

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 Ferrazo</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

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

Daniela Cristiane da Cruz Rocha

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Yago Kazuhiro Kanai

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Stephanie Jamilly Padinha Cardoso

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Haroldo José de Matos

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Anderson Nonato do Rosario Marinho

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

RESUMO: A Febre Tifoide constitui tema de elevada importância para saúde pública, sobretudo na região amazônica, tendo o Estado do Pará com grande demanda de casos pela frequente ocorrência de surtos. Embora seja uma de doença de notificação compulsória ainda é sub-notificada pelas dificuldades no reconhecimento clínico e no diagnóstico laboratorial. Assim, o presente estudo teve como objetivo a utilização de métodos clássicos como hemocultura e coprocultura e moleculares (PCR) no diagnóstico da febre tifoide. Para o estudo foram analisados 347 casos suspeitos de febre tifoide ocorridos em 35 municípios do Estado do

Pará no período de 2013 a 2015. Dos 347 casos suspeitos, 226 foram confirmados e 121 foram negativos. Ao compararmos os resultados das três metodologias foi observado que apenas em 26 casos os dados foram coincidentes para hemocultura e PCR, enquanto que para coprocultura e PCR este número foi de 12 casos. Apenas um caso foi diagnosticado para as três técnicas concomitantemente. A PCR foi mais eficaz em determinar a presença da *S. Typhi* que a hemo e coprocultura, uma vez que foi capaz de identificar os casos previamente descritos com a metodologia clássica, bem como identificou 91 casos negativos nas demais técnicas, mostrando ser uma ferramenta eficaz que poderá proporcionar maior precisão na investigação de casos esporádicos e surtos, auxiliando no diagnóstico e prevenção da febre tifoide.

PALAVRAS-CHAVE: *Salmonella Typhi*, Febre Tifoide, Diagnóstico.

ABSTRACT: Typhoid fever is an issue of great importance for public health, especially in the Amazon region, with the state of Pará having a high demand for cases due to the frequent occurrence of outbreaks. Although it is a compulsory notification disease, it is still under-reported by difficulties in clinical recognition and laboratory diagnosis. Therefore, the present

study had as objective the use of classical methods of blood cultured, coproculture and molecular assay (PCR) in the diagnosis of typhoid fever. For the study, were analyzed 347 suspected cases of typhoid fever occurred in 35 cities from the state of Pará between 2013 and 2015. From 347 suspected cases analyzed, 226 were positives and 121 negatives. When comparing the results of the three methodologies, was observed that only 26 cases the data were coincident for blood culture and PCR, whereas for coproculture and PCR this number was 12 cases. Only one case was diagnosed for the three techniques concomitantly. PCR was more effective in determining the presence of *S. Typhi* than in blood culture and coproculture since it was able to identify cases previously described with the classical methodology, as was as identified 91 negative cases in the other techniques, proving to be an effective tool which may provide more precision in the investigation of sporadic cases and outbreaks, support in the diagnosis and prevention of typhoid fever.

KEYWORDS: *Salmonella Typhi*, Typhoid Fever, Diagnosis.

1 | INTRODUÇÃO

A febre tifoide é uma doença infecciosa potencialmente grave, causada pela bactéria, *Salmonella entericasorotipo Typhi*, manifestada por quadro de febre prolongada acompanhada de distúrbios intestinais, que podem evoluir com complicações como perfuração intestinal podendo levar ao óbito. Atualmente a doença esta distribuída em todo o mundo, com maior frequência nos países em desenvolvimento, onde as condições de saneamento básico são pouco satisfatórias ou inadequadas (BRASIL, 2008).

Anualmente estima-se a ocorrência da de 12 a 33 milhões de casos de febre tifoide com aproximadamente 600 mil mortes, sendo que as regiões do mundo de maior incidência são as regiões da Ásia e África, onde a doença se manifesta de forma endêmica (LYNCH et al, 2009).

Entre 2008 e 2015 foram confirmados 1.352 casos de febre tifoide em todo o Brasil, dos quais 699 e 518 ocorreram nas regiões Norte e Nordeste, respectivamente (BRASIL, 2015). Segundo os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o estado do Pará teve ocorrência de 398 casos registrados de febre tifoide no período entre 2008 e 2015 (BRASIL, 2015). Porém, é necessário cautela nas análises das informações, devido a ocorrência de sub-registro de casos ocorrendo principalmente por falhas no diagnóstico; dificuldade de acesso aos serviços; não caracterização do caso suspeito e uso prévio de antimicrobianos dentre outros.

No Estado do Pará, surtos de febre tifoide têm sido frequentemente registrados como descrito por Santos et al, 1992, que narra a ocorrência de 281 casos no ano de 1985. Em seguida, no final da década de 1980, ocorreram surtos nos municípios de Marabá e Abaetetuba seguido dos municípios de Óbidos em 1997, Mojú em 1999

e Anajás em 2001 com 61, 72 e 79 casos respectivamente (LOUREIRO et al, 2000, RAMOS, 1997, RAMOS et al, 1998, RAMOS, 2005). No período de 1991 a 2008 foram identificados 835 casos de salmonelose distribuídos em 43 municípios do Estado do Pará, dos quais 492 (58,9%) representaram casos de febre tifoide. Dos 47 sorotipos de *Salmonella* identificados, a *S. Typhi* foi a mais frequente com 77,8%, demonstrando assim a importância epidemiológica da febre tifoide na região (LOUREIRO et al, 2010).

Os métodos convencionais utilizados para o diagnóstico são hemocultura e coprocultura, onde a hemocultura apresenta maior positividade nas duas semanas iniciais da doença e coprocultura é indicado para segunda até quinta semana da doença, o sangue e as fezes devem ser colhidos, preferencialmente, antes do portador tenha tomado antibiótico, pois quando administrado podem interferir no crescimento bacteriano (BRASIL, 2008).

As disseminações dos métodos moleculares, técnicas genóticas, como a amplificação e o sequenciamento do genoma de patógenos, têm mudado de forma significativa as oportunidades para a realização de investigações epidemiológicas, estudos da patogenicidade, de diagnóstico e de controle das doenças microbianas. Esses métodos moleculares apresentam muitas vantagens sobre as técnicas convencionais. Assim, os métodos de análise do DNA apresentam grande importância devido seu poder discriminatório, quando comparado aos métodos fenotípicos tradicionais, além de seus resultados não sofrerem alteração pelo uso prévio de antibióticos VAN ASTEN e VAN DICK, 2005, LEVY et al, 2008, ROCHA et al, 2014).

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Aspectos Epidemiológicos e Demográficos

Foram analisados 347 casos suspeito da febre tifoide no período de 2013 a 2015, provenientes de 35 municípios do Estado do Pará (Figura 1).

O presente trabalho foi submetido à Plataforma Brasil visando a análise junto ao comitê de ética em pesquisa do Instituto Evandro Chagas (CEP/IEC/SVS/MS) Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, sob parecer nº CAAE: 38928114.6.0000.0019.

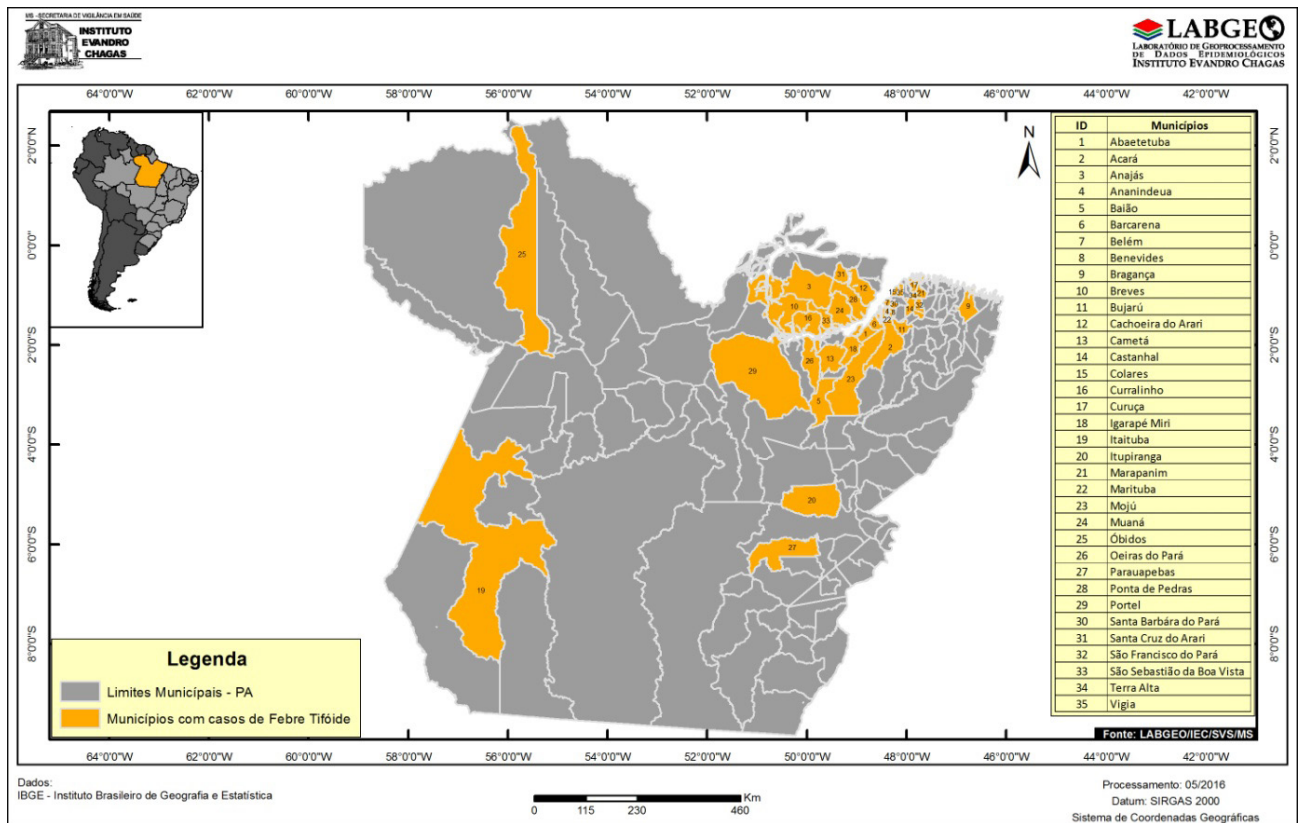


Figura 1: Estado do Pará com destaque para os 35 municípios investigados neste estudo.

Fonte: LabGeo IEC/SVS/MS.

2.2 Identificação Bacteriana

As amostras de *Salmonella* Typhi armazenadas em ágar estoque (Difco, U.S.A) foram repicadas para o caldo Luria Bertani (LB) (Difco, U.S.A) e incubadas em estufa na temperatura de 37°C durante 24 horas. Após a turvação do caldo uma alíquota foi semeada em placas de ágar *Salmonella – Shigella* (SS) (Difco, U.S.A) e incubada a 37°C por 24 horas. De cada placa foram selecionadas duas colônias lactose negativas e semeadas em ágar tríplice-açúcar-ferro (TSI) (Difco, U.S.A) e ágar lisina ferro (LIA) (Difco, U.S.A), e incubadas a 37°C por 24 horas. As amostras que apresentaram reações bioquímicas características nos meios de triagem foram identificadas bioquimicamente segundo as recomendações de Ewing²⁵. Após a caracterização bioquímica foi realizado a identificação sorológica por meio da determinação dos antígenos somáticos (OD1), flagelares (Hd) e do envoltório (Vi) para a confirmação do sorovar *Salmonella* Typhi.

2.3 Extração do DNA bacteriano, Seleção dos Genes e Iniciadores

Para a extração do DNA bacteriano foi utilizado o kit DNA IQ (Promega) seguindo as recomendações do fabricante. Na PCR foram utilizados iniciadores para a região do gene *viaB*, *prt*, *fliC-d*, e *invA* (LEVY et al, 2008, KUMAR et al, 2006).

Cada reação de amplificação teve um volume final 25µL, contendo 20ng de DNA, 10 Mm Tris-HCl, pH 8,5, 50 mM KCl, 1,5µMMgCl₂, 1,25 mM de cada dNTP, 1,25 mM de cada primer e 0,5 unidade de Taq DNA polimerase Platinum (Invitrogen), incubadas

em termociclador com o programa 95°C por 4 minutos, trinta e cinco ciclos a 95°C por 1 minuto, 55°C por 1 minuto e 72°C por 1 minuto.

2.4 Determinação dos Parâmetros de Especificidade da Técnica

A especificidade dos iniciadores foi testada submetendo-se a reação de amplificação ao DNA de microrganismos do trato gastrointestinal e agentes patogênicos, como: *Escherichia coli*, *Salmonella Paratyphi A*, *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Panama*, *Proteus mirabilis* e *Shigella flexneri*.

3 | RESULTADOS

3.1 Faixa Etária/Gênero

Do total de amostras analisadas, 59% (205/347) são pertencentes ao gênero masculino e 41% (142/347) ao feminino, sem diferença significativa entre os sexos ($p = 0,24$). A faixa etária variou de 1 a 60 anos, com maior frequência da doença entre 19-60 anos em ambos os sexos. Ainda no que tange a faixa de idade, os dados obtidos demonstram que 56,2 % (195/347) eram adultos (Tabela 1).

Foram realizados o teste G e Qui-quadrado nas variáveis (gênero e faixa etária), relacionando a variável dependente (Resultados da PCR). Os resultados foram agrupados considerando a variável gênero e faixa etária que não apresentaram significância estatística em relação aos resultados da PCR. Com a utilização da PCR foi possível observar o aumento no número de casos positivos entre os suspeitos entre os anos de 2013 e 2014 seguidos de uma diminuição no ano de 2015 como observados na tabela 2.

Gênero	Faixa Etária	Resultado PCR				Total		Teste	Valor	P-valor
		Negativo		Positivo		N	%			
		N	%	N	%					
Feminino	<= 12	27	7,78%	16	4,61%	43	12,4 %	Teste G	6,57	0,08
	13 - 18	8	2,4%	2	0,57%	10	2,9%			
	19 - 60	38	10,95%	44	12,68%	82	23,63%			
	61+	3	0,86%	4	1,15%	7	2,02%			
	Total	76	21,9%	66	19%	142	41 %			
Masculino	<= 12	12	3,45%	36	10,38%	48	13,84%	Teste G	3,11	0,37
	13 - 18	4	1,15%	31	8,93%	35	10,1%			
	19 - 60	27	7,78%	86	24,78%	113	32,56%			
	61+	2	0,57%	7	2,02%	9	2,5%			
	Total	45	12,9%	160	46,1%	205	59%			

Total	<= 12	39	11,24%	52	14,98%	91	26,22%	Teste Qui-Qua- drado	4,18	0,24
	13 - 18	12	3,45%	33	9,51%	45	12,96%			
	19 - 60	65	18,73%	130	37,46%	195	56,2%			
	61+	5	1,44%	11	3,17%	16	4,62%			
	Total	121	34,8%	226	65,2%	347	100%			

Tabela 1. Distribuição por faixa etária e gênero versus resultados de PCR coletados em 35 municípios do Estado do Pará com casos suspeitos da Febre Tifoide no período de 2013 a 2015.

Variáveis	Anos	Resultado PCR		Total	Teste	Valor	P-valor
		Negativo	Positivo				
Ano	2013	11	47 (81,0%)	58	X ²	71,97	0,0001
	2014	11	101 (90,2%)	112			
	2015	99	78 (44,1%)	177			
Total		121	226	347			

Tabela 2. Distribuição anual dos resultados versus PCR coletados em 35 municípios do Estado do Pará com casos suspeitos da Febre Tifoide no período de 2013 a 2015.

3.2 Sazonalidade dos Casos

O período que ocorreu a maior incidência de casos da febre tifoide foi no segundo semestre de cada ano, entre os meses de julho a dezembro, onde no Estado do Pará a incidência da chuva é mais baixa, com número de casos aumentando em mais de 2,32 vezes com um total de 158 casos, frente a 68 casos descritos nos seis meses iniciais do ano, destes o mês de novembro foi o que apresentou o maior número de casos, 78 positivos no resultado da PCR, com a variável mês de coleta apresentando alta significância estatística ($p < 0,05$) por meio da aplicação do Teste G.

3.3 Locais de Ocorrência

Durante o período de 2013 a 2015 foram observados a ocorrência da doença em 35 Municípios do Estado do Pará, entre eles destacaram-se os municípios de Belém 23,05% (80/347), Ananindeua 12,39% (43/347), Breves 14,4% (50/347) e os restantes dos municípios totalizando 15,27% (53/347) (Tabela 5). O número elevado de casos no município de Breves foi devido ao surto ocorrido no município em novembro de 2015.

3.4 Distribuição de Casos Detectados na Hemocultura, Coprocultura e PCR

Nas análises por hemocultura, coprocultura e PCR dos 347 casos suspeitos foram observados 26, 12 e 226 casos positivos respectivamente e 121 casos negativos (Tabela 3). Ao compararmos os resultados das três metodologias foi observado que

apenas em 26 casos os dados foram coincidentes para hemocultura e PCR, enquanto que para coprocultura e PCR foram observados 12 casos.

Exames	Resultados	Resultado PCR		Total	Teste Não Paramétrico	Valor	P-valor
		Negativo	Positivo				
Hemocultura	Negativo	97	170	267	Teste G	24,65	0,0001
	Positivo	0	26	26			
	Sem Registro	24	30	54			
	Total	121	226	347			
Coprocultura	Negativo	91	98	189	Teste G	38,7	0,0001
	Positivo	0	12	12			
	Sem Registro	30	116	146			
	Total	121	226	347			

Tabela 3. Distribuição dos resultados dos exames realizados nos pacientes com suspeitas de febre tifoide em hemocultura, coprocultura e PCR nos anos de 2013 a 2015.

3.5 Detecção de Genes de Virulência *viaB*, *prt*, *fliC-d* e *invA* através da PCR

A PCR convencional, com quatro pares de indicadores *viaB*, *prt*, *fliC-d* e *invA* identificaram corretamente *S. Typhi* produzindo quatro bandas positivas; que consistem dos seguintes produtos da PCR: *viaB* (439 pb), *prt* (369 pb), *fliC-d* (587 pb) e *invA* (881 pb) pesquisados em todas as 347 amostras selecionadas. Todos os quatro marcadores foram amplificados e observados em 226 amostras positivas 65,2% das amostras analisada. (Figura 2).

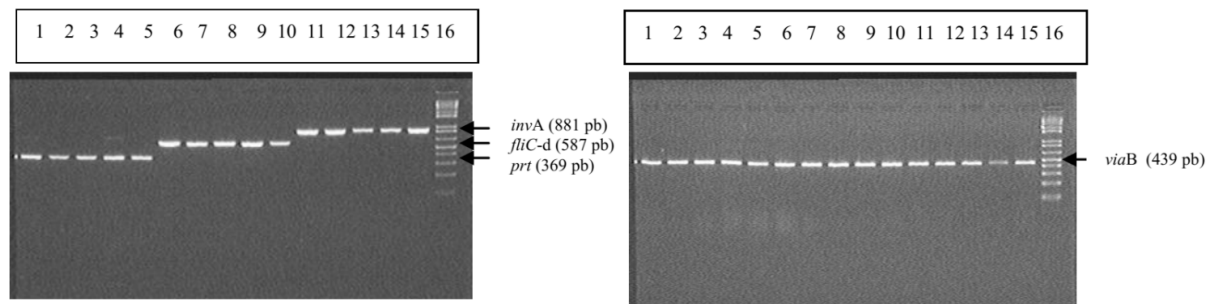


Figura 2: a) Eletroforese em gel de agarose a 2% dos produtos de amplificação para os genes *invA* (881 pb), *fliC-d* (587 pb) e *prt* (369 pb) respectivamente. Linha 1-5 *prt*, linha 6-10 *fliC-d*, linha 11-15 *invA*, linha 16 Ladder de 1Kb).

3.6 Especificidade da Técnica

Na técnica da PCR foram utilizados quatro iniciadores para amplificação do DNA de diferentes microrganismos da microbiota normal do trato gastrointestinal e de enteropatógeno para avaliação da sua especificidade. Todas as amostras de *Salmonella* foram positivas para o gene *invA*. Os iniciadores *prt* neste estudo amplificaram tanto os sorotipos Typhi como os Paratyphi A. Por outro lado, os genes *viaB* e *fliC-d* apresentaram amplificação somente em *S. Typhi*. Estes resultados demonstram que os

genes *viaB*, *prt*, *fliC-d* e *invA*, quando amplificados em conjunto, foram específicos para as cepas de *S.Typhi*. Assinalando que todas as amostras de bactérias de referência, bem como os isolados clínicos de *Salmonella*, foram identificadas com precisão pelo teste (Tabela 4).

Cepas Bacterianas	<i>viaB</i>	<i>prt</i>	<i>fliC-d</i>	<i>invA</i>
<i>Samonella Enteritidis Typhi</i>	+	+	+	+
<i>Samonella Enteritidis Typhimurium ATCC 14028</i>	-	-	-	+
<i>Samonella Enteritidis Panama ATCC 2656</i>	-	-	-	+
<i>Samonella Enteritidis Paratyphi ATCC 7245</i>	-	+	-	+
<i>Proteus mirabilis ATCC 25933</i>	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri ATCC 12022</i>	-	-	-	-
<i>Escherichia coli ATCC 25922</i>	-	-	-	-

Tabela 4 – Cepas bacterianas utilizadas para a avaliação da especificidade dos iniciadores da PCR

4 | DISCUSSÃO

4.1 Características Demográficas e Epidemiológicas dos Pacientes

No presente estudo foi analisado o total de 347 amostras de casos suspeitos de febre tifoide, no qual foram confirmados 226 casos positivos pela técnica da PCR. Identificou-se 130 casos positivos de febre tifoide com maior prevalência na faixa etária dos adultos, para ambos os sexos. Quando comparado com outros estudos, observou-se que a prevalência identificada está de acordo com o encontrado por Karkey et al, 2013 em Nepal o qual identificou a prevalência na faixa etária de 18 anos resultados semelhantes foram encontrados por Kanj et al, 2015 no Líbano na faixa etária de 23 anos. Segundo dados do Sistema de Informação de Agravo de Notificação (SINAN) no período de 2013 a 2015, o Brasil teve a maior prevalência de febre tifoide na faixa etária de adulto entre 20 a 59 anos com 201 casos confirmados sendo que no Estado do Pará no mesmo período teve ocorrência de 117 casos confirmados entre a faixa etária dos adultos (BRASIL, 2016). As variáveis faixas etárias e gêneros corroboram com os dados do Ministério da Saúde, onde a faixa de maior ocorrência para a doença é de 15-45 anos, que corresponde aos adultos jovens (BRASIL, 2010).

Em nosso estudo foram analisados 35 municípios do Estado do Pará entre eles destacam-se os municípios de Belém com 23,05%, Ananindeua com 12,39% e Breves com 14,4%. Comparando nossos resultados com outros estudos a nível mundial, observamos que as regiões mais acometidas com a febre tifoide foi o centro sul e sudeste da Ásia com a incidência de (>100/100.000 casos/ano), seguido pelo resto da Ásia, África, América Latina, Caribe, e Oceania com incidência média de (10-

100/100.000 casos/ano) e as regiões de menos incidência a Europa, América do Norte e os outros países desenvolvidos com incidência (<10/100.000 casos/ano) (CRUMO et al, 2004, CDC 2010, BHATTARAI e MINTZ, 2011). Mais recentemente foi registrado casos de febre tifoide no Líbano com 120 casos confirmados, onde se destacaram 40% dos pacientes residentes no capital de Beirute (KANJ et al, 2015). Nos países desenvolvido o número de casos da doença vem diminuindo, no entanto em países em desenvolvimento o número de casos vem sofrendo um aumento (KUMAR et al, 2016).

Entre 2008 e 2015 foram confirmados 1.352 casos de febre tifoide em todo o Brasil, dos quais 699 e 518 ocorreram nas regiões Norte e Nordeste, respectivamente (BRASIL, 2015). A região norte e nordeste são as regiões de maior incidência de casos de febre tifoide no Brasil (BRASIL, 2010). Entre o período de 1991 a 2008 foram identificados 835 casos de salmonelose no Estado do Pará, dos quais 492 casos identificaram ocorrência da *S. Typhi* (LOUREIRO et al, 2010). Mais recentemente Rocha et al, 2014 no período de 2009 a 2011 no Estado do Pará identificou 75 casos confirmados para febre tifoide. No presente trabalho foram registrados mais dois surtos no Estado do Pará, no município de Ananindeua com 32 casos em 2014, e o outro no município de Breves com 46 casos em 2015.

Para a detecção do agente foram utilizadas as técnicas convencionais e moleculares, dos 347 casos suspeitos, 26 foram confirmados através da hemocultura, 12 através da coprocultura e 226 pela PCR, resultado semelhante foram encontrados por Kottwitz et al, 2009, no Estado no Paraná entre o período de 1999 a 2008 obtendo 286 casos, no qual 135 casos foram confirmados por isolamento do agente. Mais recentemente, Rocha et al, 2014 no Estado do Pará entre o período de 2009 a 2011 confirmaram 54 casos positivos em hemocultura, 21 casos positivos em coprocultura e 75 casos pela técnica da PCR, confirmando assim a sua alta sensibilidade. Apenas um caso foi positivo para as três técnicas concomitantemente, porém a PCR demonstrou-se eficaz em determinar a presença da *S. Typhi* em 91 casos que foram observados como negativos nas demais técnicas, obtendo relação estatisticamente significativo entre os resultados Hemocultura e PCR ($p=0,0001$), Coprocultura e PCR ($p=0,0001$) e Hemocultura, Coprocultura e PCR ($p=0,0003$), ou seja, o cruzamento entre duas técnicas (Hemocultura versus PCR, Coprocultura versus PCR) e as três técnicas (Hemocultura, Coprocultura versus PCR) geraram uma valor significativo para as técnicas realizadas. Assim como foi observado no estudo de Rocha et al, 2014 onde a técnica da PCR avaliada com os mesmos iniciadores utilizados em nosso estudo apresentou-se específico para todas as cepas testadas de *S. Typhi*.

Doenças como a febre tifoide pode apresentar variação de ocorrência em determinadas épocas do ano. Segundo PAHO, 2005 a incidência de doenças tropicais não é tão importante, pois acontece o ano inteiro. No entanto, observamos no nosso trabalho que a maior incidência de casos da febre tifoide no Estado do Pará foi registrada no segundo semestre do ano. Período de menor intensidade de chuvas, considerado o

período mais quente, período do ano que também é destinado as férias. Considerando esses aspectos e que a bactéria possui uma quantidade mínima de carga infectante (10^6 a 10^9 unidades de bactérias). Neste período seria mais propício a ocorrência da doença em que a bactéria não se encontraria diluída no meio. Demonstrando que a doença apresenta um aspecto sazonal (BRASIL, 2002).

No entanto quando comparamos os nossos resultados com o trabalho de Kumar et al, 2016 que analisou a incidência da febre tifoide em Fiji no período de 1995 a 2009, sendo este, um país tropical a maior incidência dos casos foram nos meses de novembro e abril, se referindo aos meses de maior intensidade pluviométrica no seu País, e no mês de março de 2010 descreveu um surto que ocorreu, devido a inundações e contaminações de alimentos (KUMAR et al, 2016).

O clima influencia na possibilidade de ocorrência da doença, quando este está ligado as atividades humanas, como a ocupação desordenada e a falta de saneamento básico aumenta o risco de contaminação com a bactéria (NUNES e MENDES, 2012). O Brasil apresenta um perfil epidemiológico devido essas duas vertentes, as questões sociais e as ambientais. Políticas públicas mostram-se ineficientes, o que torna os serviços prestados a população precária ou inexistente, como os serviços básicos de saneamento e abastecimento de água (BRASIL, 2008).

Em relação ao nosso estudo a maioria dos casos de febre tifoide foi identificada na região metropolitana de Belém, embora seja a Capital do Estado, a região ainda sofre com deficiências em estruturas básicas, como saneamento e água potável, e são nessas precárias condições de moradia onde são observados índices elevados de ocorrência da doença. Deste modo observamos que a febre tifoide está diretamente relacionada as questões sanitárias, de higiene pessoal e coletiva, onde a manipulação de alimentos é uma das formas mais frequentes de contaminação

5 | CONCLUSÃO

A maioria dos casos analisados no nosso estudo apresentou-se a ocorrência da febre tifoide na faixa etária dos adultos, sem diferença significativa em relação ao sexo, ao compararmos com outros estudos encontramos resultados semelhantes nos países Nepal e Líbano. A maior prevalência foi observada no município de Belém, seguido dos municípios de Ananindeua e Breves, sendo registrado o maior numero de casos no segundo semestre do ano, onde a incidência da chuva é menor, demonstrando aspecto sazonal da doença. As técnicas fenotípicas e moleculares ao compararmos os resultados obtiveram relação significativa entre elas, mostrando que as detecções por PCR conseguiram identificar casos que foram negativos nas técnicas fenotípicas. O perfil genético baseado nos genes de virulência analisados *viaB*, *pri*, *fliC-d* e *invA*, foram observados em todos os casos positivos. Demonstrando que a PCR com os

iniciadores utilizados apresentaram-se sensível e específicos para identificação da *S. Typhi* em casos suspeitos de febre tifoide. A PCR vem se consolidando, tanto para a identificação da doença, quanto para o monitoramento no caso dos portadores assintomáticos, apresentando ainda, uma grande vantagem quanto ao tempo analítico, possibilitando diagnósticos rápidos e precisos.

REFERÊNCIAS

BHATTARAI, A.; MINTZ, E. Infectious Diseases Related to Travel. In: BRUNETTE, G. W. et al. (Eds.). Yellow Book. New York: **Oxford University Press**, 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: aids / hepatites virais**. Vol. 1. 5. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2002. Febre tifoide; p. 331-45.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica, **Manual integrado de vigilância e controle da febre tifoide**. Brasília: MS, 2008. p. 7-62.

_____. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias – Guia de Bolso – 8ª edição revista: Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica 8ª edição revista** BRASÍLIA / DF – 2010

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de informação de agravos de notificação**. Tabela de casos confirmados de febre tifoide Brasil, grandes regiões e Unidades Federadas 2007-2015. Brasília: MS, 2015. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinannet/ftifoide/bases/febretifoidebrnet.def> Acesso em: 10 setembro 2015.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de informação de agravos de notificação**. Tabela de casos confirmados de febre tifoide Brasil, grandes regiões e Unidades Federadas 2013-2015. Brasília: MS, 2016. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/febretifoidebr.def> Acesso em: 1 maio 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - **Typhoid Fever, General Information, 2010**. Disponível em: http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/typhoid_fever/

CRUMP, J.A.; LUBY, S.P; MINTZ, E.D. The global burden of typhoid fever. **Bull World Health Organ**. 2004.

KANJ, Souha S. *et al.* Epidemiology, clinical manifestations, and molecular typing of salmonella typhi isolated from patients with typhoid fever in Lebanon. **Journal of epidemiology and global health**, v. 5, n. 2, p. 159-165, 2015.

KARKEY, Abhilasha et al. Differential epidemiology of Salmonella Typhi and Paratyphi A in Kathmandu, Nepal: a matched case control investigation in a highly endemic enteric fever setting. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 8, p. e2391, 2013.

KOTTWITZ, Luciana Bill Mikito et al. Avaliação epidemiológica de surtos de salmonelose ocorridos no período de 1999 a 2008 no Estado do Paraná, Brasil-DOI: 10.4025/actascihealthsci. v32i1. 6340. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 32, n. 1, p. 9-15, 2009.

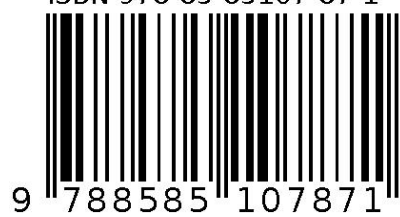
KUMAR, S.; BALAKRISHNA, K.; BATRA, H.V. Detection of *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) by selective amplification of *invA*, *viaB*, *fliC-d* and *prt* genes by polymerase chain reaction in multiplex format. **Lett Appl Microbiol**. 2006 Feb;42 (2):149- 54.

- KUMAR, *et al.* The incidence of typhoid fever in Fiji from 1995-2009. **Journal of public Health**, 2016.
- LEVY, H.; DIALLO, S.; TENNANT, S.M.; LIVIO, S.; SOW, S.O.; TAPIA, M *et al.* PCR method to identify *Salmonella enterica* serovars Typhi, Paratyphi A, and Paratyphi B among *Salmonella* isolates from the blood of patients with clinical enteric fever. **J Clin Microbiol.** 2008 May;46 (5):1861-6.
- LOUREIRO, E.C.B.; SÁ, L.L.C.; RAMOS, F.L.I.P.; VICENTE, A.C.P. Diagnóstico de *Salmonella* Typhi em amostras ambientais por PCR, durante surto de febre tifoide ocorrido em Moju-Pa. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2000. p. 33.
- LOUREIRO, E.C.B.; MARQUES, N.D.B.; RAMOS, F.L.P.; REIS, E.M.F.; RODRIGUES, D.P.; HOFER, E. Sorovares de *Salmonella* de origem humana identificados no Estado do Pará, Brasil, no período de 1991 a 2008. **Rev Pan-Amaz Saude.** 2010. p. 93-100.
- LYNCH, M.F.; BLANTON, E.M.; BULENS, S.; POLYAK, C.; VOJDANI, J.; STEVENSON, J.; et al. Typhoid fever in the United States, 1999-2006. **JAMA**, 2009. (8):859-65.
- NUNES, B.B.S; MENDES, P.C. Clima, Ambiente e Saúde: Um resgate histórico. **Revista Caminhos de Geografia.** Uberlândia, v. 13, n. 42, p. 258–269, jun/2012.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, PAHO. Guia Operativa para La Vigilancia Epidemiológica de Diarreas por Rotavirus. Organización Panamericana de la Salud. **Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.** Washington D.C., Diciembre: 2005.
- RAMOS, F.L.P.; Lins-Lainson ZC. Febre tifoide: enfoque clínico, epidemiológico e laboratorial de 86 casos diagnosticados no Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará, de janeiro de 1993 a março de 1997. **Rev Para Med.** 1997. p. 8-13.
- RAMOS, F.L.P.; OLIVEIRA, J.R.S.; SILVA, J.C.L. Epidemia de febre tifoide na localidade Cipoal, município de Óbidos, Estado do Pará. **Rev Soc Bras Med Trop.** 1998. 31 p.
- RAMOS, Francisco Luzio de Paula. **Febre tifoide: a experiência do Instituto Evandro Chagas** [dissertação]. Belém (PA): Universidade Federal do Pará, Mestrado em Doenças Tropicais, 2005.
- ROCHA, D.C.C.; MARINHO, A.N.R.; REIS, M.S.O.; BORGES, I.R.; RAMOS, F.L.P.; LOUREIRO, E.C.B. Perfil epidemiológico e caracterização molecular de *Salmonella* Typhi isoladas no Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saúde** v.5 n.4 Ananindeua dez. 2014.
- SANTOS, E.O.; TRAVASSOS DA ROSA, J.F.; JESUS, I.M.; LOUREIRO, E.C.B. **A saúde das populações da Amazônia Brasileira.** In: Yarzabal L, Espinal C, Aragon LE, editores. Enfoque integral de la salud humana en La Amazonia. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1992. p. 95-156.
- VAN ASTEN, A.J.A.M.; VAN DICK, J.E. Distribution of “classic” virulence factors among *Salmonella* spp. **FEMS Immunol Med Microbiol.** 2005. 44(3):251-259.

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