40-50 anos. O *Mycobacterium tuberculosis* mantém-se como agente etiológico mais comum, fazendo com que o diagnóstico das infecções por MNT permaneça como um desafio diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: micobactéria não tuberculosa, prevalência, identificação.

1 | INTRODUÇÃO

O gênero *Mycobacterium* compreende as espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), *Mycobacterium leprae* e outras espécies denominadas micobactérias não tuberculosas (MNT) (GRIFFITH, 2007; COLLINS, 1997; BROSCHE, 2002).

As micobactérias foram classificadas por Kazda, conforme sua capacidade de causar

doença no homem, em três grupos: estritamente patogênicas, potencialmente patogênicas e raramente patogênicas ou saprófitas (BRASIL, 2008). As espécies estritamente patogênicas incluem as do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e *M. leprae*, enquanto as classificadas como potencialmente patogênicas e patógenos raros compreendem as MNT (Quadro 1).

Estritamente patogênicas				
<i>M. leprae</i>	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. africanum</i>	<i>M. microti</i>
<i>M. caprae</i>				
Potencialmente patogênicas				
<i>M. avium</i>	<i>M. branderi</i>	<i>M. genavense</i>	<i>M. malmoense</i>	<i>M. simiae</i>
<i>M. avium subsp. Paratuberculosis</i>	<i>M. celatum</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. szulgai</i>
<i>M. abscessos</i>	<i>M. chelonae</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. peregrinum</i>	<i>M. ulcerans</i>
<i>M. asiaticum</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. kansasii</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. xenopi</i>
Raramente patogênicas				
<i>M. agri</i>	<i>M. cooki</i>	<i>M. gordonae</i>	<i>M. phlei</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. alchiense</i>	<i>M. farcinogenes</i>	<i>M. hassiacum</i>	<i>M. porcinum</i>	<i>M. thermoresistibile</i>
<i>M. alvei</i>	<i>M. duvalii</i>	<i>M. homossenze</i>	<i>M. pulveris</i>	<i>M. tokaiense</i>
<i>M. brumae</i>	<i>M. fallax</i>	<i>M. lepraemurium</i>	<i>M. rhodesiae</i>	<i>M. triviale</i>
<i>M. austroafricanum</i>	<i>M. diernhoferi</i>	<i>M. mucogenicum</i>	<i>M. senegalense</i>	<i>M. vaccae</i>
<i>M. chitae</i>	<i>M. flavescens</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. shimoidei</i>	<i>M. gilvum</i>
<i>M. chubuense</i>	<i>M. gadium</i>	<i>M. neoaurum</i>	<i>M. smegmatis</i>	<i>M. aurum</i>
<i>M. confluentes</i>	<i>M. gastri</i>	<i>M. obuense</i>	<i>M. sphagni</i>	

Quadro 1. Classificação da patogenicidade das espécies

Além disso, as MNT podem ser identificadas a partir de testes fenotípicos (tempo de crescimento, produção ou não de pigmentos, provas bioquímicas, crescimento ou não na presença de inibidores químicos) e testes moleculares (PRA, PCR Restriction Analysis, e sondas genéticas) (TORTOLI, 2003). Caso a identificação da espécie não seja possível, o resultado então é disponibilizado classificando-as em quatro grupos de acordo com o tempo de crescimento e a produção ou não de pigmentos (COLLINS, 1997; RUNYON, 1959) (Quadro 2).

Grupos	Pigmentação	Tempo de crescimento	Espécies
I	Fotocromógenas	Lento	<i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> <i>M. simiae</i> <i>M. asiaticum</i>

			<i>M. scrofulaceum</i>
			<i>M. xenopi</i>
II	Escotocromógenas	Lento	<i>M. szulgai</i>
			<i>M. gordonae</i>
			<i>M. flavescens</i>
			Complexo <i>M. avium</i>
			<i>M. intracellulare</i>
			<i>M. malmoense</i>
III	Acromógenas	Lento	<i>M. hemophilum</i>
			<i>M. terrae</i>
			<i>M. ulcerans</i>
			<i>M. nonchromogenicum</i>
			<i>M. fortuitum</i>
			<i>M. chelonae</i>
IV	Produtoras ou não de pigmento	Rápido	<i>M. abscessus</i>
			<i>M. thermoresistibile</i>
			<i>M. neoaurum</i>

Quadro 2. Classificação das MNT de acordo com o tempo de crescimento e produção de pigmento (Runyon, 1959)

As micobactérias não tuberculosas são patógenos comuns no ambiente, habitando o solo, animais e reservatórios de água, com grande variação na patogenicidade conforme a sua espécie (BROOKS, 1984; FALKINHAM, 1980; FALKINHAM, 2001; COWMAN, 2012).

As manifestações das doenças causadas pelas MNT ocorrem principalmente na forma pulmonar, mas também podem acometer a pele e tecidos subcutâneos, bem como causar doença disseminada (GRIFFITH, 2007; FALKINHAM, 1996; PEDRO, 2008). Historicamente, a infecção pulmonar está relacionada a homens de meia-idade (WHO, 2014), com patologia pulmonar predisponente ou então crianças com linfadenite cervical (WOLINSKY, 1979). Com o advento da AIDS, a doença disseminada também passou a ser frequentemente associada ao estado de imunossupressão (ZAKOWSKI, 1982).

O diagnóstico de infecção por MNT é realizado através do isolamento em cultura em casos de doença ganglionar, cutânea ou partes moles e óssea. Em se tratando de doença pulmonar, devem ser preenchidos os critérios clínicos e microbiológicos

estabelecidos pela American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) em 2007 (GRIFFITH, 2007) (Quadro 3).

-
- Sintomas pulmonares, opacidade nodular ou cavitação na radiografia de tórax ou bronquiectasias multifocais com micronódulos na TC tórax;
 - Exclusão de outros diagnósticos;
 - Duas culturas positivas de escarro coletadas em momentos diferentes **OU** cultura positiva de, ao menos um, lavado broncoalveolar **OU** biópsia pulmonar/transbrônquica com achados histopatológicos compatíveis com doença micobacteriana e cultura positiva para MNT **OU** achados de biópsia compatíveis com doença micobacteriana, com cultura de escarro ou lavado broncoalveolar positiva para MNT.
-

Quadro 3. Critérios clínicos e microbiológicos para o diagnóstico de doença pulmonar por micobactéria não tuberculosa

Estudos demonstram o aumento do número de casos de infecção por micobactérias não tuberculosas mundialmente, entretanto, em países em desenvolvimento e, principalmente, em áreas endêmicas de tuberculose, o impacto da doença é desconhecido (COSTA; 2013). No Brasil não há dados que demonstrem a incidência e prevalência de tal doença. A ocorrência de 2520 casos de infecções por MNT de crescimento rápido (MCR) no período de 1998 a 2009, relacionadas a instrumentos cirúrgicos e endoscópicos, fez com que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determinasse a notificação compulsória das MCR identificadas em feridas cirúrgicas (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011b).

Como não há notificação através do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), os únicos dados disponíveis do Rio Grande do Sul, de janeiro de 2014 a dezembro de 2015, foram encontrados no Sistema de Informações de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), que totalizam surgimento de 76 casos novos.

Esse estudo foi conduzido com o objetivo de determinar os fatores epidemiológicos e a prevalência das infecções por micobactérias não tuberculosas a partir dos resultados de culturas coletadas em um hospital terciário em Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Entre janeiro de 2014 e dezembro de 2015, foram coletados 1754 espécimes de pacientes com suspeita de micobacteriose no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). Tais amostras correspondiam a escarro, lavado broncoalveolar, líquido pleural, líquido ascítico, sangue, líquor, secreção de abscessos e biópsias de linfonodo, fígado, medula óssea e pele. Tais amostras foram analisadas conforme orienta a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (BRASIL, 2004), através de pesquisa direta de BAAR pelo método de coloração de Ziehl-Neelsen e/ou cultura para micobactérias. Após a identificação de *Mycobacterium* specie, o material foi enviado

ao Laboratório Central do Estado (LACEN) para identificação e teste de sensibilidade.

Foram excluídas 920 amostras: coletas provenientes de outros hospitais; culturas contaminadas ou negativas; e solicitação de baciloscopia sem solicitação de cultura. Foram selecionadas para o estudo 834 amostras, por apresentarem cultura positiva para micobactérias, que correspondiam a coletas realizadas por 599 pacientes. Destes, 17 pacientes foram excluídos, devido ao fato de não ter sido possível identificar a espécie da micobactéria (Figura 1).

Após a exclusão, os prontuários eletrônicos dos 582 pacientes incluídos na análise foram revisados e coletados os dados epidemiológicos no momento do diagnóstico da micobacteriose, após aprovação do comitê de ética do hospital. Os achados foram submetidos à análise através do programa SPSS versão 16. Utilizamos a análise do qui-quadrado para avaliação das variáveis categóricas, o teste t de Student para análise das variáveis contínuas e o teste de Mann-Whitney para análise da contagem de linfócitos T-CD4+.

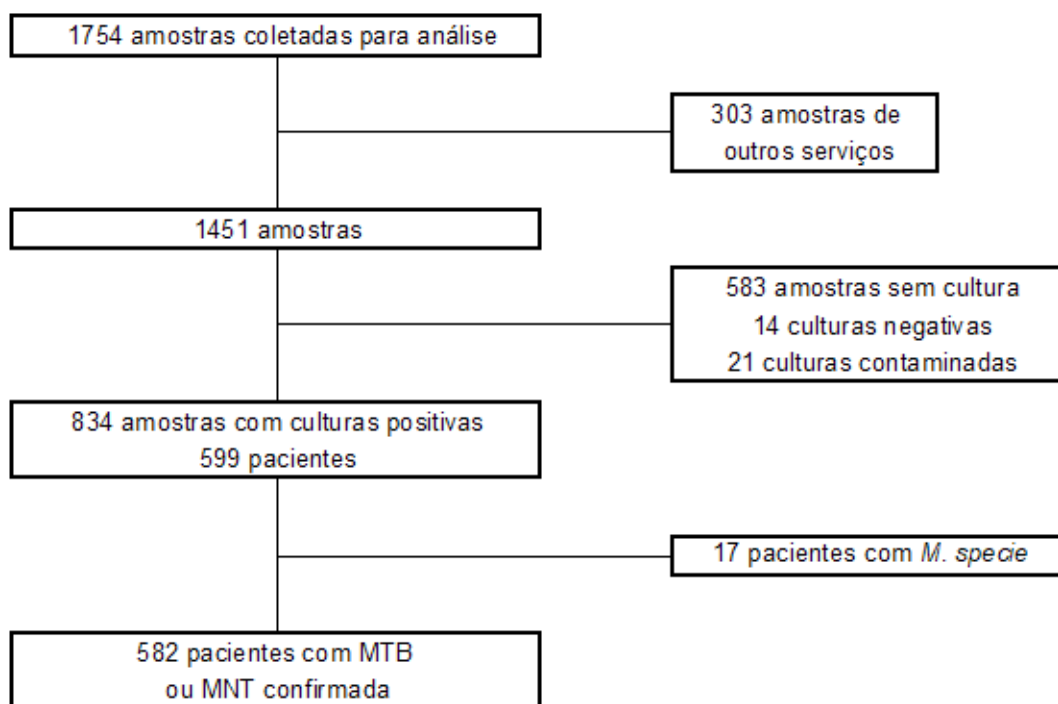


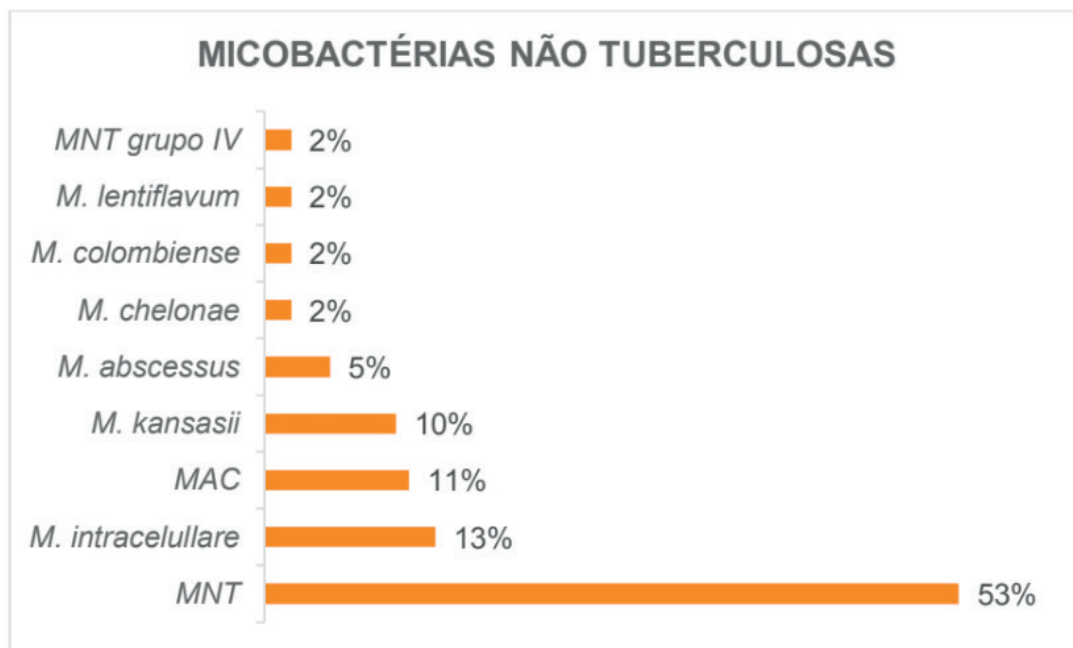
Figura 1. Descrição geral sobre o processo de seleção das amostras

3 | RESULTADOS

Dos 582 pacientes incluídos no estudo, a idade média era de 45,6 anos, sendo a maioria composta por homens (n = 359, 61,68%), brancos (n = 425, 73%).

O agente etiológico identificado em 89,7% dos casos foi *Mycobacterium tuberculosis* (n = 522) e em 10,3%, micobactérias não tuberculosas (n = 60). Dentre as espécies de MNT isoladas nas amostras, temos: *M. intracellulare* (n = 8), MAC (n = 7), *M. kansasii* (n = 6), *M. abscessus* (n = 3), *M. chelonae* (n = 1), *M. colombiense* (n

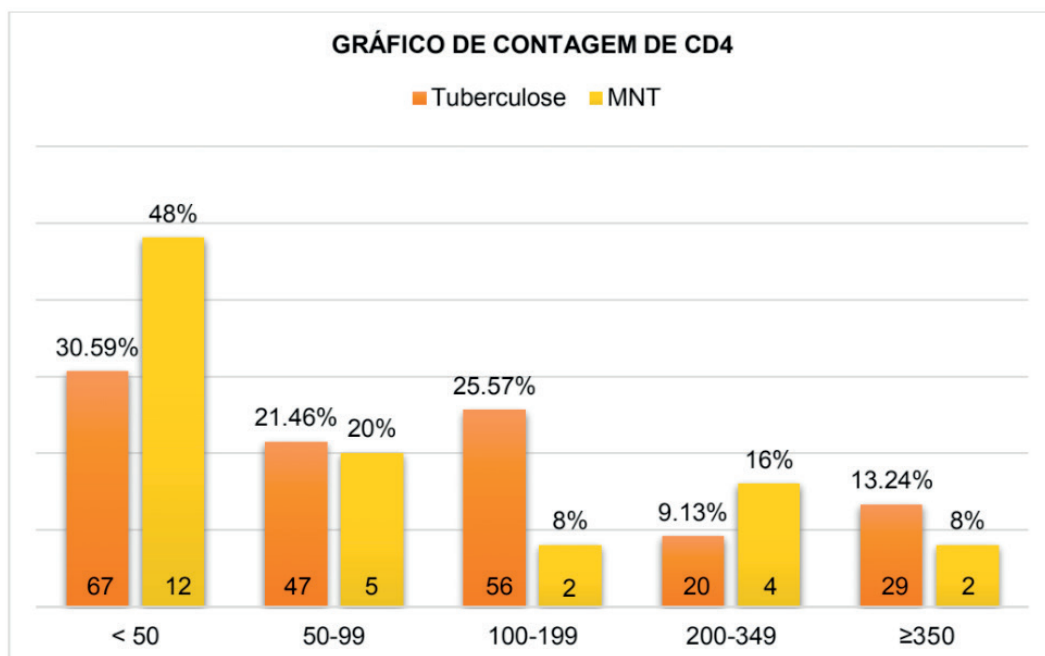
= 1), *M. lentiflavum* (n = 1), MNT pertencente ao grupo IV (n = 1) e 32 amostras cuja espécie não foi identificada.



Dos 582 pacientes, o sítio predominantemente envolvido foi o pulmonar (n = 430, 73,8%), sendo 382 (73,2%) casos entre os pacientes portadores de tuberculose e 48 (80%) nos pacientes com MNT. Em relação à doença extrapulmonar, identificamos 97 (16,6%) pacientes, sendo 88 com tuberculose e 9 por MNT. Em 55 (9,4%) casos, houve envolvimento pulmonar e extrapulmonar, sendo 52 (10%) pacientes com tuberculose e 3 (5%) com MNT.

Abaciloscoopia evidenciou 324 (55,6%) amostras negativas e 243 (41,7%) positivas, na análise de todas as micobacterioses. Nos exames positivos, 230 (45,2%) eram casos de tuberculose e 13 (22,4%) de MNT. As amostras negativas correspondiam a 279 (54,8%) pacientes com tuberculose e 45 (77,6%) com infecção por micobactérias não tuberculosas. Esta diferença possui significância estatística (p 0,001).

A coinfeção com HIV no momento do diagnóstico da doença micobacteriana foi avaliada. Dos 582 pacientes, 250 (42,9%) eram portadores do HIV, 1 (0,1%) teve resultado indeterminado, 242 não reagente (41,5%) e em 89 pacientes (15,2%) o exame não foi realizado. Entre os pacientes coinfectados, 225 (43,1%) eram portadores de tuberculose e 25 (41,7%) de MNT. Em ambos os grupos, a maioria dos pacientes apresentavam contagem de linfócitos T-CD4+ < 50, com 67 (30,59%) pacientes no grupo da tuberculose e 12 (48%) no grupo das MNT.



	Total	MTB (%)	MNT (%)	P
N	582	522 (89,7)	60 (10,3)	
Idade				0,061
Média	45,6	44,7	54,2	
Sexo				0,051
Feminino	223 (38,3)	193 (37)	30 (50)	
Masculino	359 (61,6)	329 (63)	30 (50)	
Cor				0,613
Branços	425 (73,0)	380 (72,8)	45 (75)	
Negros	144 (24,7)	129 (24,7)	15 (25)	
Pardos	12 (2)	12 (2,3)	0	
Índios	1 (0,1)	1 (0,2)	0	
HIV				0,433
Positivo	250 (42,9)	225 (43,1)	25 (41,7)	
Negativo	242 (41,5)	223 (42,7)	19 (31,7)	
Indeterminado	1 (0,1)	1 (0,2)	0	
Sem informação	89 (15,2)	73 (14)	16 (26,7)	
CD4				0,133
Média	165,4	196	124	
Mediana	91	95	59	
Sem informação		6	0	
Baciloscopia				0,001
Positiva	243 (41,7)	230 (45,2)	13 (22,4)	
Negativa	324 (55,6)	279 (54,8)	45 (77,6)	
Não realizada	15 (2,5)	13 (2,4)	2 (3,3)	
Sítio				0,416
Pulmonar	430 (73,8)	382 (73,2)	48 (80)	
Extra-pulmonar	97 (16,6)	88 (16,9)	9 (15)	
Pulmonar e extrapulmonar	55 (9,4)	52 (10)	3 (5)	

Tabela 1. Dados epidemiológicos dos pacientes com cultura para micobactérias positivas

4 | DISCUSSÃO

Os achados que correspondem aos fatores sócio-demográficos da população estudada, como idade e gênero, são corroborados por outras publicações semelhantes (COSTA, 2013; FERREIRA, 2002; AGERTT, 2013; COUTO DE MELLO, 2013; PASQUALOTTO, 2003; MATOS, 2004), nas quais a prevalência da doença por micobactérias não tuberculosas foi maior em homens, com faixa etária acima dos 40 anos.

A análise dos dados determinou uma prevalência de 10,3% de casos de infecção por MNT entre todos os diagnósticos de micobacterioses da nossa instituição. Esse dado não leva em questão os critérios da ATS/IDSA para diagnóstico de micobactérias não tuberculosas (GRIFFITH, 2007), podendo assim, ter contribuído para superestimar a real prevalência da doença. Em outros estudos brasileiros, a prevalência de doença por MNT é ainda mais elevada, como em estudo conduzido em São José do Rio Preto, com dados de 1996 a 2005, que encontrou prevalência de 24,4% de MNT (PEDRO, 2008); 15% no Rio de Janeiro, entre 1996 e 1997 (FERREIRA, 2002); e no Pará, entre 2010 e 2011, a prevalência de infecção pulmonar por MNT foi 13,5% (COSTA, 2013). Além disso, as espécies isoladas nos trabalhos anteriormente citados diferem das encontradas neste estudo. Pedro (2008), relatou MAC (57,4%) como patógeno mais frequente, seguido por *M. gordonae* (10,4%) e *M. fortuitum* (7,9%). No Rio de Janeiro, MAC também foi o agente etiológico mais frequente (n = 49, 57,8%), com *M. scrofulaceum* (n = 6, 7,2%) e *M. terrae* (n = 3, 3,6%) na sequência (FERREIRA, 2002). Diferentemente, no Pará, *M. massiliense* (n = 13, 44,8%) e *M. simiae* (n = 8, 28%) foram as MNTs mais prevalentes (COSTA, 2013). Corroborando que, em um país com extensões territoriais como o Brasil, devido as diferenças geográficas na distribuição das micobactérias não tuberculosas, não é possível extrapolar os achados referentes à prevalência (BARRETO, 2000; O'BRIEN, 1987).

Considerando publicações do Rio Grande do Sul, determinou-se prevalência de 33% de infecção por MNT em Santa Maria de 2008 a 2010 (AGERTT, 2013) e 1,5% em estudo realizado no HNSC entre 1995 e 2000 (PASQUALOTTO, 2003). Todos os trabalhos citados também não levaram em consideração os critérios do ATS/IDSA para diagnóstico da doença. Quanto ao último estudo, presumimos que o aumento de cerca de 6,8 vezes na prevalência, seja consequência dos avanços nos métodos diagnósticos, como por exemplo a substituição do meio de cultura sólido por líquido.

As espécies de MNT identificadas nesta publicação correspondem àquelas encontradas em estudo conduzido por Pasqualotto (2003) (*M. avium* e *M. kansasii*) que também mantém elevada prevalência na nossa amostra, porém, no referido estudo, apenas 0,9% das espécies foram identificadas. Além disso, há concordância com os dados de MNT mais comumente isoladas na região sul do Brasil: *M. avium-intracellulare*, *M. kansasii* e *M. abscessus*, conforme estudo do Centro de Referência Prof. Hélio Fraga, no Rio de Janeiro, que recebe amostras de todo o país (BARRETO,

2000).

A análise das amostras do nosso estudo demonstrou prevalência de doença pulmonar tanto na tuberculose quanto nas MNT, dado corroborado por Agertt (2013) e Pasqualotto (2003).

A baciloscopia tem baixa sensibilidade (40 a 60%) (BRASIL, 2011a) e na maioria dos casos desse trabalho mostrou-se negativa (55,6%), sendo o diagnóstico confirmado através do resultado da cultura. Segundo Soares (2012) a cultura aumenta em até 30% o diagnóstico bacteriológico de tuberculose. Na nossa amostra, 45 (77,6%) pacientes infectados por MNT só obtiveram o seu diagnóstico a partir da realização da cultura, visto que possuíam baciloscopia negativa. Ressaltamos que 582 amostras foram excluídas devido à ausência de cultura, demonstrando que ainda não há sistematização para a solicitação do exame nos casos suspeitos de doença por micobactéria.

Metade da amostra estudada teve diagnóstico de coinfeção HIV e micobacteriose. A maioria tratava-se de paciente com contagem de linfócitos T-CD4+ < 50 e, apesar da imunossupressão avançada, não houve expressivo número de casos de doença extrapulmonar e nem de micobacteriose não tuberculosa.

5 | CONCLUSÃO

O Hospital Nossa Senhora da Conceição, como referência na região metropolitana de Porto Alegre – RS no atendimento ao paciente usuário do Sistema Único de Saúde (SUS), tem importante papel no diagnóstico das infecções por micobactérias, demonstrada através da análise de 1754 amostras, em dois anos.

Como demonstrado em estudo anterior (PASQUALOTTO, 2003), permanece inalterada a epidemiologia da doença: prevalecem os casos em homens, brancos, na faixa etária entre 40-50 anos. Além disso, o *Mycobacterium tuberculosis* causando infecção pulmonar, mantém-se como agente etiológico mais comum.

O diagnóstico das infecções por MNT permanece como um desafio ao profissional da saúde, pois é uma doença subdiagnosticada. Há dificuldade em isolar as espécies, e não há obrigatoriedade da notificação nem fluxo de acompanhamento dos casos. De acordo com os dados do SITE-TB, apenas 12 dos 60 pacientes portadores de MNT encontravam-se em tratamento específico para MNT e 4 em tratamento especial de tuberculose. De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), encontramos ainda 32 pacientes notificados equivocadamente para tuberculose (7 notificações de cura, 6 de abandono de tratamento, 7 de transferência de tratamento, 4 mudanças de diagnóstico e 8 óbitos), restando 12 pacientes não notificados no SINAN e nem no SITE-TB. Além disso, a inespecificidade dos sintomas, semelhança com outras doenças e o tempo de incubação prolongado, fator que contribui para a demora do resultado da cultura, contribuem para erros diagnósticos.

REFERÊNCIAS

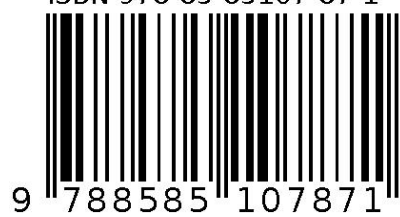
- AGERTT, V. A.; DALMOLIN, T. V.; BONEZ, P. C.; MIZDAL, C. R.; MARQUES, J. B.; FLORES, V. C.; SALLA, A.; CAMPOS, M. M. A. **Identification of mycobacteria isolated at University Hospital of Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil.** *J Bras Patol Med Lab*, Rio de Janeiro, v. 49, No. 2, p. 115-7, 2013.
- BARRETO, A. M. W.; CAMPOS, C. E. D. **Micobactérias “não tuberculosas” no Brasil.** *Bol Pneumol Sanit*, Rio de Janeiro, v. 8, No. 1, p. 23-32, 2000.
- BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Detecção e identificação de Micobactérias de importância médica.** Brasília, DF, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias.** Brasília, DF, 2008.
- BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica Conjunta N° 01/2009 – SVS/MS e ANVISA. **Infecções por micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento.** Brasília, DF, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** Brasília, DF, 2011a.
- BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório descrito de investigação de casos de infecções por micobactérias não tuberculosas de crescimento rápido (MCR) no Brasil no período de 1998 a 2009.** Brasília, DF, 2011b.
- BROOKS, R. W.; GEORGE, K. L.; PARKER, B. C.; FALKINHAM 3rd, J. O.; GRUFF, H. **Recovery and survival nontuberculous mycobacteria under various growth and decontamination conditions.** *Can J Microbiol*, v. 30, No. 9, p. 1112–7, 1984.
- BROSCH, R.; GORDON, S. V.; MARMIESSE, M.; BRODIN, P.; BUCHRIESER, C.; EIGLMEIER, K.; GARNIER, T.; GUTIERREZ, C.; HEWINSON, G.; KREMER, K.; PARSONS, L. M.; PYM, A. S.; SAMPER, S.; VAN SOOLINGEN, D.; COLE, S. **A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex.** *Proc Natl Acad Sci, USA*, v. 99, No. 6, p. 3684-9, 2002.
- COLLINS, C. H.; GRANGE, J. M.; YATES, M. D. **Tuberculosis Bacteriology – Organization and Practice.** 2nd ed. Oxford: Butterworth Heinemann, 1997.
- COSTA, A. R. F.; FALKINHAM 3rd, J. O.; LOPES, M. L.; BARRETO, A. R.; FELICIO, J. S.; SALES, L. H. M.; BAHIA, J. R. C.; CONCEIÇÃO, E. C.; LIMA, K. V. B. **Occurrence of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Infection in an Endemic Area of Tuberculosis.** *PLoS Negl Trop Dis*, v. 7, No. 7, e2340, 2013.
- COUTO DE MELLO, K. G.; QUEIROZ MELLO, F. C.; BORGA, L.; ROLLA, L.; DUARTE, R. S.; SAMPAIO, E. P.; HOLLAND, S. M.; PREVOTS, D. R.; DALCOLMO, M. P. **Clinical and Therapeutic Features of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease, Brazil, 1993-2011.** *Emerg Infect Dis*, v. 19, No. 3, p. 393-9, 2013.
- COWMAN, S.; WILSON, R.; LOEBINGER, M. R. **Opportunistic mycobacterial diseases.** *Medicine*, v. 40, No. 6, p. 346-348, 2012.
- FALKINHAM 3rd, J. O.; PARKER, B. C.; GRUFF, H. **Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. I. Geographic distribution in the eastern United States.** *Am Rev Respir Dis*, v. 121, No. 6, p. 931–7, 1980.

- FALKINHAM 3rd, J. O. **Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria.** *Clin Microbiol Rev*, Washington, v.9, No.2, p.177–215, 1996.
- FALKINHAM 3rd, J. O.; NORTON, C. D.; LECHEVALLIER, M. W. **Factors influencing numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and other mycobacteria in drinking water distribution systems.** *Appl Environ Microbiol*, v. 67, No. 3, p. 1225–1231, 2001.
- FERREIRA, R. M. C.; SAAD, M. H.; SILVA, M. G.; FONSECA, L. S. **Non-tuberculous mycobacteria I: one year clinical isolates identification in Tertiary Hospital Aids Reference Center, Rio de Janeiro, Brazil, in pre-highly active antiretroviral therapy era.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 97, No. 5, p. 725-9, 2002.
- GRIFFITH, D. E.; AKSAMIT, T.; BROWN-ELLIOTT, B. A. **An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases.** *Am J Respir Crit Care Med*, v. 175, No. 4, p. 367-416, 2007.
- MATOS, E. D.; ANGÉLICA SANTANA, M.; COSTA DE SANTANA, M.; MAMEDE, P.; BEZERRA, B. L.; PANÃO, E. D.; SCHITINI FILHO, C. S.; LEMOS, A. C. M. **Nontuberculosis mycobacteria at a multiresistant tuberculosis reference center in Bahia: clinical epidemiological aspects.** *Braz J Infect Dis*, Salvador, v. 8, No. 4, p. 296-304, 2004.
- O'BRIEN, R. J.; GEITER, L. J.; SNIDER JR, D. E. **The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey.** *Am Rev Respir Dis*, v. 135, No. 5, p. 1007-14, 1987.
- PASQUALOTTO, A. C.; ROSA, D. D.; PEREIRA, M. C. F.; TARGA-FERREIRA, R. L.; SANTOS, B. R. **Retrospective study of 668 cultures for mycobacteria in a reference hospital for AIDS in Southern Brazil.** *Braz J Infect Dis*, Salvador, v. 7, No. 2, p. 126-8, 2003.
- PEDRO, H. S. P.; PEREIRA, M. I. F.; GOLONI, M. R. A.; UEKI, S. Y. M.; CHIMARA, E. **Nontuberculous mycobacteria isolated in São José do Rio Preto, Brazil between 1996 and 2005.** *J Bras Pneumol*, São Paulo, v. 34 No. 11, p. 950-95, 2008.
- RUNYON, E. H. **Anonymous mycobacteria in pulmonary disease.** *Med Clin North Am*, v. 43, No. 1, p. 273-90, 1959.
- SOARES, V. M.; CARVALHO, W. S.; MIRANDA, S. S. **Utilization of bacteriological culture for increased diagnostic performance at a tuberculosis reference center hospital.** *Ver Argent Microbiol*, Buenos Aires, v. 44, No. 3, p. 173-6, 2012.
- TORTOLI, E. **Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s.** *Clin Microbiol Ver*, v. 16, No. 2, p. 319-54, 2003.
- WHO – World Health Organization. **Global tuberculosis report 2016.** Geneva: World Health Organization; 2014. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 25 jan. 2017.
- WOLINSKY, E. **Nontuberculous mycobacteria and associated diseases.** *Am Rev Respir Dis*, v. 119, No. 1, p. 107-59, 1979.
- ZAKOWSKI, P.; FLIGIEL, S.; BERLIN, O. G. W.; JOHNSON, B. L. **Disseminated *Mycobacterium avium*-*intracellulare* infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency.** *J Am Med Assoc*, v. 248, No. 22, p. 2980-2, 1982.

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-87-1



9 788585 107871