

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

SEPSE: DIFICULDADES NA APLICAÇÃO DE PROTOCOLO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Ana Luiza Gomes Corteletti

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – ES

Dyanne Moysés Dalcomune

Universidade de Vila Velha
Vila Velha - ES

Gabriela Caou Rodrigues

Universidade de Vila Velha
Vila Velha - ES

Larissa Guimarães Sardenberg de Almeida

Universidade de Vila Velha
Vila Velha - ES

Rafaela Reis Ferração

Universidade de Vila Velha
Vila Velha - ES

RESUMO: Sepsis é definida como disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro à infecção. Segundo o Instituto Latino Americano de Sepsis, o protocolo de sepsis deve ser aberto para pacientes com suspeita de sepsis e choque séptico. Em pacientes com qualquer das disfunções clínicas utilizadas na triagem (hipotensão, rebaixamento de consciência, dispnéia ou dessaturação), deve-se dar seguimento imediato ao protocolo. Este relato de caso evidencia a falta de recursos do sistema público de saúde, juntamente com

a falta na implantação do protocolo de sepsis e seu monitoramento, como exemplos de fatores que dificultam e atrasam o diagnóstico da doença, e, assim, implicam negativamente no prognóstico da paciente. S.M.S, idosa, 66 anos, submetida à hemicolecotomia direita com linfadenectomia retroperitoneal e anastomose primária para ressecção de lesão tumoral em transversal proximal no dia 01 de agosto de 2017 evoluiu com abscesso subfrênico à direita. Foram observadas uma série de obstáculos que dificultaram a aplicação do protocolo de sepsis, o que levou a paciente a evoluir para um quadro grave de choque séptico, necessitando de acesso venoso profundo, uso de droga vasoativa, intubação orotraqueal, ventilação mecânica e de tempo prolongado na unidade de terapia intensiva. A eficácia e qualidade da aplicação de protocolo de sepsis dependem não só da padronização do atendimento em si, mas de uma equipe de saúde multidisciplinar capacitada, da disponibilidade de recursos materiais e financeiros da instituição e de um olhar médico atento às respostas clínicas do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Sepsis – Epidemiologia – Manejo – Foco infeccioso – Protocolo – Unidade de Medicina Intensiva

ABSTRACT: Sepsis is defined as a potentially fatal organic dysfunction caused by a

dysregulated inflammatory response from host to infection. According to the Latin American Sepsis Institute, the sepsis protocol should be open to patients with suspected sepsis and septic shock. In patients with any of the clinical dysfunctions used in the screening (hypotension, lowered level of consciousness, dyspnea or desaturation), the protocol should be followed immediately. This case report evidences the lack of resources of the public health system, together with the lack of implementation of the sepsis protocol and its monitoring, as examples of factors that hinder and delay the diagnosis of the disease, and thus negatively implicate the prognosis of the patient. S.M.S, elderly, 66 years old, submitted to right hemicolectomy with retroperitoneal lymphadenectomy and primary anastomosis for resection of tumoral lesion in the proximal transverse on August 01, 2017 evolved with right subphrenic abscess. A series of obstacles hampered the application of the sepsis protocol, which led the patient to progress to a severe septic shock requiring deep venous access, vasoactive drug use, orotracheal intubation, mechanical ventilation, and long-term ventilation in the intensive care unit. The efficacy and quality of the sepsis protocol application depend not only on the standardization of care itself, but also on a trained multidisciplinary health team, the availability of material and financial resources of the institution and a medical outlook attentive to the clinical responses of the patient.

KEYWORDS: Sepsis – Epidemiology – Management – Infectious Focus – Protocol – Intensive Care Unit

1 | INTRODUÇÃO:

Sepse é definida como disfunção orgânica potencialmente fatal, causada por uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro à infecção (SINGER et al, 2016). Segundo Machado et al (2017), os principais focos de infecção nas unidades de terapia intensiva (UTI) do Brasil são pulmonar (61%), seguindo-se o intra-abdominal (14%), o urinário (9%), e outros sítios (15%) sendo a mortalidade maior nos casos de focos do trato urinário (62%), abdominal (58%) e pulmonar (56%),

A identificação rápida da sepse e o uso de antimicrobianos específicos na primeira hora, logo após o diagnóstico, são medidas de manejo da infecção que possibilitam a sobrevivência do paciente. Porém, para que a identificação seja precoce e o tratamento seja adequado, é fundamental a aplicação efetiva do protocolo da sepse e o treinamento dos profissionais de saúde.

Este relato de caso busca demonstrar a história de S.M.S, sexo feminino, 66 anos, admitida em um Hospital no município da Serra – Espírito Santo – para investigação de hemorragia digestiva baixa. A paciente evoluiu com abscesso de parede abdominal e sepse após ressecção de CA de cólon e foi encaminhada a UTI aos cuidados pós-operatórios. A partir deste relato, objetiva-se evidenciar as dificuldades no manejo da sepse e como elas influenciaram no prognóstico desta paciente.

2 | METODOLOGIA:

O desenho metodológico selecionado para este estudo foi o relato de caso. Segundo Yoshida (2007) é um dos mais comuns apresentados em congressos, constitui uma forma científica simples.

O relato de caso objetiva expor a história da paciente evidenciando os pontos positivos e negativos do manejo clínico, e, com isso, proporcionar uma melhor visão do tema, permitindo que sejam feitas análises e, posteriormente, apresentadas possíveis soluções para melhorar as deficiências observadas.

Para execução deste trabalho utilizamos a história de uma paciente internada na UTI do HEDS, por dados colhidos no prontuário da própria paciente, com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos familiares da mesma.

Foram selecionados, também, artigos pertinentes ao assunto. Essa busca foi feita no banco de dados PubMed e as palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram “sepsis”, “epidemiology”, “management” e “infectious focus”.

Os dados obtidos foram analisados e comparados ao relato de caso e, posteriormente, houve uma estruturação textual a fim de verificar a diferença entre o manejo proposto e o que realmente é realizado, e quais as dificuldades de execução do protocolo correto.

3 | DISCUSSÃO

A sepse é uma síndrome extremamente prevalente, com elevada morbidade e mortalidade e altos custos (ILAS, 2017). Reconhecê-la precocemente e tratá-la adequadamente são fatores primordiais para a mudança deste cenário.

Para isso, foi criado um protocolo para padronização do atendimento aos pacientes sépticos com o objetivo de diminuir desfechos clínicos desfavoráveis e oferecer um tratamento eficaz em tempo hábil.

De acordo com o Instituto Latino Americano de Sepse (2017), em pacientes com quaisquer das disfunções clínicas utilizadas na triagem (hipotensão, rebaixamento de consciência, dispneia ou dessaturação), deve-se dar seguimento imediato ao protocolo, com as medidas do pacote de 3 e 6 horas.

O pacote de 3 horas é composto pelos seguintes itens: 1. Coleta de exames laboratoriais para a pesquisa de disfunções orgânicas: gasometria e lactato arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubina e coagulograma. 2. Coleta de lactato arterial, tendo resultado deste exame em 30-60 minutos. 3. Coleta de duas hemoculturas de sítios distintos, conforme rotina específica do hospital, e culturas de todos os outros sítios pertinentes (aspirado traqueal, líquido, urocultura) antes da administração do antimicrobiano. Caso não seja possível a coleta destes exames antes da primeira dose, a administração de antimicrobianos não deverá ser postergada; 4. Prescrição e

administração de antimicrobianos de amplo espectro, por via endovenosa, visando o foco suspeito, dentro da primeira hora da identificação da sepse.

No contexto clínico de S.M.S, idosa, 66 anos, alguns pontos limitaram a aplicação efetiva do protocolo de sepse. Paciente submetida à hemicolecotomia direita com linfadenectomia retroperitoneal e anastomose primária eletivas para ressecção de lesão tumoral em transverso proximal no dia 01 de agosto de 2017, transferida para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para cuidados pós-operatórios em uso profilático de Ceftriaxona e Metronidazol.

Dois dias após evoluir com piora do quadro clínico, identificou-se hematoma de parede abdominal, o qual foi drenado e colhido material para cultura. No 3º dia PO apresentou leucocitose, elevação de PCR e aumento do lactato, associados à distensão e forte dor abdominais, sendo iniciado o protocolo de sepse de foco abdominal, com uso empírico de vancomicina e meropenem, vale ressaltar que não houve coleta das hemoculturas. No dia 10 de agosto de 2017, foram acrescentados Polimixina B, Gentamicina e Ampicilina guiados por resultado de cultura do material colhido durante drenagem de abdome.

A paciente evoluiu com abscesso subfrênico à direita, identificado dia 14 de agosto de 2017 e, apesar de haver uma indicação cirúrgica precoce, a laparotomia para a drenagem foi realizada apenas após 13 dias da cirurgia. S.M.S continuou em piora progressiva, evoluindo para choque séptico, necessitando de acesso venoso profundo, uso de droga vasoativa, intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

A falta de coleta da hemocultura em dois sítios distintos e delonga para a remoção do foco infeccioso abdominal são exemplos de limitações encontradas neste cenário as quais impediram o seguimento correto do protocolo e contribuíram desfavoravelmente no prognóstico da paciente.

4 | CONCLUSÃO

Dessa forma, torna-se evidente que, para o seguimento adequado de um quadro de sepse, é necessária a orientação a todos os setores hospitalares, para que entendam que se trata de um diagnóstico de prioridade. É de suma importância que se disponibilize constantes treinamentos à equipe hospitalar para realização correta e atualizada do protocolo, de forma que cada etapa do procedimento seja feita em seu tempo certo, garantindo que todos os recursos sejam ofertados para resolução da doença.

A eficácia e qualidade da aplicação de protocolo de sepse dependem não só da padronização do atendimento em si, mas de uma equipe de saúde multidisciplinar capacitada, da disponibilidade de recursos materiais e financeiro da instituição, e de um olhar médico atento às respostas clínicas do paciente. Como demonstrado no estudo SPREAD, são fatores ligados ao aumento da mortalidade e da gravidade dos pacientes, o fato deles terem adquirido sua infecção quando já estavam internados na

UTI (infecção hospitalar) e a inadequação do tratamento principalmente o atraso para administração da primeira dose de antibióticos.

Todas essas variáveis interligadas tornam possível o manejo adequado do paciente séptico, proporcionando desfechos favoráveis tanto em ambiente hospitalar como após a alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

SINGER, Mervyn et al. “**The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).**” *JAMA* 315.8 (2016): 801–810. *PMC*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>. Acesso em: 21 Ago. 2017.

YOSHIDA, Winston Bonetti. **Redação do relato de caso.** *Jornal Vascular Brasileiro*, [S.l.], 2017. Editorial, p. 112-113. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v6n2/v6n2a04.pdf>. Acesso em: 21 Ago. 2017.

MACHADO, Flavia R et al. **The epidemiology of sepsis in brazilian intensive care units (the sepsis prevalence assessment database, spread):** an observational study. *The Lancet Infectious Diseases* 2017. Disponível em: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30322-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30322-5/fulltext). Acesso em: 14 Set. 2017.

SEPSE, Instituto Latino Americano de. **Implementação de protocolo gerenciado de sepse:** Atendimento ao paciente adulto com sepse / choque séptico. 2017. Disponível em: <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/protocolo-de-tratamento.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2018.

BACTÉRIAS PREDOMINANTES NAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO CONE SUL DE RONDÔNIA

Aline Brito Lira Cavalcante

Enfermeira residente em UTI, Hospital regional de Cacoal/RO

Marciano Monteiro Vieira

Enfermeiro Complexo Regional de Cacoal/RO

Paula Cristina de Medeiros

Enfermeira graduada pela FACIMED-Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal

Rasna Piassi Siqueira

Enfermeira graduada pela FACIMED-Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal

Wellen Kellen Rodrigues Soares

Enfermeira graduada pela FACIMED-Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal

Wilian Helber Mota

Docente e preceptor do curso de graduação em enfermagem da Instituição de Ensino Superior de Cacoal- FANORTE, Enfermeiro no Hospital Municipal Amélio João da Silva, Rolim de Moura/RO.

Marco Rogério Silva

Doutorando em Ciências da Saúde pela Fundação Universitária de Cardiologia, ICFUC/RS, Mestre em Medicina e Ciências da Saúde com ênfase em Nefrologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUCRS. Docente no Curso de enfermagem Faculdades Integradas de Taquara/RS (FACCAT).

Ângela Antunes de Moraes Lima

Enfermeira graduada pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Especialista em Saúde da Família, Didática do Ensino Superior e vigilância em saúde. Ccoordenadora do Núcleo do Hospitalar de Epidemiologia e Tutora do Programa de Residência

Multiprofissional em Terapia Intensiva do Hospital Regional de Cacoal/RO.

Teresinha Cícera Teodoro Viana

Mestre em Ciências da Saúde pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo. Docente nos Cursos de Graduação de Enfermagem e de Medicina da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal/Rondônia.

Juliana Perin Vendrusculo

Enfermeira graduada pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Docente da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal e enfermeira do Hospital Regional de Cacoal/RO.

RESUMO: As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são aquelas adquiridas no período de internação hospitalar que não estavam presentes ou em incubação na admissão do paciente, podendo se manifestar durante a internação ou após a alta hospitalar. O objetivo deste estudo é analisar os microrganismos predominantes nas IRAS em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital no interior do Estado de Rondônia, identificar o perfil clínico-epidemiológico através de busca em prontuário do paciente, tempo decorrido entre a admissão e a ocorrência da infecção e os prejuízos ocasionados por esta infecção. A amostra foi composta por todos os prontuários de pacientes que adquiriram IRAS

no ano de 2016, durante internação na UTI adulto, o que corresponde a 66 notificações pela CCIH, sendo que alguns adquiriram mais do que uma infecção, totalizando 99 IRAS notificadas. Com relação ao tempo de internação na UTI, verificou-se uma média de 43 dias. O sítio mais acometido nos pacientes foi o trato urinário (ITU) com um total de 47,5% de todas as IRAS. Evidenciou-se que o microrganismo encontrado em amostra isolada com maior prevalência foi a *Acinetobacter baumannii* em 28,3%. Em relação aos danos causados, foi considerado com maior prevalência o óbito, registrou-se 44,1%. As IRAS resultam em aumento da morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação, resistência aos antimicrobianos entre outros agravos, tornando a infecção hospitalar um grande problema para o paciente e para a instituição. A identificação dos principais microrganismos e o conhecimento dos agravos por eles causados torna-se necessária para a implementação de medidas de prevenção e controle, refletindo diretamente na segurança do paciente.

PALAVRA-CHAVE: Infecções relacionadas à assistência à saúde. Unidade de terapia intensiva. Microrganismo.

ABSTRACT: The Health Assistance Infections (HAI) are those infections that the patient acquires during the hospital's internment or in their incubation. These infections weren't in the patient before and may manifest during hospitalization or after a hospital discharge. This study objective is identify the most kind of bacteria in the HAI in an Intensive Care Unit (ICU) in a hospital localized in Rondônia; to identify the clinical and epidemiological profile of the patient searching in their medical records and find out the danger caused by this infection according to the time elapsed between admission and the occurrence of that. The sample consisted of all the patients who acquired HAI in 2016, during hospitalization in the adult ICU, corresponding to 66 patients notified by CHIC (Course for hospital infection control), and some of them acquired more than one infection, so, it results in 99 in total. According to ICU stay, an average of 43 days was observed. The most common site of patients was Urinary Tract Infection (UTI) is a total of 47.5% of all HAI. It was evidenced according to an isolated sample that the micro-illustrate with the highest prevalence for an *Acinetobacter baumannii* in 28.3%. Regarding the damages caused, it was considered with a higher prevalence of death, 44.1%. The HAI resulted in increased morbidity and mortality, prolonged hospitalization time, resistance to antimicrobials among other diseases, making a hospital infection a major problem for the patient and for the institution. The identification of microorganisms principles and knowledge of the diseases caused by it, becomes necessary for an implementation of prevention and control measures, directly reflects on patient safety.

KEYWORDS: Infections related to health care. Intensive care unit. Damage

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são infecções adquiridas durante o processo de cuidado em um hospital ou outra unidade prestadora de

assistência à saúde, sendo que não estavam presentes ou em incubação na admissão do paciente. Essas infecções podem se manifestar durante a internação ou após a alta hospitalar (BRASIL, 2013).

As IRAS consistem em eventos adversos (EA) ainda insistentes nos serviços de saúde. Observa-se que a infecção leva a considerável aumento dos custos na assistência do paciente, além de aumentar o tempo de internação, a morbidade e a mortalidade nos serviços de saúde do país (BRASIL, 2017).

A segurança do paciente está relacionada com a qualidade da assistência, contudo, é relevante destacar que segurança e qualidade não são sinônimos. Para oferecer cuidados com qualidade, é necessário que as instituições de saúde prestem um atendimento seguro. Incluso entre as principais preocupações em relação à segurança do paciente e qualidade dos serviços de saúde, está a redução do risco de incidência das IRAS (BRASIL, 2013).

Os danos infecciosos da assistência foram trazidos à tona durante a chamada “revolução pasteuriana”, por nomes como *Ignaz Semmelweis*, *Florence Nightingale* e *Joseph Lister*. Ao longo do século XX, devido ao suporte avançado de vida e de terapias imunossupressoras, observou-se a importância de medidas de controle destas infecções nos hospitais. Assim, as infecções hospitalares passaram a ser combatidas de forma sistemática nos países desenvolvidos. Desde meados da década de 1990, o termo “infecções hospitalares” foi substituído por “infecções relacionadas à assistência em saúde” (IRAS), sendo essa designação uma ampliação conceitual que incorpora infecções adquiridas e relacionadas à assistência em qualquer ambiente (PADOVEZE, 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu critérios para o diagnóstico das IRAS em todos os serviços de saúde brasileiros, considerando como prioridade para a vigilância as infecções do trato urinário (ITU), pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV), infecções no sítio cirúrgico (ISC), e infecções da corrente sanguínea (ICS) (BRASIL, 2017).

Contudo, evidencia-se a necessidade do conhecimento de dados epidemiológicos regionais das IRAS, pois acredita-se na necessidade de um processo educativo vinculado a promoção de saúde, educação permanente e continuada com alcance multiprofissional e em todo âmbito hospitalar, principalmente em áreas críticas como as UTIs. Ressalta-se que o levantamento da realidade atual dos usuários favorecerá ações de prevenção e redução dos índices das IRAS.

Portanto, é relevante um estudo que faça o levantamento das principais bactérias que provocam infecções em pacientes internados em uma UTI de um hospital do interior de Rondônia, e os agravos por ela causados, visando medidas para seu controle, bem como a diminuição do tempo de internação, fornecendo assim uma maior segurança ao paciente, proporcionando a ele melhoria na qualidade de vida e também a redução dos gastos a ele dispensados.

Esta pesquisa objetivou analisar os microrganismos predominantes nas IRAS de

pacientes internados em uma UTI, bem como identificar o perfil clínico epidemiológico destes pacientes, analisar o tempo decorrido entre a admissão e a ocorrência da infecção e os prejuízos ocasionados por esta infecção.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa descritiva, transversal, documental, com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado com prontuários de pacientes que estiveram internados nas UTIs adulto (UTI I e UTI II) de um hospital de médio porte localizado no interior do estado de Rondônia no ano de 2016. O hospital conta com 169 leitos, dos quais 27 são destinados para Unidade de Terapia Intensiva, sendo 18 Adultos e 9 pediátricos.

A coleta de dados foi realizada com o auxílio de um formulário estruturado, elaborado pelos pesquisadores, no período vespertino nos meses de março e abril de 2017. A amostra foi constituída por prontuários de pacientes junto ao Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) e notificações de IRAS realizadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), totalizando 66 registros. Foram inclusos todos os prontuários de pacientes adultos de ambos os sexos que adquiriram IRAS durante a internação na UTI adulto no ano de 2016. Foram excluídos prontuários e fichas de notificações incompletas, prontuários de pacientes internados no período com infecção comunitária, infecções de outros hospitais ou de outros setores da instituição.

A pesquisa foi realizada após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Cacoal – FACIMED, bem como da autorização da Direção Geral e da Gerência de Ensino e Pesquisa do hospital alvo do estudo. A pesquisa não acarretou nenhum risco aos pacientes, pois preservou todo e qualquer dado pessoal de qualquer uma das amostras. Por se tratar de uma pesquisa unicamente documental que avaliou dados secundários, foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados foram apresentados em tabelas usando média e porcentagem em programa do Microsoft Office Word e Excel 2010.

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O estudo analisou o perfil de 66 pacientes, através de seus prontuários, notificados pela CCIH, que adquiriram IRAS na UTI adulto, sendo que alguns pacientes adquiriram mais de uma infecção totalizando 99 IRAS notificadas. Os dados serão distribuídos conforme tabela abaixo.

VARIAVEIS	CATEGORIA	N	%
Gênero	Masculino	37	56,1
	Feminino	29	43,9
Faixa etária	10 a 19	3	4,5
	20 a 29	5	7,6
	30 a 39	10	15,2
	40 a 49	14	21,2
	50 a 59	12	18,2
	Acima de 60	22	33,3
Pacientes com IRAS	Total	66	100
Número de IRAS	Total	99	100

Tabela 1. Distribuição de características demográfica e clínicas UTI adulto Cacoal-RO, 2016.

Fonte: Cavalcante, Vieira, Medeiros, Siqueira, Soares, Mota, Silva, Lima, Viana, Vendrusculo, 2017.

É possível observar que há uma pequena diferença entre os gêneros, sendo que dos pacientes estudados, 56,1% são do gênero masculino e 43,9% gênero feminino. Em estudo semelhante Oliveira *et al* (2012) encontraram resultados parecidos, onde 54,7% de sua amostra foi composta por homens e 45,3% por mulheres. Pereira *et al* (2016) realizou estudo retrospectivo entre os anos de 2008 a 2011, observando que no ano de 2009 os dados são semelhantes aos da pesquisa em questão, evidenciando percentuais de 55,4% masculino e 44,6% feminino. Cabe ressaltar que em todos os estudos, o gênero masculino predominou.

Acerca da idade, a faixa etária com maior número de IRAS é acima de 60 anos: 33,3% dos pacientes pesquisados. Nogueira *et al* (2009), em estudo semelhante, encontraram dados parecidos, com um total de 38,4% de infecções acima de 60 anos. É relevante ressaltar que hospedeiros com extremos de idade, desnutrição, condições de base graves, incluindo imunossupressão, evidenciam maior suscetibilidade de aquisição de IRAS, aumentando a probabilidade quando internados em UTI. (BRASIL, 2017).

Estudos comprovam que a longa permanência hospitalar é um fator de risco para o desenvolvimento de IRAS, tornando-se mais acentuado quando se trata de hospitalização em setor crítico como em UTI, um epicentro de microrganismos (FIGUEIREDO, 2012). Com relação ao tempo de internação, verificou-se uma média de 43 dias, dos pacientes que adquiriram IRAS na UTI, sendo que o menor tempo foi de 2 dias e o maior 181 dias. Dados inferiores foram analisados em estudo retrospectivo de 2011, na Universidade Federal do Ceará (UFC) que encontrou uma média de 24,9 dias (PEREIRA *et al*, 2016). Quanto maior o tempo de internação, maior a suscetibilidade de adquirir novas infecções ou ser reincidente contribuindo para o prolongamento desta internação.

Pacientes internados na UTI são submetidos a vários exames, incluindo as

culturas. Após a identificação do crescimento de microrganismo é realizada uma investigação pela CCIH que notifica a IRA, podendo assim, analisar o tempo de ocorrência. No presente estudo, o diagnóstico de IRAS foi feito, em média, após 14,7 dias de internação, dados divergentes de outra pesquisa onde o tempo foi de 5,6 dias (OLIVEIRA, *et al* 2012). Pode-se observar que o menor tempo ocorreu em 2 dias e o maior em 35 dias para o desenvolvimento e identificação da IRA.

O ambiente hospitalar oferece agentes infecciosos variados. A UTI, por ser uma área crítica, é um setor bastante propenso para cultivo destes patógenos. A tabela a seguir apresenta os principais microrganismos encontrados nas IRAS do presente estudo.

Micro-organismo	N	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	30	30,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	21,2
<i>Candida sp</i>	19	19,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	14,1
<i>Escherichia coli</i>	8	8,1
<i>Serratia sp</i>	3	3
Outros	4	4,1
TOTAL	99	100

Tabela 2. Distribuição dos micro-organismos encontrados em amostras isoladas dos pacientes com IRAS na UTI adulto, Cacoal-RO, 2016.

Fonte: Cavalcante, Vieira, Medeiros, Siqueira, Soares, Mota, Silva, Lima, Viana, Vendrusculo, 2017.

Identificou-se neste estudo a prevalência de *Acinetobacter baumannii*, correspondendo a 30,3% dos casos. Em pesquisa semelhante, Santos *et al* (2014) mostrou uma prevalência de 22,95% deste microrganismo do total das infecções. O *Acinetobacter baumannii* é uma bactéria gram negativa, aeróbica, não fermentativa, localizada frequentemente no solo, na água, em superfícies secas e possivelmente em mãos contaminadas dos agentes de saúde que estão em contato com pacientes. Estudos apontam o perfil de resistência deste patógeno em UTI, onde o crescimento das culturas apresenta cepas multirresistentes tendo a necessidade de antimicrobiano de amplo espectro (HENES *et al*, 2013).

A *Pseudomonas aeruginosa* aparece em 21,2% dos casos, resultado semelhante ao encontrado em pesquisa realizada em um hospital universitário brasileiro (UFMG), quando esta bactéria foi responsável por 21,9% das infecções (OLIVEIRA *et al*, 2010). Na atualidade, a *Pseudomonas aeruginosa* está entre as principais bactérias mais isoladas em hemoculturas e amostras do trato respiratório de grandes hospitais. Essas bactérias colonizam e ocasionam infecções oportunistas, em especial em pacientes graves oriundos de UTIs e submetidos a procedimento invasivos. (BRASIL, 2013).

Dentre as centenas de espécies descritas, leveduras do gênero *Candida* são os

maiores agentes de infecção hospitalar e representam um desafio para a sobrevivência de pacientes com doenças graves e aqueles em período pós-operatório. Hospitais norte-americanos com sistema de vigilância operante, notificaram *Candida* como o sexto patógeno nosocomial e a quarta causa mais comum de ICS adquiridas em hospitais (BRASIL, 2013). Nesta pesquisa, a *Candida sp* está como o terceiro microrganismos, o que representa 19,2% das infecções. Pesquisa semelhante realizada pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual de São Paulo analisou os tipos de agentes fúngicos encontrados, evidenciando apenas a presença do gênero *Candida* nas infecções nosocomiais dos pacientes selecionados (20,3%), dentre eles, a *Candida albicans* foi a espécie mais encontrada, no valor de 51,5% das infecções fúngicas (NAKAMURA *et al*, 2013).

A *Klebsiella pneumoniae* é um patógeno que pode estar presente nas IRAS, esteve em 14,1% das infecções nesta pesquisa. Estudo realizado por Souza *et al* (2015) em Florianópolis difere, no qual a *Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo prevalente em 20,1%. Outro estudo realizado em um Hospital Geral de Palma-TO também difere, a bactéria que mais prevaleceu na UTI foi a *Klebsiella pneumoniae*, com 33,7% (BAPTISTA *et al*, 2015). A *Klebsiella pneumoniae* é conhecida como a enterobactéria causadora de pneumonias comunitárias, acometendo pacientes imunocomprometidos. A terapêutica contra as infecções causadas a partir das cepas de *Klebsiella pneumoniae* tem encontrado dificuldades pelo fato de que algumas cepas estão produzindo a betalactamases, gerando resistência as drogas betalactâmicas (SAMPAIO *et al*, 2013).

A *Escherichia coli* pertence à família *Enterobacteriaceae*, presente nas IRAS e na comunidade, é um microrganismo de grande importância clínica, considerada patogênica para o ser humano, causando doenças diarreicas, infecção do trato urinário, infecções em feridas, entre outras. Na comunidade está presente na transmissão por alimentos, também são comuns nas ITUs (BRASIL, 2013). Nesta pesquisa a referida bactéria foi responsável por 8, 1% das IRAS.

Serratia é um gênero de bactéria Gram-negativa, cuja espécie mais comum é a *Serratia marcescens*, que normalmente causa infecção nosocomial, também conhecida por possuir elevado nível de resistência aos antimicrobianos (TAVARES, 2015). Nas notificações de IRAS na UTI, a *Serratia sp* aparece com 3%, contribuindo para os dados de IRAS, mesmo que em baixo percentual.

Foram evidenciados, ainda, IRAS por *Proteus penneri*, *Proteus sp*, *Serratia liquefaciens* e *Staphylococcus aureus*, onde observa-se um caso de infecção para cada agente, totalizando 4,1%. São microrganismos que apareceram em pequena quantidade, mas que podem causar grandes prejuízos ao paciente. Podemos citar, por exemplo, o *Staphylococcus aureus*, que pode causar desde uma simples foliculite até uma pneumonia ou uma endocardite, entre outras patologias.

A tabela a seguir apresenta os sítios de infecção considerados prioritários para a vigilância em saúde pela ANVISA.

Sítio da infecção	N	%
ITU	47	47,5
PAV	38	38,4
ISC	10	10,1
ICS	4	4
TOTAL	99	100

Tabela 3. Distribuição de IRAS de acordo com o sítio acometido nos pacientes na UTI adulto, Cacoal-RO, 2016.

Fonte: Cavalcante, Vieira, Medeiros, Siqueira, Soares, Mota, Silva, Lima, Viana, Vendrusculo, 2017.

O sítio mais comum encontrado em relação às IRAS demonstrou um percentual de ITU de 47,5% das infecções encontradas na UTI. Tal fato é corroborado por dados da ANVISA onde traz a ITU como a IRAS mais comum, atingindo cerca de 35-45% de todas as infecções adquiridas em hospitais. Em torno de 80% dos casos de ITU ocorrem naqueles pacientes com uso de cateterismo vesical de demora (BRASIL, 2017).

A ITU é definida como colonização microbiana e invasão tissular de algum sítio do trato gênito-urinário, sendo capaz de ultrapassar a capacidade defensiva do hospedeiro e causar lesão (RESENDE *et al*, 2016). A presença do cateter na uretra colabora para o desenvolvimento da ITU, tendo em vista as modificações da resposta inflamatória, com supressão dos mecanismos de defesa inatos da mucosa uretral somado à aderência microbiana ao material do cateter, torna-se favorável à invasão de micro-organismos a qualquer estrutura do trato urinário (BARROS *et al*, 2013). Importante ressaltar que, conforme Brasil (2017), o tempo de permanência da cateterização vesical é o fator crucial para colonização e infecção do trato urinário. Os agentes etiológicos responsáveis por essas ITUs, inicialmente, pertencem à microbiota do paciente, posteriormente com uso de antimicrobianos, seleção bacteriana, colonização local, fungos e aos cuidados do cateter, pode ocorrer a modificação da microbiota ocorrendo a infecção (BRASIL, 2017).

A PAV é a segunda causa de IRAS encontrada no presente estudo, com 37,4% dos casos. Conforme Brasil (2017), a prevalência de PAV varia de 20 a 60% de mortalidade global nas IRAS, refletindo em grande parte a gravidade da doença de base destes pacientes, a falência de órgãos e especificidades dos pacientes estudados e do agente etiológico envolvido, a aproximação da mortalidade atribuída a esta infecção varia nos diferentes estudos, mas aproximadamente 33% dos pacientes com PAV morrem em decorrência direta desta infecção.

A ISC foi responsável por 10,1% das IRAS no período analisado, ocupando o terceiro lugar dos sítios de infecções, convergindo com resultados da ANVISA, onde no Brasil elas são indicadas em terceiro lugar entre o conjunto das IRAS. As complicações mais comuns resultantes do ato cirúrgico são as ISC, que ocorrem no pós-operatório em cerca de 3 a 20% dos procedimentos realizados, tendo um importante impacto na

morbidade e mortalidade do paciente. (BRASIL, 2017).

AICS foi responsável por 4% de todas as infecções no ano estudado. Os achados aqui são concordantes com outro estudo encontrado de 6,4%. (MESIANO; HAMANN, 2007). As ICS são multifatoriais e apresentam fisiopatologia, critérios diagnósticos, implicações terapêuticas, prognósticas e preventivas distintas. Do ponto de vista de tratamento, fatores de importância como a presença ou ausência de hemocultura positiva, sinais sistêmicos de infecção, presença ou ausência de foco primário de origem, presença ou ausência de acesso vascular, tipo do acesso, envolvimento e possibilidade de remoção do mesmo, sinais locais de infecção do cateter (BRASIL, 2013).

AANVISA considera a ICS um agravo com alto índice de mortalidade, contribuindo para a morosidade do tempo de internação e ao acréscimo de custos relacionados à assistência. A taxa de mortalidade varia entre pacientes, conforme a existência ou não de outros fatores de risco associados, na internação em terapia intensiva, onde a mortalidade por ICS pode atingir até 69% (BRASIL, 2013).

Considerando que, segundo Brasil (2017) as IRAS consistem em eventos adversos dentro dos serviços de saúde, com aumento nos custos do cuidado para o paciente, aumento no tempo de internação e a morbimortalidade, é oportuno ressaltar que, além dos custos financeiros, as IRAS também provocam custos sociais indiretos interferindo na qualidade de vida, podendo acarretar patologias associadas, sofrimento, alto nível de *stress* do paciente e da família, contribuindo para o desgaste físico e mental, falta ao trabalho, perdas salariais ou do emprego ou até a morte prematura (BARBOSA, 2010 *apud* MORAES *et al*, 2013).

Neste estudo foi identificado, entre os danos ao paciente, o óbito, que ocorreu em 51,5% dos pacientes que adquiriram IRAS; destes, 44,1% ocorreram devido a infecção, o que pode acontecer em decorrência da gravidade dos pacientes associada à infecção. Estudo semelhante realizado em uma UTI de um hospital universitário de Belo Horizonte evidenciou 47,5% de óbitos que apresentaram infecções relacionadas à sua internação na UTI (OLIVEIRA *et al*, 2012). Em outro estudo realizado em Florianópolis observou-se índice de mortalidade de 38,4%, entre os pacientes com IRAS, a maioria dos óbitos, 87,1% foi relacionada a estas infecções, com associação estatística significativa (SOUZA *et al*, 2015). Ao comparar os estudos apresentados, podemos afirmar que na unidade de realização do presente estudo o índice de mortalidade geral é maior, porém, resultante de infecção, é menor do que dos outros estudos.

O Tempo de internação também foi um dado relevante, onde a média total foi de 43 dias em todos pacientes identificados com IRAS, e a média após confirmação das IRAS foi de 35,8, um tempo longo que pode ter sido necessário para uma terapêutica antibacteriana apropriada. Vale ressaltar que estudos apontam que pacientes em uso prolongado de antimicrobiano têm prejuízos à sua saúde, contribuindo para a resistência bacteriana, além de causar hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, gastrite entre

outros agravos (SANTANA, 2014).

CONCLUSÃO

Ao término desta pesquisa, pode-se afirmar que foi possível fazer o levantamento das principais bactérias presentes nas IRAS de uma UTI no interior do Estado de Rondônia, onde foram identificados, também, os sítios acometidos por tais bactérias e alguns dos prejuízos causados pelas mesmas aos pacientes, sendo o objetivo da mesma alcançado.

Com base na análise dos dados coletado foi concluído que o sítio predominante de infecção foi do trato urinário (ITU), seguido pela PAV, ISC e ICS. Essas são as principais IRAS apontadas pela ANVISA, nesta mesma ordem. O microrganismo mais frequente na pesquisa foi o *Acinetobacter baumannii*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida sp.*

As IRAS causam uma série de eventos adversos aos pacientes, aumentam os índices de morbimortalidade, prolongam o tempo de internação, provocam resistência aos antimicrobianos, além de aumentarem os custos dispensado a este paciente, contudo é evidenciando a necessidade de um controle efetivo das infecções hospitalares com conscientização e o envolvimento da equipe multiprofissional, acadêmicos e a direção hospitalar, contribuindo para o bem estar do paciente, da família inserindo e da comunidade. Neste contexto ressalta-se então, a importância do Núcleo de epidemiologia, Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) que apontarão indicadores, fiscalização dos setores, elaboração de protocolos, atividades de educação permanente e continuada no processo educativo vinculado à promoção de saúde, entre outras atividades, contribuindo para o benefício da saúde com alcance multiprofissional e em todo âmbito hospitalar, principalmente em áreas críticas como as UTIs.

Considerando o material encontrado sobre o tema, vale ressaltar que ainda não há muitos estudos com dados específicos em relação aos prejuízos causados ao paciente por estas infecções. Assim, sugerem-se novas pesquisas que busquem explorar melhor esse tema, tendo em vista sua relevância para a melhoria da qualidade e segurança no atendimento aos pacientes.

REFERÊNCIAS

BAPTISTA, A B; RAMOS, J M M; NEVES, R R N; SOUZA, D F; PIMENTA, R S. Diversidade de bactérias ambientais e de pacientes no Hospital Geral de Palmas-TO. **J. Bioen. Food Sci**, 02 (4): 160-164, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ifap.edu.br/index.php/JBFS/article/view/63/76>. Acesso em: 16 de maio de 2017.

BARROS, S K S A; KERBAUY G; DESSUNTI E M. Infecção do trato urinário relacionada ao cateter: perfil de sensibilidade antimicrobiana. **Rev Rene**. 2013; 14(4):1005-13. Disponível em: file:///D:/

Usu%C3%A1rios/Usuario/Downloads/1325-8431-1-PB%20(1).pdf.Acesso em: 25 de setembro de 2016.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, vol. II, cap. 1, 3, 4 e 5. Ministério da Saúde. Brasília-DF. 1ª Ed. 2013.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**. Assistência Segura: Uma Reflexão Teórica Aplicada à Prática. Prevenção e controle de infecção para a Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, vol. I, cap. 11. Ministério da Saúde. Brasília-DF. 1ª Ed. 2013.

BRASIL, **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária**. LEVY, C. E., GARCIA, D. O. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionado à assistência à saúde. Módulo 6: Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica. Cap 3 e 4. 1.ed.Brasilia, DF Anvisa 2013.

BRASIL, **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária**. Intervenções e medidas de prevenção e controle da resistência microbiana. RM Controle 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo5/introducao.htm. Acesso em: 17 de maio de 2017.

BRASIL, **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária**. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2.ed. Brasília, DF Anvisa 2017. Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+IRAS++2+Ed/b9cd1e23-427b-496f-b91a-bbdae23ece63>. Acesso em: 17 de maio de 2017.

BRASIL, **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária**. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2.ed. Brasília, DF Anvisa 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/6b16dab3-6d0c-4399-9d84-141d2e81c809>. Acesso em: 17 de maio de 2017.

FIGUEIREDO, D A. Fatores de risco associados à infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva. **UFPB/BC** CDU: 616-022.3(043) -Jun. 2012. Disponível em: http://www.de.ufpb.br/~mds/DissertacoesAprovadas/Dissertacao_Danielle_Alves_Figueiredo-2012.pdf. Acesso: 04 de junho 2017.

HENES, M A; SILVA S C; FORNARI J V; BARNABÉ A S; FERRAZ, R R N. Incidência de infecção por acinetobacter em uma unidade de tratamento especial de um hospital público do Estado de São Paulo. **Cience in Health** mai-ago 2013; 4(2): 97-101. Disponível em: http://arquivos.cruzeirosuleducacional.edu.br/principal/new/revista_scienceinhealth/11_mai_ago_2013/Science_04_02_97-101.pdf. Acesso em: 16 de maio de 2017.

MESIANO, E R A B; HAMANN, E M. Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em unidades de terapia intensiva **Rev. Latino-Am. Enfermagem** 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692007000300014&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso:16 maio 2017.

MORAES F M; RAU C. Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS): impacto na saúde e desafios para seu controle e prevenção. **PUC/Goias** –2013. Disponível em:[http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Infec%C3%A7%C3%B5es%20Relacionadas%20%C3%A0%20Assist%C3%A2ncia%20%C3%A0%20Sa%C3%BAde%20\(IRAS\)%20impacto%20na%20sa%C3%BAde%20e%20desafios%20para%20seu%20controle%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o.pdf](http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Infec%C3%A7%C3%B5es%20Relacionadas%20%C3%A0%20Assist%C3%A2ncia%20%C3%A0%20Sa%C3%BAde%20(IRAS)%20impacto%20na%20sa%C3%BAde%20e%20desafios%20para%20seu%20controle%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o.pdf)Acesso em: 17 de maio de 2017.

NAKAMURA, H M; CALDEIRA, S M; AVILA, M A G. Incidência de infecções fúngicas em pacientes cirúrgicos: uma abordagem retrospectiva. **Rev. SOBECC**, São Paulo. jul./set. 2013; 18(3): 49-58. Disponível em: http://sobecc.org.br/arquivos/artigos/2014/pdfs/revisao-de-leitura/Ano18_n3_%20jul_set2013-2.pdf. Acesso em: 16 de maio de 2017.

NOGUEIRA, P S F; MOURA, E R F; COSTA, M F; MONTEIRO, W M S; BRONDI, L. Perfil Da Infecção

Hospitalar Em Um Hospital Universitário. **Rev. enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, 2009 jan/mar; 17(1):96-101. Disponível em: <http://www.facenf.uerj.br/v17n1/v17n1a18.pdf>. Acesso em: 14 de maio de 2017.

OLIVEIRA, A C; KOVNER C. T.; SILVA, R. S. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. mar-abr 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n2/pt_14.pdf Acesso em: 14 de maio de 2017.

OLIVEIRA A C, PAULA A O, IQUIAPAZA R A, LACERDA A C S. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. **Rev Gaúcha Enferm**. 2012;33(3):89-96. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472012000300012. Acesso em: 15 de maio de 2017.

PADOVEZE M C, Fortaleza C M C B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. **Rev Saúde Pública** 2014;48(6):995-1001. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n6/pt_0034-8910-rsp-48-6-0995.pdf. Acesso em: 15 de maio de 2017.

PEREIRA, F G F; CHAGAS A N S; FREITAS, M M C; BARROS, L M; CAETANO, J.A. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. **Rev. VISA em debate** 2016;4(1):70-77. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/download/614/292+&cd=9&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 14 de maio de 2017.

REZENDE, J A *et al.* Infecções do Trato Urinário de Origem Hospitalar e Comunitária: revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade. **Revista Científica Fagoc Saúde** Volume I – 2016. Disponível em: <http://revista.fagoc.br/index.php/saude/article/view/84/151>. Acesso em: 02 de maio de 2017.

SAMPAIO C P S; DIAS I M; FARIA F M; OLIVEIRA M V M. Principais bactérias causadoras de infecção hospitalar. **EFDeportes.com, Revista Digital**. Buenos Aires - Año 18 - N° 182 - Julio de 2013. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd182/bacterias-causadoras-de-infeccao-hospitalar.htm>. Acesso: 16 Maio 2017.

SANTANA, R S. Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós operatório: o contexto de um hospital público. **Rev. Col. Bras. Cir.** 2014; 41(3): 149-154. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v41n3/pt_0100-6991-rcbc-41-03-00149.pdf. Acesso em: 30 de maio de 2017.

SANTOS, R P; MARIANO, L R; TAKAHASHI, L S; ERDMANN, M F. Prevalência de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva - um estudo retrospectivo. **Rev Enferm UFSM** 2014 Abr/Jun;4(2):410-418. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/11233/pdf>. Acesso em: 20 de maio de 2017.

SOUZA, E S *et. al.* Mortalidade e Riscos Associados à Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Texto Contexto Enferm**. Florianópolis, 2015 Jan-Mar; 24(1): 220-8. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/tce/v24n1/pt_0104-0707-tce-24-01-00220.pdf. Acesso em: 16 de maio de 2017.

TAVARES, A R. Infecções por *serratia* spp em ambientes de terapia intensiva: uma revisão integrativa. **Universidade de Brasília – UnB**, 2015. Disponível em: http://bdm.unb.br/bitstream/10483/12063/1/2015_AmandaRodriguesTavares.pdf. Acesso em: 30 de maio de 2017.

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÃOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) DE UM HOSPITAL PÚBLICO EM BELÉM – PARÁ.

Ana Judith Pires Garcia Quaresma

Mestre em Biologia Parasitária na Amazônia –
Universidade Estadual do Pará
Microbiologista da Seção de Bacteriologia e
Micologia – Instituto Evandro Chagas-PA/SVS/
MS.
anaquaresma@iec.gov.br

Ademir Ferreira da Silva Júnior

Pós-doutor em Segurança do Paciente pela
Universidade Estadual do Pará
Membro da Associação Brasileira dos
Profissionais em Controle de Infecções e
Epidemiologia Hospitalar – ABIH.

Karla Valéria Batista Lima

Doutora em Genética e Biologia Molecular pela
Universidade Federal do Pará
Pesquisadora da Seção de Bacteriologia e
Micologia do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS.

RESUMO: A higienização das mãos é uma das medidas mais importantes na prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde. As mãos dos profissionais de saúde podem se tornar permanentemente colonizadas por bactérias facilitando a transmissão cruzada entre micro-organismos e aumentando o risco de morbidades e mortalidade relacionadas às infecções hospitalares. Este trabalho avaliou a microbiota presente nas mãos de profissionais de saúde de um hospital público de ensino em

Belém – Pará. Foram avaliados profissionais que atuam no centro de terapia intensiva (CTI) adulto nos diferentes turnos, incluindo técnicos de enfermagem, enfermeiros, fisioterapeutas e médicos. As coletas foram realizadas a partir da mão dominante, após a lavagem com água e sabão, através da fricção de swab estéril previamente umedecido em solução salina tamponada, na sequência de palma de mãos, dedos e unhas. Foram realizados métodos tradicionais de cultivo e para a identificação bacteriana foi utilizado o sistema automatizado Vitek-2. Dentre os 47 profissionais avaliados apenas quatro não apresentaram crescimento bacteriano nas mãos. Para cada mão analisada foram identificados até cinco diferentes espécies bacterianas. As bactérias mais frequentes observadas foram: *Pseudomonas spp* (27%), *Staphylococcus spp* (22%), *Acinetobacter spp* (16%), *Klebsiella pneumoniae* (6%), *Enterobacter spp* (6%) e *Enterococcus spp* (6%). Foi encontrada frequência elevada de bactérias epidemiologicamente importantes nas mãos dos diferentes profissionais, demonstrando a necessidade de maior frequência e atenção às práticas de higienização das mãos.

PALAVRAS-CHAVE: microbiota de mãos, profissionais de saúde, análise microbiológica.

ABSTRACT: Hand hygiene is one of the most important measures in the prevention of healthcare-related infections. The hands of healthcare professionals can become permanently colonized by bacteria facilitating cross-transmission between microorganisms and increasing the risk of morbidities and mortality related to hospital infections. This study evaluated the microbiota present in the hands of health professionals from a public teaching hospital in Belém - Pará. Professionals working in the intensive care unit (ICU) in the different shifts were evaluated, including nursing technicians, nurses, physiotherapists, and nurses. doctors. The samples were collected from the dominant hand, after washing with soap and water, by rubbing the sterile swab previously moistened with buffered saline solution in the palm of hands, fingers and nails. Traditional culture methods were performed and bacterial identification was performed using the Vitek-2 automated system. Among the 47 professionals evaluated, only four showed no bacterial growth in the hands. For each analyzed hand, up to five different bacterial species were identified. The most frequent bacteria observed were *Pseudomonas spp* (27%), *Staphylococcus spp* (22%), *Acinetobacter spp* (16%), *Klebsiella pneumoniae* (6%), *Enterobacter spp* (6%) and *Enterococcus spp*. There was a high frequency of epidemiologically important bacteria in the hands of the different professionals, demonstrating the need for greater frequency and attention in the hand hygiene process.

KEYWORDS: microbiota of hands, health professionals, microbiological analysis

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS) são eventos adversos que apontam falhas nos procedimentos assistenciais repercutindo diretamente na segurança do paciente e na qualidade dos serviços de saúde. Apesar da microbiota endógena do paciente ser a fonte principal de infecção nosocomial, estima-se que 20 a 40% dessas infecções sejam decorrentes da contaminação cruzada através das mãos dos profissionais de saúde, que constituem a principal via de transmissão de microrganismos durante a assistência prestada aos pacientes (PITTET et al, 2006; ANVISA, 2013).

A higienização adequada das mãos é um desafio na maioria das instituições assistenciais justificada pela falta de tempo para execução do procedimento, alterações cutâneas resultantes de lavagens frequentes e desmotivação em decorrência da baixa adesão da equipe de profissionais. No entanto, continua sendo a principal medida para evitar e reduzir as IRAS aumentando a segurança dos pacientes em todos os ambientes, reduzindo custos e prolongamento do tempo de internação (WEBER et al, 2010).

Evidências das práticas de higienização das mãos na prevenção das doenças humanas surgiram no início do século XIX. Nesse período os médicos não tinham conhecimento de microbiologia e transmissão de infecção, mas adotavam práticas com

base na análise de observações clínicas e na prevalência de teorias sobre transmissão de doenças. Em 1847, Iganaz Semmelweis, obstetra austríaco, observou uma alta mortalidade materna entre as mulheres acometidas por febre puerperal. Com base no entendimento de que as mãos portavam “partículas cadavéricas”, Semmelweis instituiu uma prática exigindo que estudantes de medicina esfregassem as mãos entre sair da sala de autópsia e entrar nas maternidades (FERNANDES, 2000b).

Muitos anos antes da observação e intervenção de Semmelweis, o químico e farmacêutico francês Antoine Labarraque havia criado uma solução de calcário clorado como desinfetante para tratar gangrena e processar intestinos dos animais usados para cordas de instrumentos musicais. Semmelweis utilizou essa solução de calcário clorado na lavagem das mãos. Os dados coletados a partir dessas observações forneceram algumas das primeiras evidências convincentes de que a descontaminação das mãos prevenia a infecção. A incidência de febre puerperal foi reduzida de aproximadamente 20% para cerca de 2% depois da limpeza antisséptica das mãos (FERNANDES, 2000b).

A partir daquela época, estratégias práticas emergiram e continuaram a ser desenvolvidas em todo o mundo. Desde os anos 60, pesquisadores, órgãos governamentais e sociedades profissionais contribuíram para o desenvolvimento e implementação de programas eficazes de higiene das mãos. Apesar de todas as evidências e esforços como campanhas e treinamentos em protocolos de higienização das mãos, a taxa de adesão a esta prática entre os profissionais de saúde permanece baixa, variando de 15 a 40% em algumas instituições (DE ARAUJO et al, 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu os cinco momentos para higienização das mãos (5), que apresenta uma linguagem simples e facilmente reproduzida através de imagens (Figura 1) e cita os momentos em que se deve proceder a higienização das mãos em ambiente hospitalar pelos profissionais de assistência a saúde sendo estes: 1) Antes de tocar o paciente; 2) Antes de procedimentos limpos e assépticos; 3) Depois de situações de risco de contato com fluidos corporais; 4) Depois de tocar o paciente; 5) Depois de tocar nas áreas ao redor do paciente (WHO, 2008).

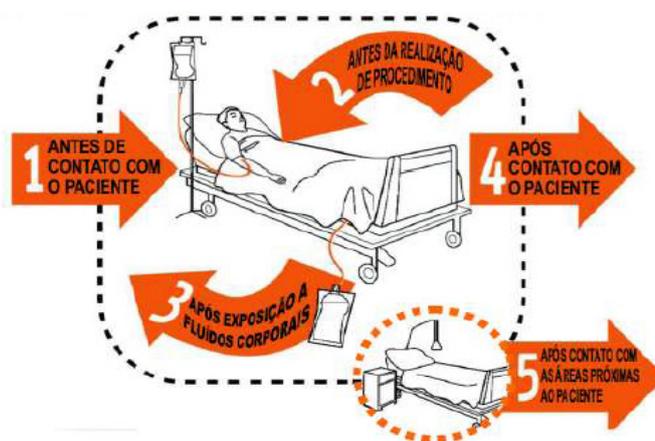


Figura 1: Momentos essenciais recomendados para higienização das mãos para prevenção de IRAS por transmissão cruzada pelas mãos.

Duas técnicas são reconhecidas pela OMS como efetivas na higienização das mãos: álcool em gel e água e sabão. A primeira é considerada superior em quase todas as situações em relação à segunda. O álcool em gel possui alto poder microbicida, uso mais rápido e é mais bem tolerado pela pele quando comparado à utilização de água e sabão, sendo menos eficaz que esta quando há contaminação visível das mãos com sangue, fluidos corporais, materiais proteínáceos e exposição a organismos esporados (WHO, 2008).

A pele contém uma mistura de bactérias residentes, conhecidas como microbiota normal, e bactérias transitórias, também conhecidas como microbiota transitória. As bactérias na pele que não são consideradas parte da microbiota normal são consideradas como transitórias ou potencialmente causadoras de doenças. A quantidade e variedade de bactérias nas mãos dos profissionais de saúde aumentam de acordo com o contato com o ambiente, pacientes ou outros profissionais de saúde. Embora não se saiba onde a transmissão da infecção começa ou termina, a cadeia de transmissão ocorre quando a contaminação de uma superfície é transferida para o hospedeiro suscetível. Com a interrupção de qualquer parte da cadeia espera-se que ocorra a redução das IRAS (WEBER et al, 2010).

A transmissão de patógenos de um paciente para outro, pelas mãos de profissionais de saúde segue cinco passos sequenciais: 1) A presença de patógenos na pele do paciente ou em objetos inanimados imediatamente em torno do paciente. 2) Transferência destes para as mãos dos profissionais de saúde. 3) Capacidade de sobrevivência nas mãos dos profissionais de saúde e no ambiente. 4) Ausência ou falha na lavagem ou antissepsia das mãos, ou uso de produtos inadequados. 5) Contato da mão contaminada do cuidador com outro paciente ou com objeto inanimado que entrará em contato direto com o paciente (ALLEGANZI et al, 2013).

Nesse contexto as IRAS têm sido cada vez mais reportadas em diferentes instituições no mundo embora as taxas demonstrem ser mais elevadas nos países em desenvolvimento. A maioria das IRAS é associada a dispositivos invasivos e a procedimentos cirúrgicos, sendo esses alvos prioritários das medidas de prevenção e de controle de infecções por serem fatores de risco passíveis de modificação e/ou intervenção (WEBER et al, 2010; WHO, 2008).

As infecções mais comuns são: infecção do trato urinário, infecção de feridas operatórias, infecções respiratórias, infecção de corrente sanguínea e cutânea. Os patógenos mais frequentes responsáveis por IRAS são os bacilos Gram negativos, *S. aureus*, *Enterobacter* e *Clostridium difficile*. Esses micro-organismos podem ser recuperados de diferentes sítios como feridas infectadas, pele intacta e áreas frequentemente colonizadas. A problemática torna-se ainda mais grave com o desenvolvimento de mecanismos de resistência antimicrobiana em diferentes espécies bacterianas dificultando o manejo dos pacientes e elevando as taxas de mortalidade (ANVISA, 2013).

Este estudo foi realizado no Centro de Terapia Intensiva (CTI) de um hospital

público reconhecido como referência em oncologia, doenças crônicas degenerativas e transplantes. Considerando o perfil dos pacientes, a ocorrência de infecções hospitalares torna-se ainda mais preocupante. Diante do exposto este trabalho objetivou avaliar a microbiota presente nas mãos de profissionais de saúde para conscientizá-los sobre a sua importância na prevenção de infecções relacionadas aos cuidados de saúde.

METODOLOGIA

O estudo avaliou profissionais que atuavam no CTI adulto de um hospital público de ensino em Belém, Pará, em fevereiro de 2016. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aplicado a todos os participantes que concordaram com o estudo. As coletas ocorreram durante os turnos de trabalho da manhã, tarde e noite, incluindo profissionais de diferentes classes, envolvidos diretamente nos cuidados aos pacientes como técnicos de enfermagem, enfermeiros, fisioterapeutas e médicos. A partir da mão dominante, após a lavagem com água e sabão foi realizada fricção de swab estéril previamente umedecido em solução salina tamponada, na sequência de palma de mãos, dedos e unhas (CDC, 2014) ao final do procedimento os swabs foram imersos em tubos contendo 5 mL de caldo infusão de cérebro-coração (BHI) (THOM et al, 2011).

As análises microbiológicas foram realizadas na Seção de Bacteriologia e Micologia do Instituto Evandro Chagas onde os tubos de caldo BHI foram incubados a 35°C/ 24h e depois semeados em placas de ágar Sangue (AS) e ágar MacConkey (MC) sendo novamente incubados a 35°C/24h. As colônias crescidas em MC foram repicadas para meio TSI (Tríplice açúcar ferro) e as colônias do AS foram submetidas a coloração de Gram. Posteriormente, os isolados bacterianos foram direcionados para identificação bioquímica utilizando o sistema automatizado Vitek-2 (BioMérieux), conforme orientações do fabricante.

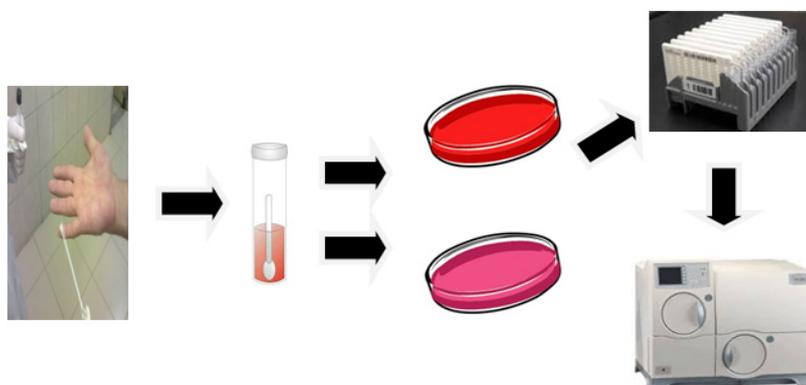


Figura 2 - Fluxograma de coleta e processamento das amostras de swabs obtidos das mãos de profissionais de saúde.

RESULTADOS

Foram avaliados 47 profissionais de saúde incluindo 32 técnicos de enfermagem, 9 enfermeiros, 4 fisioterapeutas e 2 médicos. Deste total, 89% dos participantes apresentaram crescimento bacteriano nas mãos.

Para cada mão analisada foram recuperados até cinco diferentes espécies bacterianas. A maior diversidade de espécies foi encontrada nas mãos dos técnicos de enfermagem com 5 diferentes espécies identificadas, seguida dos fisioterapeutas com isolamento de 3 diferentes espécies e médicos e enfermeiros dos quais foram recuperadas 2 diferentes espécies.

Em relação à categoria profissional foi observado crescimento bacteriano em 100% das mãos dos médicos, em 94% dos técnicos de enfermagem, em 78% dos enfermeiros e em 75% dos fisioterapeutas.

Dentre os 90 micro-organismos isolados e identificados, os patógenos bacterianos do grupo Gram negativo foram mais frequentes quando comparados aos patógenos Gram positivos.

As bactérias Gram positivas mais frequentes foram *Staphylococcus* (22%) e *Enterococcus* (6%). Entre os isolados de *Staphylococcus* o grupo coagulase negativa esteve em maior proporção, dentre estes, 47% apresentaram resistência a oxacilina. Nos *Enterococcus* a espécie *E. faecalis* foi mais frequente, contudo, nenhum isolado apresentou resistência à vancomicina.

Entre os isolados Gram negativos os mais frequentes foram *Pseudomonas* (27%), *Acinetobacter* (16%), *Enterobacter* (6%), *Klebsiella* (6%) e outros gêneros de importância epidemiológica questionável (16%) como *Pantoea*, *Raoultella* e *Ochrobactrum*.

Não foram observadas enterobactérias resistentes a carbapenêmicos, no entanto, todos os isolados de *K. pneumoniae* foram produtores de betalactamases de espectro estendido (ESBL). Estes isolados foram recuperados das mãos de médicos e de técnicos de enfermagem.

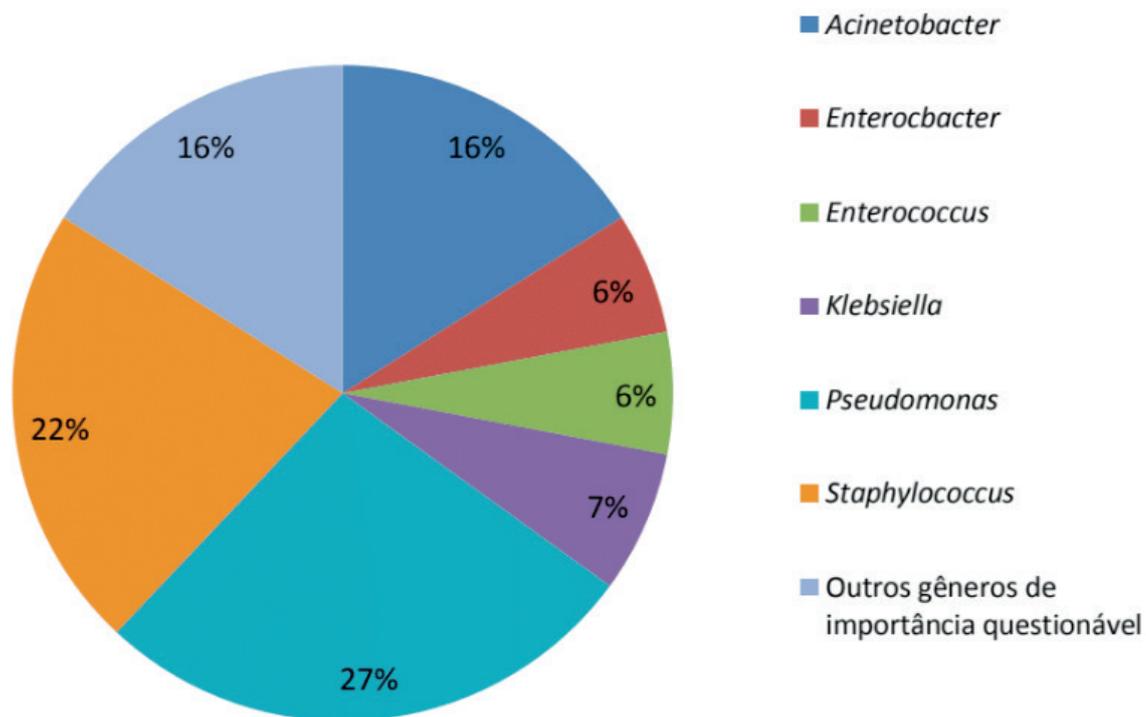


Figura 2: Frequência e espécies bacterianas recuperadas a partir de mãos de profissionais de saúde de um CTI de um hospital público de ensino em Belém – Pará.

DISCUSSÃO

As IRAS constituem grave problema de saúde pública, aumentando o risco de mortalidade entre os pacientes, prolongando o tempo de internação, além de elevar os custos hospitalares. No Brasil estima-se que 3% a 15% dos pacientes desenvolvem algum tipo de infecção durante a hospitalização. A ocorrência e a disseminação das IRAS ocorrem principalmente pela contaminação cruzada entre os pacientes hospitalizados, sendo as mãos dos profissionais da saúde o meio de transmissão de patógenos mais comuns, devido à falta ou higienização inadequada das mãos (ANVISA, 2013).

Diferentes estudos apontam as mãos dos profissionais da saúde, a limpeza e desinfecção de ambientes hospitalares como fundamental para a veiculação, transmissão, colonização e posterior infecção, em virtude da manipulação de diversos campos e objetos, realização de procedimentos invasivos e manipulação de tratamentos estéreis nos pacientes. As pesquisas denotam ainda, a relação de redução das taxas de IRAS onde há um aumento da adesão à higienização das mãos entre profissionais, entretanto, essa iniciativa permanece em um limiar fatalmente baixo, em torno de 40% apenas (WHO, 2008; WEBER et al, 2010; GAUER; DA SILVA, 2017).

Neste estudo foram recuperados das mãos dos profissionais de saúde patógenos epidemiologicamente importantes para o ambiente hospitalar como *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Acinetobacter* demonstrando falhas no processo de higienização das mãos. Considerando o perfil dos pacientes do hospital, o qual é

referência em oncologia, doenças crônicas degenerativas e transplantes, o risco de ocorrência de IRAS torna-se ainda mais preocupante em razão da condição imunológica destes pacientes.

Foi observado um número maior de isolados do tipo bacilos Gram negativos. Esses microrganismos, em particular *Acinetobacter* e *Pseudomonas*, são considerados importantes agentes de infecções hospitalares responsáveis por infecções de corrente sanguínea relacionada a cateteres, infecções de pele e partes moles, e também são os agentes mais frequentes de pneumonias associadas à ventilação mecânica. Possuem a habilidade de sobreviver por várias semanas no ambiente tanto em superfícies secas quanto úmidas (WEBER et al, 2010).

No estudo de Markogiannakis et al. (2008) a taxa de recuperação de *Acinetobacter* de mãos de profissionais de ambiente hospitalar foi de 28%. Neste estudo a frequência foi um pouco menor (16%). Musa et al. em 1990 relatou em seu estudo que o *Acinetobacter* pode sobreviver nas mãos por até 60 minutos.

Outro achado importante foi à presença de *K. pneumoniae* produtora de ESBL. Nos últimos anos, esse microrganismo, altamente resistente a vários agentes antimicrobianos, tem sido relacionado a infecções oportunistas graves e surtos nosocomiais em berçários e unidades de terapia intensiva neonatal. O estudo de Cassetari et al. (2006) associou a persistência da colonização por esse microrganismo à oncomicosose presente na mão de profissionais de saúde.

Os *Staphylococcus* coagulase negativo representam a principal causa de infecção de corrente sanguínea associada ao uso de cateteres. A fonte destes microrganismos é usualmente a pele ao redor da incisão do cateter, no entanto, as mucosas do paciente e a pele das mãos dos profissionais de saúde também são reconhecidas na patogênese dessas infecções (KAMPFI; KRAMER, 2004).

A higienização adequada das mãos continua sendo um desafio na maioria das instituições assistenciais justificada pela falta de tempo para execução do procedimento, número reduzido de profissionais, alterações cutâneas resultantes de lavagens frequentes e desmotivação em decorrência da baixa adesão da equipe de profissionais. No entanto, ainda é a principal medida para evitar e reduzir as IRAS.

CONCLUSÃO

Foi possível observar a presença de bactérias epidemiologicamente importantes nas mãos dos profissionais de saúde atuantes no ambiente hospitalar.

Os resultados obtidos neste estudo ressaltam a importância de programas de educação continuada, destacando a necessidade de atenção às práticas e cuidados na higienização das mãos.

O monitoramento periódico das mãos dos profissionais e do ambiente deve ser realizado não somente no CTI, mas em outras unidades, para investigar a presença ou

não de patógenos nos diferentes locais, contribuindo com as estratégias de prevenção de infecções cruzadas.

As práticas de higienização das mãos não devem ser subestimadas pois são essenciais para a prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência a saúde.

REFERÊNCIAS

ALLEGIANZI, B., GAYET-AGERON, A., DAMANI, N., et al. Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study. **Lancet Infectious Diseases**. 2013;13(10):843-51.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (2013 – 2015)**. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES. Brasília, 2013.

CASSETTARI, V. C., SILVEIRA, I. R., BALSAMO, A. C., et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. **J Pediatr (Rio J)**. 2006 Jul-Aug;82(4):313-6.

CDCP - GUIDELINE FOR HAND HYGIENE IN HEALTH CARE SETTINGS. Recommendation of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf> Acesso em: 24 abr.2014.

DE ARAUJO, A. P., NÓBREGA, G. B., DOS SANTOS, L. F. C., et al. Análise da higienização das mãos pelos profissionais de saúde em ambiente hospitalar durante dois meses. **REVISTA SAÚDE E CIÊNCIA**, 2015; 4(3): 44-54.

FERNANDES, A. T. As bases do hospital contemporâneo: a enfermagem, os caçadores de micróbios e o controle de infecção. In: _____. Infecções hospitalares e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000b. cap. 7, p. 91-128.

GAUER, D., DA SILVA, G. K. Análise qualitativa e quantitativa da microbiota das mãos dos funcionários de um posto de saúde. **RBAC**. 2017; 49 (2):206-12.

KAMPF, G., KRAMER, A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. **Clin Microbiol Ver** 2004;17:863-93.

KRAMER, A., SCHWEBKE, L., KAMPF, G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. **BMC Infect Dis** 2006;6:130.

MARKOGIANNAKIS, A., FILDISIS, G., TSIPLAKOU, S., et al. Cross-transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal strains causing episodes of sepsis in a trauma intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol** 2008;29:410-7.

MUSA, E. K., DESAI, N., CASEWELL, M. W. The survival of *Acinetobacter calcoaceticus* inoculated on fingertips and Formica. **J Hosp Infect** 1990;15: 219-27. 58.

PITTET, D., ALLEGIANZI, B., SAX, H., et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. **Lancet Infect Dis** 2006; 6:641–52.

THOM, K. A., JOHNSON, J. K., LEE, M. S., ANTHONY, D. Environmental Contamination due to Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* surrounding Colonized or Infected Patients. **Am J Infect Control**. 2011 Nov; 39(9): 711–715.

WEBER, D. J, RUTALA, W. A, MILLER, M.B., et al. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, Clostridium difficile, and Acinetobacter species. **Am J Infect Control**. 2010 Jun;38(5 Suppl 1):S25-33

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on hand hygiene in health care. Geneva, 2009. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf. Acesso em: 24 abr. 2014.

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS CONFIRMADOS DE MENINGITE NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO – 2007 A 2016

Júlia Aguiar Costa

Universidade Vila Velha
Vila Velha – ES

Lorena Carvalho de Freitas

Universidade Vila Velha
Vila Velha – ES

Gilton Luiz Almada

Universidade Vila Velha
Vila Velha – ES

liquórica foi prevalente, sendo realizada em 94% dos casos. A taxa de letalidade foi de 15 %. No Brasil, a letalidade se mantém estável nos últimos anos. Os dados do Espírito Santo demonstram que provavelmente a qualidade da assistência tem mantido a letalidade menor que a média do Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Meningite. Perfil epidemiológico. Espírito Santo. *Neisseria meningitidis*. Enterovirus

RESUMO: A Meningite é um processo inflamatório nas meninges e pode ser causada por diversos microorganismos e agentes não infecciosos; predominantemente bactérias e vírus. É uma síndrome que apresenta febre, cefaleia, náuseas, vômito, rigidez nuchal e sinais de irritação meníngea. O objetivo deste estudo foi caracterizar epidemiologicamente os casos de meningite do estado do Espírito Santo notificados entre 2007 e 2016. Realizou-se um estudo descritivo dos casos confirmados de meningite registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de 2007 a 2016. Para processar e analisar os dados, foram utilizadas medidas de frequência observada, com de planilhas de dados do Microsoft Excel® 2010. O grupo etário com mais registros foi entre 1 e 4 anos, coincidindo com os dados do Ministério da Saúde. As principais manifestações clínicas foram febre, cefaleia e vômito. A punção

ABSTRACT: Meningitis is a inflammatory process in the meninges and may be a caused for microorganisms and non-infectious agents; predominantly bacteria and viruses. It's a syndrome that presents fever, headache, nausea, vomits, nuclear stiffness and signs of meningeal irritation. The goals of this study is to characterize epidemiologically the cases of meningitis in the state of Espírito Santo between 2007 and 2016. A descriptive study of confirmed cases of meningitis in the Sistema de Informação de Agravos de Notificação from 2007 to 2016 was performed. Data analysis was performed , while the other version was carried out with Microsoft Excel® 2010 data sheets. The age group with the most records was between 1 and 4 years, coinciding with data from the Ministério da Saúde. The main clinical manifestations were fever, headache and emesis. The liquorice puncture was predominant, being performed in

94% of the cases. The lethality rate was 15%. In Brazil, a lethality has taken hold in recent years. The data from Espírito Santo showed that the quality of care is kept lower than the average in Brazil.

KEYWORDS: Meningitis. Epidemiological profile. Espírito Santo. *Neisseria meningitidis*. Enterovirus

1 | INTRODUÇÃO

A meningite expressa a ocorrência de um processo inflamatório nas meninges e pode ser causada por bactérias, vírus, fungos, protozoários, helmintos e agentes não infecciosos, como ocorre no trauma. Há predomínio de meningites causadas por bactérias e vírus¹. O principal reservatório é o ser humano. A transmissão se dá de pessoa a pessoa através de contato respiratório com gotículas contaminadas advindas da orofaringe. O período de incubação é, em geral, de 2 a 10 dias, com média de 3 a 4 dias. A suscetibilidade é geral, mas o grupo etário mais vulnerável são crianças menores que cinco anos. O quadro clínico costuma ser grave, caracterizando-se frequentemente por rigidez de nuca, cefaleia, náuseas e vômitos, confusão mental, alterações do líquido e sinais de irritação meníngea evidenciados pelos sinais de Kernig e de Brudzinski. A sazonalidade da meningite se mostra com predomínio das meningites bacterianas no inverno e das meningites virais no verão.

A *Neisseria meningitidis* é a principal bactéria causadora de meningite, enquanto o Enterovirus é o principal agente causador de meningite viral. No Brasil, entre 2010 e 2013 foram registrados 80.000 casos. A letalidade da meningite se mostra em torno de 20%².

2 | OBJETIVO

O objetivo principal do presente trabalho foi realizar a descrição epidemiológica dos casos de meningite registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no Espírito Santo entre 2007 e 2016.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo dos casos confirmados de meningite registrados no SINAN 2007 a 2016. Os casos foram confirmados pelas vigilâncias epidemiológicas municipais de acordo com os critérios estabelecidos no Guia de Vigilância em Saúde. Foram utilizadas as seguintes variáveis da Ficha de Investigação de Meningite do SINAN: idade, sexo, raça, escolaridade, município de residência, classificação, sintomas, doenças pré-existentes, diagnóstico específico quando não

se tratava de doença meningocócica, hospitalização, realização de quimioprofilaxia, critério de confirmação e evolução do caso. Para o processamento e análise dos dados, foram utilizadas medidas de frequência observada e tendência central, com de planilhas de dados do Microsoft Excel® 2010. Foram classificados como critérios de inclusão utilizados foram casos de meningite não meningocócica confirmados laboratorialmente ocorridos no estado do Espírito Santo no período de 2007 a 2016. Os critérios de exclusão os casos não residentes do Espírito Santo e/ou aqueles sem classificação exata quanto ao tipo de meningite.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ano de 2007 teve 16,7% dos casos, sendo, dentro do intervalo entre 2007 e 2016, o ano de maior ocorrência de meningites. 19,9% dos indivíduos infectados tinham entre 1 e 4 anos, 12% até 9 anos conforme representado no Gráfico 1. 60,3% pertenciam ao sexo masculino. Quanto a escolaridade, 19% estavam no ensino médio e 72% não se aplica ou ignorado. 64% não tinha doenças preexistentes imunossupressoras, 66% sem doença renal crônica e 65% não tiveram tuberculose. 68% não tiveram infecção hospitalar previamente e 66% sem histórico de trauma.

Dos casos registrados no Estado, 21,8% dos casos foram registrados no município de Cariacica, terceiro maior município do Espírito Santo. Os sinais e sintomas mais comumente apresentados foram: febre (84,1%), cefaleia (72%), êmese (68%) e rigidez nuchal (55,2%). 17,6% dos pacientes tiveram episódios de convulsão e 6,8% evoluíram para coma, como apresentado no Gráfico 2. 94% realizaram punção lombar e em 41% dos casos o aspecto do líquido cefalorraquidiano era límpido. O diagnóstico específico de 40,5% era meningite não especificada e 29,1% meningite asséptica, sendo 49,7% confirmados por critério quimicitológico. 87,2% tiveram outras causas de meningite que não a doença meningocócica. 77,7% dos pacientes evoluíram com alta e 15% evoluíram à óbito em decorrência da meningite como pode ser observado no Gráfico 3. O tempo de evolução do quadro clínico foi de aproximadamente 10 dias e 7,46% dos pacientes possuíam diagnóstico de síndrome da imunodeficiência adquirida.

Ao considerar contato com suspeitos, 55% nega história de contato e 2% referem contato em domicílio ou escola/creche.

FREQUÊNCIA DE IDADES (em anos)

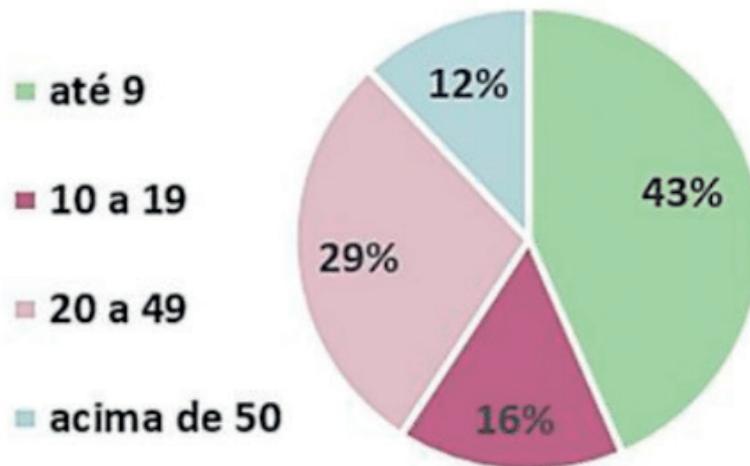


Gráfico 1: Estratificação da meningite de acordo com a faixa etária acometida
Gráfico de autoria própria

FREQUÊNCIA DOS SINTOMAS

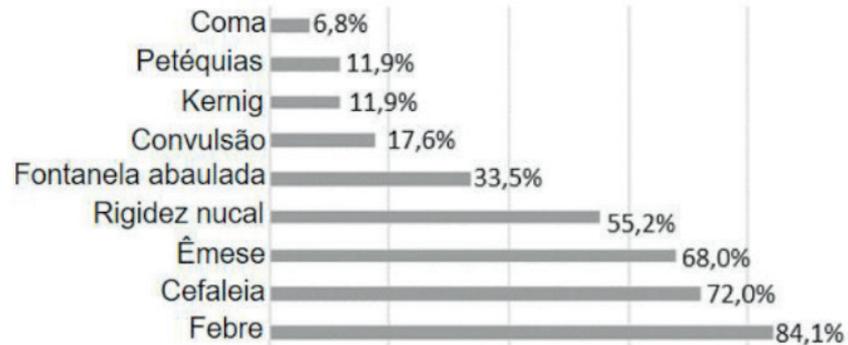


Gráfico 2: Avaliação dos sintomas mais frequentes nos pacientes com meningite
Gráfico de autoria própria

FREQUÊNCIA DAS EVOLUÇÕES



Gráfico 3: Avaliação das evoluções dos pacientes com meningite
Gráfico de autoria própria

5 | CONCLUSÕES

A meningite é um processo inflamatório das meninges que geralmente é causado por bactéria. A prevalência de cada bactéria está associada a fatores como idade, porta de entrada, tipo de infecção, localização da infecção no sistema nervoso central, estado imunitário prévio, dentre outros fatores. Na população analisada neste trabalho, o grupo etário com mais registros foi entre 1 e 4 anos, coincidindo com os dados do Ministério da Saúde, em que grupo etário mais vulnerável é composto por crianças menores de 5 anos e idosos. As principais manifestações clínicas registradas foram febre, cefaleia e vômito, o que está consoante com os dados obtidos na literatura médica que retrata como os sintomas mais comuns febre, cefaleia, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental. Nos casos de crianças com menos de 9 meses, pode ser encontrado febre, irritabilidade, choro persistente, grito meníngeo e recusa alimentar. O diagnóstico da doença é importante na tentativa de evitar complicações como perda auditiva, distúrbios da linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais. A punção líquórica foi prevalente, sendo realizada em 94% dos casos. A cultura da punção líquórica junto a do sangue, raspado das lesões petequiais ou fezes são os exames padrão-ouro para o diagnóstico de meningite não meningocócica. Ao analisar comorbidades como doença renal crônicas, doenças que promovem imunossupressão, trauma e outros fatores, nota-se que a maioria dos pacientes não têm esses fatores de risco. Os dados do ministério da saúde revelam que a idade menor que 5 anos e indivíduos portadores de doenças crônicas ou doenças imunossupressoras têm maior risco de adoecimento. A taxa de letalidade foi de 15%. No Brasil, a letalidade se mantém estável nos últimos anos, em torno de 20%. Os dados do Espírito Santo demonstram a letalidade no estado tem se mantido menor que a do Brasil devido a qualidade da assistência médica oferecida aos pacientes atendidos no referido Estado.

REFERÊNCIAS

DATASUS. **Incidência Da Doença Meningocócica**. Disponível em: < <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/d0115.pdf>>. Acesso em: 29 out 2017

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Clínica médica 2ª edição**. São Paulo, 2016

JORNAL DE PEDIATRIA. **Meningococcal Disease And Meningitis**. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n2s0/a06v83n2s0.pdf> >. Acesso em 20 out de 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Vigilância em Saúde**. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>>. Acesso em: 01 nov 2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia De Vigilância Epidemiológica 7ª Edição**. Disponível em:< http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf>. Acesso em 29 out 2017

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Doença Menigocócica Quadro Clínico, Diagnóstico E Tratamento**. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/11/Folheto_Meningite_Fasciculo3_111115.pdf>. Acesso em: 29 out 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. **Centro De Informação Em Saúde Para Viajantes**. Disponível em: <<http://www.cives.ufrj.br/informacao/dm/dm-iv.html>>. Acesso em 29 out 2017

OCORRÊNCIA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* ISOLADOS DE PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE ENSINO NO INTERIOR DO CEARÁ

Ana Jessyca Alves Morais

Universidade Federal do Ceará- UFC/Campus Sobral, Avenida Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100 - Derby, Sobral - CE, 62042-280.

Izabelly Linhares Ponte Brito

Santa Casa de Misericórdia de Sobral – SCMS/CE, Rua. Antônio Crisóstomo de Melo, 919 - Centro, Sobral - CE, 62010-550.

Universidade Federal do Ceará- UFC/Campus Sobral, Avenida Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100 - Derby, Sobral - CE, 62042-280.

Xhaulla Maria Quariguasi Cunha Fonseca

Universidade Federal do Ceará- UFC/Campus Fortaleza, Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza - CE, 60430-275

Jisbaque Melo Braga

Hospital Regional Norte de Sobral – HRNS/Ce, Av. John Sanford, 1505 - Junco, Sobral - CE, 62030-340.

Vicente de Paulo Teixeira Pinto

Santa Casa de Misericórdia de Sobral – SCMS/CE, Rua. Antônio Crisóstomo de Melo, 919 - Centro, Sobral - CE, 62010-550.

Universidade Federal do Ceará- UFC/Campus Sobral, Avenida Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100 - Derby, Sobral - CE, 62042-280.

Francisco Cesar Barroso Barbosa

Universidade Federal do Ceará- UFC/Campus Sobral, Avenida Comandante Maurocelio Rocha Pontes, 100 - Derby, Sobral - CE, 62042-280.

RESUMO: *Acinetobacter baumannii* é cocobacilo Gram-negativo, não fermentador de glicose, oxidase negativo, muito comumente associado com o ambiente hospitalar. Sua capacidade de sobreviver em condições ambientais adversas e o alto nível de resistência antimicrobiana natural e adquirida fazem desse microrganismo um dos mais importantes patógenos nosocomiais, sendo agente etiológico de graves infecções. O objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência de *Acinetobacter baumannii* isolados de pacientes com infecção hospitalar internados na Santa Casa de Misericórdia de Sobral-CE. Um total de 101 isolados nosocomiais de *A. baumannii* foram identificados de forma automatizada através do equipamento VITEK® 2, no período de janeiro a dezembro de 2015 de pacientes internados na UTI adulto (40), UTI neonatal (12), UTI bloco emergência (6), UTI pediátrica (3), São Joaquim (20), neurologia (9), São José (8), emergência adulto (6), pediatria (3), Madre Rosa (3) e maternidade (2). Desse total, 33 (29,5%) eram provenientes de amostras de sangue, 30 (26,8%) de amostras de secreção, 19 (16,9%) isolados de aspirado traqueal, 8 (7,1%) de ponta de cateter, 4 (3,6%) de *swab* anal, 4 (3,6%) *swab* umbilical, 3 (2,7%) de *swab* nasal, 3 (2,7%) urina, 1 (0,89%) liquor, 1 (0,89%) *swab* oral, 1 (0,89%) tecido ósseo e 5 (4,46%) de outros materiais não especificados.

Portanto, *A. baumannii* foi mais prevalente na UTI adulta e nas amostras biológicas de sangue e secreção, destacando-se a importância do isolamento e identificação desse microrganismo como um passo fundamental na série de procedimentos utilizados para se evitar a disseminação de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar.

PALAVRAS-CHAVE: *A. baumannii*; Infecções nosocomiais; Epidemiologia.

ABSTRACT: *Acinetobacter baumannii* is a bacillus Gram-negative, non-fermenting glucose, oxidase negative, very commonly associated with the hospital environment. The ability to survive in adverse environmental conditions and the high level of natural and acquired antimicrobial resistance make this microorganism one of the most important nosocomial pathogens, being the etiological agent of serious infections. The aim of this study was to investigate the occurrence of *Acinetobacter baumannii* isolated from hospitalized patients at Santa Casa de Misericórdia de Sobral-CE. A total of 101 nosocomial isolates of *A. baumannii* were identified using the VITEK® 2 equipment, from January to December 2015, of patients admitted to the ICU (40), neonatal ICU (12), ICU (6), pediatric ICU (3), São Joaquim (20), neurology (9), São José (8), adult emergency (6), pediatrics (3), infirmary Mother Rosa (3) and maternity (2). Of this total, 33 (29.5%) were from blood samples, 30 (26.8%) from secretion, 19 (16.9%) isolates from tracheal aspirates, 8 (7.1%) from catheter tips, 4 (3.6%) from anal swab, 4 (3.6%) from umbilical swab, 3 (2.7%) from nasal swab, 3 (2.7%) from urine, 1 (0.89%) from liquor, 1 (0.89%) from oral swab, 1 (0.89%) from bone tissue and 5 (4.46%) from other unspecified materials. Therefore, *A. baumannii* was prevalent in adult ICU and in biological samples of blood and secretion, highlighting the identification of the microorganism as a rule and one of the main resources to avoid the spread of multiresistant microorganisms in the hospital environment.

KEYWORDS: *A. baumannii*; Nosocomial infections; Epidemiology.

INTRODUÇÃO

Importância clínica de *Acinetobacter baumannii*

O gênero *Acinetobacter* é caracterizado por cocobacilos gram-negativos imóveis, catalase positivos, oxidase-negativos e não fermentadores, classificado como integrante da família *Moraxellaceae*, da ordem *Gammaproteobacteria* (VIEIRA, PICOLI, 2015). Cresce em ágar padrão não seletivo; suas colônias em ágar sangue aparecem opacas ou brancas, mucoides, lisas, não hemolíticas e são menores que as das enterobactérias. Em ágar MacConkey aparece como um fraco fermentador da lactose (ABBOTT *et al.*, 2013).

A taxa de resistência aos carbapenêmicos em isolados *A. baumannii* tem aumentado mundialmente (CHUANG *et al.*, 2014). Dois fatores fundamentais que contribuem para a difusão significativa de *A. baumannii* em hospitais de todo o mundo são a extensão de sua resistência antimicrobiana e sua capacidade de sobreviver em

ambientes hospitalares (TUON *et al.*, 2015).

Acinetobacter sp. apresenta a capacidade de sobreviver em ambientes úmidos e secos, é comumente encontrado no ambiente hospitalar causando infecções geralmente em pacientes hospitalizados por um longo período de tempo com doenças graves, imunodeprimidos ou submetidos a procedimentos invasivos e tratados com antibióticos de amplo espectro. Devido a capacidade de persistir por longos períodos em superfícies, este microrganismo é uma frequente causa de surtos de infecção hospitalar (ABBOTT *et al.*, 2013; TUON *et al.*, 2015).

Infecções relacionadas à assistência a Saúde (IRAS)

A resistência de bactérias aos antibióticos e outras drogas antimicrobianas é um fenômeno natural e de pressão seletiva, mas que devido ao seu uso indiscriminado e recorrente, tornou-se um problema de saúde pública (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

No Brasil, apesar de não haver uma sistematização dos dados, estima-se que aproximadamente de 5% a 15% dos pacientes hospitalizados e de 25% a 35% dos pacientes admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) adquiram algum tipo de Infecção relacionada à assistência a saúde (IRAS) sendo esta, em geral, a quarta causa de mortalidade (OLIVEIRA *et al.*, 2016; LORENZINI *et al.*, 2013).

Dentre as infecções causadas por bactérias Gram negativas associadas à assistência à saúde, os patógenos mais comuns e preocupantes são as bactérias da família *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Acinetobacter sp.* Eles causam ampla gama de infecções, como bacteremia, pneumonia, infecções cutâneas e de tecidos moles e infecções do trato urinário. Infecções causadas por *P. aeruginosa* e *A. baumannii* com fenótipos multi, extremamente e pan-resistentes (MDR, XDR e PDR), são desafiadoras e difícil de tratar, resultando em aumento dos custos de internação, hospitalização prolongada e, principalmente, aumento das taxas de morbidade e mortalidade, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. O tratamento de infecções causadas por essas bactérias tem aumentado e é um desafio comum na maioria dos hospitais (PRAGASAM *et al.*, 2016).

Disseminação de infecções em hospitais de ensino

Em 2015, através da portaria Interministerial nº 285, redefine hospitais de Ensino (HE), estes são considerados imprescindíveis, já que representam Hospitais Gerais e/ou Especializados que funcionam como o cenário de prática para atividades curriculares de cursos da área da saúde, de propriedade de uma Instituição de Ensino Superior (IES) pública ou privada ou formalmente conveniados.

As taxas de infecção hospitalar em hospitais de ensino frequentemente são maiores do que em outros equipamentos de saúde, ressalta-se ainda que infecções hospitalares causadas por bactérias multirresistentes estejam associadas com aumento dos custos de internação, hospitalização prolongada e, principalmente, aumento das

taxas de morbidade e mortalidade (JIA *et al.*, 2015).

A Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) é um hospital de ensino de referência regional e estadual, em atendimento de saúde de alta complexidade. As unidades hospitalares hoje atendem juntas cerca de 40 mil pacientes por mês e contribui para formação de acadêmicos de áreas diversas, com seus 450 leitos, a instituição atende mais de 60 municípios da região e uma população de aproximadamente dois milhões de habitantes. O hospital tem por finalidade promover assistência, ensino, pesquisa e extensão, prestando serviços de saúde com qualidade, através de uma assistência humanizada e da formação de profissionais da área, visando à satisfação de seus colaboradores e usuários. (THIAGO, 2016).

Dados do Sistema de Controle de Infecções Hospitalares da Santa Casa de Misericórdia de Sobral relataram uma prevalência de IH no período de fevereiro a maio de 2016. A existência deste patógeno representa um grande desafio na prática clínica. *A. baumannii* é um dos principais reservatórios de genes responsáveis pela produção de β -Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) e o isolamento desses patógenos na Santa Casa de Misericórdia de Sobral no período anteriormente mencionado representou 11,73% (THIAGO, 2016).

O ambiente hospitalar, além de selecionar microrganismos resistentes, em decorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos e por reunir pessoas com diferentes vulnerabilidades à infecção, apresenta intensa realização de procedimentos invasivos, aspectos que o caracterizam como um ambiente favorável à propagação da IH (APPOLINÁRIO, 2008).

Resistência antimicrobiana em *A. baumannii*

O surgimento de bactérias multidroga resistente (MDR) tornou-se um grave problema de saúde pública, sendo atualmente o grande desafio a busca e o desenvolvimento de novas opções de tratamento contra estes patógenos (FERNÁNDEZ; BERT; NICOLAS-CHANOINE, 2016).

A. baumannii é intrinsecamente resistente a vários antimicrobianos, dentre eles as penicilinas, ampicilinas, macrolídeos, cefalosporinas de segunda e terceira geração, ciprofloxacina e cloranfenicol (TARTARI, 2016). Até a década de 1970, a maioria dos isolados clínicos deste patógeno era sensível a muitos antibióticos disponíveis, incluindo β -lactâmicos, como carbapenênemicos. No entanto, este microrganismo apresentou uma elevada capacidade de desenvolver resistência contra antibióticos, o que resultou, na última década, em um aumento da incidência de cepas multirresistentes desta bactéria em todo o mundo (**Figura 1**) e associação com altos índices de mortalidade (VIEIRA, PICOLI, 2015).



Figura 1 - Epidemiologia global de *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos.

Fonte: TARTARI, 2016.

As infecções bacterianas estão cada vez mais difíceis de serem tratadas, pois as espécies causadoras vêm adquirindo mecanismos comuns que conduzem à resistência aos antibióticos, que incluem a presença de enzimas inativadoras de drogas, modificação dos locais de ligação ao fármaco, mudanças nos mecanismos de influxo e efluxo e alterações nas vias enzimáticas (XIA; GAO; TANG, 2016).

Os mecanismos de resistência de *A. baumannii* podem ter origem intrínseca ou adquirida e são mediados por diversos fatores, como perda da permeabilidade da membrana e, mais expressivamente, produção de β -lactamases, enzimas que degradam antibióticos β -lactâmicos, sendo a principal causa de resistência bacteriana (**Figura 2**) (MEDEIROS; LINCOPAN, 2013).

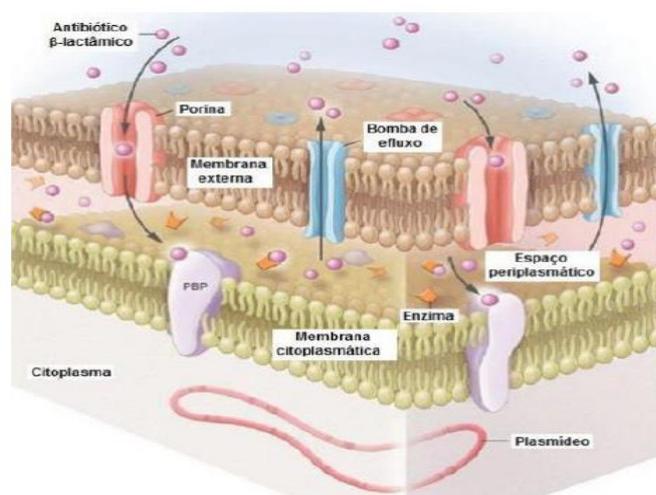


Figura 2: Mecanismo de resistência bacteriana.

Fonte: MUNOZ- PRICE; WEINSTEIN, 2008.

A resistência a antibióticos em *A. baumannii* alcançou níveis alarmantes em todo o mundo, particularmente para os carbapenêmicos, e as cepas mostraram-se suscetíveis apenas às polimixinas (GAO; LYU; LI, 2017). De acordo com um estudo realizado por Rossi *et al.* (2017), uma variação de 30 a 70% na resistência a carbapenêmicos foi detectada em espécies de *Acinetobacter* entre 2010 e 2014.

Desta forma, ressalta-se a importância de uma investigação da ocorrência de isolados nosocomiais de *A. baumannii* em hospitais de ensino, pois a geração dessas informações poderá ser útil para o controle da disseminação desses patógenos no hospital pesquisado, implicando diretamente nos eixos de segurança do paciente e melhorando a qualidade da assistência. Além disso, essas informações poderão auxiliar na implantação e/ou na reavaliação das políticas de saúde voltadas para prevenção de contato com pacientes infectados.

***Acinetobacter baumannii* uma realidade hospitalar**

No Brasil, foram identificados isolados de *A.baumannii* resistentes em várias cidades, como Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Belo Horizonte (MG), Porto Alegre (RS), Blumenau (SC), Curitiba (PR), São Luiz (MA) e Salvador (BA), além de outros países da América Latina, como Colômbia (DALLA-COSTA *et al.*, 2003; FERREIRA *et al.*, 2011).

De janeiro a dezembro de 2015 foram coletados 101 isolados de *A.baumannii* oriundos de pacientes com diagnóstico de infecção hospitalar no hospital de ensino pesquisado. Em relação à distribuição dos isolados de *A. baumannii* no ambiente hospitalar, 33 (33%) eram oriundos das Unidades de Terapia Intensiva adulta (UTI), seguido pela enfermaria clínica São Joaquim (n=20; 19,8%) e UTI neonatal (n=9; 9%) (Gráfico 1).

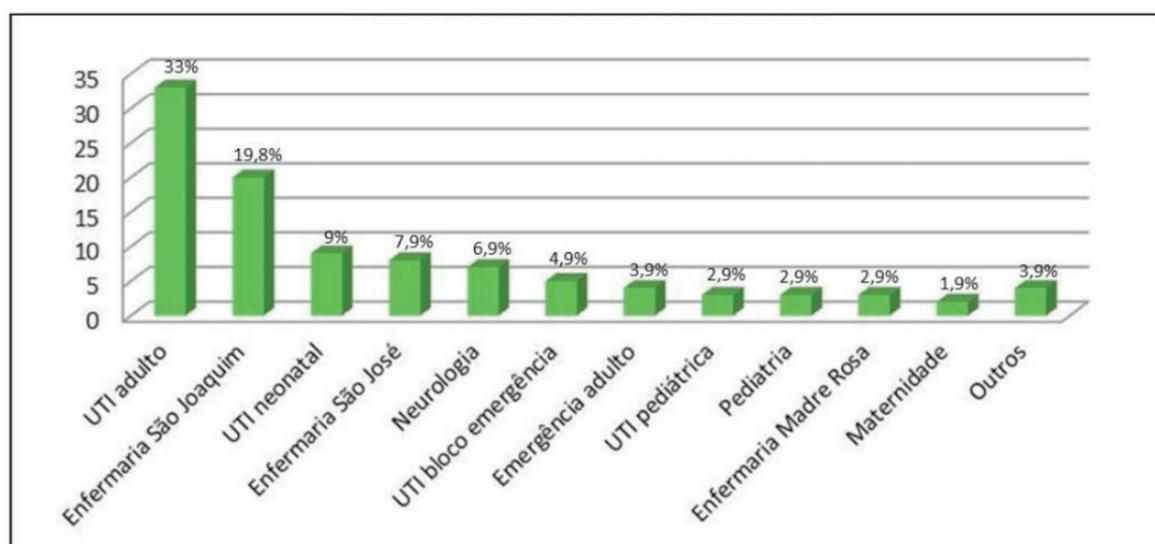


Gráfico 1: Identificação de isolados nosocomiais de *A. baumannii* distribuídas por setores da (SCMS) no período de janeiro a dezembro de 2015.

Fonte: O autor, 2015.

Assim como nos estudos realizados por Castilho *et al.* (2017), Kooti *et al.* (2015), Li *et al.* (2017) e Raro *et al.* (2017), em todos os hospitais pesquisados neste estudo a UTI foi a unidade de internação com o maior número de isolados nosocomiais de *A. baumannii*, este é um dado preocupante uma vez que a UTI pode servir como reservatório para esses patógenos oportunistas e frequentemente os pacientes internados nesta unidade já se encontram debilitados, fazendo uso de dispositivos invasivos e antimicrobianos de largo espectro, além de poderem ter algum grau de imunossupressão. Lowings *et al.* (2015) ressaltaram que a alta incidência de cepas de microrganismos multiresistentes em UTI pode ser devido ao uso excessivo de antimicrobianos.

A. baumannii foi isolado principalmente em amostras clínicas de sangue (n=33; 32,6%), seguido de secreção (n=29; 28,7%), aspirado traqueal (n=20; 19,8%) e ponta de cateter (n=7; 6,9%), como mostra o **Gráfico 2**.

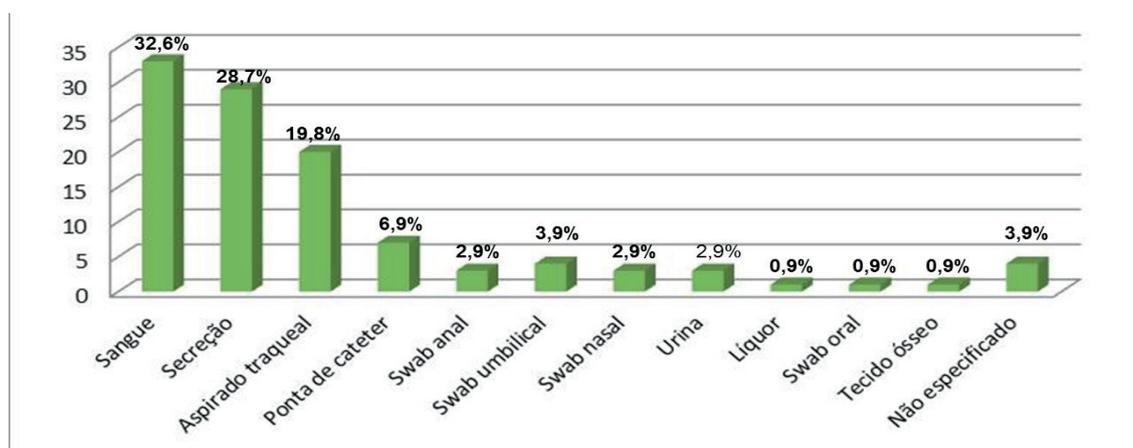


Gráfico 2: *A. baumannii* isolados de amostras biológicas no período de janeiro a dezembro de 2015.

Fonte: O autor, 2015.

As infecções por *A. baumannii* e o desenvolvimento da resistência são problemas bem conhecidos que estão se tornando cada vez mais frequentes e que devem ser adequadamente abordados em todo o mundo. Os resultados desta pesquisa mostraram que os isolados de *A. baumannii* foram mais frequentes nas amostras de sangue (32,3%) e de secreção de feridas cirúrgicas (28,7%), corroborando os dados encontrados em outros hospitais brasileiros (CASTILHO *et al.*, 2017; CHAGAS *et al.*, 2014; DIAS *et al.*, 2016; NEVES *et al.*, 2016).

Estudos anteriores realizados no Brasil demonstraram crescimento nas taxas de resistência de *A. baumannii* a muitos agentes antimicrobianos importantes, especialmente imipenem e meropenem (CIESLINSKI *et al.*, 2013; NEVES *et al.*, 2016). Também tem sido reportado aumento nas taxas de *A. baumannii* multirresistente em países como Qatar (ROLAIN *et al.*, 2016), Espanha (DAHDOUH *et al.*, 2017), China (CHEN *et al.*, 2018), Indonésia (SAHARMAN *et al.*, 2018) e Marrocos (UWINGABIYE

et al., 2017).

Os isolados clínicos de *A. baumannii* analisados nesta pesquisa constituem um problema terapêutico de grande preocupação, uma vez que podem inferir num prognóstico desfavorável quando do tratamento de infecções graves.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, esses dados indicam uma elevada frequência de isolados nosocomiais de *A. baumannii* no hospital analisado. Esses dados poderão contribuir substancialmente com a vigilância epidemiológica, que está relacionada aos princípios básicos de que o monitoramento deve ser a base para a implantação de medidas para combater infecções hospitalares e auxiliar na implementação de protocolos terapêuticos, melhorando a qualidade da assistência prestada aos pacientes hospitalizados.

AGRADECIMENTOS

À Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

ABBOTT, I. ABBOTT, I.; CERQUEIRA, G. M.; BHUIYAN, S.; PELEG, A. Y. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 11, n. 4, p. 395-409, 2013.

APPOLINÁRIO, R.S. Absenteísmo na equipe de enfermagem: análise da produção científica. **Rev Enferm UERJ**, v.16, p. 83-87, 2008.

BRASIL. Portaria Interministerial nº 285 de 24 de março de 2015. Redefine o Programa de Certificação de Hospitais de Ensino (HE). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt0285_24_03_2015.html . acesso em 18 jun 2018.

CASTILHO, S. R.A.; GODOY, C. S. M.; GUILARDE, A. O.; CARDOSO, J. L.; ANDRÉ, M. C. P.; JUNQUEIRA-KIPNIS, A. P.; KIPNIS, A. *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: Molecular and drug susceptibility profiles. **PLoS ONE**, v. 12, n. 5, 2017.

CIESLINSKI, J.M.; AREND, L.; TUON, F.F.; SILVA, E.P.; EKERMANN, R.G.; DALLA-COSTA, L.M.; HIGGINS, P.G.; SEIFERT, H.; PILONETTO, M. Molecular epidemiology characterization of OXA-23 carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* isolated from 8 Brazilian hospitals using repetitive sequence-based PCR. **Diagn Microbiol Infect Dis**, v. 77, p.337-340, 2013.

CHAGAS, T.P.; CARVALHO, K.R.; OLIVEIRA, S.I.C.; CARVALHO-ASSEF, A.P.; ASENSI, M.D. Characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Brazil (2008-2011): countrywide spread of OXA-23-producing clones (CC15 and CC79). **Diagn Microbiol Infect Dis**, v.79, n.4, p.468-472, 2014.

- CHEN, F.; WANG, L.; WANG, M.; XIE, Y.; XIA, X.; LI, X.; LIU, Y.; CAO, W.; ZHANG, T.; LI, P.; YANG, M. Genetic characterization and in vitro activity of antimicrobial combinations of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* from a general hospital in China. **Oncol Lett**, v. 15, n.2, p.2305-2315, 2018.
- CHUANG, Y. C.; SHENG, W. H.; LAUDERDALE, T. L.; LI, S. Y.; WANG, J. T.; CHEN, Y. C.; CHANG, S. C. Epidemiologia molecular, susceptibilidade antimicrobiana e determinantes da resistência à carbapenemase entre isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii* em Taiwan. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 47, n. 4, p. 324-332, 2014.
- DAHDOUH, E.; GÓMEZ-GIL, R.; PACHO, S.; MINGORANCE, J.; DAOUD, Z.; SUÁREZ, M. Clonality, virulence determinants, and profiles of resistance of clinical *Acinetobacter baumannii* isolates obtained from a Spanish hospital. **PLoS ONE**, v.12, n.4, e0176824, 2017.
- DALLA-COSTA, L. M.; COELHO, J.M.; SOUZA, H.A.; CASTRO, M.E.; STIER, C.J.; BRAGAGNOLO, K.L.; REA-NETO, A.; PENTEADO-FILHO, S.R.; LIVERMORE, D.M.; WOODFORD, N. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. **J Clin Microbiol**, v. 41, n.7, p. 3403-3406, 2003.
- DIAS, V.C.; DINIZ, C.G.; PETER, A.C.; BASTOS, A.N.; BASTOS, V.Q.; BASTOS, L.Q.; SILVA, V.L. Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. **J Infect Dev Ctries**.v.10, p.544–53, 2016.
- FERNÁNDEZ, J.; BERT, F.; NICOLAS-CHANOINE, M.H. The challenges of multi-drug-resistance in hepatology, **J Hepatol**, v.65, n.5, p. 1043-1054, 2016.
- FERREIRA, A.E.; MARCHETTI, D.P.; OLIVEIRA, L.M.; GUSATTI, C.S.; FUENTEFRIA, D.B.; CORÇÃO, G. Presence of OXA-23-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in wastewater from hospitals in Southern Brazil. **Microb Drug Resist**, v. 17, n. 2, p. 221-227, 2011.
- GAO, L.; LYU, Y.; LI, Y. Trends in Drug Resistance of *Acinetobacter baumannii* over a 10-year Period: Nationwide Data from the China Surveillance of Antimicrobial Resistance Program. **Chin Med J (Engl)**, v. 130, p. 659–664, 2017.
- JIA, X.; MA, W.; XU, X.; YANG, S.; ZHANG, L. Retrospective analysis of hospital-acquired linezolid-nonsusceptible enterococci infection in Chongqing, China, 2011-2014. **Am J Infect Control**, v. 43, n. 12, p. 101-106, 2015.
- KOOTI, S.; MOTAMEDIFAR, M.; SARVARI, J. A Resistência aos antibióticos perfil e distribuição dos genes Oxacilinase entre os isolados clínicos de acinetobacter baumannii em shiraz hospitais de ensino, 2012-2013. **Jundishapur J Microbiol**, v.8, n.8, p. 151-156, 2015.
- LI, Y.J.; PAN, C.Z.; FANG, C.Q.; ZHAO, Z.X.; CHEN, H.L.; GUO, P.H.; ZHAO, Z.W. Pneumonia caused by extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* among hospitalized patients: genetic relationships, risk factors and mortality. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 1, p. 371, 2017.
- LORENZINI, E.; COSTA, T.C.; SILVA, E.F. Prevenção e controle de infecção em unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev Gaúcha Enferm**, v.34, n.3, p.107-113, 2013.
- LOWINGS, M. et al. High prevalence of oxacillinases in clinical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from the Tshwane region, South Africa—an update. **BMC Infect Dis**, v.15, n.1, p. 521, 2015.
- MEDEIROS, M.; LINCOPAN, N. Oxacilinase (OXA)- producing *Acinetobacter baumannii* in Brazil:

clinical and environmental impact and therapeutic options. **J Bras Patol Med Lab.** v.49, n.6, p.391-05, 2013.

MUNOZ-PRICE, L.S.; WEINSTEIN, R.A. *Acinetobacter* infection. **N Engl J Med**, v. 358, p. 1271-1281, 2008.

NEVES, F.C.; CLEMENTE, W.T.; LINCOPAN, N.; PAIÃO, I.D.; NEVES, P.R.; ROMANELLI, R.M., LIMA, S.S.; PAIVA, L.F.; MOURÃO, P.H.; NOBRE-JUNIOR, V.A. Clinical and microbiological characteristics of OXA-23- and OXA-143-producing *Acinetobacter baumannii* in ICU patients at a teaching hospital, Brazil. **Braz J Infect Dis**, v.20, n.6, p.556-563, 2016.

OLIVEIRA, D.V. Análise e caracterização de isolados ambientais da família *Enterobacteriaceae* quanto à presença de genes de resistência a β - lactâmicos. **Dissertação de Doutorado**. Programa de Pós-graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2016.

PRAGASAM, A.K.; VIJAYAKUMAR, S.; BAKTHAVATCHALAM, Y. D.; KAPIL, A.; DAS, B. K.; RAY, P.; GAUTAM, V.; SISTLA, S.; PARIJA, S. C.; WALIA, K.; OHRI, V. C.; ANANDAN, S.; VEERARAGHAVAN, B. Molecular characterisation of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* during 2014 and 2015 collected across India. **Indian J Med Microbiol**, v. 34, n. 4, p. 433-441, 2016.

RARO, O. H. F.; GALLO, S. W.; FERREIRA, C. A.S.; OLIVEIRA, S. d. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination in an intensive care unit. **Rev Soc Bras Med Trop**, V.50, N.2, 2017.

ROLAIN, J.M.; LOUCIF, L.; AL-MASLAMANI, M.; ELMAGBOUL, E.; AL-ANSARI, N.; TAJ-ALDEEN, S.; SHAUKAT, A.; AHMEDULLAH, H., HAMED, M. Emergence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 Carbapenemase in Qatar. **New Microbes New Infect**, v.23, n.11, p.47-51, 2016.

ROSSI, F.; GIRARDELLO, R.; CURY, A.P.; DI, GIOIA, T.S.R.; ALMEIDA JR, J.N.D.; DUARTE, A.J.D.S. Emergence of colistin resistance in the largest university hospital complex of São Paulo, Brazil, over five years. **Braz J Infect Dis**, v.21, p.98–101, 2017.

SAHARMAN, Y.R.; KARUNIAWATI, A.; SEDONO, R.; ADITIANINGSIH, D.; SUDARMONO, P.; GOESSENS, W.H.F.; KLAASSEN, C.H.W.; VERBRUGH, H.A.; SEVERIN, J.A. Endemic carbapenem-nonsusceptible *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex in intensive care units of the national referral hospital in Jakarta, Indonesia. **Antimicrob Resist Infect Control**, v.7, p.5, 2018 .

THIAGO, E. Apresentação Santa Casa de Misericórdia de Sobral: SCMS, 2016. Disponível em: <<http://www.stacasa.com.br/>>. Acesso em: 18 jun. 2018.

TARTARI, D.C. Rastreo, Identificação E Caracterização Genética De *Acinetobacter* Spp. Isolados De Ambiente Hospitalar. Florianópolis-Sc. 130p. **Dissertação de Mestrado**. Programa de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina. Universidade Federal de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, 2016.

TUON, F. F.; ROCHA, J. L.; MERLINI, A. B. Combined therapy for multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection there evidence outside the laboratory? **J Med Microbiol**, v. 64, n. 9, p. 951-959, 2015.

UWINGABIYE, J.; LEMNOUER, A.; ROCA, I.; ALOUANE, T.; FRIKH, M.; BELEFQUIH, B.; BSSAIBIS,

F.; MALEB, A.; BENLAHLOU, Y.; KASSOUATI, J.; DOGHMI, N.; BAIT, A.; HAIMEUR, C.; LOUZI, L.; IBRAHIMI, A.; VILA, J.; ELOUENNASS, M. Clonal diversity and detection of carbapenem resistance encoding genes among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates recovered from patients and environment in two intensive care units in a Moroccan hospital. **Antimicrob Resist Infect Control**, v. 6, p.99, 2017.

VIEIRA, P.B.; PICOLI, S.U. *Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos. **Rev Brasil Ciências da Saúde**, v. 19, n. 2, p.151-156, 2015.

XIA, J.; GAO, J.; TANG, W. Nosocomial infection and its molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Biosci Trends**, v.10, n.1, p.14-21, 2016.

DRUGS USED TO STRAINS OF TREATMENT METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Onássis Boeri de Castro

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

Raida Alves Lima

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

Letícia Helena de Carvalho

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

Yasmin Dene

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

Myrna Gelle Oliveira

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

Gracianny Gomes Martins

Faculdades Integradas Aparício Carvalho,
Departamento de Medicina

ABSTRACT: *Staphylococcus aureus* is a gram-positive coccus bacterium with broad spectrum of infections, is an important pathogen of nosocomial infection. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is now a major public health problem because of the high incidence in the health unit. People infected with MRSA have 64% more likely to die than people with non-resistant form of the infection. Resistance to first-line drugs for treating infections caused by MRSA is widespread and

difficult therapeutic success. The antimicrobial agents which are generally used for the treatment of MRSA infections include vancomycin and linezolid, both toxic and drug contraindicated for empiric treatment. This review aims to know the main forms of treatment and clinical application currently in use in Brazil for MRSA strains. Thus, an active search for periodicals and specialized articles on the topic available in the databases was performed. Inclusion criteria for studies were found to therapy approach the use of antibiotics in the treatment of patients infected with MRSA, and comparative studies of this and other treatment modalities. Thus, it is necessary a greater discretion to the use of antibiotic therapy with the use of protocols for the treatment of serious diseases known and greater investment in research and new technologies in medical science, seeking thereby to achieve a dignified and quality healthcare in our country.

KEYWORDS: *Staphylococcus aureus*, MRSA, antibiotic therapy

RESUMO: O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria coccus gram positiva com grande espectro de infecções, sendo um importante patógeno de infecção nosocomial. O *S. aureus* resistente ao beta-lactâmico sintético meticilina/oxacilina (MRSA) é hoje um importante problema de saúde pública em razão da alta incidência em unidade de saúde. As pessoas

infectadas com MRSA possuem 64% mais probabilidade de morrer do que as pessoas com uma forma não-resistente da infecção. A resistência aos medicamentos de primeira linha para o tratamento de infecções causadas por MRSA é generalizada e dificulta o sucesso terapêutico. Os antimicrobianos que são geralmente usados para o tratamento de infecções por MRSA incluem a vancomicina e a linezolida, ambos fármacos tóxicos e contraindicados para tratamento empírico. Esta revisão almeja conhecer as principais formas de tratamento e emprego clínico em uso atualmente no Brasil para infecções por cepas MRSA. Assim, foi realizada uma busca ativa de periódicos e artigos especializados na temática disponíveis nos bancos de dados. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem terapêutica do emprego dos antibióticos no tratamento de pacientes infectados por MRSA, e estudos comparativos entre esta e outras modalidades de tratamento. Desta forma se faz necessário um maior critério ao uso de antibioticoterapia com emprego de protocolos para tratamento de doenças graves conhecidas e um maior investimento em pesquisa e novas tecnologias na ciência médica, buscando assim alcançar uma saúde digna e de qualidade em nosso país.

PALAVRAS-CHAVE: *Staphylococcus aureus*, MRSA, antibioticoterapia

1 | INTRODUCTION

Antimicrobial resistance is a phenomenon that occurs when microorganisms, such as bacteria, viruses, fungi and parasites, are no longer affected by an antimicrobial they were previously sensitive to. When microorganisms become resistant to most known microbicidal agents, they are often referred to as “supermicrobes”. Multidrug resistance in nosocomial infections is an important public health problem because a resistant microbial strain decreases therapeutic success and has a rapid spread, burdening patients and private and governmental health institutions (WHO, 2017; RIBEIRO and CORTINA, 2016).

Antibacterial resistance is usually the result of genetic changes in bacterial DNA, such as a mutation or the acquisition of new genes. Among the existing forms of gene transfer, bacterial conjugation is extremely important and recurrent in the dissemination of plasmids in hospital settings. Often bacteria use more than one strategy to prevent the action of antimicrobials. Among the mechanisms used are alteration of the drug’s site of action, enzymatic inactivation and so-called “efflux pumps”. In addition to the forms of acquired resistance, it is worth mentioning the occurrence of bacterial groups naturally resistant to certain classes of antibiotics, such as *Escherichia coli*, which has intrinsic resistance to penicillins. Antibacterial resistance renders drugs ineffective and triggers therapeutic failure, increasing the risk of hospital stay and increasing the number of deaths from bacterial infections (BRASIL, 2016; VAZ, 2009).

Staphylococcus aureus is a pathogenic gram-positive coccus that can inhabit the nasopharynx and skin microbiota of up to 40% of individuals working in the health area.

Such carriers are important carriers of this microbe in hospitals and health services (BRASIL, 2016; WHO, 2017). This bacterium is a frequent cause of serious infections in health units and in the community, and the development of mechanisms of resistance to the first line drugs for treatment by staphylococcal infections is common. Methicillin synthetic beta-lactam resistant *S. aureus* may be referenced by the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Infections caused by MRSA strains increase the occurrence of hospital deaths by up to 64% when compared to patients infected with methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) (WHO, 2017).

According to the MRSA Report of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2014) in 2014, estimates of cases of MRSA infections in the United States were 16,522 for community-associated infections and 55,144 cases for strains associated with health care, such as hospitals. In Brazil, according to Evangelista and Oliveira (2015), most of the cases reported in Brazil occurred in general in children, adolescents and adults, with an initial infection of the skin and soft tissues, leading to severe infections requiring hospitalization and use of antimicrobials for time prolonged data from the Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2016) indicate that the proportion of infections by MRSA strains is around 40% to 80% among patients in intensive care units.

Until the 1980s, MRSA were exclusive in-hospital strains. Since then, reports of MRSA strains have also been reported in communities in the United States, mostly cases involving drug users, immunosuppressed individuals, or previous hospital admissions. Recently, new reports of MRSA have been reported in people who apparently had not had previous hospital contact (BRASIL, 2016; BASTOS et al, 2013). Thus, due to the mechanisms of evolution, resistance and severity of the affections caused by this bacterium, it is necessary to construct a review about the current guidelines for the treatment of staphylococcal infections.

2 | METHODOLOGY

An active search for periodicals and specialized articles on the topic available in the databases was performed. Inclusion criteria for studies were found to therapy approach the use of antibiotics in the treatment of patients infected with MRSA, and comparative studies of this and other treatment modalities.

2.1. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Staphylococcus aureus is an important pathogen of hospital and community infection with high morbidity and mortality rates. They are gram-positive cocci that can be part of the natural human microbiota, mainly colonizing the skin region and nasal cavities. There are strains highly pathogenic to its carrier and others that can become

malefic when there is an imbalance of the host's immunity or in situations of loss of cutaneous contiguity, as in situations of trauma. (SANTOS 2015; SANTOS et al., 2007).

Initially, treatment against infections caused by *S. aureus* was reasonably simple and effective using beta-lactams. However, the indiscriminate use of these drugs favored the emergence and dissemination of resistant strains capable of molecular breakdown of penicillins by the action of beta-lactam enzymes. Thus, beta-lactamases, known as methicillin in the United States and as oxacillin in Brazil, were developed as beta-lactam antibiotics. Strains sensitive to this new drug were named as methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). However, due to the rapid evolution of resistance mechanisms developed and propagated by bacteria, new strains resistant to synthetic beta-lactams have appeared. These strains were titrated as MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) (SANTOS et al., 2007; ENRIGHT et al., 2002; TAVARES, 2000).

The mechanism of resistance to methicillin is associated with the acquisition of the *mecA* gene, which is part of the “*mec* chromosome cassette”. The *mecA* gene encodes the PBP2a proteins, a functional variant of PBPs (penicillin binding proteins). Methicillins have no affinity for PBP2a, thus preventing synthesis of the bacterial cell wall (BRASIL, 2016; 2007). A novel homologous *mecA* has recently been described in the literature as *mecC*, encoding a PBP2a protein with up to 63% homology to that encoded by *mecA*. This new homologous PBP2a has been reported in human and animal cases in several European countries (PATERSON et al, 2014).

Due to the high incidence of MRSA strains in hospital environments, empiric treatment with methicillin is contraindicated, with broad spectrum antibiotics such as glycopeptides (vancomycin) being recommended. The antimicrobials that are commonly used for the treatment of MRSA infections include vancomycin, which acts by disrupting cell wall synthesis, and linezolid, the main representative of the class of oxazolidinones whose site of action is the 50S ribosomal subunit, thus inhibiting, The protein synthesis (SANTOS et al., 2007; TAVARES, 2000).

2.2. Glycopeptides and Oxazolidinones

The glycopeptides are important drugs used in the treatment of hospital infections caused by strains of multiresistant bacteria. They act by disrupting cell wall synthesis through their firm attachment to the D-Alanyl-D-Alanine terminal end of the murein monomer unit, inhibiting transglycosidase and thereby blocking the addition of murein moieties to the growing polymer chain. With the inhibition of cell wall synthesis, the bacterium is susceptible to osmotic disruption and cell death (YOO et al, 2017; TANG et al, 2017; OLIVEIRA et al, 2014; MIMICA and BEREZIN, 2008).

The principal representatives of this class are vancomycin and teicoplanin. Vancomycin, by virtue of its toxicity, is only used when an infection occurs by a bacteria resistant to other drugs, such as the case of MRSA (YOO et al, 2017; HSIEH et al, 2016).

Among the toxic effects reported are ototoxicity and nephrotoxicity. Among the major side effects found in the use of vancomycin are hypersensitivity reactions and “red neck man syndrome,” a flushing that occurs due to the release of excess histamine during rapid infusion of the drug into the therapy. The last exclusive reaction to vancomycin use. Contraindications for the use of this class are during gestation and lactation and patients with renal and hepatic impairment, and should be used with caution and only when their use is indispensable (SANTOS et al., 2011; BRASIL, 2007).

Oxazolidinone is a new class of synthetic antibacterial drugs whose only agent is linezolid. Its mechanism of action is the inhibition of protein synthesis, acting on the 50S ribosomal subunit of the bacterial ribosome. The main therapeutic indications of linezolid are soft tissue treatment, surgical site infections and respiratory infections such as pneumonia (SHARIQ et al, 2017). Among the most relevant adverse effects is myelotoxicity, with thrombocytopenia, mainly after 14 days of use. Other less serious symptoms, such as disorders of the gastrointestinal tract, headache and peripheral neuropathy, are also reported (DACH et al, 2017; QUEIROZ et al., 2012; BRASIL, 2007).

Due to the seriousness of its myelodysplastic side effects, linezolid should be reserved as an alternative agent only for the treatment of infections with multidrug resistant strains, such as beta-lactam resistant MRSA and glycopeptides. Linezolid should not be used when other agents are available, since its indiscriminate use may accelerate the appearance of strains resistant to this drug, a pitiful consequence because we would lose the last available treatment option in the market (SHARIQ et al, 2017; HSIEH et al, 2016; VASCONCELLOS et al, 2015; BRASIL, 2007).

To counter this lack of options in the market has been studied new alternatives of antimicrobials such as tedizolid, a 50S subunit of bacterial ribosome, a recent representative of the oxazolidinones class. Tedizolid has been approved in several countries, such as the United States, Canada and some members of the European Union for the treatment of cutaneous infections by bacteria, including MRSA strains (MCCOOL et al, 2017).

3 | CONCLUSION

The discovery of antibiotics such as penicillin G used in the treatment of patients infected by *Staphylococcus aureus* was of paramount importance for the evolution of science and public health, but its indiscriminate use, therapeutic inadequacy among others, led to the emergence of mechanisms of resistance of these strains, which hindered the clinical management of certain pathologies and stimulated research by drugs that were effective for treatment. Even with the discovery of drugs capable of fighting MRSA like glycosides, the disparity between resistance mechanisms and drug evolution is enormous. The science and pharmaceutical industry cannot keep up with

the speed with which innovations related to bacterial resistance occur.

Thus, it is necessary to update, train and train health professionals with the objective of promulgating and disseminating effective and effective actions to avoid the induction and dissemination of resistant bacterial strains. The clinical management of staphylococcal infections, the epidemiological profile, and the actions of hospital infection control committees also play an important role in this process. It should be emphasized that access to antibiotics by patients should be conscientious through educational actions, so that the time and dosage can be fulfilled during the handling of the prescribed medication.

According to WHO recommendations (WHO, 2017), to prevent and control the spread of antibiotic resistance, health professionals can: prevent infections by performing proper hand washing and hospital instruments; Only prescribe and dispense antibiotics when really necessary and in accordance with current guidelines; Reporting cases of antibiotic resistance; Talk to patients about the correct use of antibiotics, forms of resistance and the dangers of self-medication and misuse.

Thus, there is a need for government entities to invest in scientific research and new technologies, thus corroborating the greater control of health problems and improving the quality of life of the population.

REFERENCES

BASTOS VMP, NORBERG AN, MADEIRA OJT *et al.* **Comparação da incidência, da prevalência da colonização, e da resistência de *Staphylococcus aureus* em diferentes populações humanas.** *Revista UNIABEU Belford Roxo*, 2013; 6(13): 28-40.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/ ANVISA. **Resistência microbiana, 2016.** Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramp_staphylo.htm Acessado: 22 out.16.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE/ ANVISA. **Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico, 2007.** Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/oxazolidinonas.htm . Acessado: 22 out.16.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, 2014.** Disponível em: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mrsa14.pdf>. Acessado em : 22 out. 2016.

DACH EV, MOREL CM, MURTHY A *et al.* **Comparing the cost-effectiveness of linezolid to trimethoprim/ sulfamethoxazole plus rifampicin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a healthcare system perspective.** *Clinical Microbiology and Infection*, 2017; 23(9): 1-8.

ENRIGHT MC, ROBINSON DA, RANDLE G *et al.* **The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).** *PNAS*, 2002; 99(11): 7687–7692.

EVANGELISTA SSE, OLIVEIRA AC. ***Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido na**

comunidade: um problema mundial. *Rev Bras Enferm*, 2015; 68(1):136-143.

HIRAMATSU K. Vancomycin-resistant ***Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance.** *The Lancet Infectious Disease*, 2001; 1(3): 147-155.

HSIEH YC, LIN YC, HUANG YC *et al.* **Vancomycin, teicoplanin, daptomycin, and linezolid MIC creep in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is associated with clonality.** *Medicine*, 2016; 95(41): 1-6.

MACCOLL R, GOULD IBM, EALES J *et al.* **Systematic review and network metaanalysis of tedizolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections caused by MRSA.** *Bio Med Central Infectious Diseases*, 2017; 17:39.

MIMICA MJ, BEREZIN EN. ***Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina: um problema emergente.** *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*, 2006; 51(2):52-56.

MOTA RA, SILVA KPC, FREITAS MFL *et al.* **Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana.** *Braz J vet Res anim Sci*, 2005; 42(6) :465-470.

OLIVEIRA CF, MOREY ST, BIASI-GARBIN RP *et al.* **Emergência de *Staphylococcus aureus* resistentes aos antimicrobianos: um desafio contínuo.** *Rev. Ciênc. Méd. Biol*, 2014; 13(2): 242-247.

PATERSON GK, HARRISON EM, HOLMES MA *et al.* **The emergence of mecC methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.** *Trends Microbiol*, 2014; 22(1): 42–47.

QUEIROZ GM, SILVA LM, PIETRO RCLR, SALGADO HRN *et al.* **Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis.** *Rev Bras Clin Med*, 2012; 10(2):132-138.

SANTOS AB, DUARTE A, SAIÃO AS *et al.* **A vancomicina na prática clínica: um artigo de revisão.** *Biomedical and Research*, 2011; (8) 2: 321-327.

SANTOS AL, SANTOS DO, FREITAS CC *et al.* ***Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar.** *J. Bras. Patol. Med. Lab*, 2007; 43(6): 413-423.

SANTOS LS. ***Staphylococcus aureus* resistente à metilina adquirido na comunidade (CA-MRSA).** 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação em Saúde. Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2015; 19f.

SHARIQ A, TANVIR SB, ZAMAN A *et al.* **Susceptibility profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to linezolid in clinical isolates.** *International Journal of Health Sciences*, 2017; 11(1):1-4.

SILVEIRA GP, NOME F, GESSER JC *et al.* **Estratégias Utilizadas no Combate a Resistência Bacteriana.** *Quim. Nova*, 2006; 29(4): 844-855.

TANG HJ, LAI CC, CHEN CC *et al.* **Cephalosporin-Glycopeptide Combinations for Use against Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates: Enhanced *In vitro* Antibacterial Activity.** *Frontiers in Microbiology*, 2017; 8(8):884.

TAVARES W. **Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2000; 33(3): 281-301.

VASCONCELLOS JF, FERREIRA CN, SANTANA CES *et al.* **Desospitalização para cuidado domiciliar: impactos clínico e econômico da linezolida.** *J Bras Econ Saúde*, 2015; 7(2): 110-115.

YOO RN, KIM SH, LEE J. **Impact of Initial Vancomycin Trough Concentration on Clinical and Microbiological Outcomes of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Children.** *J Korean Med Sci*, 2017; 32: 22-28.

WHO, WORLD ORGANIZATION HEALTH / **Topics/Antimicrobial resistance, 2017.** Disponível em: http://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/en/ Acessado: 20/07/17.

INFECÇÕES POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: ASPECTOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS E MOLECULARES

Yan Corrêa Rodrigues

Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Belém – Pará

Edilene do Socorro Nascimento Falcão Sarges

Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Belém – Pará

Marília Lima da Conceição

Instituto Evandro Chagas, Seção de Bacteriologia e Micologia (SABMI/IEC); Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Belém – Pará

Eliseth Costa Oliveira de Matos

Universidade do Estado do Pará, Departamento de Patologia.

Belém – Pará

Naiara de Jesus Pantoja Gomes

Universidade do Estado do Pará, Campus XVI/Barcarena.

Barcarena – Pará

Ana Judith Garcia Quaresma

Instituto Evandro Chagas, Seção de Bacteriologia e Micologia (SABMI/IEC); Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Belém – Pará

Karla Valéria Batista Lima

Instituto Evandro Chagas, Seção de Bacteriologia e Micologia (SABMI/IEC); Universidade do Estado do Pará, Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia.

Belém – Pará

RESUMO: *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria Gram-negativa, patógeno oportunista causador de diferentes tipos de infecções. No ambiente nosocomial é frequentemente isolada de pacientes em unidades de terapia intensiva, contribuindo para o aumento das taxas de morbidade e mortalidade, duração do tempo de hospitalização e custos para tratamento. Características que favorecem sua persistência em ambientes naturais e artificiais estão relacionadas à sua alta capacidade de adaptação, amplo repertório de fatores de virulência e resistência a diversas classes de antimicrobianos. A aplicação de métodos moleculares para a caracterização genética de isolados contribui para a compreensão da dinâmica de transmissão e infecção por microrganismos de alto grau de patogenicidade como *P. aeruginosa*. No presente capítulo, apresentamos aspectos clínico-epidemiológicos, mecanismos associados à resistência a antimicrobianos e virulência, bem como métodos moleculares aplicados aos estudos

de disseminação e transmissão de *P. aeruginosa*. Dessa forma, buscamos auxiliar na compreensão dos diferentes fatores associados à infecção e disseminação deste patógeno, contribuindo no estabelecimento de estratégias de controle e prevenção de surtos potencialmente letais.

PALAVRAS-CHAVE: *Pseudomonas aeruginosa*; Epidemiologia; Resistência; Virulência; Genotipagem.

ABSTRACT: *Pseudomonas aeruginosa* is a Gram-negative, opportunistic pathogen causing different types of infections. In nosocomial settings, it is frequently isolated from intensive care unit patients, contributing to an increase in morbidity and mortality rates, length of hospital stay and treatment costs. Characteristics that favor its persistence in natural and artificial environments are related to its high adaptability, wide repertoire of virulence factors and resistance to several classes of antimicrobials. The application of molecular methods for genetic characterization of isolates contributes to the understanding of transmission and infection dynamics by microorganisms with high degree of pathogenicity such as *P. aeruginosa*. In the present chapter, we present clinical-epidemiological aspects, mechanisms associated to antimicrobial resistance and virulence, as well as molecular methods applied to studies of dissemination and transmission of *P. aeruginosa*. Thus, we seek to assist in the comprehension of the different factors associated with infection and spread of this pathogen, contributing to establishment of control strategies and prevention of potentially lethal outbreaks.

KEYWORDS: *Pseudomonas aeruginosa*; Epidemiology; Resistance; Virulence; Genotyping.

1 | *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* COMO MICRORGANISMO DE RELEVÂNCIA CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA

Pseudomonas aeruginosa é um bacilo Gram-negativo aeróbio, não fermentador, não esporulado, observado como bacilos isolados, aos pares, ou em curtas cadeias e móvel pela presença de flagelo polar. Isolados de *P. aeruginosa* podem ser identificados em meios de cultura pelas características morfológicas das colônias e produção difusa de pigmentos, principalmente, a pioverdina e piocianina, e com menor frequência piorrubina e piomelanina. O crescimento bacteriano ocorre entre 37°C e 42°C, e adicionalmente, podem ser identificados em termos bioquímicos, com reações positivas para: arginina hidrolase, indofenoloxidação da glicose, e utilização de citrato (MANDELL, 2009).

Tal microrganismo é considerado um patógeno oportunista causador de um amplo espectro de infecções, principalmente em pacientes hospitalizados e imunocomprometidos. Sua alta capacidade de adaptação, resistência às várias classes de antimicrobianos e a secreção de diversos fatores de virulência propicia sua persistência em ambientes naturais e artificiais (CHO et al., 2014; GELLATLY &

HANCOCK, 2013).

Características inerentes a *P. aeruginosa*, como resistência e virulência, estão relacionadas com aumento das taxas morbidade e mortalidade, tempo de internação e custos para tratamento, contribuindo para a tendência mundial de disseminação nosocomial de patógenos associadas às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), ocorrentes principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI) (OLIVEIRA et al., 2010).

Em países desenvolvidos, entre 3% a 12% dos pacientes hospitalizados desenvolvem IRAS, onde ao menos 25% delas ocorrem em UTI (WHO, 2011; HIDRON et al., 2008; ANGUS et al., 2001). Embora o número de pacientes hospitalizados em UTI seja menor em comparação com outros setores hospitalares, a ocorrência de IRAS neste setor é significativamente maior. Este cenário é justificado pela complexidade do quadro clínico dos pacientes e a utilização de manobras diagnósticas e terapêuticas invasivas, o que favorece a infecção por microrganismos como *P. aeruginosa* (LUNA et al., 2014; TOGNIM et al., 2004).

Estimativas demonstram que *P. aeruginosa* foi responsável por cerca de 10% de todas as infecções nosocomiais ao redor do mundo (SUÁREZ et al., 2009). Na América Latina, as frequências de infecções variaram de 9% a 35% em UTI adulto (LUNA et al., 2014) e de 2% a 62% em UTI neonatais e pediátricas (BEREZIN et al., 2014). Taxas de mortalidade que alcançam cerca de 50% também foram registradas e associadas principalmente à disseminação de cepas de *P. aeruginosa* multidroga resistentes (MDR) e altamente virulentas (PENÃ et al., 2015).

P. aeruginosa pode causar infecções de corrente sanguínea (ICS), infecções respiratórias agudas (IRA) ou crônicas (IRC), infecções urinárias (IU) e infecções gastrointestinais (IG), particularmente em pacientes com queimaduras graves, câncer, AIDS ou que apresentem outros fatores de risco que possam comprometer as defesas do hospedeiro e facilitar a invasão do micro-organismo (Quadro 1). IRC também podem ser observadas em pacientes que não tiveram IRA tratadas corretamente e/ ou em pacientes com fibrose cística (FC) (NAJAFI et al., 2015; FAZELI et al., 2014; GELLATLY & HANCOCK, 2013).

Infecção	Principais fatores de risco
Tecidos moles	Queimaduras, Pós-cirurgias, Lesões abertas/expostas.
Trato urinário	Uso de cateter urinário.
Infecções de corrente sanguínea	Pacientes imunocomprometidos
Pé diabético	Diabetes, Circulação microvascular prejudicada.
Respiratória/ Pneumonia	Idade avançada, DPOC, Fibrose cística, Ventilação mecânica.
Ceratite	Uso prolongado de lentes de contato, Solução de lentes de contato contaminada.
Otite externa	Dano tecidual, entrada de água no canal auricular.

Quadro 1 – Infecções por *P. aeruginosa* e fatores de riscos associados.

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. (Adaptado de GELLATLY & HANCOCK, 2013).

Diversos estudos evidenciam maior frequência de isolamento de *P. aeruginosa* a partir de IRA (ex. pneumonias) e ICS de pacientes hospitalizados em UTI (RUSSOTTO et al., 2015; BEREZIN et al., 2014; LUNA et al., 2014; MATOS et al., 2014). Episódios de pneumonias agudas associadas à ventilação mecânica são apontados como um dos principais fatores que elevam as taxas de mortalidade em UTI devido à infecção por patógenos Gram-negativos MDR e/ou virulentos como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* (ROYER et al., 2015; WEYLAND et al., 2011; FURTADO et al., 2010). Em UTI adulto foram relatadas taxas de mortalidade que variaram de 29% a 64%, enquanto que em UTI pediátricas e neonatais variando de 30% a 38% (BECERRA et al., 2010; FURTADO et al., 2009; RIOS et al., 2007; LUNA et al., 2006).

Pacientes acometidos por pneumonias associadas à ventilação mecânica frequentemente sofrem dano epitelial causado pela inserção do tubo endotraqueal, o qual funciona como reservatório para formação de biofilme, característica fortemente observada em *P. aeruginosa* (WILLIAMS et al., 2010). O biofilme torna-se de difícil remoção e tratamento, pois exibe alta resistência aos antibióticos e desinfetantes. Regimes de tratamento com antibióticos iniciados anteriormente ao seu crescimento apresentam mais sucesso em comparação ao tratamento de infecções após sua formação (GELLATLY & HANCOCK, 2013).

ICS também estão entre as principais infecções adquiridas por pacientes de UTI, os quais possuem vários fatores de risco para o seu desenvolvimento, incluindo maior gravidade de doenças, dano anatômico por dispositivos invasivos (cateter venoso central, por exemplo) ou procedimentos cirúrgicos e ineficiência da resposta imunológica (CULSHAW et al., 2014; LUNA et al., 2014; TOGNIM et al., 2004). Devido os fatores apresentados, esse tipo de infecção pode ser de natureza secundária, como consequência da difusão bacteriana na corrente sanguínea a partir de uma infecção localizada, ou primária, sendo o único processo infeccioso identificado (RUSSOTTO et al., 2015; PRONOVOST et al., 2006).

As taxas de mortalidade por ICS registradas apresentam uma variação de 14% a 52%, principalmente em UTI neonatais e pediátricas. Tais índices estão relacionados ao aumento da proporção de microrganismos MDR causadores desse tipo de infecção. Fatores como antibióticoterapia prévia à hospitalização e tempo de prolongado de internação estão associados a um maior risco de desenvolvimento de infecção por microrganismos resistentes, com destaque para *P. aeruginosa* (CONCEIÇÃO, 2014; MATOS et al., 2014; LUNA et al., 2014; BEREZIN et al., 2014).

P. aeruginosa também é relatado como principal patógeno envolvido no decréscimo da função pulmonar nos pacientes com FC, onde três principais problemas relacionados diretamente com a presença do microrganismo no sítio de infecção são observados: a alta incidência, severidade e persistência (KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006). Crianças e jovens com FC apresentam uma baixa prevalência de infecção pelo microrganismo, porém, o risco aumenta com a idade, observando-se

um pico de prevalência de aproximadamente 80% em adultos, principalmente em indivíduos do sexo feminino (DASSIOS et al, 2014; MARTINS et al, 2013; MAYER-HAMBLETT et al, 2012).

A severidade e persistência do patógeno nos pulmões de pacientes fibrocísticos ocorre em decorrência da: I) acelerada deterioração da função pulmonar, estado nutricional e qualidade de vida, fatos que contribuem para o aumento da mortalidade de pacientes; II) liberação de exoprodutos que protegem o patógeno da resposta imune do hospedeiro; III) resistência antimicrobiana associada à baixa permeabilidade da membrana externa, deficiência da eficácia de múltiplas drogas e a liberação de enzimas, como as β lactamases; IV) mudança fenotípica, frente a sua grande flexibilidade genética e metabólica, apresentando um grande número de eventos de mutação genômica, como a conversão para o fenótipo mucóide e formação de biofilme; V) e a repressão da expressão de flagelos, os quais funcionam como determinantes antigênicos para o reconhecimento imune. (DAVIES, 2002; GÓMEZ; PRINCE, 2007).

2 | RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS E ANTIBIOTICOTERAPIA

O tratamento de infecções causadas por *P. aeruginosa* tem se tornado mais limitado devido à disseminação de cepas com resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, incluindo β -lactâmicos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas (CONCEIÇÃO, 2014; JACOME et al. 2012). Estima-se que aproximadamente 2% do genoma de *P. aeruginosa* está relacionado a diferentes de mecanismos de resistência (Quadro 2), e por isso, somente algumas classes de antimicrobianos, com destaque para os carbapenêmicos e polimixinas, ainda se mostram efetivos para o manejo de infecções pelo patógeno (HONG et al., 2015; CASELLAS, 2011).

Mecanismo	Tipo	Exemplo
Bombas de efluxo	Intrínseco	MexAB–OprM, MexCD–OprJ, MexEF–OprN, MexXY–OprM (cefalosporinas, carbapenems, aminoglicosídeos, quinolonas, ureidopenicilinas)
Impermeabilidade de membrana externa	Intrínseco	OprF, OprD, OprB (carbapenems, aminoglicosídeos, quinolonas)
β -lactamases	Intrínseco	AmpC (penicilinas)
Mutação	Adquirido	DNA girase, DNA topoisomerase (quinolonas); MexZ (quinolonas, cefepimes, aminoglicosídeos)
Transferência horizontal	Adquirido	Metallo- β -lactamases, ESBLs, (penicilinas, cefalosporinas, carbapenems)
Alterações de membrana	Adaptativo	Modificação do Lipídio A (aminoglicosídeos e polimixinas; Super-regulação de AmpC (penicilinas)

Quadro 2 – Mecanismos de resistência aos antimicrobianos em *P. aeruginosa*.
ESBL: β -lactamases de espectro estendido. (Adaptado de GELLATLY & HANCOCK, 2013).

Os carbapenêmicos (ex. imipenem e meropenem, utilizados principalmente na América Latina) estão entre os mais potentes β -lactâmicos utilizados no tratamento de bacilos Gram-negativos MDR, incluindo *P. aeruginosa*, devido à sua alta afinidade com as proteínas de ligação à penicilina, estabilidade contra β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e permeabilidade frente às membranas externas bacterianas (HONG et al., 2015; ZAVASCKI et al., 2010).

Embora os carbapenêmicos sejam as principais escolhas para o tratamento de infecções por cepas de *P. aeruginosa* MDR, HONG et al. (2015) alertam para o quadro alarmante de resistência a essa classe de antibióticos ao redor do mundo. Na maioria dos países taxas relatadas de *P. aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos variam de 10% a 50%, com destaque para países como Brasil, Peru, Costa Rica, Rússia, Grécia, Polônia, Irã e Arábia Saudita onde as taxas alcançam valores de até 75% (Figura 1).

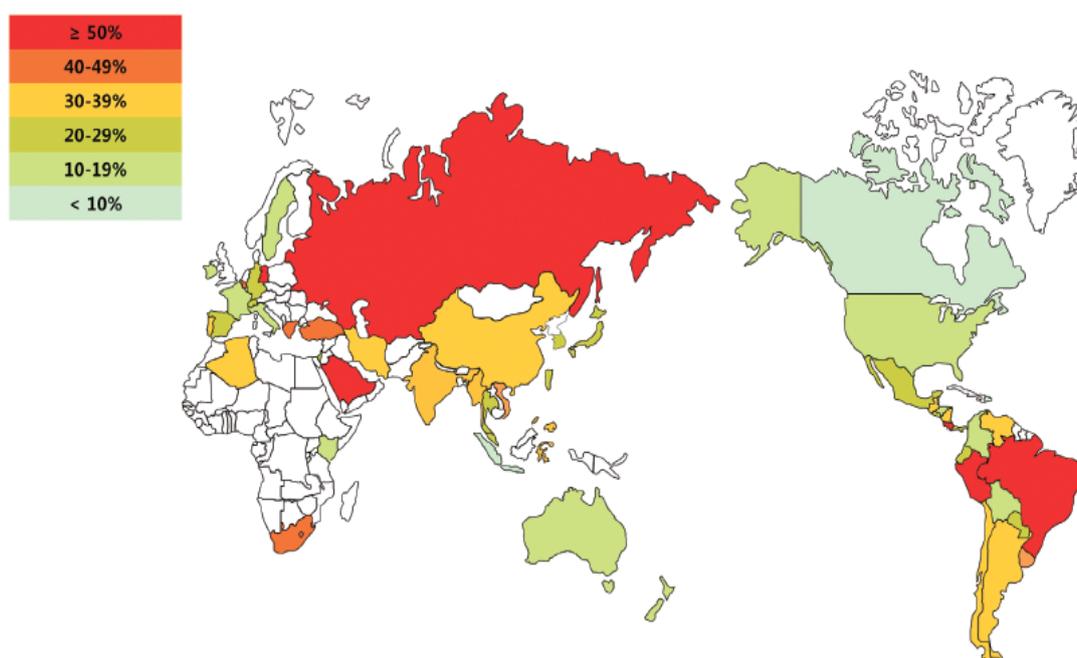


Figura 1 – Distribuição geográfica da *P. aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos. A maioria dos isolados foi coletada entre 2009-2011. As áreas brancas no mapa indicam ausência de dados publicados na região (HONG et al., 2015).

A produção de carbapenemases é apontada como uma das principais causas para a resistência aos carbapenêmicos. Cepas de *P. aeruginosa* adquirem tal mecanismo de resistência através da transferência de genes que codificam enzimas incluindo KPC e GES variantes de Ambler classe A, Metallo- β -lactamases (MBL) do tipo IMP-, VIM-, SPM-, GIM-, NDM- e FIM- de Ambler classe B e OXA variantes de Ambler classe D (YEZLI et al., 2015; POIREL et al., 2010; MARTINS et al., 2007; LEE et al., 2002). Mais de 120 β -lactamases foram identificadas em *P. aeruginosa*, o que sugere que esta espécie é reservatório importante de determinantes de resistência a β -lactâmicos (ZHAO & HU, 2010).

Devido ao cenário de aumento dos índices de resistência aos carbapenêmicos e ausência de alternativas terapêuticas, por vezes o tratamento de infecções por

P. aeruginosa acaba restringindo-se as polimixinas, drogas consideradas de última escolha para tratamento devido aos relatos de efeitos adversos como neurotoxicidade e nefrotoxicidade, bem como sua baixa disponibilidade comercial no Brasil (NEVES et al., 2011; PAUL et al., 2010).

Portanto, a administração do tratamento definitivo apropriado em pacientes infectados por *P. aeruginosa* continua a ser fator essencial para melhora dos resultados clínicos e deve ser combinada com medidas de controle de infecção de rotina para uma maior redução de morbidade, mortalidade e custos. Além disso, o padrão de resistência dentro de um hospital deve ser monitorado continuamente por uma rápida detecção de alterações e ajustes consecutivos de regimes de tratamento empíricos (MATOS et al., 2016; CONCEIÇÃO et al., 2014; FURTADO et al., 2009).

3 | FATORES ASSOCIADOS À VIRULÊNCIA E PATOGÊNESE

Apesar de a multidroga resistência ser fator complicador para o tratamento e o quadro clínico de infecções por *P. aeruginosa*, sua patogenicidade é multifatorial, ou seja, depende também da regulação de genes de virulência e a expressão de seus respectivos fatores, que incluem adesinas, exotoxinas, proteases, pigmentos (JABALAMELI et al., 2012; SENTURK et al., 2012). *P. aeruginosa* é capaz de elaborar uma ampla variedade de fatores de virulência, os quais são divididos em grupos específicos que dependem de seu modo de ação e método de entrega à célula hospedeira (Figura 2) (BRADBURY et al., 2010).

Um passo fundamental na interação patógeno-hospedeiro é a adesão aos tecidos do hospedeiro. Uma vez ligado a uma superfície de células específicas, o agente patogênico é capaz de iniciar os seus processos bioquímicos específicos incluindo proliferação, secreção de toxinas, invasão e ativação de cascatas de sinalização celular, o que colabora para a causa de doença. Fatores de aderência microbianos são denominados de adesinas e podem ser constituídos por polipeptídios ou polissacarídeos (GELLATLY & HANCOCK, 2013; WILSON et al., 2002).

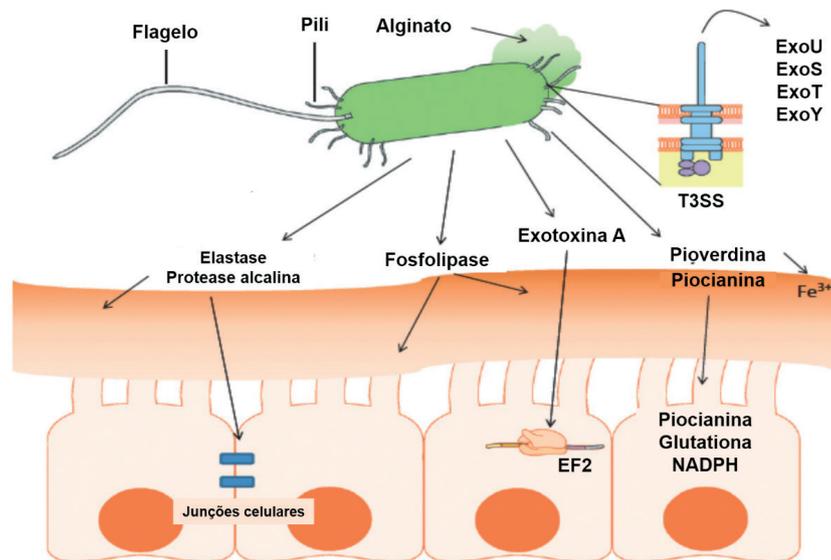


Figura 2 – Fatores de virulência produzidos por *P. aeruginosa*. O T3SS é responsável por injetar citotoxinas diretamente para dentro da célula hospedeira. Várias proteases são produzidas, as quais degradam os fatores do sistema do complemento, mucinas e perturbam as junções celulares epiteliais, o levando à disseminação da bactéria. Lipases e fosfolipases podem degradar as membranas das células do hospedeiro. (Adaptado de GELLATLY & HANCOCK, 2013).

O alginato é um exopolissacarídeo produzido por *P. aeruginosa* com codificação relacionada aos genes *algU* e *algD* (CHEN et al., 2005). Constituído por polímeros de repetição de ácido manurônico e ácido glucurônico, sua funcionalidade está relacionada à fixação do patógeno as células epiteliais, principalmente do trato respiratório, proteção contra antibióticos, formação de biofilme e atenuação da resposta imune através do impedimento da fagocitose. O fenótipo mucóide conferido pela produção de alginato é comumente encontrado em pacientes com FC com infecção por *P. aeruginosa* (KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006; HENTZER et al., 2001). Embora o alginato seja considerado participante da arquitetura do biofilme de *P. aeruginosa*, a produção do polímero não é crucial para sua formação (WOZNIK et al., 2003; BODY & CHAKRABARTY, 1995).

Através do sistema de secreção do tipo I (T1SS), *P. aeruginosa* libera uma protease alcalina codificada pelo gene *aprA*. Essa zinco-metaloprotease é conhecida pela sua interferência nas funções das células do sistema imune, inativação de diversas citocinas (IL-1, IL-2, IFN- γ , TNF), degradação de proteínas do sistema complemento, colágeno, fibrinogênio, além de possuir ação sinérgica com elastases (CHEN et al., 2005; LAARMAN et al., 2012).

Três proteases – duas elastases (LasA e LasB) e uma exotoxina (ExoA) – secretadas por *P. aeruginosa* são constituintes do sistema de secreção do tipo II (T2SS). As duas elastases codificadas pelos genes *lasA* e *lasB*, respectivamente, possuem alta capacidade elastolítica, causando ampla degradação e inativação tecidual, principalmente em vasos sanguíneos e tecidos pulmonares. A maioria das investigações reservam o termo ‘elastase’ para LasB e ‘estafilolisina’ para LasA. Isto

é porque LasA, uma serino-protease, é capaz de hidrolisar a ponte penta-glicina necessária para a estabilização do peptidoglicano na parede celular de estafilococos, mas tem apenas uma fracção das capacidades elastolíticas de LasB (MATSUMOTO, 2004). Dessa forma, LasA e LasB possuem atividade sinérgica, sendo LasA responsável por favorecer a ação LasB (SHINAGAWA et al., 2014; GELLATLY & HANCOCK, 2013).

A exotoxina A (ExoA), codificada pelo gene *toxA*, é uma citotoxina com atividade de ADP-ribosiltransferase (ADPRT) produzida pela maioria das cepas causadoras de infecções clínicas. Dentre seus efeitos destacam-se a inibição da síntese proteica do hospedeiro, repressão da resposta imune e indução de morte celular por apoptose (DU et al., 2010; PRADO, 2009). Experimentos com camundongos demonstram o considerável papel de ExoA na virulência de *P. aeruginosa*, onde mutantes deficientes na secreção de ExoA foram 20 vezes menos virulentos que cepas selvagens, porém ainda apresenta um menor grau de citotoxicidade em comparação a outras toxinas como ExoU e ExoS (MIYAZAKI et al., 1995; KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006; SAWA et al., 2014).

O sistema de secreção do tipo III (T3SS), o qual é compartilhado entre diversas bactérias Gram-negativas como *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* e *P. aeruginosa*, injetam citotoxinas diretamente no citosol das células eucariotas. T3SS é o determinante de virulência mais importante em *P. aeruginosa*, pois está frequentemente associado a infecções agudas invasivas e alta mortalidade de pacientes infectados (PENÃ et al., 2015; SAWA et al., 2014; HAUSER, 2009).

O surgimento da estrutura em forma de agulha T3SS está evolutivamente relacionado ao flagelo e permite a translocação de proteínas citotóxicas efetoras na célula hospedeira através da formação de um poro na membrana da célula-alvo. Foram identificadas somente quatro toxinas efetoras, as quais são variavelmente expressas em cepas de *P. aeruginosa*: ExoS, ExoU, ExoT e ExoY, codificadas pelos genes *exoS*, *exoU*, *exoT* e *exoY*, respectivamente (GELLATLY & HANCOCK, 2013; KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006; SAWA & WIENER-KRONISH, 2004).

ExoS é uma citotoxina bifuncional com dois domínios ativos: uma porção N-terminal ativadora de GTPase (GAP) e uma porção C-terminal com atividade de ADPRT. Ambas as terminações destroem a organização do citoesqueleto de actina, contudo, a porção ADPRT é entendida por possuir maior importância para patogenicidade. ExoU é uma fosfolipase com estimativas de ser 100 vezes mais potente do que ExoS, sendo capaz de causar morte rápida (necrose) das células hospedeiras devido a perda da integridade da membrana plasmática, aumentando risco relativo de mortalidade em até 2.3 vezes (KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006; HAUSER, 2009).

ExoT é semelhante a ExoS, com função de GAP e ADPRT, embora seja pensado que a atividade de ADPRT era deficiente em comparação a ExoS. ExoT possui efeitos sobre o citoesqueleto eucarioto, previne a internalização de *P. aeruginosa* por células do sistema imune e impede o processo de cicatrização. ExoY é uma adenilato ciclase que aumenta a concentração do mensageiro adenosina monofosfato cíclico (AMPc)

no citosol celular. O aumento dessa concentração causa formação de fendas entre microvasos do endotélio pulmonar, e conseqüentemente, maior permeabilidade tecidual. De modo geral, os efeitos de ExoT e ExoY na patogênese de *P. aeruginosa* ainda precisam ser mais explorados, pois ensaios em modelos *in vitro* e *in vivo* demonstram poucos efeitos de citotoxicidade e por isso são consideradas toxinas com menor efeito de virulência (KIPNIS; SAWA; WIENER-KRONISH, 2006; SAYNER et al., 2004; YAHR et al., 1998).

Os *operons* – *phzI* e *phzII* – e genes – *phzH*, *phzM* e *phzS* – participam da codificação de proteínas precursoras de três compostos de fenazina: piocianina, 1-hidroxifenazina e fenazina-1-carboxamida (FINNAN et al., 2004). Tais compostos são altamente tóxicos para as células, inibem a atividade mitocondrial, proliferação celular, secreção de citocinas e desregulam a produção de catalase de neutrófilos e macrófagos e possuem atividade siderófora. A piocianina confere às colônias de *P. aeruginosa* a coloração azul-esverdeada e geralmente é encontrada em altas concentrações no trato respiratório de pacientes com FC, onde o dano pulmonar é causado através da interferência nos mecanismos de transporte de elétrons, movimentação ciliar e na secreção de muco (LAU et al., 2004; MAVRODI et al., 2001).

O *Quorum sensing* (QS) é um mecanismo compartilhado por diversas espécies bacterianas que permite uma adaptação coordenada de uma população frente às alterações ambientais. Esta adaptação é mediada por moléculas difundidas através da membrana chamadas de auto-indutores, os quais são produzidos por cada bactéria e atuam como cofatores de reguladores transicionais específicos quando atingem concentrações suficientes. A concentração de moléculas auto-indutoras no meio varia proporcionalmente à concentração de bactérias, tais que, quando a população bacteriana atinge uma massa crítica – *Quorum* – a concentração de auto-indutores torna-se suficiente para provocar a ativação de genes *downstream*, resultando em uma resposta coordenada em toda população bacteriana (GELLATLY & HANCOCK, 2013; DEEP et al., 2011).

P. aeruginosa produz três auto-indutores. Dois destes auto-indutores são acil homoserina lactonas (AHLs): (I) 3-oxo-hexanoil-homoserina-lactona, produzido por LasI AHL sintase com atuação sobre o ativador transcricional LasR e (II) butiril-homoserina-lactona (C4 HSL), produzido por RhII AHL sintase, com atuação sobre o ativador transcricional RhIR. O terceiro auto-indutor é um 2-heptil-3-hidroxi-4-quinolona, que produz o sinal de quinolona em *Pseudomonas* e é sintetizado por um processo de múltiplos passos que envolvem dois operons e três genes (GELLATLY & HANCOCK, 2013).

O sistema de QS atua de maneira hierárquica, com o sistema de regulação Las regulando positivamente Rhl e a produção de quinolonas. Sobrevivência bacteriana, formação de biofilme e outros fatores de virulência são controlados por esses sistemas, portanto, cepas de *P. aeruginosa* deficientes em qualquer um destes sistemas demonstram patogenicidade reduzida (GELLATLY & HANCOCK, 2013; SENTURK et

4 | MÉTODOS DE TIPAGEM MOLECULAR APLICADOS EM ESTUDOS DE EPIDEMIOLOGIA E TRANSMISSÃO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Investigações epidemiológicas nosocomiais contribuem para o entendimento da dinâmica de transmissão e infecção por diferentes espécies de microrganismos. A aplicação de métodos de tipagem molecular, ou genotipagem, permite a determinação de relações genéticas entre microrganismos, estudos de estrutura populacional, identificação de surtos e suas fontes de transmissão. Além disso, os sistemas de vigilância de infecções hospitalares devem monitorar continuamente a ocorrência de casos associados à IRAS, utilizando métodos confiáveis e capazes de diferenciar isolados bacterianos relacionados e não relacionados a surtos, especialmente em UTI, com atenção diferenciada aos patógenos de alto grau de virulência e resistência como *P. aeruginosa* (RODRIGUES, 2017; CONCEIÇÃO, 2014; JÁCOME et al., 2012).

Diversas abordagens experimentais, variando de análises de *locus* únicos até mapeamento e sequenciamento de genoma completo, têm sido utilizadas para definição da diversidade e relação de cepas de *P. aeruginosa*, (MAÂTALLAH et al., 2013; PIRNAY et al., 2009; WIEHLMANN et al., 2007). A genotipagem através da eletroforese em gel de campo pulsado com restrição de DNA genômico pela enzima *SpeI* (PFGE-*SpeI*) é considerada a técnica de referência para detecção de isolados relacionados de *P. aeruginosa*, sendo tradicionalmente utilizada em investigações epidemiológicas. No entanto, este método apresenta algumas desvantagens, uma vez que é morosa e tecnicamente exigente. A reprodutibilidade das análises utilizando PFGE entre laboratórios também precisa de padronização rigorosa e restritiva, e é muitas vezes criticada (HEALY et al., 2005; HARRINGTON et al., 2007).

Outra abordagem popular e padronizada para estudos de populações de *P. aeruginosa* é através do método de *Multilocus Sequencing Typing* (MLST) desenvolvido por Curran et al. (2004). MLST é totalmente padronizado para diversas espécies bacterianas, e é capaz de detectar variações genéticas filogeneticamente informativas em genes constitutivos estritamente conservados (*housekeeping genes*). Portanto, este esquema é capaz de diferenciar cepas e de rastrear de forma precisa a história clonal global de diferentes espécies. Em *P. aeruginosa*, a abordagem é baseada no sequenciamento de sete *loci* – *acsA*, *aroE*, *guaA*, *mutL*, *nuoD*, *ppsA*, e *trpE* – distribuídos em seu genoma (OLIVER et al., 2015; MAÂTALLAH et al., 2013; CURRAN et al., 2004). Atualmente, o banco de dados internacional para MLST (<https://pubmlst.org/paeruginosa/>) contém depositados 3068 *sequence types* (ST) (acesso em 03 de Julho de 2018) relacionados a isolados com diferentes características fenotípicas e genotípicas de resistência e virulência.

Para *P. aeruginosa* o MLST é a ferramenta preferível para estudos relacionados

à epidemiologia molecular, dispersão geográfica e evolução. Os últimos relatos forneceram evidências da existência de clones globais MDR e de alta virulência, denominados de clones de alto risco (*high-risk clones*), os quais estão disseminados em vários hospitais ao redor do mundo, sendo os ST235, ST111 e ST175 as linhagens de maior relevância clínica e epidemiológica. Além dessas três principais linhagens, o ST277 é altamente prevalente no Brasil, porém, ocasionalmente detectado em outras localidades (OLIVER et al., 2015; SILVA et al., 2011; ACHTMAN, 2008; FEIL & ENRIGHT, 2004; MORGAN et al., 2001).

REFERÊNCIAS

ACHTMAN, M. Evolution, population structure, and phylogeography of genetically monomorphic bacterial pathogens. **Annu Rev Microbiol**, v. 62, p. 53-70, 2008.

ANGUS, D. C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Critical care medicine**, v. 29, n. 7, p. 1303-1310, 2001.

BECERRA, M. R. et al. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. **BMC pediatrics**, v. 10, n. 1, p. 66, 2010.

BEREZIN, E. N.; SOLÓRZANO, F. Gram-negative infections in pediatric and neonatal intensive care units of Latin America. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 08, p. 942-953, 2014.

BOYD, A.; CHAKRABARTY, A. M. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: role of the alginate exopolysaccharide. **Journal of industrial microbiology**, v. 15, n. 3, p. 162-168, 1995.

BRADBURY, R. S. et al. Virulence gene distribution in clinical, nosocomial and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of medical microbiology**, v. 59, n. 8, p. 881-890, 2010.

CASELLAS, J. M. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. **Rev Panam Salud Publica**, vol.30, n.6, pp. 519-528, 2011.

CHEN, L. et al. VFDB: a reference database for bacterial virulence factors. **Nucleic acids research**, v. 33, n. suppl 1, p. D325-D328, 2005.

CHO, H. H. et al. Correlation between virulence genotype and fluoroquinolone resistance in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 34, n. 4, p. 286-292, 2014.

CONCEIÇÃO, M. L. **Epidemiologia Molecular de *Pseudomonas aeruginosa* Proveniente de Hospital Sentinela em Belém, Pará**. 2014. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitaria na Amazônia) – Universidade do Estado do Pará, Belém. 2014.

CULSHAW, N. et al. Healthcare-associated bloodstream infections in critically ill patients: descriptive cross-sectional database study evaluating concordance with clinical site isolates. **Annals of intensive care**, v. 4, n. 1, p. 34, 2014.

CURRAN, B. et al. Development of a multilocus sequence typing scheme for the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of clinical microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5644-5649, 2004.

- DASSIOS, T.G. et al. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* Infection and Respiratory Muscle Impairment in Cystic Fibrosis. **Respir Care**, v.59, n.3, p. 363-370,2014.
- DAVIES, J.C. *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: pathogenesis and persistence. **Paediatric Respiratory Reviews**,v.3,p.128-134, 2002.
- DEEP, A. et al. Quorum sensing and bacterial pathogenicity: from molecules to disease. **Journal of Laboratory Physicians**, v. 3, n. 1, p. 4, 2011.
- DU, X. et al. *Pseudomonas* exotoxin A-mediated apoptosis is Bak dependent and preceded by the degradation of Mcl-1. **Molecular and Cellular Biology**, v. 30, n. 14, p. 3444-3452, 2010.
- FAZELI, N.; MOMTAZ, H. Virulence gene profiles of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Iranian hospital infections. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 16, n. 10, 2014.
- FEIL, E. J.; ENRIGHT, M. C. Analyses of clonality and the evolution of bacterial pathogens. **Current Opinion in Microbiology**, v. 7, n. 3, p. 308-313, 2004.
- FINNAN, S. et al. Genome diversity of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients and the hospital environment. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5783-5792, 2004.
- FURTADO, G.H.C. et al. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection at a medical-surgical intensive care unit: Risk factors and mortality. **Journal of Critical Care**, v. 24, n. 4, p. 625. e9-625. e14, 2009.
- FURTADO, G.H.C. et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 38, n. 6, p. 994, 2010.
- GELLATLY, S. L.; HANCOCK, R. E. W. *Pseudomonas aeruginosa*: New insights into pathogenesis and host defenses. **Pathogens and disease**, v. 67, n. 3, p. 159-173, 2013.
- GÓMEZ, M. I., PRINCE, A. A. Opportunistic infections in lung disease: *Pseudomonas* infections in cystic fibrosis. **Curr Opin Pediatr**, v.7,n.3,p.244-251, 2007.
- HARRINGTON, S. M. et al. Genotypic analysis of invasive *Streptococcus pneumoniae* from Mali, Africa, by semiautomated repetitive-element PCR and pulsed-field gel electrophoresis. **Journal of clinical microbiology**, v. 45, n. 3, p. 707–14, mar. 2007.
- HAUSER, A. R. The type III secretion system of *Pseudomonas aeruginosa*: infection by injection. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 9, p. 654-665, 2009.
- HEALY, M. et al. Microbial DNA Typing by Automated. **Journal of clinical microbiology**, v. 43, n. 1, p. 199–207, 2005.
- HEEB, S. et al. Quinolones: from antibiotics to autoinducers. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 35, n. 2, p. 247-274, 2011.
- HENTZER, M. et al. Alginate overproduction affects *Pseudomonas aeruginosa* biofilm structure and function. **Journal of Bacteriology**, v. 183, n. 18, p. 5395-5401, 2001.
- HIDRON, A. I. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. **Infection Control**, v. 29, n. 11, p. 996-1011, 2008.
- HONG, D. J. et al. Epidemiology and characteristics of Metallo- β -Lactamase-producing *Pseudomonas*

aeruginosa. **Infection & chemotherapy**, v. 47, n. 2, p. 81-97, 2015.

JABALAMELI, F. et al. Evaluation of biofilm production and characterization of genes encoding type III secretion system among *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients. **Burns**, v. 38, n. 8, p. 1192-1197, 2012.

JÁCOME, P. R. L. A. et al. Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance and virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from Recife, State of Pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 6, p. 707-712, 2012.

KIPNIS, E.; SAWA, T.; WIENER-KRONISH, J. Targeting mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis. **Medecine et Maladies Infectieuses**, v. 36, n. 2, p. 78-91, 2006.

LAARMAN, A. J. et al. *Pseudomonas aeruginosa* alkaline protease blocks complement activation via the classical and lectin pathways. **The Journal of Immunology**, v. 188, n. 1, p. 386-393, 2012.

LAU, G. W. et al. The role of pyocyanin in *Pseudomonas aeruginosa* infection. **Trends in Molecular Medicine**, v. 10, n. 12, p. 599-606, 2004.

LEE, K. et al. *bla*VIM-2 cassette-containing novel integrons in metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida* isolates disseminated in a Korean hospital. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 46, n. 4, p. 1053-1058, 2002.

LUNA, C. M. et al. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. **European Respiratory Journal**, v. 27, n. 1, p. 158-164, 2006.

LUNA, C. M. et al. Gram-Negative infections in adult intensive care units of Latin America and the Caribbean. **Critical Care Research and Practice**, vol. 2014, Article ID 480463, 12 pages, 2014.

MAATALLAH, M. et al. Four Genotyping schemes for phylogenetic analysis of *Pseudomonas aeruginosa*: Comparison of their congruence with Multi-locus Sequence Typing. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, 2015.

MANDELL, G. L. **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases**. [s.l.] Churchill Livingstone; 7 edition, 2009. p. 4320.

MARTINS, A. F. et al. Dissemination of *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM-1-like and IMP-1-like Metallo- β -lactamases in hospitals from Southern Brazil. **Infection**, v. 35, n. 6, p. 457-460, 2007.

MARTINS, V.V et al. Pathogenic potential and genetic diversity of environmental and clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **APMIS**, v. 122, p. 92-100, 2013.

MATOS, E.C.O et al. Clinical and microbiological features of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 305-311, 2016.

MATOS, E.C.O. **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MOLECULAR DE *Pseudomonas aeruginosa* ISOLADOS DE AMOSTRAS CLÍNICAS DE PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM HOSPITAL DE ENSINO DE BELÉM – PARÁ**. 2014. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais) – Universidade do Federal do Pará, Belém. 2014.

MATSUMOTO, K. Role of bacterial proteases in pseudomonal and serratial keratitis. **Biological chemistry**, v. 385, n. 11, p. 1007-1016, 2004.

MAVRODI, D. V. et al. Functional analysis of genes for biosynthesis of pyocyanin and phenazine-1-carboxamide from *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. **Journal of Bacteriology**, v. 183, n. 21, p. 6454-

6465, 2001.

MAYER-HAMBLETT, N. et al. Initial *Pseudomonas aeruginosa* treatment failure is associated with exacerbations in cystic fibrosis. **Pediatr Pulmonol**, v.42, p.125-134, 2012.

MIYAZAKI, S. et al. Role of exotoxin A in inducing severe *Pseudomonas aeruginosa* infections in mice. **Journal of medical microbiology**, v. 43, n. 3, p. 169-175, 1995.

MORGAN, U. et al. Population genetics and population biology: what did they bring to the epidemiology of transmissible diseases? An e-debate. **Infect Genet Evol** v.1, p.161–166, 2001.

NAJAFI, K. et al. Virulence genes and antibiotic resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Northwest of Iran. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, v. 9, p. 383- 389, 2015.

NEVES, P. R. et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: an endemic problem in Brazil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 4, p. 409-420, 2011.

OLIVEIRA, A. C.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. **Rev Esc Enferm USP**, v.44, n.1, p. 161-165, 2010.

OLIVER, A. et al. The increasing threat of *Pseudomonas aeruginosa* high-risk clones. **Drug Resistance Updates**, v. 21, p. 41-59, 2015.

PAUL, M. et al. Effectiveness and safety of colistin: prospective comparative cohort study. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n. 5, p. 1019–27, 2010.

PEÑA, C. et al. Influence of virulence genotype and resistance profile in the mortality of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 4, p. 539-548, 2015.

PIRNAY, J. et al. *Pseudomonas aeruginosa* population structure revisited. **PLoS One**, v. 4, n. 11, p. e7740, 2009.

POIREL, L. et al. Emergence of KPC-producing *Pseudomonas aeruginosa* in the United States. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 7, p. 3072-3072, 2010.

PRADO, F. M. L. N. **Estudo comparativo de fatores de virulência em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* produtores e não produtores de metalo-β-lactamase SPM-1.** 2009. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2009.

PRONOVOST, P. et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 26, p. 2725-2732, 2006.

RIOS, F. G. et al. Ventilator-associated pneumonia due to colistin susceptible-only microorganisms. **European Respiratory Journal**, v. 30, n. 2, p. 307-313, 2007.

RODRIGUES, Y. C. **VIRULÊNCIA E DIVERSIDADE GENÉTICA DE *Pseudomonas aeruginosa* PROCEDENTES DE HOSPITAL DE ENSINO EM BELÉM, PARÁ.** 2017. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária na Amazônia) – Universidade do Estado do Pará, Belém. 2017.

ROYER, S. et al. Spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* clones in patients with ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit at a university hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 19, n. 4, p. 350-357, 2015.

RUSSOTTO, V. et al. Bloodstream infections in intensive care unit patients: distribution and antibiotic resistance of bacteria. **Infection and drug resistance**, v. 8, p. 287, 2015.

SAWA, T. et al. Association between *Pseudomonas aeruginosa* type III secretion, antibiotic resistance,

and clinical outcome: a review. **Critical Care**, v. 18, n. 6, p. 668, 2014.

SAWA, T.; WIENER-KRONISH, J. P. A therapeutic strategy against the shared virulence mechanism utilized by both *Yersinia pestis* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Anesthesiology Clinics of North America**, v. 22, n. 3, p. 591-606, 2004.

SAYNER, S. L. et al. Paradoxical cAMP-induced lung endothelial hyperpermeability revealed by *Pseudomonas aeruginosa* ExoY. **Circulation research**, v. 95, n. 2, p. 196-203, 2004.

SENTURK, S. et al. Quorum sensing and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* during urinary tract infections. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 6, n. 06, p. 501-507, 2012.

SHINAGAWA, M. et al. Identification of a bacteriolysis-associated virulence factor against lung epithelial cells in *Pseudomonas aeruginosa* PAO-1 cell lysate. **Microbial pathogenesis**, v. 75, p.35-40. 2014.

SILVA, F. M. et al. SPM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa*: analysis of the ancestor relationship using multilocus sequence typing, pulsed-field gel electrophoresis, and automated ribotyping. **Microbial Drug Resistance**, v. 17, n. 2, p. 215-220, 2011.

SUÁREZ, C. et al. Clinical impact of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. **Journal of Infection**, v. 58, n. 4, p. 285–90, 2009.

TOGNIM, M. C. B. et al. Resistance trends of *Acinetobacter spp.* in Latin America and characterization of international dissemination of multi-drug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 8, n. 5, p. 284-291, 2004.

WEYLAND, B. et al. Bacterial etiology of nosocomial pneumonia and antimicrobial resistance in patients with and without antimicrobial treatment. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 43, n. 1, p. 18-23, 2010.

WIEHLMANN, L. et al. Population structure of *Pseudomonas aeruginosa*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 19, p. 8101-8106, 2007.

WILLIAMS, B. J.; DEHNBOSTEL, J.; BLACKWELL, T. S. *Pseudomonas aeruginosa*: host defence in lung diseases. **Respirology**, v. 15, n. 7, p. 1037-1056, 2010.

WILSON, J. W. et al. Mechanisms of bacterial pathogenicity. **Postgraduate Medical Journal**, v. 78, n. 918, p. 216-224, 2002.

World Health Organization (WHO), **Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide**, World Health Organization, 2011. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf.

WOZNIAK, D. J. et al. Alginate is not a significant component of the extracellular polysaccharide matrix of PA14 and PA01 *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 13, p. 7907-7912, 2003.

YAHR, T. L. et al. ExoY, an adenylate cyclase secreted by the *Pseudomonas aeruginosa* type III system. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 95, n. 23, p. 13899-13904, 1998.

YEZLI, S.; SHIBL, A. M.; MEMISH, Z. A. The molecular basis of β -lactamase production in Gram-negative bacteria from Saudi Arabia. **Journal of Medical Microbiology**, v. 64, n. Pt 2, p. 127-136, 2015.

ZAVASCKI, A. P. et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Resistance mechanisms and implications for therapy. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v.8, n.1, p. 71-93, 2010.

ZHAO, W.-H.; HU, Z.-Q. Beta-lactamases identified in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **Critical reviews in microbiology**, v. 36, n. 3, p. 245–258, 2010.

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM SÍNDROME DE FOURNIER

Tiago Ferreira Dantas

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

Chrisllaine Rodrigues Maciel

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

Mayara Priscilla Santos Silva

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

Suzanne Barros de Albuquerque

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

Ótamis Ferreira Alves

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

Tamiris Machado Laurentino

Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Arapiraca – Alagoas

RESUMO: A Síndrome de Fournier é uma patologia infecciosa grave, de rápida progressão, que acomete a região genital e áreas adjacentes, caracterizada por uma intensa destruição tissular, envolvendo o tecido subcutâneo e a fáscia. A predisposição para a síndrome está associada a estados de imunossupressão, doenças crônicas como diabetes mellitus, doenças vasculares, senilidade, obesidade mórbida, anormalidades no sistema urológico,

doenças colorretais e comportamentos como: uso abusivo de drogas e alcoolismo. O estudo objetiva evidenciar a assistência de enfermagem ao paciente com Síndrome de Fournier. Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência realizado por acadêmicos durante aulas práticas da disciplina Saúde do Adulto II do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). As práticas ocorreram na clínica cirúrgica em um hospital no município de Arapiraca, Alagoas. Os dados foram obtidos por meio de anamnese, exame físico completo e intervenções de enfermagem. Após anamnese e exame físico, foi elaborado um plano de cuidados evidenciando as reais necessidades do paciente, assistindo-o de modo integral. Os cuidados de enfermagem ao paciente portador de Síndrome de Fournier devem ser pautados na rigorosa monitoração dos sinais vitais, constante avaliação da área lesionada, administração de medicamento, realização de curativos periodicamente, bem como orientações ao paciente e a família acerca do autocuidado, dieta e higienização eficaz na área lesionada. Além disso, o acolhimento, escuta qualificada e o esclarecimento acerca da doença contribui para a diminuição da ansiedade decorrente do estado de saúde e se configuram como fatores indispensáveis no tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência de

ABSTRACT: Fournier's syndrome is a serious, infectious pathology of rapid progression, that affects the genital region and surrounding areas, characterized by an intense tissue destruction, involving subcutaneous tissue and fascia. The predisposition for the syndrome is associated with States of immunosuppression, chronic diseases such as diabetes mellitus, vascular diseases, senility, morbid obesity, abnormalities in urological system, colorectal diseases and behaviors as: use drug abuse and alcoholism. The study aims to highlight the nursing care to the patient with Fournier. This is a descriptive study of type case studies carried out by academics during practical lessons of discipline Adult Health II of the course of nursing of Universidade Federal de Alagoas (UFAL). The practices occurred in surgical clinic in a hospital in the town of Arapiraca, Alagoas. The data were obtained through history, complete physical examination and nursing interventions. After anamnesis and physical examination, a plan of care was elaborated evidencing the real needs of the patient, assisting him in an integral way. Nursing care to a patient with Fournier's Syndrome must be based on rigorous monitoring of vital signs, constant evaluation of the injured area, administration of medication, bandages periodically, as well as guidance to the patient and family about self care, diet and effective cleaning on injured area. In addition, the reception, listening and the clarification of the disease contributes to the decrease of anxiety due to the State of health and are configured as essential factors in the treatment.

KEYWORDS: Nursing care. Fournier's Syndrome. Adult Health.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fournier é uma patologia infecciosa grave, rara, de rápida progressão, que acomete a região genital e áreas adjacentes, caracterizada por uma intensa destruição tissular, envolvendo o tecido subcutâneo e a fáscia com altos níveis de morbimortalidade (MEHL et al., 2010; LAPA et al., 2004).

A patologia acomete tanto homens quanto mulheres, apesar de ter notória prevalência no sexo masculino (BARREDA et al., 2010). A predisposição à gangrena de Fournier está associada a estados de imunossupressão, doenças crônicas, como diabetes mellitus, doenças vasculares, senilidade, obesidade mórbida, anormalidades no sistema urológico, doenças colorretais, desnutrição e comportamentos como: uso abusivo de drogas, alcoolismo e higiene (SANTOS et al., 2014; DORNELAS et al., 2012; CARDOSO e FÉRES, 2007; LAPA et al., 2004).

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado e agressivo são fatores determinantes no prognóstico do paciente, podendo minimizar a crescente taxa de mortalidade relacionada à infecção e doenças associadas (SANTOS et al., 2014; CARDOSO e FÉRES, 2007; CAVALINE et al., 2002).

Desse modo, considerando a magnitude e extensão da infecção, pretendeu-

se por meio deste estudo descrever a assistência de enfermagem ao paciente com Síndrome de Fournier, atendido em um hospital referência em clínica cirúrgica no município de Arapiraca, Alagoas, durante as aulas práticas da disciplina Saúde do Adulto II do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Compreende-se que o conhecimento teórico e científico sobre a Síndrome de Fournier, contribui para uma abordagem integral, visando melhores práticas do cuidado de enfermagem e/ou equipe multiprofissional ao paciente e seus familiares, objetivando ofertar melhor qualidade de vida.

1.1. Etiologia da Síndrome de Fournier

Descrita inicialmente como uma doença de causa desconhecida sabe-se hoje que um processo patológico subjacente pode ser encontrado na maioria dos casos de Gangrena de Fournier (CARDOSO e FÉRES, 2007). Atualmente, o fator causal é identificável em quase 100% dos casos. De acordo com a literatura, a infecção anorretal é frequentemente percebida na maioria dos casos, embora outros fatores como trauma local, extravasamento de urina, intervenção cirúrgica perirretal ou perineal, extensão de infecção periuretral/anal, infecção geniturinária são também comuns (MEHL, 2010).

A Síndrome de Fournier tende a afetar pacientes entre vinte e sessenta anos, com possíveis fatores que predis põem o aparecimento da síndrome, como: desnutrição, pacientes em estado de imunossupressão, como diabetes mellitus, alcoolismo crônico, AIDS e pacientes com morbidades colorretais e urogenitais (SANTOS et al., 2014; DORNELAS et al., 2012).

O quantitativo e os tipos de microrganismos envolvidos na gangrena de Fournier estarão intimamente relacionados ao local de infecção, principalmente se for na parede abdominal, extremidades e períneo (SANTOS et al., 2014). Os microrganismos gram-negativos mais comumente encontrados em lesões deste tipo são *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*. Entre os aeróbios gram-positivos destacam-se o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* e *Streptococcus fecalis* (DORNELAS, 2012; CARDOSO e FÉRES, 2007; LAPA et al., 2004).

Tais microrganismos utilizam o trato urogenital, o trato digestivo e afecções cutâneas como porta de entrada, e apesar de utilizarem diferentes mecanismos de ação, o resultado é a oclusão vascular e a destruição tissular, acarretando precocemente em um estado toxêmico do paciente (MELLO et al., 2014).

1.2. Fisiopatologia

A infecção representa um desequilíbrio entre a imunidade do hospedeiro comprometido, fornecendo um ambiente favorável à infecção, a virulência e variedade de microrganismos (LAPA et al., 2004). Os estudos demonstram que a doença é uma

infecção polimicrobiana, onde são encontradas bactérias aeróbias e anaeróbias que habitualmente não são patogênicas, mas que associadas e em condições favoráveis, são devastadoras, atuando de maneira sinérgica, contribuindo para a rápida disseminação e propagação da doença (SANTOS et al., 2014; DORNELAS, 2012; LAPA et al., 2004).

A síndrome possui fisiopatologia caracterizada por endarterite obliterante (trombose de pequenos vasos), seguida de isquemia e trombose dos vasos subcutâneos, que resultam em necrose da pele e do tecido celular subcutâneo adjacente. À medida que ocorre dispersão de bactérias, a concentração de oxigênio nos tecidos é diminuída, com a consequente hipóxia e isquemia tecidual o metabolismo fica prejudicado, provocando maior disseminação de microrganismos, que se beneficiam das fontes energéticas das células, formando assim gases hidrogênio e nitrogênio, esses são responsáveis pela crepitação, demonstrada nas primeiras 48 horas a 72 horas de infecção (SANTOS et al., 2014; DORNELAS et al., 2012).

Fatores microbianos podem ativar a cascata de coagulação direta ou indiretamente através da indução de produção de citocinas pró-inflamatórias e subsequente expressão do fator tecidual no endotélio e nos monócitos, que ativam a coagulação evoluindo para trombose dos vasos sanguíneos, característica principal desta síndrome (MEHL et al., 2010).

1.3. Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas clássicas incluem dor, eritema, edema e necrose das regiões acometidas, associadas à febre e calafrios que podem evoluir insidiosamente ou se apresentar diretamente como sepse, com risco de rápida evolução para falência múltipla de órgãos (SROCZYNSKI et al., 2013; CARDOSO e FÉRES, 2007).

Além destas, outras manifestações como, flictenas, crepitações, secreções de odor fétido e cianose podem estar presentes (MELLO et al., 2014; LAPA, 2004). Quando a dor referida pelo paciente é de pouca intensidade, sugere que já houve envolvimento dos nervos, que corresponde a fase mais grave da infecção (LAPA, 2004).

1.4. Diagnóstico

O diagnóstico é basicamente clínico, porém pode-se utilizar exames de imagem como a tomografia computadorizada para auxiliar na definição da extensão da infecção e assim confirmar o diagnóstico (JUDICE et al., 2010). Dada a urgência do diagnóstico precoce deste tipo de infecção, sugere-se a avaliação conjunta da equipe multidisciplinar (SANTOS et al., 2014).

1.5. Tratamento

Apesar de todos os avanços terapêuticos atuais, a Síndrome de Fournier continua apresentando altos índices de mortalidade (SANTOS et al., 2014; LAPA et al., 2004). É imprescindível o reconhecimento da infecção ainda nos estágios iniciais, o diagnóstico e intervenção precoces, são essenciais para o sucesso do tratamento, uma vez que a gangrena evolui 2,5 cm²/h² (DORNELAS et al., 2012; CARDOSO, 2007).

Os tratamentos clínico e cirúrgico devem ser imediatos, com o uso de antibióticos de amplo espectro (Metronidazol e Gentamicina), cobrindo microrganismos gram-positivos e gram-negativos (MELLO et al., 2014; DORNELAS et al., 2012; CARDOSO, 2007). O procedimento cirúrgico é indispensável, incluindo também a oxigenoterapia hiperbárica e os triglicerídeos de cadeia média, como o óleo de girassol enquanto terapias complementares (JIMÉNEZ et al., 2012).

O uso de papaína auxilia no desbridamento, combate a infecção e aceleração da cicatrização, a depender de sua concentração. Como medida adjuvante, também está indicado o suporte nutricional (MELLO et al., 2014; DORNELAS et al., 2012; JIMÉNEZ et al., 2012; CARDOSO, 2007).

2 | METODOLOGIA

O estudo foi realizado durante as aulas práticas da disciplina Saúde do Adulto II, no campo de estágio de um Hospital referência em clínica cirúrgica no município de Arapiraca, Alagoas sob a supervisão do enfermeiro e docente da referida disciplina.

O sujeito de estudo foi um indivíduo de 54 anos de idade, sexo masculino, com diagnóstico médico de Síndrome de Fournier.

A coleta de dados se deu por meio da anamnese e exame físico. Posteriormente foi elaborado um plano de cuidados de acordo com as necessidades evidenciadas pelos acadêmicos e referidas pelo paciente.

3 | RESULTADOS

A assistência de enfermagem ao paciente baseou-se no plano de cuidados, evidenciando os diagnósticos e intervenções de enfermagem, bem como os resultados esperados (Quadro 1).

Diagnóstico de Enfermagem	Resultado Esperado	Intervenção de Enfermagem
Dor por ferida cirúrgica.	Eliminar/ diminuir dor.	<p>Avaliar a dor quanto à localização, frequência e duração;</p> <p>Avaliar a eficácia das medidas de controle da dor;</p> <p>Favorecer repouso/sono adequados para o alívio da dor;</p> <p>Avaliar a ferida operatória quanto à presença de sinais de infecção;</p> <p>Monitorar a dor após administração de medicamento sob prescrição médica;</p> <p>Realizar remoção de curativo de forma suave;</p> <p>Realizar métodos não farmacológicos para alívio da dor;</p> <p>Oferecer informações ao acompanhante sobre a dor, suas causas, tempo de duração, quando necessário;</p> <p>Promover um ambiente confortável.</p>
Integridade tissular prejudicada.	Integridade tissular reestabelecida.	<p>Estimular a mudança de decúbito;</p> <p>Manter a pele limpa e seca;</p> <p>Orientar higiene corporal e oral;</p> <p>Prevenir lesões na pele;</p> <p>Proteger a pele contra infecção;</p> <p>Cuidar do local de inserção de dispositivos invasivos;</p> <p>Estimular a hidratação; Realizar massagem na pele;</p> <p>Realizar troca de curativo conforme a necessidade;</p> <p>Fazer uso de coberturas adequadas.</p>
Risco para infecção.	Risco para infecção ausente.	<p>Avaliar o estado nutricional;</p> <p>Monitorar sinais e sintomas de infecção da ferida;</p> <p>Supervisionar a pele;</p> <p>Orientar higiene íntima adequada com água e sabão durante o banho;</p> <p>Instruir paciente à lavagem adequada das mãos antes de manusear a região infectada;</p> <p>Realizar técnica asséptica após cada curativo;</p> <p>Administrar antibióticos segundo prescrição médica;</p> <p>Avaliar exames laboratoriais.</p>
Apetite prejudicado.	Ingesta nutricional adequada.	<p>Auxiliar o paciente na ingestão de alimentos e líquidos;</p> <p>Solicitar avaliação do serviço de Nutrição;</p> <p>Identificar problemas relacionados com a alimentação;</p> <p>Orientar sobre a importância da dieta alimentar para recuperação do estado de saúde;</p> <p>Estimular a ingestão de alimentos e líquidos.</p>
Mobilidade prejudicada.	Mobilidade segura reestabelecida.	<p>Auxiliar durante a deambulação;</p> <p>Orientar paciente para não deambular a sós;</p> <p>Orientar uso de sandálias antiderrapantes;</p>

Sono e repouso prejudicados.	Padrão de sono e repouso reestabelecidos.	Auxiliar o paciente no controle do sono diurno; Observar as circunstâncias físicas (apneia do sono, via aérea obstruída, dor/desconforto); Monitorar o padrão do sono e quantidade de horas dormidas; Proporcionar um ambiente calmo e seguro.
Privacidade diminuída.	Privacidade preservada.	Promover privacidade durante a troca de curativo (uso de biombo e/ou lençol e posicionamento do profissional de forma estratégica); Oferecer ambiente confortável e seguro.
Déficit de Autocuidado.	Capacidade para realizar autocuidado eficaz.	Estimular a participação nas atividades de autocuidado independente; Oferecer assistência até que o paciente esteja totalmente capacitado a assumir o autocuidado; Orientar a família/cuidador da importância de estimular o autocuidado; Estimular e instruir autocuidado durante banho de aspersão (secagem adequada do corpo, troca de vestimenta, higiene bucal e íntima); Estimular e instruir autocuidado com dieta e ingestão de líquidos; Estimular e instruir autocuidado para adesão ao tratamento medicamentoso prescrito.
Déficit de conhecimento acerca do processo patológico.	Conhecimento (eficaz) acerca do processo patológico.	Oferecer informações sobre o diagnóstico, tratamento e prognóstico; Esclarecer todas as dúvidas do paciente; Esclarecer estado atual e evolução do quadro de saúde; Envolver o paciente no processo de tomada de decisão e participação do cuidado; Ofertar apoio psicológico.
Ansiedade	Ansiedade ausente	Esclarecer dúvidas do paciente em relação ao tratamento; Estabelecer relação de confiança com o paciente; Estimular o paciente quanto ao relato de sua ansiedade; Oferecer apoio psicológico; Oferecer informações sobre o diagnóstico, tratamento e prognóstico.
Risco para crise familiar	Participação familiar ativa presente	Incentivar à família quanto a sua importância na recuperação do indivíduo; Orientar quanto as técnicas adequadas de cuidado (preparar para cuidados pós alta hospitalar); Ofertar apoio emocional; Estabelecer confiança; Envolver familiares no processo de tomada de decisão e participação do cuidado.

Quadro 1 – Plano de Cuidados Individualizado ao Paciente com Síndrome de Fournier, Arapiraca, Alagoas, 2018.

Fonte: Dados dos Autores, 2018.

4 | DISCUSSÃO

A Síndrome de Fournier é descrita na literatura como uma doença rara, incomum (MEHL et al., 2010; CARDOSO e FÉRES, 2007; LAPA, 2004; CAVALINI et al., 2002), porém o fato desse tema vir sendo de forma constante discutido em artigos de revisão assim como a própria observação empírica dos discentes na prática da disciplina de saúde do Adulto II (registro de três casos da síndrome em um curto espaço de tempo), mostrou-se relevante no campo teórico e prático questionar sobre a incidência dessa síndrome e discutir seus aspectos causais.

A etiologia da síndrome inicialmente era dita como idiopática, embora um número de casos ainda possua causa indeterminada. Atualmente sabe-se que ela se caracteriza por uma infecção polimicrobiana e em quase 100% dos casos há uma causa identificável (MEHL et al., 2010).

Na literatura as causas são diversas: estenoses uretrais, sondagem vesical de demora, abscesso escrotal, cateterização uretral traumática, cálculos uretrais, câncer de pênis, trauma local, extravasamento de urina, intervenção cirúrgica perirretal ou perineal, extensão de infecção periuretral/anal, abscesso anorretal, infecção geniturinária entre outros (SANTOS et al., 2014; DORNELAS et al., 2012; MEHL et al., 2010; CARDOSO e FÉRES, 2007; LAPA et al., 2004).

Os estudos indicam que a síndrome tem tendência a afetar pacientes entre 2^a e 6^a décadas de vida, juntamente com comorbidades predisponentes como: estados debilitantes (desnutrição, sepse) ou imunossupressores (diabetes mellitus, alcoolismo crônico, doença maligna subjacente, AIDS, sarampo, uso de quimioterápicos e leucemias), entre outros (SANTOS et al., 2014; DORNELAS et al., 2012).

Neste aspecto cabe ao profissional enfermeiro contribuir para uma investigação minuciosa da etiologia, através da anamnese e exame físico do paciente durante a sua assistência. Compreende-se, a necessidade de uma reflexão acerca da efetivação dos cuidados de enfermagem e para tanto, é imprescindível que este profissional possua conhecimentos sobre a patologia no que se refere à etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento (SANTOS et al., 2014).

Nessa perspectiva, os cuidados de enfermagem dispensados ao indivíduo portador da Síndrome de Fournier devem ser pautados na rigorosa monitoração dos sinais vitais, constante avaliação da área lesionada, suporte nutricional, identificação de sinais de complicação, administração do medicamento de escolha para o tratamento e realização de curativos, além de orientações ao paciente e aos familiares acerca da dieta, autocuidado e higienização eficaz na área lesionada. No mais, o esclarecimento acerca da doença, bem como a escuta qualificada, contribui para a diminuição da ansiedade decorrente do estado de saúde e se configuram como um fator indispensável no tratamento.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que a assistência integral e a elaboração de um plano de cuidados individualizado ao paciente portador de Síndrome de Fournier favorece um bom prognóstico. O estudo ressalta o papel da enfermagem e da equipe multiprofissional na elaboração de medidas adequadas que minimizem as consequências físicas e psicológicas causadas pela infecção, visando ofertar melhor qualidade de vida ao paciente e seus familiares.

REFERÊNCIAS

BARREDA, J.T. et al. **Gangrena de Fournier: estudo retrospectivo de 41 casos.** Cir. Esp., v.87, n.4, pag. 218-23, 2010.

CANDELARIA, P.A.P. et al. **Síndrome de Fournier: Análise dos Fatores de Mortalidade.** Rev. bras. Coloproct., v.29, n.2, pag. 197-202, 2009.

CARDOSO, J.B.; FÉRES, O. **Gangrena de Fournier.** Medicina, Ribeirão Preto, v.40, n.4, pag. 493-9, out./dez., 2007.

CAVALINI, F. et al. **Síndrome de Fournier: a percepção do seu portador.** Rev. Esc. Enferm. USP, v.36, n.2, pag. 108-14, 2002.

DORNELAS, M.T. et al. **Síndrome de Fournier: 10 anos de avaliação.** Rev. Bras. Cir. Plástica, v.27, n.4, pag. 600-4, 2012.

JIMÉNEZ, P.A. et al. **Fournier Gangrene: Description of 37 Cases and Analysis of Associated Health Care Costs.** Acta Dermosifiliogr., v.103, n.1, pag. 29-35, 2012.

JUDICE, P.L.P. et al. **Gangrena de Fournier: relato de três casos, achados tomográficos e revisão da literatura.** Rev. Imagem, v.32, n.1/2, pag. 21-23, 2010.

LAPA, C.R.F. et al. **Síndrome de Fournier: Cuidados de Enfermagem.** Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa – PB, 2004. Disponível em: <shorturl.at/gsDY6>. Acesso em: 15 jun. 2018.

MEHL, A.A. et al. **Manejo da gangrena de Fournier: experiência de um hospital universitário de Curitiba.** Rev. Col. Bras. Cir., v.37, n.6, pag. 435-441, 2010.

MELLO, L. S. et al. **Síndrome de Fournier.** Revista Científica do Hospital Santa Rosa, n.4, pag. 63-66, 2014.

SANTOS, É.I. et al. **Evidências científicas brasileiras sobre gangrena de Fournier.** Rev. Rene., v.15, n.6, pag. 1047-55, nov./dez., 2014.

SROCZYŃSKI, M. **A complex approach to the treatment of Fournier's gangrene.** Adv. Clin. Exp. Med., v.22, n.1, pag. 131-5, 2013.

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COQUELUCHE NO ESTADO DE ALAGOAS

Elinadja Targino do Nascimento

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas
Maceió - Alagoas

Tatiane da Silva Santos

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas
Maceió - Alagoas

Raniella Ramos de Lima

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas
Maceió - Alagoas

RESUMO: Pertussis (coqueluche ou tosse comprida) é uma doença respiratória causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, que tem distribuição global e ocorre de forma endêmica, com ciclos epidêmicos a cada 2 a 5 anos. **OBJETIVO:** Analisar casos confirmados de coqueluche no Estado de Alagoas no período de 2010 à 2015. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, por meio do DATASUS. Foi acessado o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de Maio de 2016. **RESULTADO E DISCUSSÃO:** Foram notificados 538 casos de coqueluche no Estado. Desses, a maior incidência foi constatada no ano de 2014, com 221 (41,07%) casos, sendo 178 (33,08%) em Maceió. Quanto à zona de residência, verificou-se a maioria dos casos

na zona urbana 412 (76,57%); observaram-se 90 (16,72%) na zona rural, e 04 (0,74%) na periurbana. O maior número de casos prevaleceu em indivíduos do sexo masculino 261 (48,5%), a faixa etária com maior incidência foi em menores de 1 ano 302 (56,13%). Segundo a evolução dos casos, a maioria 505 (93,66%) recebeu alta; 05 (0,92%) óbito pela doença, e 01 (0,18%) óbito por outras causas. Salienta-se que foi ignorada a evolução de 27 (5,01%) dos casos. **CONCLUSÃO:** Diante do exposto, portanto, evidenciou-se a incidência de casos de coqueluche no ano de 2014, principalmente em indivíduos do sexo masculino e na faixa etária em menores de 1 (um) ano. Salienta-se que é imprescindível a imunoprevenção da coqueluche para controle da doença.

PALAVRAS-CHAVE: coqueluche. Perfil epidemiológico. Imunização. Pertussis

ABSTRACT: Pertussis (pertussis or long cough) is a respiratory disease caused by the bacterium *Bordetella pertussis*, which has a global distribution and occurs endemic, with epidemic cycles every 2 to 5 years. **OBJECTIVE:** To analyze confirmed cases of pertussis in the State of Alagoas from 2010 to 2015. **MATERIALS AND METHODS:** This is a descriptive study, with a quantitative approach, through DATASUS. **RESULTS AND DISCUSSION:** A total of 538 cases of pertussis were reported in the State.

Of these, the highest incidence was observed in 2014, with 221 (41.07%) cases, of which 178 (33.08%) were in Maceió. As for the area of residence, the majority of the cases in the urban area were 412 (76.57%); we observed 90 (16.72%) in the rural area, and 04 (0.74%) in the peri-urban area. The highest number of cases occurred in males 261 (48.5%), the age group with the highest incidence was in children under 1 year 302 (56.13%), 66% was discharged; 05 (0.92%) died from the disease, and 01 (0.18%) died from other causes. It is noted that the evolution of 27 cases (5.01%) was ignored. **CONCLUSION:** In view of the above, the incidence of cases of pertussis in the year 2014 was evidenced, mainly in males and in the age group under 1 (one) year. It is important to mention that immunoprevention whooping cough for disease control.

KEYWORDS: whooping cough. Epidemiological profile. Immunization. Pertussis

1 | INTRODUÇÃO

Pertussis (coqueluche ou tosse comprida) é uma doença respiratória causada pela bactéria *Bordetella pertussis*, que tem distribuição global e ocorre de forma endêmica, com ciclos epidêmicos a cada 2 a 5 anos (WHO, 2012).

No Brasil no início da década de 80 eram notificados mais de 40 mil casos anuais, com um coeficiente de incidência maior do que 30/100 mil habitantes, a incidência, a mortalidade e a letalidade da coqueluche vieram apresentando uma tendência decrescente (MARQUES, 2013).

No uso sistemático da vacina DTP foi iniciado em 1983 tornando-se passível de medidas de controle e prevenção eficazes. Pois ao comprometer especificamente o aparelho respiratório e se caracteriza por paroxismos de tosse seca causando prejuízo e desconforto. O diagnóstico da coqueluche é realizado através da técnica da cultura para o isolamento da *Bordetella Pertussis* da secreção nasofaríngea considerada como “padrão ouro”, é o único critério de confirmação laboratorial aceito atualmente pelo Ministério da Saúde, porém a coleta deve ser realizada antes do início da antibioticoterapia ou, no máximo, até três dias após o seu início (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A suspeita de coqueluche deve ser feita em todo indivíduo com tosse por mais de duas semanas, acompanhadas por um ou mais dos seguintes sintomas: estridor inspiratório (guincho), tosse paroxística ou vômitos pós-tosse, independentemente da idade e antecedentes vacinais. Em lactentes jovens são comuns crises de apneia e, pessoas previamente vacinadas podem apresentar apenas tosse prolongada (MARQUES, 2013).

Todos os casos suspeitos devem ser notificados às autoridades de saúde, e sempre que possível, deve-se colher a cultura, considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da pertussis. Apesar de ser 100% específica, sua positividade maior em crianças não vacinadas ou com esquema de vacinação incompleto, nas duas

primeiras semanas após o início do quadro, frequentemente antes de se levantar a suspeita diagnóstica da coqueluche. Na fase paroxística e após uso de antibióticos, a positividade da cultura cai significativamente, sendo comuns resultados falso-negativo. A positividade também é baixa se o material para exame não for colhido com técnica apropriada (CDC, 2012).

Após uma a duas semanas, a tosse piora, ocorrendo em surtos com 5 a 10 tossidas seguidas, que levam à eliminação do ar dos pulmões e, frequentemente, são seguidas por um estridor inspiratório (guincho ou whooping), vômitos e esgotamento físico. Essa fase, conhecida como paroxística, dura uma a duas semanas, é mais comumente observada em lactentes jovens, que frequentemente apresentam crises de cianose e apneia. A coqueluche é considerada doença grave em lactentes jovens, especialmente nos que ainda não receberam nenhuma dose da vacina (BRICKS, 2013).

De acordo com o CDC, 57% das crianças menores de um ano que adquirem coqueluche são hospitalizadas devido às complicações que, geralmente ocorrem na fase paroxística. As complicações mais comuns em lactentes são: crises de apneia (67%), pneumonia (23%), convulsão (1%) e encefalopatia (0,4%). A taxa de letalidade nos EUA é de 1,6%.² A fase de convalescença é prolongada, podendo durar várias semanas e as crises de tosse podem recorrer se o indivíduo apresentar outras infecções respiratórias .

Também de acordo com o CDC, menos de 5% dos adolescentes e adultos com pertussis são hospitalizados, mas a doença está associada a alta morbidade, devido à tosse prolongada. Nas regiões em que as coberturas vacinais são baixas, as crianças são o principal reservatório da *B. pertussis*, enquanto nos locais onde as coberturas vacinais na infância são altas, adolescentes e adultos jovens são as principais fontes de transmissão da bactéria. No Brasil, apesar dos baixos coeficientes de incidência da pertussis, o número de casos e mortes por coqueluche aumentou significativamente nos dois últimos anos (BRICKS, 2013).

Em 2011, foram notificados 2.258 casos e 55 mortes e, de janeiro a dezembro de 2012, 5.124 casos e 86 mortes, a maioria bebês menores seis meses de idade. O aumento no número de casos de pertussis em adolescentes e adultos e a descoberta de que os contatos próximos de crianças são as principais fontes de infecção indicam que é necessário buscar novas estratégias de vacinação para reduzir as taxas de incidência da doença nesses grupos e para proteger, de forma indireta, os lactentes jovens. A aceitação de vacinas é diretamente associada à conscientização sobre riscos da doença e segurança e benefícios conferidos pelas vacinas. Como a suspeita de coqueluche é feita tardiamente em adolescentes e adultos, os resultados da cultura e PCR, em geral, são negativos não sendo possível confirmar o diagnóstico nos locais onde os testes sorológicos não são disponíveis (BRICKS, 2013).

A OMS prioriza a vacinação de crianças, indicando a vacinação de profissionais de saúde nos países em que tiver sido confirmada a transmissão nosocomial, pois os

custos para investigar a doença e introduzir profilaxia são altos. Entretanto, deve-se ressaltar que a confirmação da transmissão da pertussis por adultos requer alto índice de suspeita e recursos laboratoriais (PCR e sorologia) raramente disponíveis em países em desenvolvimento. As autoridades de saúde de diversos países já recomendam as vacinas contra pertussis para profissionais de saúde. Apesar das controvérsias sobre a efetividade e duração da proteção conferida por vacinas acelulares indicadas para crianças, adolescentes e adultos, a vacinação ainda é a forma mais efetiva de prevenir a doença considerando-se que a proteção após vacinação é limitada, a revacinação de adolescentes e adultos deve ser implementada, visando não apenas sua proteção, mas também a proteção coletiva.

Considerando-se o esquema vacinal e o tempo de imunidade conferido pela vacina, a chance de adoecimento está intimamente ligada ao número de doses recebidas. O conhecimento sobre adoecimento por coqueluche e sua relação com a administração da vacina contra a doença pode contribuir para a discussão a respeito da vacinação de adolescentes e gestantes com o componente *Pertussis*.

Este estudo tem por objetivo analisar o perfil epidemiológico da coqueluche no Estado de Alagoas com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e estimar as chances de adoecimento por coqueluche, verificando, assim se as medidas de controle e prevenção estão sendo eficazes.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, por meio do DATASUS. Foi acessado o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de Maio de 2016. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

A população do estudo foi composta por todos os casos de coqueluche notificados no DATASUS, no período de 2010 a 2015 (n=538). Após a coleta, procedeu-se a tabulação dos dados. Realizou-se análise descritiva simples, utilizando-se o software de planilha eletrônica Excel®.

Os achados mais significativos foram apresentados em tabelas. A discussão dos dados ocorreu com base na produção científica sobre a temática em estudo. Foram utilizados exclusivamente dados secundários de notificação e investigação de coqueluche. Não foram acessados dados que permitissem qualquer identificação sujeitos e, portanto, todo o estudo foi conduzido de acordo com os preceitos éticos constantes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

3 | RESULTADOS

Foram notificados 538 casos de coqueluche no Estado de Alagoas. Desses, a maior incidência foi constatada no ano de 2014, com 221 (41,07%) casos, sendo 178 (33,08%) em Maceió. Quanto à zona de residência, verificou-se a maioria dos casos na zona urbana 412 (76,57%); observaram-se 90 (16,72%) na zona rural, e 04 (0,74%) na periurbana. A faixa etária com maior incidência foi em menores de 01 ano 302 (56,13%).

O maior número de casos prevaleceu em indivíduos do sexo masculino 261 (48,5%). (Tabela 01)

Ano 1º Sintoma(s)	Masculino	Feminino	Total
2010	13	12	25
2011	17	16	33
2012	17	16	33
2013	91	102	193
2014	102	119	221
2015	21	12	33
Total	261	277	538

Tabela 01- Casos Confirmados por Ano 1º Sintoma(s) e Sexo Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período de 2010-2015, em Alagoas.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Segundo a evolução dos casos, a maioria 505 (93,66%) recebeu alta; 05 (0,92%) óbito pela doença, e 01 (0,18%) óbito por outras causas. Salienta-se que foi ignorada a evolução de 27 (5,01%) dos casos.

Ano – 1º Sintoma(s)	Ign/Branco	Cura	Óbito pelo agravo notificado	Óbito por outra causa	Total
2010	1	23	1	-	25
2011	-	33	-	-	33
2012	2	31	-	-	33
2013	8	183	2	-	193
2014	15	203	2	1	221
2015	1	32	-	-	33
Total	27	505	5	1	538

Tabela 02 - Casos Confirmados por Ano 1º Sintoma(s) e Evolução Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período de 2010-2015, em Alagoas.

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

4 | DISCUSSÃO

Casos de coqueluche entre crianças maiores e adolescentes têm sido cada

vez mais frequentes, e a adoção de esquemas de imunização completos, incluindo os reforços, aumenta o tempo de imunidade proporcionado pela vacina, que não é permanente (WILLEMAM, 2014). Vale salientar que o tema é pouco estudado, tendo uma carência evidente de artigos científicos mais aprofundados acerca do tema.

Para que evidencie com fundamentação acerca da coqueluche, é necessário e imprescindível o Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan – no qual é muito importante para a Vigilância Epidemiológica (WILLEMAM, 2014). Nele é inserido, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos contemplados na lista nacional de doenças de notificação compulsória (DNC) (WILLEMAM, 2014). A inserção de dados no Sinan é feita via formulário padronizado: uma ficha de notificação para cada paciente, preenchida quando há suspeita de ocorrência de uma DNC. A Ficha Individual de Investigação - diferente para cada tipo de agravo - constitui-se de um roteiro de investigação, utilizado por órgãos e profissionais capacitados para investigação epidemiológica, e segue as orientações sobre cada doença constantes do Guia de Vigilância Epidemiológica (WILLEMAM, 2014).

Uma limitação deste estudo está relacionada ao uso de dados secundários do SINAN. As informações presentes na ficha de notificação de casos suspeitos de coqueluche, que alimenta o sistema, são restritas e não permitem concluir, em caráter definitivo, pela confirmação ou descarte da doença. (WILLEMAM, 2014).

A mesma restrição se apresenta para a informação sobre vacinação. A ficha de investigação registra a quantidade de doses de vacina contra coqueluche recebida pelo indivíduo, mas não dispõe outras informações sobre o esquema de aplicação, tais como a idade quando foi recebida a primeira dose ou quanto tempo se passou até serem administrados os reforços. (WILLEMAM, 2014).

Diante das características do formulário e do banco de dados, o presente estudo pode estar sujeito a uma carência de informações que seriam cruciais para um estudo mais contundente e alicerçado, pois as variáveis disponíveis limitam a especificidade das definições adotadas (WILLEMAM, 2014).

Como vantagens, destacam-se o tamanho e a abrangência da amostra, em todas as faixas etárias estudadas, proporcionando precisão e validade externa importante para o estudo. Não obstante o estudo ser claro ao apontar para uma associação entre os esquemas de vacinação e o efeito estudado, os possíveis vieses supracitados impõe certa cautela na interpretação da magnitude dos resultados apresentados (WILLEMAM, 2014).

Conforme recomendação da Organização Mundial da Saúde com o objetivo de eliminar o tétano neonatal, o Brasil iniciou, em 2003, a vacinação de mulheres em idade fértil com a vacina dT (dupla bacteriana do tipo adulto contra difteria e tétano). Essa vacina - dT - será substituída pela DTPa na vacinação de gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012), e sua introdução no calendário da gestante deverá ter impacto significativo na redução de casos de coqueluche, especialmente entre crianças menores de seis meses de idade.

Mulheres vacinadas durante a gestação podem oferecer proteção vacinal indireta a seus bebês recém-nascidos, contribuindo para a redução dos casos e óbitos por coqueluche nessa faixa etária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

5 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, portanto, evidenciou-se a incidência de casos de coqueluche no ano de 2014, principalmente em indivíduos do sexo masculino e na faixa etária em menores de 1 (um) ano. Salienta-se que é imprescindível a imunoprevenção da coqueluche para controle da doença, além de enfatizar a extrema importância da notificação dos casos. Ressalta-se ainda a orientação da população acerca da patologia, sinais e sintomas, além da educação continuada dos profissionais de saúde no seguimento de protocolos do Ministério da Saúde (MS).

Para prevenir a expansão da doença em indivíduos suscetíveis, deve-se reforçar a manutenção de coberturas vacinais elevadas em todo o Estado, ampliar o conhecimento dos profissionais de saúde quanto aos diagnósticos diferenciais de tosse prolongada ou em qualquer outra doença com tosse acompanhada de vômitos pós-tosse, principalmente na população de adolescentes e adultos, a realizar o diagnóstico e tratamento precoce aos doentes assim como também realizar a profilaxia antimicrobiana para os contatos.

REFERÊNCIAS

BRICKS L.F. **Pertussis: novas estratégias de vacinação para prevenção de uma antiga doença.** J Health Biol Sci. 2013;1(2):73-83. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v1i2.19.p73.2013.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention (US). Pertussis [Internet]. **Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention**; 2012 [cited 2012 Dec 26]. Available from: <http://www.cdc.gov/pertussis>.

HVIID A., STELLFELD M., ANDERSEN P.H, WOHLFAHRT J., MELBYE M. **Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark.** *Vaccine*. 2004 Sep;22(27-28):3530-4.

MARQUES, D.A.; FREITAS, S. **O Perfil Epidemiológico da Coqueluche no Estado de Santa Catarina, Brasil, no Período de 2001 a 2006.** Universidade Federal de Santa Catarina.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório nº 46. **Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) - DTPa - para vacinação de gestantes** [Internet]. 2012 [citado 2016 jun 1]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_VacinadTPa_Gestantes_CP.pdf

ONORATO I M, WASSILAK S.G, MEADE B. **Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in preschool children in the United States.** *Jama*. 1992 May;267(20):2745-9.

WILLEMANN, M. C. A. al. **Adoecimento por coqueluche e número de doses administradas de vacinas Pertussis:** . Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2014, v. 23, n. 2 [Acessado 18 Junho 2016] , pp. 207-214. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200002>>. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200002>.

World Health Organization (CH). **Immunization surveillance, assessment and monitoring: Pertussis** [Internet]. Geneve: World Health Organization; 2012 [updated 2016 Dec 6; cited 2016 Dec 12]. Available from: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis.

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.

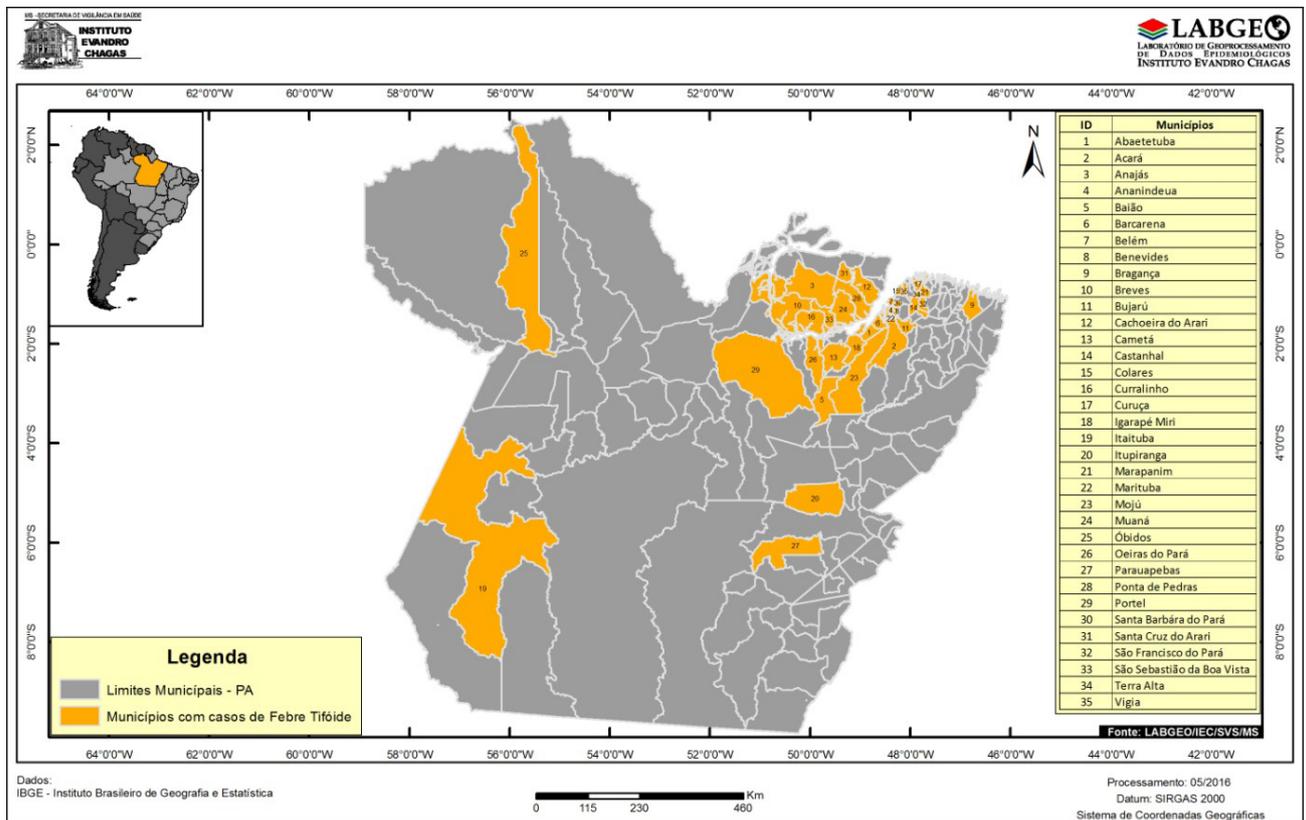


Figura 1: Estado do Pará com destaque para os 35 municípios investigados neste estudo.

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 Inicialdores

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 iniciadores *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).

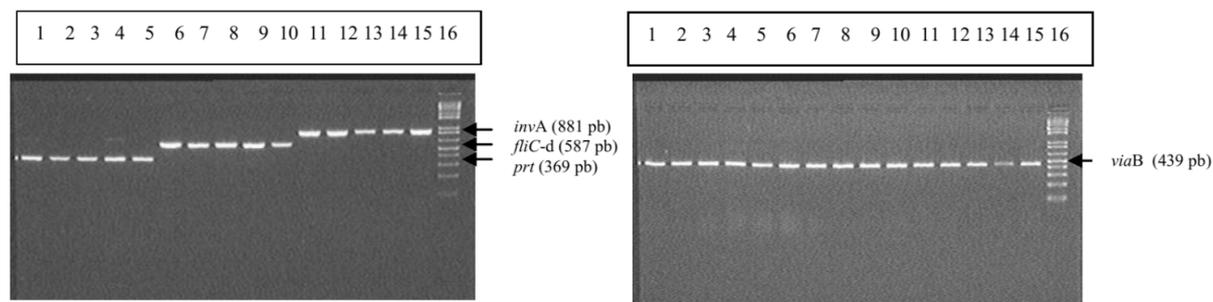


Figura 2: a) Eletroforese em gel de agarose a 2% dos produtos de amplificação para os genes *invA* (881 pb), *fliC-d* (587 pb) e *prt* (369 pb) respectivamente. Linha 1-5 *prt*, linha 6-10 *fliC-d*, linha 11-15 *invA*, linha 16 Ladder de 1Kb).

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.

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

Carina Scanoni Maia

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia,
Recife- PE

Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

Departamento de Histologia e Embriologia,
Recife- PE

Juliana Pinto de Medeiros

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia,
Recife- PE

Luciana Maria Silva de Seixas Maia

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia,
Recife- PE

Karina Maria Campello

Universidade Federal de Pernambuco, Centro
Biociências, Recife- PE

Gyl Everson de Souza Maciel

Universidade Federal de Pernambuco, Centro
Biociências, Recife- PE

RESUMO: As micobactérias de crescimento rápido ou não tuberculosas, são comumente encontradas no meio ambiente, particularmente, no solo e na água, incluindo água potável, biofilmes em tubulações de sistema de distribuição de água, piscina, esgoto, superfícies e outros. Em virtude dessa grande

dispersão, tais espécies podem colonizar transitoriamente as superfícies mucosas de indivíduos comumente imunocompetentes, equipamentos médicos, broncoscópicos, soluções para assepsia e materiais cirúrgicos. Para compor esse trabalho, foi realizada uma revisão da literatura no período de janeiro até abril de 2018. Dos 97 periódicos localizados e analisados, 36 foram selecionados segundo critérios pré-definidos, onde se priorizou os que abordavam os aspectos biológicos e epidemiológicos das micobacterioses não tuberculosas. As micobactérias de crescimento rápido são onipresentes no meio ambiente. O agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *Mycobacterium massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias onde a maior prevalência é de *M. fortuitum*. Diversas outras espécies têm sido identificadas: *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. wolinskyi* e *M. avium*. *M. massiliense* e *M. bolletii* foram espécies descritas recentemente e anteriormente eram classificados como *M. abscessus*. Nos humanos, *M. fortuitum* causa principalmente infecções da pele, pulmões, gânglios linfáticos e articulações. As micobactérias não tuberculosas acometem normalmente indivíduos imunocomprometidos. A cultura é quase sempre necessária para o diagnóstico definitivo.

PALAVRAS-CHAVE: Micobacterioses de

crescimento rápido, Epidemiologia, Diagnóstico.

ABSTRACT: Rapidly growing mycobacteria, also known as nontuberculous mycobacteria (NTM) are usually found in the environment, particularly in soil and water, including drinking water, biofilms in water distribution system pipes, swimming pools, sewage, and other surfaces. Due to its wide dispersion, such species may transiently colonize mucosal surfaces of typically immunocompetent individuals, medical equipment, bronchoscopes, solutions for asepsis and surgical instruments. To develop this work, a literature review was carried out from January to April 2018. Of the 97 scientific articles located and analyzed, 36 were selected according to the pre-defined criteria, which prioritized those that were related with the biological and epidemiological aspects of nontuberculous mycobacteriosis. Rapidly growing mycobacteria are ubiquitous in the environment. The most prevalent etiological agent in most Brazilian cities is the *Mycobacterium massiliense* species, except for the secondary infections of mammoplasties, where *M. fortuitum* is the most prevalent. Several other species have been identified: *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. wolinskyi* and *M. avium*. *M. massiliense* and *M. bolletii*. These species were described recently, but they were previously classified as *M. abscessus*. In humans, *M. fortuitum* causes specially skin, lungs, lymph nodes and joints infections. Nontuberculous mycobacteria affects mostly immunocompromised individuals. Bacterial culture is almost always necessary for definitive diagnosis.

KEYWORDS: Fast-growing mycobacteria; Epidemiology of mycobacteria; Diagnosis

1 | INTRODUÇÃO

As micobactérias são micro-organismos pequenos em forma de bastão sem flagelo, não formam esporos, não possuem cápsula e não produzem toxinas. São consideradas aeróbias estritas. São micro-organismos intracelulares, que infectam e proliferam-se no interior dos macrófagos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Com os avanços das técnicas moleculares, o gênero *Mycobacterium* está atualmente representado por 165 espécies e 13 subespécies (LEAO et al., 2013) que podem ser divididas em dois grupos com base no tempo de crescimento: as Micobactérias de Crescimento Lento (MCL) e as Micobactérias de Crescimento Rápido (MCR). As MCL são as que requerem mais de sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido, a partir de um inóculo diluído. Já as MCR requerem até sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido a partir de um inóculo diluído (STAHL; URBANCE 1990; ANVISA, 2009).

As MCR também podem ainda ser denominadas de micobactérias não tuberculosas (MNT) ou não causadoras de tuberculose (MNTCR) ou atípicas (BROSET; MARTÍN; GONZALO-ASENSIO, 2015).

As MCR ou MNT são comumente encontradas no meio ambiente, particularmente

no solo e na água, incluindo água potável, biofilmes em tubulações de sistema de distribuição de água, piscina, esgoto, superfícies e outros (BLANCO 2002).

Em virtude dessa grande dispersão, tais espécies podem colonizar transitoriamente as superfícies mucosas de indivíduos comumente imunocompetentes, equipamentos médicos, broncoscópicos, soluções para assepsia e materiais cirúrgicos (ANVISA, 2000; LIU et al., 2013).

O agente etiológico mais prevalente na maioria das cidades brasileiras é a espécie *Mycobacterium massiliense*, exceto nas infecções secundárias a mamoplastias onde a maior prevalência é de *M. fortuitum* (Sampaio et al., dados não publicados). Diversas outras espécies têm sido identificadas: *M. abscessus*, *M. bolletii*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. wolinskyi* e *M. avium*. Todas essas espécies são ambientais e, excetuando *M. avium*, são micobactérias de crescimento rápido, *M. massiliense* e *M. bolletii* são espécies descritas recentemente e anteriormente eram classificadas como *M. abscessos* (BROWN-ELLIOTT; WALLACE 2002; ADEKAMBI, 2006).

Dada a diversidade de espécies, os diferentes perfis de sensibilidade observados para cada grupo de espécies, e o número limitado de opções terapêuticas, o diagnóstico microbiológico, obtido por cultura específica para micobactérias, deve ser prioritário. O isolamento do agente em cultura permite a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos e a identificação precisa da espécie por sequenciamento de DNA (ANVISA, 2009).

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo avaliar os aspectos biológicos, epidemiológicos e histopatológicos das micobacterioses não tuberculosas, bem como as formas de diagnóstico e tratamento.

2 | METODOLOGIA

Para compor esse trabalho, foi realizada uma revisão da literatura no período de janeiro a abril de 2018, cujos critérios de inclusão foram artigos publicados preferencialmente nos últimos 10 anos, no entanto, utilizando-se às vezes, de citações antigas clássicas, em revistas nacionais e internacionais, nos idiomas português, inglês e espanhol, bem como sites oficiais que abordam os aspectos epidemiológicos e etiológicos das MNT.

Para tanto, bases de dados da *Medical Publications - PubMed* (<http://www.pubmed.gov>), *Science Direct* (www.sciencedirect.com), *The Lancet* (<http://www.thelancet.com>), *Latin American Literature in Health Sciences - LILACS* (<http://bases.bireme.br>), *Scientific Electronic Library Online - SciELO* (<http://www.scielo.org>), Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ministério da Saúde foram exploradas.

No levantamento literário, foram empregadas palavras-chave nos idiomas inglês, espanhol e português: micobactéria não tuberculosa, micobactéria de crescimento rápido, infecção por micobacterioses, epidemiologia das micobacterioses e tratamento.

Como critérios de exclusão, foram descartados trabalhos incompletos e/ou muito antigos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 97 periódicos localizados e analisados, 36 foram selecionados segundo critérios pré-definidos, onde se priorizou os que abordavam a micobacterioses não tuberculosas e infecções pós cirúrgica.

As micobactérias são micro-organismos pequenos em forma de bastão sem flagelo, não formam esporos, não possuem cápsula e não produzem toxinas. São consideradas aeróbias estritas. São micro-organismos intracelulares, que infectam e proliferam-se no interior dos macrófagos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). Com os avanços das técnicas moleculares, o gênero *Mycobacterium* está atualmente representado por 165 espécies e 13 subespécies (LEAO et al., 2013) que podem ser divididas em dois grupos com base no tempo de crescimento: as micobactérias de crescimento lento e as micobactérias de crescimento rápido. Micobactérias de crescimento lento são aquelas que requerem mais de sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido, a partir de um inóculo diluído. Micobactérias de crescimento rápido (MCR) são definidas como micobactérias que requerem até sete dias de incubação para formar colônias visíveis em meio sólido a partir de um inóculo diluído (STAHL; URBANCE 1990; ANVISA, 2009).

As MCR também podem ser denominadas de micobactérias não tuberculosas (MNT) ou não causadoras de tuberculose (MNTCR) ou atípicas por serem distintas dos agentes etiológicos responsáveis pela tuberculose e pela lepra (BARNES; ROJO; MORETTO, 2004). A nomenclatura mais aceita é micobactérias não tuberculosas (MNT) e na língua inglesa abrevia-se como MOTT (*mycobacteria other than tuberculosis*) (VERONESI; FOCACCIA, 2009).

Há também variação em relação à temperatura ótima de crescimento e oscila numa faixa de 25 a 45 °C. A maioria das espécies é capaz de crescer em meios simples contendo aminoácidos, glicerol e sais minerais (BERGEY; HENDRIKS; HOLT, 1994; TRABULSI; ALTERTHUM 2008)

As espécies que crescem em temperaturas inferiores a 37°C geralmente causam infecção cutânea, uma vez que a temperatura da pele é inferior a regiões mais internas do corpo humano. Outra capacidade apresentada pelas micobactérias é a retenção de fucsina básica pela parede celular, mesmo na presença de álcool e ácido, sendo assim consideradas bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Bactérias BAAR positivo retém fucsina, corando-se de vermelho, e as BAAR negativas coram-se de azul¹⁷. Outras características são: sequência G-C (guanina-citosina) do seu DNZ, presente em 61 a 71% das cepas, e, a síntese de ácidos micólicos de peso molecular de 60 a 90 C, liberando ésteres de pirólise de 22 a 26 C. São bacilos ligeiramente curvos, de

1 a 10 mm de comprimento e 0,2 a 0,6mm de largura, imóveis e incapazes de formar esporos, conídeos e cápsulas (TRABULSI; ALTERTHUM 2008).

As micobactérias são diferentes das demais bactérias em propriedades relacionadas à quantidade e aos tipos de lipídeos complexos, ou seja, ácidos graxos de cadeia longa (ácidos micólicos) presentes na parede celular, possuindo uma estrutura própria composta de quatro camadas. Essa parede complexa e rica em lipídeos constitui uma barreira impermeável e eficiente, o que explica o fato delas serem amplamente reconhecidas, segundo diversos estudos, como as formas bacterianas mais resistentes aos desinfetantes / esterilizantes e a dessecação, sendo precedidas somente pelas formas bacterianas esporuladas, tornando-se difícil sua eliminação e prevenção da transmissão em instituições (RUNYON, 1959).

Apesar das micobactérias não comporem o grupo de maior prevalência entre as infecções relacionadas a assistência à saúde, as infecções causadas pelas MNT têm se tornado cada vez mais frequentes em diferentes países após procedimentos invasivos precedidos por processos inadequados de esterilização de equipamentos, aumentando a prevalência na prática clínica (GÓMEZ, 2009; MEMON; MEMON ; WHITBY, 2016)

Estão diretamente relacionados procedimentos que utilizam cânulas e fibras óticas, como: cirurgias plásticas reparadoras ou estéticas e artroscopias; implantes de próteses cirúrgicas de qualquer natureza; implantes de marcapasso; cirurgias oftalmológicas; cirurgias cardíacas; procedimentos cirúrgicos caracterizados por acesso transcutâneo a cavidades estéreis e procedimentos estéticos invasivos. A adesão aos procedimentos de esterilização padronizados pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária para instrumentais cirúrgicos, equipamentos médicos, soluções para marcação da pele e suprimentos de água, assim como a antisepsia da pele do paciente antes da cirurgia, podem prevenir infecções causadas pelas MCR (SMITH et al., 2016).

Os processos patológicos em humanos causados pelas MNT podem acometer qualquer tecido dos sistemas ou disseminar-se por todo o organismo. A doença ocasionada é denominada de micobacteriose (GÓMEZ, 2009).

No Brasil, os casos de micobacterioses após os procedimentos cirúrgicos são classificados como: suspeito, provável ou confirmado. O caso suspeito é aquele cujo paciente foi submetido a procedimentos invasivos e que apresente dois ou mais sinais referidos, como clínica compatível, quando não foi realizada a coleta de 21 exames, ou quando os resultados de cultura foram negativos ou sem a identificação de micobactéria (ANVISA, 2009).

Já o caso provável é descrito como aquele em que o paciente que preenche os critérios de caso suspeito e aquele com a presença de granulomas em tecido, obtido de ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes (histopatologia compatível), ou baciloscopia positiva, mas com cultura negativa para micobactéria. E os casos confirmados referem-se ao paciente que preenche os critérios de caso suspeito e apresenta cultura da

ferida cirúrgica ou tecidos adjacentes positiva, com identificação de micobactéria. Este pode ser considerado pelo critério citado ou por vínculo epidemiológico em períodos de surtos. Ressalta-se que para as infecções de sítios cirúrgicos por MCR deve-se considerar até 24 meses após a realização do procedimento cirúrgico como critério diagnóstico (MEMON; MEMON ; WHITBY, 2016)

Nos últimos anos, os surtos por MCR no Brasil estão relacionados principalmente aos procedimentos estéticos, distribuídos predominantemente em hospitais privados do país e realizados por videocirurgia, cujos instrumentos foram submetidos a esterilização em solução de glutaraldeído. Entretanto, o método de esterilização utilizando produto químico foi suspenso pela Resolução da Diretoria Colegiada nº 8 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2009. Essa suspensão ocorreu devido a falhas tanto no processamento do instrumental cirúrgico/produtos para saúde, quanto na utilização inadequada dos saneantes líquidos. Tal situação foi diagnosticada por meio de investigações do surto de MCR nos serviços de saúde no Brasil. Mesmo com essa legislação em vigor, os casos de micobacteriose pós-cirúrgica continuam sendo identificados/notificados em todo o país (SMITH et al., 2016).

Segundo dados da ANVISA (2009), os casos notificados de infecções por micobactérias entre 1998 a 2009 ocorreram em 23 Estados, dez desses concentrando 97,8% dos casos, dentre eles: Rio de Janeiro, Espírito Santo, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul e Goiás. Entre 2010 e 2014, verificou-se a ocorrência de três surtos confirmados. Em 2010, no Rio Grande do Sul, em 2012, no Mato Grosso e em um estabelecimento de saúde na Bahia, no ano de 2013. Os demais casos de infecção registrados ocorreram em diferentes serviços de saúde e apresentaram-se dispersos pelo país.

As doenças causadas por MNT na pele ou tecidos moles geralmente apresentam sinais e sintomas de inflamação como: dor, aumento de temperatura, eritema, nódulos e/ou abscessos, podendo evoluir para drenagem de secreção, fístulas ou deiscências de suturas. O período de incubação pode variar de uma semana a dois anos (ANVISA, 2011; ANVISA 2017). As lesões dermatológicas após perfuração e trauma comumente são causadas por MCR, como *M. fortuitum*, *M. abscessus* ou *M. chelonae* (ANVISA, 2014).

As MCR também são as espécies frequentemente encontradas nas infecções nosocomiais de pele e tecidos moles, incluindo abscessos pós injeção, infecção após lipoaspiração, mamoplastias, cirurgias cardíacas ou oftalmológicas (GRIFFITH ET AL., 2009).

. Essas infecções geralmente apresentam-se com manifestações agudas e crônicas e ocorrem desde uma inflamação local até graves abscessos de tecidos profundos. Esses sinais/sintomas frequentemente incluem: hiperemia local; vesículas; formação de abscessos ou com uma reação inflamatória aguda e purulenta; formação de nódulos granulomatosos; ulceração na porta de entrada dos laparoscópios; fistulização com serosa ou secreções purulentas; dificuldade de cicatrização; febre

ou não (GRIFFITH et al. 2009; VERONESI; FOCACCIA 2009; DUARTE et al.; 2009).

Tem sido relatado longo período entre a realização do procedimento e o diagnóstico preciso da micobacteriose, assim como a identificação do agente etiológico. Isso acarreta aumento da chance de desenvolvimento de sintomas mais graves e também a falta de resposta ao tratamento antimicrobiano inicial empírico, que geralmente é direcionado para agentes da microbiota da pele causadores de infecção de sítio cirúrgico (VIANA-NIERO et al. 2008; DUARTE et al.; 2009).

Comumente, há necessidade de drenagem da secreção e de submeter o paciente a inúmeras intervenções cirúrgicas posteriores, tanto para debridamento das lesões, como para retirada e reimplante de próteses. Após longo período de tratamento, com associação de antibióticos e debridamentos, há resolução dos sintomas da infecção. Foram relatados como tempo de tratamento das lesões até 18 meses (DUARTE et al.; 2009).

No Brasil, para as infecções pós cirúrgicas por MCR, foi instituído um protocolo nacional de tratamento de acordo com a localização, a extensão e o acometimento das lesões. Para feridas únicas e de topografia incisional superficial, é recomendado a realização do debridamento cirúrgico e uso da claritromicina por período de seis meses. Entretanto, em função da escassez de opções terapêuticas e de recidivas observadas após monoterapia com claritromicina, o uso de amicacina (até seis meses), associado a claritromicina (mínimo de seis meses), tem sido recomendado (ANVISA, 2009; SMITH et al., 2016).

No caso de lesões múltiplas e de topografia incisional superficial, recomenda-se o debridamento cirúrgico e o uso de claritromicina (mínimo de seis meses) e amicacina (até seis meses) (ANVISA, 2009). Já para Infecção classificada como incisional profunda, recomenda-se: debridamento cirúrgico e esquema terapêutico com três antimicrobianos: claritromicina (mínimo seis meses), amicacina (até seis meses, podendo ser substituída pela tigeciclina) e imipenem (três a oito semanas) (ANVISA, 2009; SMITH et al., 2016).

Para as infecções secundárias a mamoplastia de aumento, deve-se realizar: debridamento cirúrgico com remoção da prótese e esquema terapêutico com três antimicrobianos- claritromicina (mínimo de seis meses), Amicacina (até seis meses, 42 podendo ser substituída por tigeciclina por três a seis semanas) e imipenem (três a seis semanas). A doxiciclina, o sulfametoxazol-trimetoprim e o ciprofloxacino podem ser opções terapêuticas importantes para tratamento das espécies do Grupo *M. fortuitum*, e a linezolida pode ser uma alternativa farmacológica para diferentes espécies (ANVISA, 2009).

Para todas as classificações, em caso de cultura negativa, mas presença de granulomas no exame histopatológico, é necessário manter claritromicina por 12 meses e amicacina por dois meses. Além disso, deve-se reavaliar o paciente, com exames clínicos e de imagem, 6, 12, 18 e 24 meses após o término do tratamento e, na suspeita de recidiva da infecção, todos os procedimentos diagnósticos deverão ser

repetidos (ANVISA, 2009). Abaixo segue a tabela com os perfis de Susceptibilidade das Espécies de Micobactérias de Crescimento Rápido mais Prevalentes em Infecções Humanas.

Espécie	Amicacina	Cefoxitina	Ciprofloxacina	Clarithromicina	Doxiciclina	Imipenem	Linezolida	Sulfametoxazol	Tigeciclina
<i>M. abscessus</i>	S	S	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. bolletii</i>	S	V	R	V	R	*1	V	R	S
<i>M. chelonae</i> *2	S ¹	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. immunogenum</i>	S	R	R	S	R	*1	S	R	S
<i>M. massiliense</i>	S	V	R	S	R	*1	V	R	S
<i>M. fortuitum</i>	S	S	S	V	V	S	S	S	S
<i>M. houstonense</i>	S	S	R	R	V	S	S	S	S
<i>M. mucogenicum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. peregrinum</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>M. smegmatis</i>	S	S	V	V	V	S	S	S	S
<i>M. wolinskyi</i>	S	S	V	R	V	S	S	S	S

*1- A susceptibilidade ao imipenem não deve ser avaliada rotineiramente, em função de sua labilidade durante incubação por quatro dias, tempo usualmente necessário para permitir leitura do antibiograma de espécies do Grupo *M. chelonae-abscessus*. O imipenem é ativo *in vivo* contra as espécies deste Grupo.

*2 - Para *M. chelonae*, a tobramicina é mais ativa, *in vitro*, do que a amicacina. S – Sensível (> 90% dos isolados sensíveis); R - Resistente (> 90% dos isolados resistentes); V - 11 a 89% dos isolados sensíveis.

Fontes: Brown-Elliott & Wallace, 2002 (11); Sampaio *et al.* dados não publicados. Anvisa (2009)

4 | CONCLUSÃO

As micobactérias de crescimento rápido são onipresentes no meio ambiente. Nos humanos, *M. fortuitum* causa principalmente infecções da pele, pulmões, gânglios linfáticos e articulações. Após trauma (acidental ou cirúrgico) em pacientes imunocompetentes, uma única lesão abscedida aparece na região lesada 4-6 semanas depois e cura espontaneamente em 20 a 30% dos pacientes. No entanto, pacientes imunocomprometidos desenvolvem múltiplos nódulos subcutâneos disseminados e, geralmente, nenhum trauma prévio é descrito.

A cultura é quase sempre necessária para o diagnóstico definitivo (VIANA-NIERO *et al.* 2008).

O tratamento das micobactérias de crescimento rápido depende da característica de cada paciente, geralmente, eles são resistentes a drogas tuberculostáticas de primeira linha (MAURER *et al.*; 2014). Tanto pacientes imunocomprometidos como

imunocompetentes podem ser acometidos. Eles são particularmente sensíveis à amicacina e também às tetraciclina, cefalosporinas de primeira geração, quinolonas e aos novos macrolídeos. A monoterapia não deve ser utilizada, uma vez que a resistência às quinolonas já foi encontrada (KANNAIYAN et al., 2015).

REFERÊNCIAS

ADEKAMBI, T., M.; REYNAUD-GAUBERT, G.; GREUB, M. J.; GEVAUDAN, B. et al. Amoebal coculture of "*Mycobacterium massiliense*" sp. nov. from the sputum of a patient with hemoptoic pneumonia. **J Clin Microbiol**, v. 42, n.1, p.5493-501, 2006.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Ministério da Saúde. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, (Brasil): Ministério da Saúde; 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Ministério da Saúde. Comunicado de Risco nº 002/2014 - GVIMS/GGTES/ANVISA - revisado. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Relatório descrito de investigação de casos Infecções por Micobactérias Não Tuberculosas de Crescimento Rápido (MCR) no Brasil no período de 1998 a 2009. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 2011a. Available from: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/relatorio_descrito_mcr_16_02_11.pdf.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Infecções por micobactérias de crescimento rápido: fluxo de notificações, diagnósticos clínico, microbiológico e tratamento. Infecções por micobactérias em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou cosméticos. Nota técnica conjunta n 01/2009 SVS/MS e ANVISA. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/hotsite_micobacteria/nota_tecnica_conjunta.pdf. Acessado em 11/04/2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Métodos de Proteção Antinfecçiosa. Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília (DF): ANVISA; 2000. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoC.pdf>>. Acessado em: 13 abr 2018.

BARNES A.I.; ROJO, S.; MORETTO, H. Prevalencia de micobacteriosis y de tuberculosis en pacientes de un hospital de referencia de la provincia de Córdoba. **Rev Argent Microbiol**, v.36, n.4, p. 170-3, 2004.

BERGEY, D.H.; HENDRIKS D.; HOLT J. **Bergey's manual of determinative bacteriology**. 9ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. 787 p.

BROSET, E.; MARTÍN, C.; GONZALO-ASENSIO, J. Evolutionary landscape of the Mycobacterium tuberculosis complex from the viewpoint of PhoPR: Implications for virulence regulation and application to vaccine development. **MBio**, v. 6, n.5, p. 1-15, 2015.

BROWN-ELLIOTT, B. A.; WALLACE, J.R. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. **Clin Microbiol Rev**, v. 15, n.1, p. 716-46, 2002.

CARDOSO, A. M., E.; MARTINS DE SOUSA, C.; VIANA-NIERO, F. et al.. Emergence of nosocomial *Mycobacterium massiliense* infection in Goias, Brazil. **Microbes Infect**, v, 10, n.1. p.1552-7, 2008.

DUARTE, R. S., M. C. S.; LOURENÇO, L. S.; FONSECA, S. C. et al. Epidemic of Post-Surgical Infections Caused by *Mycobacterium massiliense* **J Clin Microbiol**, 47, n.7, p.2149-55, 2009.

DUARTE, R.S.; LOURENÇO, M.C.S.; FONSECA, L.S. et al. Epidemic of Postsurgical infections caused by *Mycobacterium massiliense*. **J Clin Microbiol**, v, 47, n.7, p. 2149- 55, 2009.

GÓMEZ, N.A. Micobacterias no tuberculosas: una infección emergente? **An Pediatr**, v. 71, n.3, p.185-188, 2009.

GRIFFITH, D.E.; AKSAMI, T.; BROWN-ELLIOTT, B.A. et al. An

KANNAIYAN, K.; RAGUNATHAN, L.; SAKTHIVEL, S.; SASIDAR, A.R. et al. Surgical Site Infections Due to Rapidly Growing Mycobacteria in Puducherry, India. **J Clin Diagn Res**, v. 9, n. 3, p.5-8, 2015.

LEAO, S.C.; TORTOLI, E.; EUZÉBY J.P. et al. Proposal that *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* be united and reclassified as *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* comb. nov., designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* subsp. nov. and emended description of *Mycobacterium abscessus*. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol.**, v.61, n.1, p. 2311-2313, 2013.

LIU, R.; TO, K.K.; TENG, J.L.; CHOI, G.K. et al. *Mycobacterium abscessus* bacteremia after receipt of intravenous infusate of cytokine-induced killer cell therapy for body beautification and health boosting. **Clin Infect Dis** v, 57, n.7, p. 981-91, 2013.

MAURER, F.; CASTELBERG, C.; VON BRAUN, A. et al. Postsurgical wound infections due to rapidly growing mycobacteria in Swiss medical tourists following cosmetic surgery in Latin America between 2012 and 2014. **Euro Surveill**, v. 19, n. 37, p. 1-4, 2014.

MEMON, M.A.; MEMON, B.; WHITBY, M. Mycobacterium Chelonae associated with rapid erosion of non-sutured laparoscopic gastric band. **Int J Surg Case Rep**. v. 24, n.1, p.4-6, 2016.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Microbiologia Médica**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

Nontuberculous Mycobacterial Diseases. **Am J Respir Crit Care Med**, v.175, n.1, p. 367- 416.

Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of

RUNYON, E.H. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. **Med Clin North Am**, v. 43, n.1, p. 273-90, 1959.

SMITH, G.S.; GHIO, A.J.; STOUT, J.E. et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria isolations among central North Carolina residents, 2006-2010. **J Infect**, v.72, n.6, p. 678-86, 2016.

STAHL DA, URBANCE JW. The division between fast- and slow-growing species corresponds to natural relationships among the mycobacteria. **J Bacteriol**, v.172, n.1, p. 116-24, 1990.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM F. Microbiologia. 5ª ed. In: Ducati RG, Basso LA, Santos DS. **Micobactérias**. Editora Atheneu; 2008.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 4ª ed. In: Timermam A. **Micobactérias Não-Tuberculosas e Doenças Associadas**. Atheneu; 2009.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 4ª ed. In: Timermam A. **Micobactérias Não-Tuberculosas e Doenças Associadas**. Atheneu; 2009.

VIANA-NIERO, C.; LIMA, K.V.; RABELLO, M.C. et al. Molecular characterization of *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. **J Clin Microbiol**, v.46, n. 3, p. 850-5, 2008.

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+.

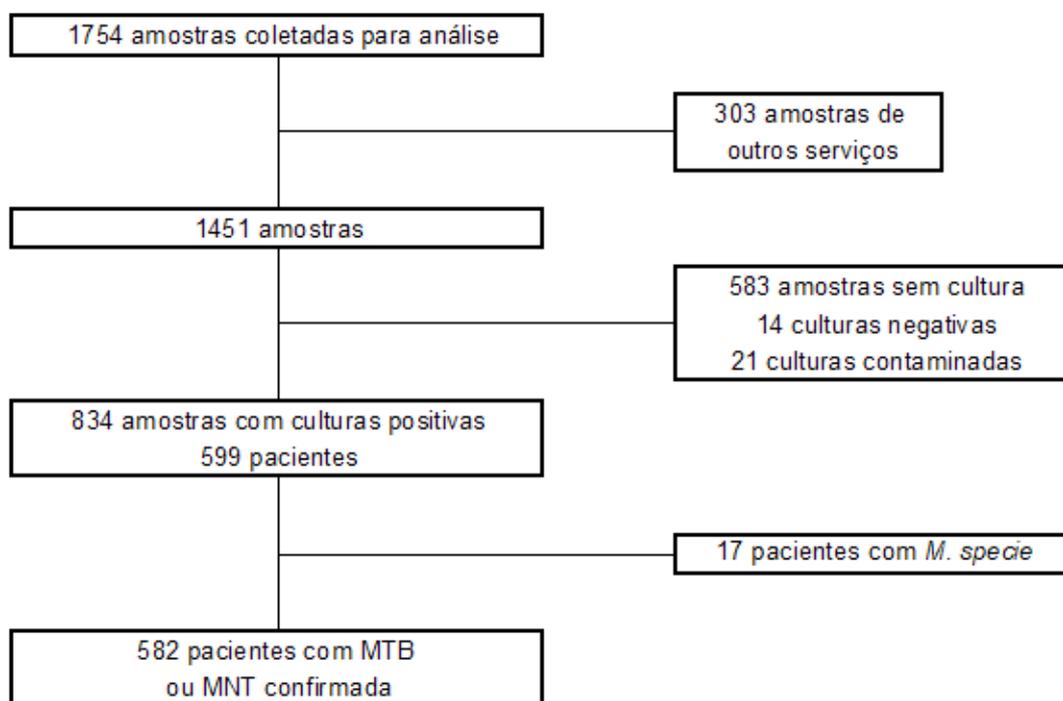


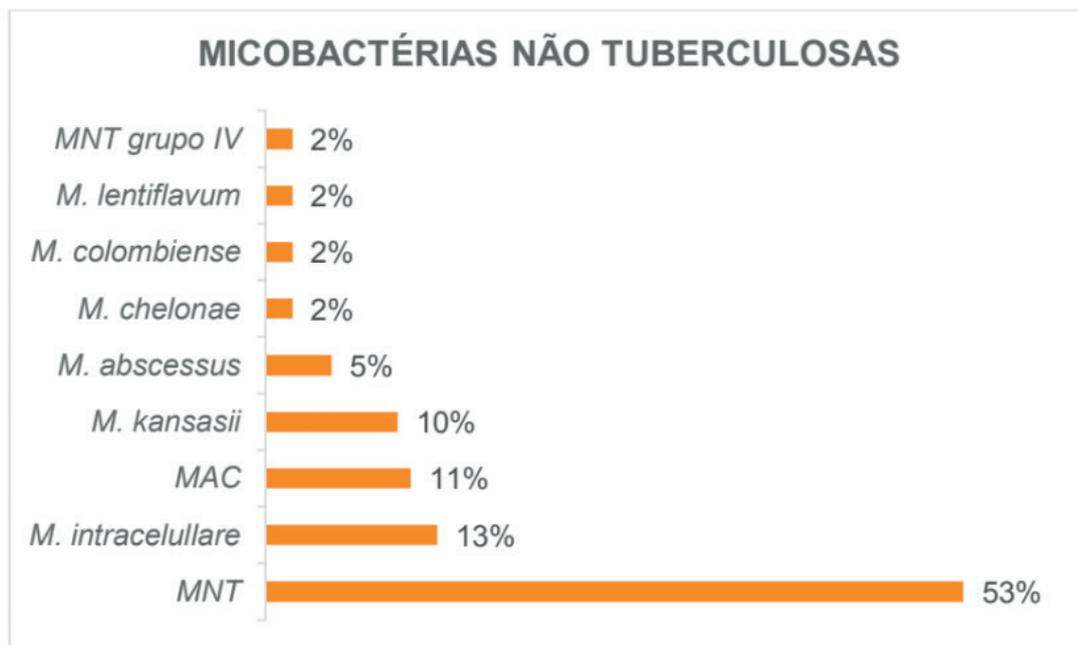
Figura 1. Descrição geral sobre o processo de seleção das amostras

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

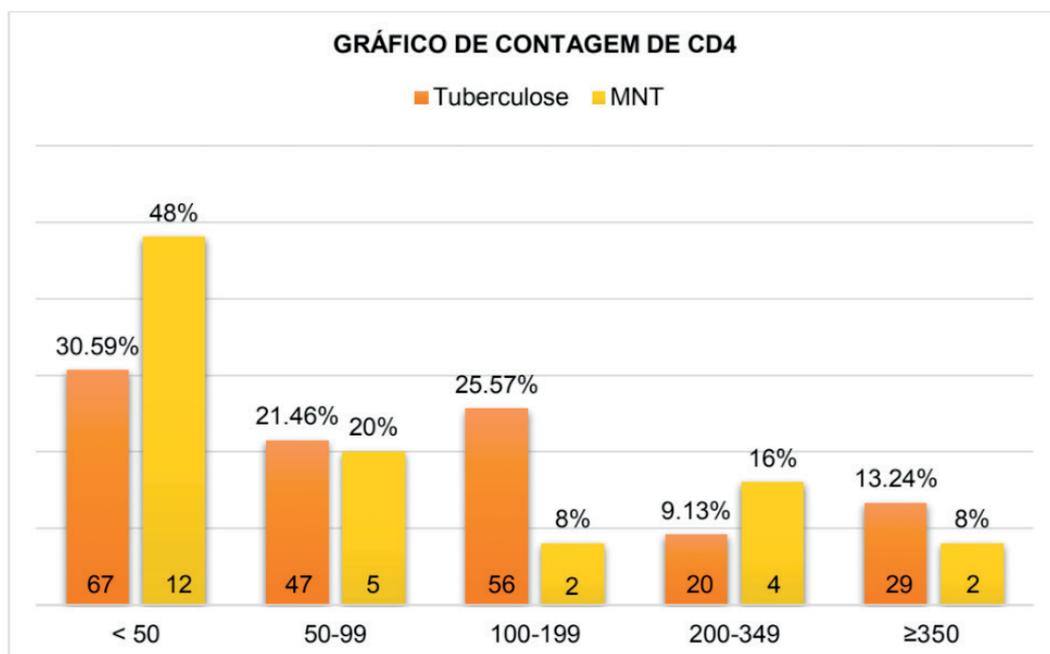
= 1), *M. lentiflavum* (n = 1), MNT pertencente ao grupo IV (n = 1) e 32 amostras cuja espécie não foi identificada.



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.

Abacilosopia 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.

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

Walter Ataalpa de Freitas Neto

Universidade Federal do Vale do São Francisco,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde e Biológicas, Petrolina - Pernambuco

Olivia Ferreira Pereira de Paula

Secretaria de Administração Penitenciária,
Taubaté - São Paulo

Camila Nascimento Santana

Universidade Federal do Vale do São Francisco,
Programa de Pós-Graduação em Residência
Multidisciplinar em Saúde da Família e Vigilância
em Saúde, Petrolina - Pernambuco

Gabriela Lemos de Azevedo Maia

Universidade Federal do Vale do São Francisco,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde e Biológicas, Petrolina – Pernambuco

RESUMO: A tuberculose (TB) é uma afecção secular, e, em 2016, deflagrada pela Organização Mundial da Saúde como doença infecciosa que mais mata no mundo. Apesar do tratamento e cura, estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Neste contexto foi elaborado planos estratégicos que visam a eliminação desta doença até 2035, que estão instituídos nos cenários elaborados pelo ministério da saúde. Foram analisados indicadores epidemiológicos e operacionais da Tuberculose entre os anos de 2010 a 2017 na região Norte da Bahia, analisar a tendência dos

coeficientes de incidência e de mortalidade da TB para o ano de 2035 da região Norte da Bahia, compondo ainda a distribuição espacial dos casos de TB notificados em 2017. Os resultados desta região foi comparado com a Bahia e Brasil, o coeficiente de incidência e mortalidade com tem o mesmo comportamento seguindo diminuição, a coinfeção TB-HIV revela que esta região tem melhor detecção em relação a Bahia e é inferior à do Brasil, ao mensurar o perfil do municípios dessa localidade foram elencados em sua maioria no cenário 2 o qual demanda estratégias para as ações básicas na eliminação da tuberculose.

PALAVRAS - CHAVE: tuberculose, Bahia, região de saúde

ABSTRACT: Tuberculosis (TB) is a secular disease and, by 2016, the World Health Organization has been the infectious disease that kills most in the world. Despite treatment and cure, it is estimated that a quarter of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*. In this context, strategic plans were drawn up to eliminate this disease until 2035, which are established in scenarios prepared by the Ministry of Health. Epidemiological and operational indicators of Tuberculosis were analyzed between 2010 and 2017 in the North of Bahia, to analyze the trend of the TB incidence

and mortality coefficients for the year 2035 in the Northern region of Bahia. cases of TB reported in 2017. The results of this region were compared with Bahia and Brazil, the incidence and mortality coefficient with the same behavior following a decrease, TB-HIV coinfection reveals that this region has better detection in relation to Bahia and is lower than that of Brazil, when measuring the profile of the municipalities of this locality were mostly listed in scenario 2 which demands strategies for basic actions in the elimination of tuberculosis.

KEYWORD: tuberculosis, Bahia, health region

1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma afecção secular, e, em 2016, deflagrada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como doença infecciosa que mais mata no mundo (WHO, 2017). Apesar do tratamento e cura, estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (HOUBEN; DODD, 2016).

Construído sobre o legado dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, em 2015, Chefes de Estado reuniram-se na sede das Nações Unidas e decidiram os novos desafios por um mundo mais sustentável. 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), 169 metas estão pautados na agenda 2030 e dentre elas, o objetivo três na meta 3.3, conclama o mundo a acabar com a epidemia de TB como problema de saúde pública (WHO, 2015).

Alinhado aos ODS, foi aprovada na Assembleia Mundial de Saúde a Estratégia Global e Metas para a prevenção, atenção e controle da Tuberculose pós-2015 – Estratégia pelo Fim da TB (WHO, 2015). Esta estratégia visa “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, adoecimento e sofrimento devido à tuberculose”. Espera-se que até 2035, os PCT reduzam seu coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e a redução do número de óbitos por tuberculose em 95% (BARREIRA, 2018).

Em consonância com a Estratégia pelo Fim da Tuberculose, em 2017, o Ministério da Saúde (MS), por meio da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (CGPNCT), lançou o “Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública”.

As estratégias estão distribuídas entre três pilares, que são: pilar 1- prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com tuberculose, pilar 2- políticas arrojadas e sistema de apoio e pilar 3- intensificação da pesquisa e inovação (BRASIL, 2017a).

Os coeficientes de mortalidade e de incidência em 2017, no país, foram de 2,1/100 mil habitantes e 33,5/100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2018). O panorama epidemiológico dos casos de coinfeção TB-HIV apresentado no boletim epidemiológico de 2017 aponta que em 2016 apenas 73,3% dos casos de tuberculose foram testados para HIV, perfazendo uma proporção de 9,4% coinfectados TB-HIV no

país. No Estado da Bahia foram testados 62,4% dos casos com a proporção de 6,4% de coinfeção (BRASIL, 2017).

Nos países endêmicos para TB o advento da epidemia de HIV/aids tem acarretado no aumento significativo da doença, no Brasil essas pessoas apresentam risco 28 vezes maior de desenvolver TB ativa, o coeficiente de mortalidade entre os pacientes com coinfeção TB-HIV agrava-se principalmente pelo diagnóstico tardio da TB (BRASIL, 2017b).

Em 2014, o nordeste obteve a terceira maior incidência de TB e o primeiro maior coeficiente de mortalidade pela doença entre as regiões do país. Neste mesmo ano, a Bahia foi o quinto estado com maior coeficiente de incidência e de mortalidade do Nordeste (BRASIL, 2016).

O problema da TB no Brasil reflete as características relacionadas à pobreza, às condições sanitárias precárias, a persistência da AIDS, o envelhecimento da população e grandes movimentos migratórios, além das fraquezas de organização do sistema de saúde e as deficiências de gestão, o que limita as ações de prevenção, diagnóstico e tratamento e, por consequência, inibem a queda de doenças marcadas pelo contexto social (SANTOS; SILVA; RAMOS, 2005, HINO et al., 2011).

Na estrutura organizativa do SUS encontramos o planejamento da assistência à saúde voltada à articulação regional com finalidade de integrar e executar as ações de saúde respeitando as identidades culturais, sociais e econômicas de agrupamentos de municípios (ZIONI; ALMEIDA; PEREIRA FILHO 2013).

Em Paim (2009) a organização em redes de atenção regionalizada e hierarquizadas representa a articulação entre gestores estaduais e municipais na implantação das políticas, garantindo a população acesso a todos os tipos de atendimento em cada região do país.

O processo de regionalização do serviço de saúde no estado da Bahia, pode ser apresentado de forma resumida: em dezembro de 2014, extinguiu-se as 31 Diretorias Regionais de Saúde e criando nove Núcleos Regionais de Saúde, que conforme o Plano Diretor de Regionalização é dividido em 28 Regiões, para efeito de programação das ações e serviços de saúde nestas regiões se dão todas as negociações do Planejamento Regional Integrado (SANTOS; ASSIS, 2017).

O Núcleo Regional de Saúde Norte (NRSN) é constituído por 28 municípios, tendo como principais polos urbanos as cidades de Paulo Afonso, Senhor do Bonfim e Juazeiro, compondo assim as Regiões de Saúde (RS) do Núcleo Regional de Saúde Norte (NRSN) Bahia. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população estimada para o ano de 2017 foi de 1.117.090 habitantes, registrando 243 casos de tuberculose, sendo desses, 195 casos novos da doença (DATASUS, 2018).

Região de Saúde de Paulo Afonso é constituída por nove cidades, são elas: Abaré, Macururé, Glória, Santa Brígida, Rodelas, Jeremoabo, Pedro Alexandre Chorochó e Paulo Afonso.

Nove municípios compõe a RS Senhor do Bonfim, são eles: Andorinha, Filadélfia,

Pindobaçu, Antônio Gonçalves, Itiúba, Campo Formoso, Jaguarari, Senhor do Bonfim, Ponto Novo.

A Regional de Saúde Juazeiro formada por dez municípios: Campo Alegre de Lourdes, Casa Nova, Curaçá, Canudos, Juazeiro, Pilão Arcado, Remanso, Sobradinho, Sento Sé, Uauá.

O MS definiu cenários que tivessem relação com a meta de redução da incidência da TB no Brasil, os cenários apresentam características que facilitam o planejamento além de identificar as prioridades de cada local, como resultados foram obtidos 7 subcenários que levam em consideração: condições socioeconômico, situação epidemiológica e operacional para tuberculose (BRASIL, 2017), conforme tabela 1:

Municípios	Subcenários
Antônio Gonçalves, Canudos	1
Andorinha, Filadélfia, Jeremoabo, Uauá	1.1
Jaguarari	1.2
Campo Formoso, Senhor do Bonfim	1.3
Chorrochó, Glória, Macururé, Pedro Alexandre, Ponto Novo	2
Casa Nova, Pilão Arcado, Sobradinho	2.2
Abaré, Campo Alegre de Lourdes, Curaçá, Itiúba, Juazeiro, Paulo Afonso, Pindobaçu, Remanso, Rodelas, Santa Brígida, Sento Sé	2.3

Tabela 1: Classificação dos municípios do Núcleo Regional de Saúde Norte, segundo cenário socioeconômico, epidemiológico e operacional para tuberculose

Fonte: BRASIL, 2017 Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública.

O cenário 1 é característico de locais com melhor condição socioeconômico associado ao coeficiente de incidência de TB, conforme tabela 2.

Subcenário 1.0 - municípios que em média possuem a menor taxa de desemprego e o menor percentual médio da população com mais de 2 pessoas por dormitório. Além disso, apresentam a menor média do coeficiente de Aids considerando todos os demais cenários. Esses municípios não notificaram casos de tuberculose em 2014 e/ou 2015.

Subcenário 1.1 - Esse grupo de municípios apresenta em média o menor coeficiente de incidência de tuberculose (TB), Aids e mortalidade por TB entre os municípios que apresentaram casos de tuberculose em 2014 e 2015. Seus casos novos possuem elevado percentual médio de cura e baixo percentual de casos transferidos ou com desfecho ignorado, bem como elevada investigação de contatos. As principais vulnerabilidades dos casos novos são a coinfeção com o HIV (8,0%) e ser população privada de liberdade (PPL) (4,2%). Compõem esse grupo municípios em estágio avançado de controle da doença.

Subcenário 1.2 - Em média, esse grupo apresenta coeficiente de incidência de TB, Aids e mortalidade por TB relativamente baixos. No entanto, o elevado percentual médio de casos novos com encerramento como transferência ou ignorado, dificultam a análise do desempenho das ações de controle da TB nesses locais, uma vez que os indicadores sobre cura e abandono ficam prejudicados. Acrescenta-se a média baixa de investigação de contatos. Em média, 19,2% dos casos novos possuem pelo menos uma vulnerabilidade, com destaque para o HIV (7,7%), PPL (6,7%) e pessoa em situação de rua (1,9%), sendo que para esta última, a média de seu percentual supera o de todos os demais subcenários. Esses municípios carecem de melhoria no sistema de informação.

Subcenário 1.3 - Em 2015, os municípios que compõem esse grupo notificaram 27,8% dos casos novos de tuberculose do país. Do total de capitais, 12 estão nesse grupo. Apresentam em média o maior coeficiente de incidência de TB e Aids quando comparado a todos os demais subcenários, bem como o maior percentual médio de abandono (8,0%) entre os municípios que compõem o cenário 1, com um percentual considerável de transferência e ignorados (11,0%). Dentre todos os demais grupos, é o que apresentou maior percentual médio de casos novos com pelo menos uma vulnerabilidade (22,0%), com destaque para a coinfeção com o HIV. Apesar dos desafios, revela uma epidemia concentrada em populações vulneráveis, com necessidade para focalização das ações de controle da TB.

Tabela 2: Descrição do cenário 1

Fonte: BRASIL, 2017/ Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública.

O cenário 2 é característico com condição socioeconômica desfavorável associada ao coeficiente de incidência de Tb, tabela 3.

Subcenário 2.0 - Municípios que em média não possuem bons indicadores socioeconômicos quando comparados com os demais subcenários e que, no entanto, não notificaram casos de tuberculose em 2014 e/ou 2015. Acredita-se que haja subnotificação de casos de TB no Brasil, e em comparação ao subcenário 1.0, é mais provável que a subnotificação ocorra com maior frequência nesse grupo.

Subcenário 2.1 - Esse grupo apresenta o menor coeficiente médio de incidência de TB, Aids e mortalidade por TB entre aqueles que pertencem ao cenário 2. No entanto, o elevado percentual de casos novos com encerramento como transferência ou ignorado (81,8%), a menor média para a investigação de contatos (36,5%) e testagem para o HIV (52,3%), podem representar a ausência de atividades de controle da TB como o acompanhamento e busca ativa de casos, o que sugere baixa detecção e a existência de subnotificação. Em média, 15,6% dos casos novos possuem pelo menos uma vulnerabilidade, com destaque para o HIV (9,8%) que supera o percentual de todos os demais subcenários.

Subcenário 2.2 - Os municípios que compõem esse grupo apresentam em média o segundo maior coeficiente de incidência de TB e o maior coeficiente de mortalidade por TB entre todos os subcenários. Além disso, possuem elevado percentual médio de casos novos com encerramento como transferência ou ignorado (37,0%), baixa investigação de contatos (60,5%) e testagem para o HIV (53,5%). Em média, esse grupo apresenta o menor percentual de casos novos com pelo menos uma vulnerabilidade (10,6%), revelando uma epidemia menos concentrada em populações vulneráveis. A ausência de atividades de controle da TB, associada ao elevado coeficiente de mortalidade por TB, sugerem a baixa detecção e o diagnóstico tardio da doença.

Subcenário 2.3 - Do total de capitais, 14 estão representadas nesse grupo que somam juntos 56,3% dos casos novos de tuberculose notificados em 2015. Apresentam em média o maior coeficiente de incidência de Aids dos municípios que compõem o cenário 2 e o segundo maior coeficiente de mortalidade por TB entre todos os subcenários. Aproximadamente, em média, 80% dos casos novos curaram e 8,2% abandonaram ao tratamento. Possui um dos menores percentuais de casos encerrados como transf./ign. (4,6%) e os maiores percentuais de investigação de contatos (69,6%) e testagem para o HIV (67,2%) entre o cenário 2. Em média, apresenta 14,3% de seus casos novos com pelo menos uma vulnerabilidade, com destaque para a coinfeção com o HIV (5,6%) e PPL (4,1%) e população indígena (3,5%). Esse grupo de municípios revela que apesar dos desafios epidemiológicos da doença, como por exemplo o fenômeno da aids, e as vulnerabilidades que aumentam o risco de TB, como por exemplo os presídios, é possível obter bons indicadores operacionais da doença.

Tabela 3: Descrição do cenário 2

Fonte: BRASIL, 2017 Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública

Considerando a magnitude desta doença e que não há estudos no cenário do Núcleo Norte da Bahia sobre a TB, considerando ainda que para o planejamento de ações em saúde mais eficazes é necessário o conhecimento do contexto real da TB no determinado território. O presente estudo tem o objetivo de classificar os municípios

do Norte da Bahia em Subcenários conforme modelagem proposta no Plano Nacional e descrever indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose entre os anos de 2010 a 2017 na região Norte da Bahia.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal do tipo descritivo, baseado em dados secundários de casos novos de tuberculose residentes no norte da Bahia, diagnosticados entre os anos de 2010 a 2017 e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Para critério de agrupamento dos municípios do NRSN Bahia em cenários socioeconômico, epidemiológico e operacional para tuberculose, foi realizada análise documental do Plano Nacional e da distribuição dos cenários por estados e municípios, disponível no link: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/29/brasil-livre-tb.pdf>

A Bahia é uma das 27 unidades federativas do Brasil. Está situado ao sul da Região Nordeste e é o maior estado da região, fazendo limites com oito outras unidades federativas: Minas Gerais a sul, sudoeste e sudeste, Goiás a oeste e sudoeste, Tocantins a oeste e noroeste, Piauí a norte e noroeste, Pernambuco a norte, Alagoas a nordeste, Sergipe a nordeste e Espírito Santo a sudeste. O leste é banhado pelo Oceano Atlântico e tem, com novecentos km, a mais extensa área costeira entre todos os estados do Brasil com acesso ao Oceano Atlântico. Ocupa uma área de 564 733,177 km² (IBGE, 2018).

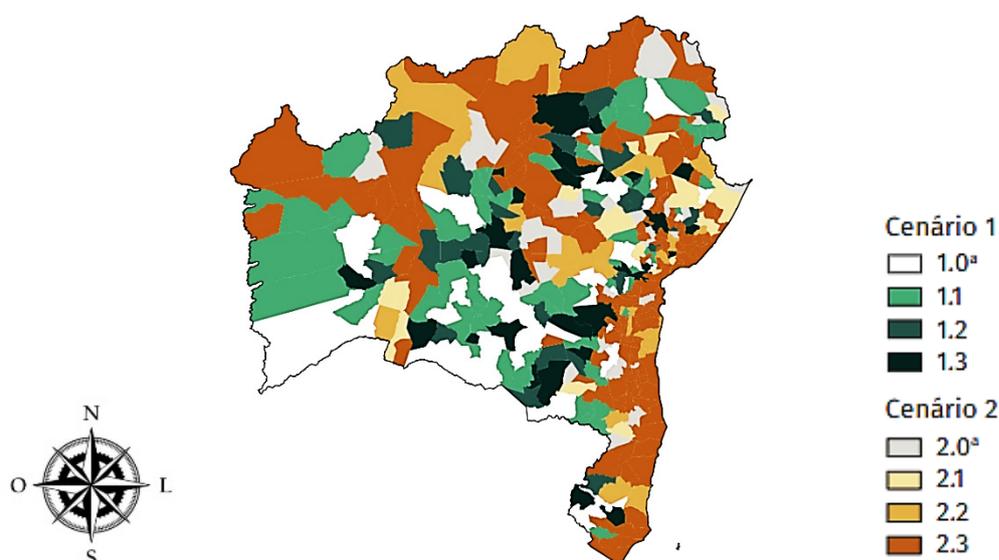


Figura 1- Municípios segundo cenário socioeconômico e epidemiológico e operacional para tuberculose na Bahia

Fonte: Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose/ Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde Pública subcenários com municípios que não apresentaram casos notificados em 2014 ou 2015.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a nova estratégia do Plano nacional pelo fim da tuberculose os coeficientes de incidência de tuberculose (todas as formas) e o coeficiente de mortalidade são os principais indicadores para avaliação do impacto das atividades dos programas de controle de tuberculose diante das metas estipuladas para o cenário de 2035 (BRASIL, 2017).

Ao correlacionar o dado de nível regional e federal observou a diminuição do coeficiente de incidência de TB, estimulado pela melhoria das ações de saúde e oferta de serviço na RS.

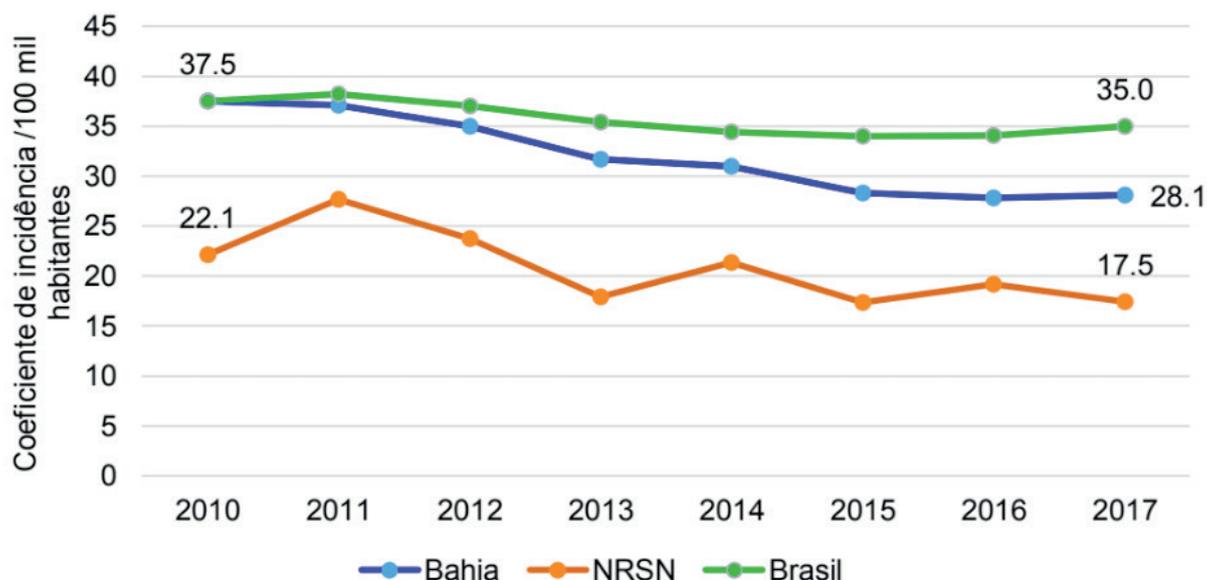


Gráfico 1- Coeficiente de incidência comparativo entre o Núcleo Regional de Saúde Norte, Bahia e Brasil no período de 2010 a 2017

Fonte: TABNET/DATASUS/BRASIL, 2018

Ao comparar a NRSN com a Bahia, observa-se melhores resultados nesta regional, mesmo que haja predomínio do subcenários 2.3 que descreve os municípios com grande incidência, mortalidade de tuberculose e coinfeção TB-HIV, podendo ser elaborado uma ação em conjunto dos municípios.

A NRSN apresenta baixo coeficiente de incidência quando comparado com Brasil, no ano de 2017 o coeficiente da região é a metade do valor nacional, quando comparado com o ano de 2010 percebe-se a redução em 21% desse coeficiente.

A mesma relação acontece com o coeficiente de mortalidade por tuberculose, gráfico 2, quando comparado a região de saúde com estado e país, apresenta queda, enquanto o dado nacional mantém o mesmo valor no período analisado.

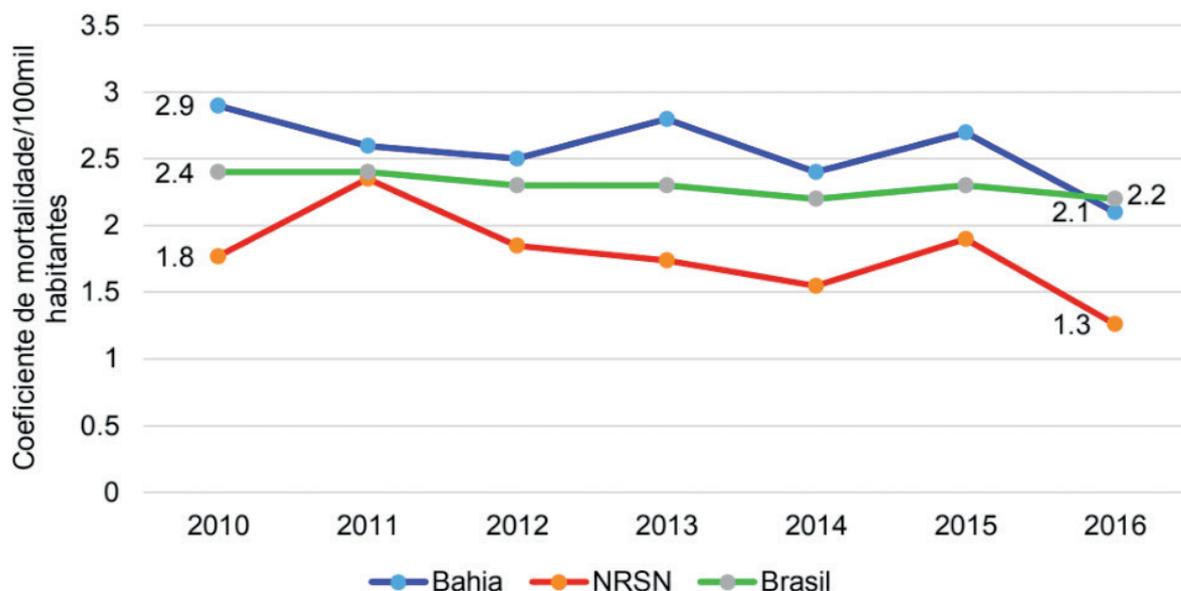


Gráfico 2- Comparativo do coeficiente de mortalidade por tuberculose entre o Núcleo Regional de Saúde Norte, Bahia e Brasil no período de 2010 a 2017.

Fonte: TABNET/DATASUS/BRASIL-2018

O percentual da coinfeção TB-HIV é mais elevado na NRSN do que na Bahia, esse indicador apresenta aumento a partir de 2012 com ápice em 2015 de forma pontual e queda significativa em 2016 ficando a baixo do valor do Estado, observa-se a melhora nos dados de 2017 com aumento da detecção da coinfeção, gráfico 3.

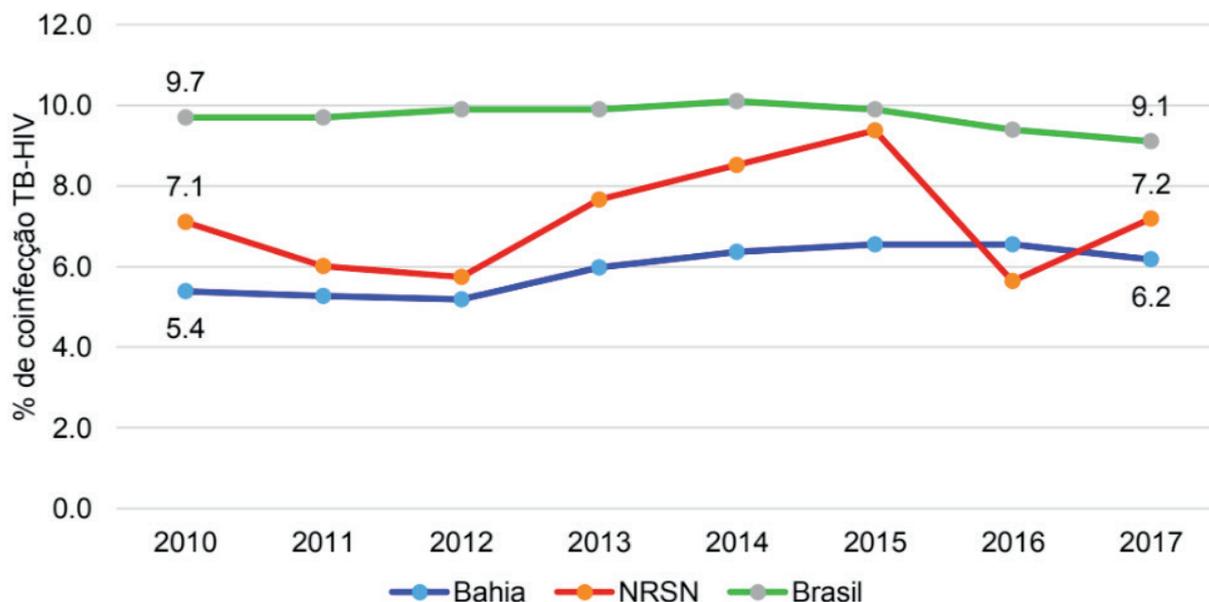


Gráfico 3- Percentual de coinfeção TB-HIV entre os casos novos do Núcleo Regional de Saúde Norte Bahia, Estado da Bahia e Brasil entre 2010 a 2017

Fonte: TABNET/DATASUS/BRASIL-2018

O resultado desta região foi comparado com a Bahia e Brasil, o coeficiente de incidência e mortalidade com tem o mesmo comportamento seguindo diminuição, a coinfeção TB-HIV revela que esta região tem melhor detecção em relação à Bahia

e é inferior à do Brasil, ao mensurar o perfil dos municípios dessa localidade foram elencados em sua maioria no cenário 2 o qual demanda estratégias para as ações básicas na eliminação da tuberculose.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O planejamento a partir dos cenários da tuberculose é um passo para que regiões de saúde identifiquem seus contextos e analisem seus territórios no que tange situações mais vulneráveis e complexas. Agrupar os municípios por cenários favorece a organização de recursos e esforços, delineando uma possibilidade de reorganizar a rede de serviço à saúde. Assim, a parceria entre gestores, a partir de evidências detectadas na análise de situação, esta pautada no pilar dois do Plano Nacional, que versa sobre o estabelecimento de parcerias para amplificar melhores repostas no controle da tuberculose.

Nesse sentido, a interdisciplinaridade propõe integrar atores de diferentes seguimentos no propósito de solucionar problemas complexos que envolva o controle da tuberculose. Reforçar as ações intrasetoriais já existentes e propor novas estratégias intersetoriais tem sido recomendado na perspectiva de torna-las sustentável.

O Plano Nacional traz em seu escopo o desafio de se estabelecer novas propostas que viabilizem o alcance das metas de redução do coeficiente de incidência e mortalidade até o ano de 2035. Nesse momento em que emerge o convite para articulações intra e intersetorial, faz-se necessário um trabalho conjunto entre os PCT, Sociedade Civil, Academias, Assembleias Legislativas, Conselhos de Saúde e outras Secretarias de Governo.

O reconhecimento da complexidade dos determinantes da TB evoca um maior esforço na construção de intervenções Interdisciplinar que enfrentem de forma mais abrangente os problemas de saúde da população, especialmente dos grupos mais pobres.

REFERÊNCIAS

BARREIRA, Draurio. Os desafios para a eliminação da Tuberculose no Brasil. *Epidemiol Serv. Saúde*, 27(1), 2018.

BRASIL . MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas **Boletim Epidemiológico**, v. 49, n. 11, 2018.

_____. **Coeficiente de incidência da tuberculose**. 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/taxa-incidencia-tuberculose-1990-2017-JAN-2018.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2018.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. **Boletim Epidemiológico**, v. 48, n. 40, 2017

_____. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, v. 48, n. 8, 2017.

_____. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. **Boletim Epidemiológico**, v. 47, n. 13, 2016.

_____. Brasil livre da tuberculose. Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. 2017.

DOS SANTOS, Adriano Maia; ASSIS, Marluce Maria Araújo. PROCESSO DE REGIONALIZAÇÃO DA SAÚDE NA BAHIA: ASPECTOS POLÍTICOS-INSTITUCIONAIS E MODELAGEM DOS TERRITÓRIOS SANITÁRIOS. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**, v. 13, n. 2, 2017.

DOS SANTOS, Bruno Medeiros; DA SILVA, Rosemeri Maurici; RAMOS, Lya Duarte. Perfil epidemiológico da tuberculose em município de médio porte no intervalo de uma década. 2005.

HINO, Paula et al. Perfil dos casos novos de tuberculose notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2000 a 2006. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 1295-1301, 2011.

Houben, Rein MGJ; DODD, Peter J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. **PLoS medicine**, v. 13, n. 10, p. e1002152, 2016.

IBGE. . **Taxa de urbanização**. Disponível em: <<https://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?no=10&op=0&vcodigo=POP122&t=taxa-urbanizacao>>. Acesso em: 20 maio 2018.

PAIM, Jairnilson. **O que é o SUS**. Editora FIOCRUZ, 2009, 148 p.

PNUD – PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. (2012).

Desenvolvimento Humano e IDH. Disponível em <<http://www.pnud.org.br/IDH/DH.aspx>>. Acesso em 25 jan. 2018.

RUFFINO-NETTO, Antonio et al. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 35, n. 1, p. 51-8, 2002.

STOP TB PARTNERSHIP. . **The Paradigm Shift 2016-2020**. Disponível em: <http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GlobalPlanToEndTB_TheParadigmShift_2016-2020_StopTBPartnership.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (Geneva). **Transformando nosso mundo: a agenda 2030 para o Desenvolvimento sustentável**. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>>. Acesso em: 25 maio 2018.

World Health Organization.(Geneva) **What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended Tb control strategy known as DOTS**.Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/65979/WHO_CDS_CPC_TB_99.270.pdf?sequence=1&isAllowed=y>Acesso em 26 mai 2018.

World Health Organziation. **Global tuberculosis report**. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259366/9789241565516-eng.pdf;jsessionid=8AC66EB8251AA4C9C25309BDC01D82FF?sequence=1>>Acesso em 04 jun 2018

ZIONI, Fabíola; ALMEIDA, Eurivaldo Sampaio de; PEREIRA FILHO, Floriano Nuno de Barros. Políticas públicas e sistemas de saúde: a reforma sanitária e o SUS. In: **Saúde pública: bases conceituais**. 2013. p. 115-132.

ÓBITOS POR TUBERCULOSE: UM DESAFIO PARA SAÚDE PÚBLICA NO ESTADO DE MATO GROSSO

Josilene Dália Alves

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040902, Ribeirão Preto, SP.

Camila da Silva Souza

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040902, Ribeirão Preto, SP.

Amanda Maria Urei Rodrigues

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040902, Ribeirão Preto, SP.

Ricardo Alexandre Arcêncio

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14040902, Ribeirão Preto, SP.

RESUMO: A Organização Mundial de Saúde lançou a “Estratégia *End TB*” com metas globais para controle da tuberculose (TB). Uma das principais metas é a redução da mortalidade por TB em 95% até 2035. O objetivo deste trabalho foi identificar as características sociodemográficas e clínico-operacionais dos óbitos por TB no estado de Mato Grosso. Trata-se de um estudo exploratório de óbitos por TB com dados obtidos do Sistema de Informação

de Mortalidade entre 2004 e 2014. Foram notificados 866 óbitos por TB no estado, destes 712 (82,2%) ocorreram em âmbito hospitalar. A maior ocorrência foi em homens (n=648; 74,8%), raça parda (n=518; 59,8%), solteiros 387 (44,7%) e com idade entre 15 e 59 anos ((n=453; 52,1%). Quanto à escolaridade, 269 (31,1%) frequentaram a escola por no máximo 3 anos, sendo que 240 (27,7%) não possuíam nenhuma escolaridade. Quanto à forma clínica da doença, 807 (93,2%) dos óbitos eram de TB respiratória e 802 (92,6%) não realizaram baciloscopia. Conhecer o perfil da mortalidade por TB é relevante no sentido de buscar e avaliar estratégias para o alcance da meta *End TB* no Mato Grosso, o qual tem sido destaque no cenário nacional pelo elevado número de casos da doença.

PALAVRAS-CHAVE: tuberculose, mortalidade, epidemiologia.

ABSTRACT: World Health Organization has launched the “End TB Strategy” with global targets for tuberculosis (TB) control. One of the main goals is to reduce TB mortality by 95% by 2035. The objective of this study was to identify the sociodemographic and clinical-operational characteristics of TB deaths in the state of Mato Grosso. This is an exploratory study of deaths from TB with data obtained from the Mortality Information System between 2004 and 2014.

There were 866 deaths from TB reported in the state, of which 712 (82.2%) occurred in the hospital setting. The highest occurrence was in males (n = 648, 74.8%), brown breed (n = 518, 59.8%), unmarried 387 (44.7%) and aged 15-59 years (31.1%) attended the school for a maximum of 3 years, and 240 (27.7%) did not have any schooling. Regarding the clinical form of the disease, 807 (93.2%) of the deaths were respiratory TB and 802 (92.6%) did not perform a bacilloscopy. Knowing the TB mortality profile is relevant in order to seek and evaluate strategies to reach the End TB goal in Mato Grosso, which has been highlighted in the national scenario by the high number of cases of the disease.

KEYWORDS: tuberculosis, mortality, epidemiology.

1 | INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB), embora seja uma doença milenar, ainda é considerada um grave problema de saúde pública. No relatório divulgado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estimativas apontaram que, em 2016, 10,4 milhões de pessoas adoeceram no mundo por TB e 1,3 milhões foram à óbito em decorrência da doença (WHO, 2017).

Ao longo dos anos, foram criados planos de ação de abrangência mundial com o objetivo de mudar a realidade da doença. A mais recente estratégia, lançada pela OMS em 2014, denominada 'End TB', traça metas para controle da doença, uma delas com o ambicioso intuito de reduzir a mortalidade por TB em 95% até 2035 (WHO, 2015).

O Brasil é signatário da proposta, todavia, pela extensão territorial, há diversidade no que se refere ao cumprimento da meta nas distintas macrorregiões do país. Foram observados avanços em relação a TB nos últimos anos, mas o país apresentou ainda, coeficiente de mortalidade de 2,1 mortes por 100 mil habitantes no ano de 2016 (BRASIL, 2018).

Os óbitos por TB são considerados como uma consequência evitável, sendo caracterizados pelas Nações Unidas, como um reflexo da qualidade das políticas públicas e dos sistemas de saúde (UNITED NATIONS, 2014). O Ministério da Saúde tem considerado a ocorrência do óbito por TB um evento sentinela, pois aponta para a fragilidade nos cuidados oferecidos pelos serviços de saúde, se tornando assim, uma ocasião concreta para identificação dos determinantes e condicionantes do processo de adoecimento do indivíduo e da comunidade (BRASIL, 2017).

Houve progresso na luta para redução do número de mortes por TB e desde 1990 pode-se constatar uma diminuição deste índice (WHO, 2014). No entanto, apesar da queda na taxa de mortalidade, o número de mortes por TB ainda é considerado alto, uma vez que podem ser evitadas com o tratamento eficaz, que está disponível gratuitamente desde a década de 1960 (PILLER, 2012).

Mato Grosso apresentou, no ano de 2017, coeficiente de incidência de 33,5

casos novos/100.000 habitantes e coeficiente de mortalidade de 2,1 óbitos/100.000 habitantes, o que caracteriza a TB como um grave problema de saúde pública no estado. Dentre as Unidades Federativas, Mato Grosso apresentou, no ano de 2015, o menor índice de realização de cultura de escarro (9,2%), sendo que Cuiabá foi a capital que realizou menor proporção deste exame (5,7%), o que coloca novamente o cenário deste estudo em condição de destaque em relação ao enfrentamento da TB no país (BRASIL, 2018).

Considerando toda a problemática da TB, conhecer o perfil daqueles que morrem em decorrência dela é importante no sentido de buscar estratégias específicas para o alcance da meta da *End TB* no Mato Grosso.

2 | OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi identificar as características sociodemográficas e clínico-operacionais dos óbitos por tuberculose no estado de Mato Grosso.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório de dados obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) entre 2004 e 2014 realizado no estado do Mato Grosso, situado na região centro-oeste do Brasil. O estado apresenta área territorial de 903.202,446 km², com densidade demográfica de 3,36 hab/Km². A população está estimada atualmente em 3.344.544 habitantes (IBGE, 2010).

Foram considerados os casos de óbitos que apresentaram como causa básica a TB registrados no SIM com códigos correspondentes da Classificação Internacional de Doenças (CID) de A15.0 a A19.0.

Segundo definição da OMS, são entendidas como causas básicas de morte a doença ou a afecção que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram o indivíduo diretamente à morte, ou as circunstâncias do acidente ou da violência que produziu a lesão fatal (WHO, 1996).

4 | RESULTADOS

Foram notificados 866 óbitos por tuberculose no estado. Destes, 712 (82,2%) ocorreram em âmbito hospitalar. A maior ocorrência foi entre homens (n=648; 74,8%), indivíduos de cor parda (n=518; 59,8%), solteiros 387 (44,7%) e com idade entre 15 e 59 (n=453; 52,1%). Quanto à escolaridade, 269 (31,1%) frequentaram a escola por no máximo 3 anos, sendo que 240 (27,7%) não possuíam nenhuma escolaridade. Quanto à forma clínica da doença, 807 (93,2%) dos óbitos eram de TB respiratória e

802 (92,6%) não realizaram baciloscopia (Tabela 1).

Variáveis	n=866	%
Sexo		
Feminino	218	25,2
Masculino	648	74,8
Faixa Etária		
<14 anos	6	0,6
15-59anos	453	52,3
>60 anos	406	46,9
Ignorado	1	0,1
Cor		
Branca	198	22,9
Preta	97	11,2
Amarela	5	0,6
Parda	518	59,8
Indígena	32	3,7
Ignorado	16	1,8
Estado Civil		
Solteiro	387	44,7
Casado	257	29,7
Viúvo	103	11,9
Separado Judicialmente	43	5
Outro	8	0,9
Ignorado	68	7,9
Escolaridade		
Sem escolaridade	240	27,7
1 a 3 anos	269	31,1
4 a 7 anos	174	20,1
8 a 11 anos	76	8,8
12 anos ou mais	9	1,0
Ignorado	98	11,3
Tipo de TB		
TB respiratória	807	93,2
Outras	59	6,8
Baciloscopia		
Com confirmação	64	7,4
Sem confirmação	802	92,6

Tabela 1 – Distribuição das características sociodemográficas dos casos de óbito por tuberculose. Estado do Mato Grosso, Brasil, 2004/2014.

5 | DISCUSSÃO

No presente estudo, foi possível observar que os homens, solteiros, de baixa escolaridade e da cor parda foram os casos mais comuns de óbitos.

A maior mortalidade entre homens condiz com outros estudos que também evidenciaram mais óbitos nesta população (SHULDINER et al., 2014; LEFEBVRE; FALZON, 2008). Um fato que deve ser considerado em relação à predominância de óbitos entre os homens é que esta população apresenta maior incidência de TB, o que conseqüentemente os coloca em uma condição de maior vulnerabilidade a morte pela doença (CAMARGOS; COSTA, 2011).

A maior ocorrência de óbitos entre homens também pode estar ligada a fatores como menor cuidado com sua saúde, menor frequência aos serviços de saúde e menor adesão ao tratamento (PELAQUIN et al., 2007).

Mas, além de fatores epidemiológicos deve-se destacar que os fatores biológicos devem ser considerados para o controle da TB. Características ligadas ao comportamento e a mecanismos fisiológicos, principalmente no que se refere às diferenças na resposta imune e a modulação de hormônios sexuais podem estar relacionados com maior predisposição dos homens a TB (NHAMOYEBONDE; LESLIE, 2014).

A mortalidade por TB em indivíduos em idade economicamente ativa é preocupante já que pode afetar diretamente a renda familiar e impactar na qualidade de vida e na sociedade como um todo (CAVALCANTE; SILVA, 2013; YEN et al., 2017).

As mortes em indivíduos com mais de 60 anos também ocorreram em grande parte da população de estudo, o que corrobora com outras pesquisas (YEN et al., 2017, PELAQUIN et al., 2007). A idade avançada tem sido relacionada negativamente ao óbito, sendo que o estudo de Pelaquin, Silva e Ribeiro (2007) evidenciou inclusive que quando o indivíduo com TB possui mais de 50 anos em associação com comorbidades aumentam as chances de evoluir para óbito aumentaram 25 vezes.

Além de possuir maior número de comorbidades, os idosos tendem a apresentarem maior fragilidade de suas condições de saúde, maior deficiência imunológica e também apresentam mais reações adversas e menor eficácia em relação ao tratamento (CANTALICE FILHO; BOIA; SANT'ANNA, 2007).

A baixa escolaridade foi predominante entre os óbitos investigados, outros autores encontraram resultados semelhantes que apontaram que a baixa escolaridade, caracterizada por menos de 8 anos de estudo, está relacionada com a morte por TB (DE ALBUQUERQUE et al., 2007; NÁJERA-ORTIZ et al., 2008).

O grau de escolaridade tem sido um potencial marcador de vulnerabilidade a desfechos negativos da TB e constitui um fator fundamental para entender o comportamento da doença (DE ALENCAR XIMENES et al., 2009; YAMAMURA et al., 2017). Além disso, o nível educacional é essencial para determinar as demais condições de vida e estudos têm apontado que os óbitos por TB estão

relacionados com a baixa escolaridade, bem como com a pobreza, baixa renda, piores condições de trabalho e condições de moradia inadequada (LÖNNROTH et al., 2009; BERGONZOLI et al., 2016).

A baixa escolaridade implica diretamente no autocuidado com a saúde, já que esta pode tornar o indivíduo mais propenso a comportamentos de risco e também reduzir a sua percepção em relação a seu estado clínico (CUTLER; LLERAS-MUNEY, 2006). Além disso, pode ainda limitar o acesso à informação e conseqüentemente diminuir a procura pelos serviços de saúde, o que pode dificultar o diagnóstico precoce e o sucesso do tratamento da TB (COSTA et al., 2011; MIZUHIRA et al., 2015; SÁNCHEZ-BARRIGA, 2015). Neste sentido, políticas que visem melhorar o nível educacional tendem a ter um significativo efeito sobre a saúde da população, reduzindo o risco de complicações da doença e do óbito.

Quanto à cor de pele, houve predominância de pardos, o que corrobora com estudos realizados no Brasil (CAVALCANTE; SILVA, 2013; CAMARGOS; COSTA, 2011). Outras pesquisas já mostraram que a população parda e negra apresenta maior número de mortes por TB, o que ocorre possivelmente pelas características de composição da população brasileira (IBGE, 2010). Pessoas de cor parda também apresentaram maior demora em procurar o serviço de saúde após o início dos sintomas da doença (TRIGUEIRO et al., 2014).

Quanto ao perfil clínico-operacional dos óbitos, evidenciou-se que, a TB respiratória (93,2%) foi a mais presente corroborando com o apresentado em outros estudos (FERRER et al., 2014; SANTOS-NETO et al., 2014). A forma pulmonar tem a média de ocorrência de (90,0%) de acordo com estimativas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011). A baciloscopia do escarro é preconizada pela OMS para detecção dos casos de TB respiratória, mas apesar de ser o método mais custo-efetivo para o diagnóstico da TB o Brasil tem enfrentado dificuldades para implantação e realização deste exame (BRASIL, 2018).

6 | CONCLUSÃO

Este estudo permitiu conhecer o perfil dos óbitos por TB no estado do Mato Grosso. Apesar das taxas de mortalidade por TB terem decaído nos últimos anos, estas mortes continuam sendo um desafio para saúde pública no estado. Assim, para que as metas de eliminação da doença sejam atingidas é necessário um novo olhar em relação às estratégias de enfrentamento, principalmente no que se refere a determinação social da doença e ao direcionamento das ações para populações vulneráveis que apresentam maior mortalidade por TB.

REFERÊNCIAS

BERGONZOLI et al. **Determinants of tuberculosis in countries of Latin America and the Caribbean.** Rev Panam Salud Publica, v. 39, n. 2, Feb 2016.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico - Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 49, n. 11, mar. 2018.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico - Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. V. 48, n. 8, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Brasília, 2011.

CAMARGOS, E.T.; COSTA, J.S. **O impacto das condições de vida e da educação sobre a incidência de tuberculose no Brasil.** Rev Econ, V. 37, N. 2, P. 106-23, 2011.

CANTALICE FILHO, J.P.; BOIA, M. N.; SANT'ANNA, C.C. **Análise do tratamento da tuberculose pulmonar em idosos de um hospital universitário do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.** J. bras.pneumol., São Paulo, v. 33, n. 6, p. 691-698, dez. 2007.

CAVALCANTE, E.F.O.; SILVA, D.M.G.V. **Perfil de pessoas acometidas por tuberculose.** Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v. 14, n. 4, p. 720-9, 2013.

COSTA et al. **Conhecimento dos clientes com tuberculose pulmonar e seus familiares sobre adesão ao tratamento e fatores associados, no município do Rio Grande (RS).** Ciênc. Saúde coletiva, v. 16, n. 1, p. 1427-1435, 2011.

CUTLER, D.M.; LLERAS-MUNNEY, A. **Education and Health: Evaluating Theories and Evidence.** National bureau of economic research, 2006.

DE ALBUQUERQUE et al. **Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil.** Cad. Saúde Pública, v.23, n. 7, p. 1573-82, 2007.

DE ALENCAR XIMENES et al. **Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis.** Int J Epidemiol. v. 38, n. 5, p. 1285-96, oct. 2009.

FERRER, G.C.N.; SILVA, R.M.; FERRER, K.T.; TRAEBERT, J. **A carga de doença por tuberculose no estado de Santa Catarina.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 40, n. 1, p. 61-8, 2014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo demográfico 2010: resultados do universo por setor censitário.** IBGE, 2011. Disponível em:<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/defaulttab_agregado.shtm>. Acesso em: 25.05.2018.

LEFEBVRE, N.; FALZON, D. **Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data.** Eur.Respir.J., v. 31, n. 6, p. 1256–1260, jun. 2008.

LÖNNROTH et al. **Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants.** Soc. Sci. Med. v. 68, n.12, p. 2240-6, jun. 2009.

NÁJERA-ORTIZ et al. **Demographic, health services and socioeconomic factors associated with pulmonary tuberculosis mortality in Los Altos Region of Chiapas, Mexico.** Int J. Epidemiol., v. 37,

n. 4, p. 786-95, aug. 2008.

NHAMOYEBONDE, S.; LESLIE, A. **Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis.** The Journal of infectious diseases, v. 209, n. 3, p. 100-106, 2014.

PELAQUIN et al. **Fatores associados ao óbito por tuberculose na zona leste da cidade de São Paulo, 2001.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2007.

PILLER, R.V.B. **Epidemiologia da tuberculose.** Pulmão, v. 21, n.1, p. 4-9, 2012.

SÁNCHEZ-BARRIGA, J.J. **Mortality trends and risk of dying from pulmonary tuberculosis in the 7 socioeconomic regions and the 32 States of Mexico, 2000-2009.** Arch Bronconeumol, v. 51, n. 1, p. 16-23, jan. 2015.

SANTOS-NETO, M.; YAMAMURA, M.; GARCIA, M.C.C.; POPOLIN, M.P.; SILVEIRA, T.R.S.; ARCÊNCIO, R.A. **Análise espacial dos óbitos por tuberculose pulmonar em São Luís, Maranhão.** Jornal Brasileiro Pneumologia, v. 40, n. 5, p. 543-551, 2014.

SHULDINER, J. et al. **Mortality of tuberculosis patients during treatment in Israel, 2000–2010.** Int. J Tuberc.Lung Dis, v. 18, n. 7, p. 818–823, 2014.

TRIGUEIRO, D.R.S.G. et al. **The influence of individual determinants in the delay of the tuberculosis diagnosis.** Text Context Nursing, Florianópolis, v. 23, n. 4, oct-dec. 2014.

UNITED NATIONS. **Open Working Group proposal for Sustainable Development Goals.** Geneva 2014, 24p. Disponível em: <<https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/1579SDGs%20Proposal.pdf>>. Acesso em 25.09.2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.** 10. rev. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2017.** Geneva; WHO; 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2014.** Geneva; 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: janeiro de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The End TB Strategy.** Geneva; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf>. Acesso em: julho de 2018.

YAMAMURA, M. et al. **Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil.** Infect Dis Poverty, v. 6, n. 134, oct. 2017.

YEN, Y.F. et al. **Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study.** Epidemiology & Infection, v. 145, n. 7, p. 1374-1381, 2017.

PERFIL DAS INTERNAÇÕES POR TUBERCULOSE NA CIDADE DE SÃO LUÍS-MA

Alexandre Lima Ferreira Neto

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís - Maranhão

Dorlene Maria Cardoso de Aquino

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís – Maranhão

Janielle Ferreira de Brito Lima

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís - Maranhão

Maria de Fátima Lires Paiva

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Saúde Coletiva
São Luís - Maranhão

Regina Maria Abreu Mota

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís - Maranhão

Thaise Almeida Guimarães

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís - Maranhão

Andrea de Jesus Sá Costa Rocha

Universidade Federal do Maranhão,
Departamento de Enfermagem
São Luís - Maranhão

infecciosas mais antigas do mundo, ainda permanece como um problema de saúde pública no Brasil. Um dos indicadores mais significativos para avaliar a qualidade da atenção primária a saúde é o percentual de internações hospitalares por condições sensíveis à atenção ambulatorial. Dessa forma, as internações por tuberculose despertam reflexões relacionadas às lacunas existentes nos serviços de saúde. Sendo assim, este estudo objetiva descrever o perfil das internações por TB no município de São Luís-MA. Pesquisa de caráter descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa, desenvolvida com os casos de tuberculose notificados no período de 2008 a 2013 e registrados no sistema de informação do SUS – Datasus. Os dados revelaram que as internações por tuberculose ao longo dos anos tiveram incidência irregular, apresentando uma diminuição nos anos de 2012 e 2013. Os tipos de tuberculose mais prevalentes foram as tuberculosas respiratórias em geral (84,81%), seguidos da tuberculose pulmonar (6,91%). Quanto às características dos pacientes internados, a maioria era do sexo masculino (66,3%), com idade de 20 a 39 anos (38,79%) e com raça/cor não informados (90,82%). Identificamos também que as internações por tuberculose no município de São Luís-MA vêm sofrendo uma queda no decorrer dos anos, acompanhando a tendência nacional. Quanto

RESUMO: A tuberculose, uma das doenças

a raça/cor identificou-se um grande déficit das informações colhidas, demonstrando falhas no sistema de notificação.

PALAVRAS-CHAVE: internação hospitalar, tuberculose, saúde pública.

1 | INTRODUÇÃO

A situação das doenças infecciosas e parasitárias no Brasil ao longo dos anos vem sofrendo um declínio considerável em se tratando de mortalidade. Por outro lado, em relação à morbidade o declínio observado tem sido discreto (BRASIL, 2010). A tuberculose (TB) está enquadrada entre as doenças infecciosas de maior importância para todo o mundo e de conhecida alta prevalência no Brasil, que está atualmente na posição 17 entre os 22 países responsáveis por 80% de toda a carga de TB no mundo (BRASIL, 2013).

A TB é uma doença infecciosa que afeta principalmente o parênquima pulmonar. Ela também pode comprometer outras partes do corpo inclusive as meninges, rins, ossos e linfonodos. A doença é causada por um microrganismo denominado *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de bacilo de Koch (BK), um bastonete aeróbico, acido-resistente, de crescimento lento e é sensível ao calor e à luz ultravioleta. A transmissão ocorre quando um doente com TB pulmonar tosse espirra ou fala em voz alta expelindo através de gotículas contendo os bacilos. Quando estas gotículas são inaladas por pessoas saudáveis, provocam a infecção tuberculosa e o risco de desenvolver a doença (BRASIL, 2002; SMELTZER; BARE, 2012).

O agravo atinge a todos os grupos etários, com maior predomínio nos indivíduos economicamente ativos (15 - 54 anos) e do sexo masculino. Os pacientes com TB apresentam comprometimento do estado geral, febre baixa vespertina com sudorese, inapetência e emagrecimento, quando a doença atinge os pulmões, o indivíduo pode apresentar dor torácica e tosse produtiva, acompanhada ou não de escarros hemoptóicos (BRASIL, 2010).

Existem alguns fatores que aumentam a probabilidade dos indivíduos infectados adoecerem, como a presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e outras formas de imunodepressão, na presença de desnutrição, silicose, diabetes, pacientes submetidos a gastrectomia ou bypass intestinal, em usuários de drogas endovenosas e crack. Podemos enfatizar também, a influência de fatores não biológicos na morbidade. A simples presença do BK não basta para causá-la. Frequentemente, os fatores de ordem social, econômica e cultural têm que estar presentes para que a moléstia se desenvolva. Assim sendo, muitas vezes, alterações nas condições de vida das pessoas são fundamentais para explicar modificações em sua incidência e prevalência (BRASIL, 2009; SEVERO *et al.*, 2007).

A distribuição da TB no mundo está intimamente relacionada às condições socioeconômicas das diversas nações. Sendo assim, a incidência da doença é

exacerbada nos países cuja sociedade se encontra exposta à desnutrição e as más condições de higiene e habitação. Os países em desenvolvimento são os que registram os maiores índices de óbitos, cerca de 95% (GUEDES *et al.*, 2004; MACIEL *et al.*, 2012). Em 2008, o Brasil ocupava o 108º lugar em incidência no mundo e figurando como o 18º entre os 22 países responsáveis por 80% de toda a carga de TB (BRASIL, 2011a).

Em 2010, o estado do Maranhão notificou 2.065 casos novos de TB, apresentando uma taxa de incidência de 31,4/100.000 habitantes. A capital do estado, São Luís, apresentou taxa de incidência entre os casos novos de 56,7/100.000 habitantes (BRASIL, 2011b).

Esses dados representam um grande desafio para o Brasil. A Organização Mundial de Saúde (OMS), define a TB como uma emergência mundial e preconiza a estratégia de Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS). Em relação às metas pactuadas com a OMS, o País almeja alcançar 85% de sucesso de tratamento, 70% de detecção de casos e redução de abandono do tratamento em 5% (BRASIL, 2004).

Segundo Ogden (2003) citado por Figueiredo (2009), a OMS enfatiza a dimensão organizacional e de desempenho dos serviços de saúde como sendo mais importante do que as formas de detecção e de tratamento dos casos de TB. Essa ideia é complementada ao entender que a referida estratégia não é simplesmente uma abordagem clínica, mas uma política para o controle da TB inserida no sistema de saúde.

Um dos indicadores mais potentes para medir a qualidade da Atenção Primária à Saúde (APS) é o percentual de internações hospitalares por condições sensíveis à atenção ambulatorial, o indicador de morbidade hospitalar. A hospitalização pode ser usada para documentar barreiras potenciais à atenção ambulatorial, para avaliar a performance da APS e identificar possíveis deficiências na qualidade da assistência em pontos de atenção primária (ARCÊNCIO; OLIVEIRA; VILLA, 2007).

As internações por TB acontecem principalmente pela cronicidade da doença aliada a outras morbidades, e multirresistência do agente infeccioso, além da população mais vulnerável ter preferência no tratamento da TB em âmbito hospitalar. A hospitalização só está indicada nas seguintes situações: meningite tuberculosa; indicações cirúrgicas em decorrência da doença; complicações graves; intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves; estado geral que não permita tratamento em ambulatório; em casos sociais, como ausência de residência fixa, ou grupos especiais, com maior possibilidade de abandono, especialmente se for caso de retratamento ou de falência (BRASIL, 2009).

Por entender a importância do estudo da epidemiologia da TB para o conhecimento da eficácia dos programas de controle dessa doença e o planejamento de suas ações, nos propomos a descrever o perfil das internações por TB no município de São Luís-MA.

2 | MÉTODOS

O presente estudo teve caráter descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa. Foi realizado no município de São Luís, capital do estado do Maranhão localizado na região nordeste do Brasil, com uma população de 1.014.837 de habitantes tornando o 15º mais populoso do país segundo o IBGE (2010). Em 2010 a cidade foi classificada pelas Nações Unidas com um IDH de 0,768, sendo a 15º capital estadual brasileira com o maior IDH.

Foram analisados todos os casos de internação por TB ocorridos na cidade de São Luís-MA no período de janeiro de 2008 a agosto de 2013. As variáveis utilizadas foram: sexo, faixa etária, cor/raça, formas clínicas da TB nos respectivos anos de internação.

Foram utilizados dados secundários, coletados do sistema de Informação Hospitalares do SUS - SIH/SUS e sistema de informação de agravos e notificação do SUS - SINAN/SUS disponível no DATASUS por meio do site: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Os dados foram digitados através do programa Microsoft Office Excel e TabWin e analisados considerando o número absoluto e percentual. Os resultados obtidos foram apresentados em forma de tabelas e gráficos percentuais.

Para o desenvolvimento desse estudo foram respeitados os aspectos éticos determinados pela resolução nº 466/2012 – Brasil, que aborda sobre pesquisas com seres humanos. Por se tratar de dados de domínio público, a pesquisa não foi submetida a um Comitê de Ética em Pesquisa.

3 | RESULTADOS

Como se pode observar no período de 2008 a 2013, foram registrados 665 internações por TB, o número de internações teve frequência irregular no decorrer do período (2008-2013), encontrava-se declinante nos anos de 2008 a 2010, 161 internações em 2008; 130 em 2009 e 94 em 2010, mas teve uma alta no ano de 2011 (140 internações) e depois voltou a cair nos anos subsequentes, abaixo dos anos anteriores, 74 em 2012 e 66 em 2013. Demonstrando, ainda que irregular, uma tendência de queda das internações por TB em São Luís-MA. (Figura 1)

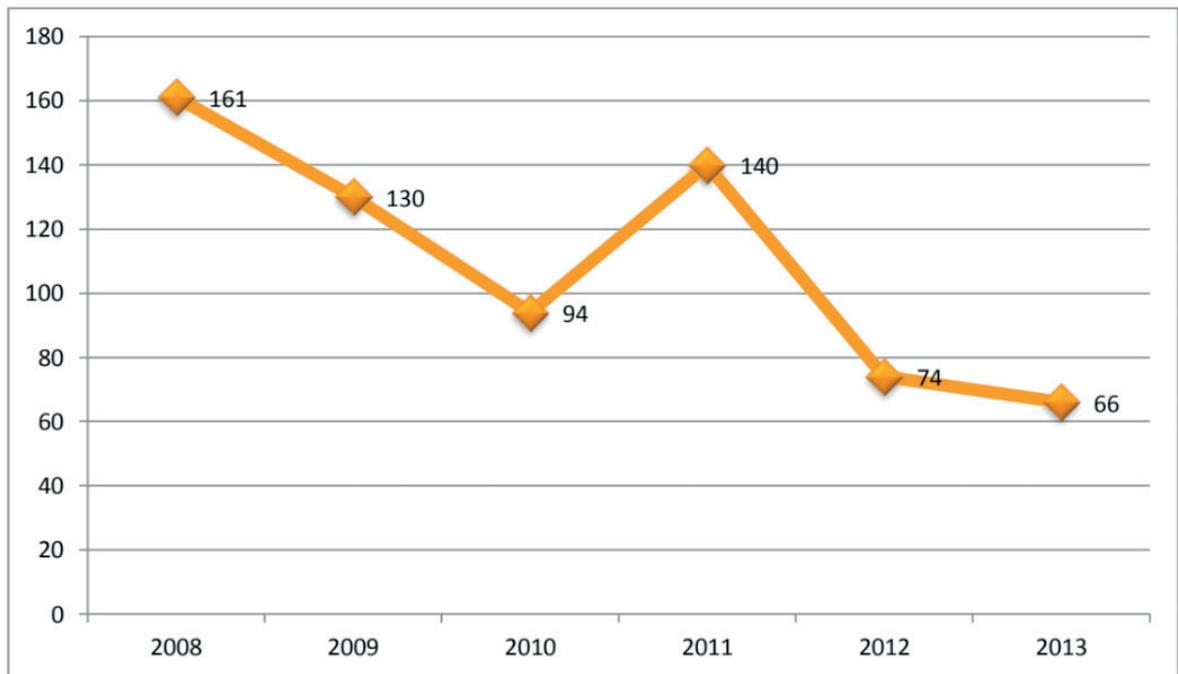


Figura 1 – Casos de internações por tuberculose. São Luís-MA. 2008 a 2013.

As formas clínicas de TB encontradas no presente estudo, estavam divididas em: **TBs respiratórias** (TB pulmonar e outras TBs respiratórias) e **outras TBs** (TB do sistema nervoso, óssea e das articulações, miliar e restante das outras TBs) A maioria das internações foi “o de outras TBs respiratórias” (84,81%), seguida da “TB pulmonar” (6,91%), “miliar” (2,85%) e “TB do sistema nervoso” (2,10%) (Tabela 1).

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Tuberculose respiratória	159	119	85	130	64	53	610
Tuberculose pulmonar	5	8	2	14	4	13	46
Outras tuberculosas respiratórias	154	111	83	116	60	40	564
Outras tuberculosas	2	11	9	10	10	13	55
Tuberculose do sistema nervoso	2	1	5	2	2	2	14
Tuberculose óssea e das articulações	0	0	0	0	0	1	1
Tuberculose miliar	0	2	3	3	4	7	19
Restante de outras tuberculosas	0	8	1	5	4	3	21
Total	161	130	94	140	74	66	665

Tabela 1 – Casos de internações por tuberculose segundo a forma clínica. 2008 a 2013.

Em relação ao sexo, a maioria das internações, foi do masculino com 441 internações (66,3%), ficando o feminino com 224 internações (33,7%) (Figura 2).

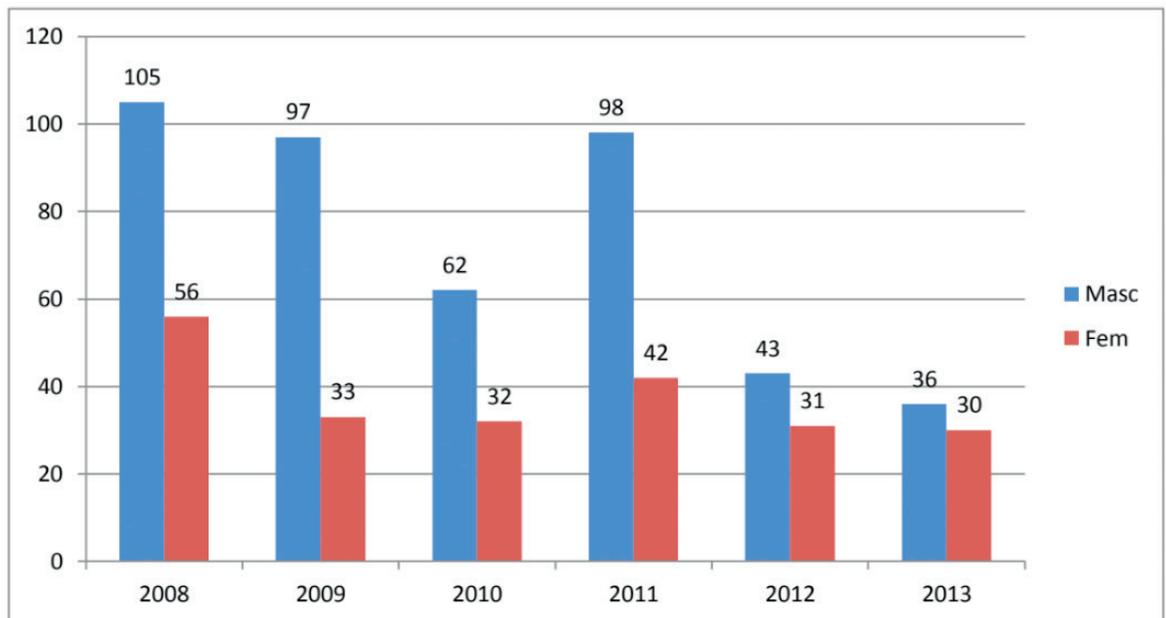


Figura 2 – Casos de internações por tuberculose segundo o sexo. 2008 a 2013.

A faixa etária mais encontrada, foi a de 20 a 39 anos com 258 internações (38,79%) seguido da faixa etária 40 a 59 anos 243 internações (36,54%) e 60 anos e mais 97 internações (14,58%), os menores de 1 ano tiveram a menor frequência de internação por TB com 12 casos(1,80%) (Figura 3).

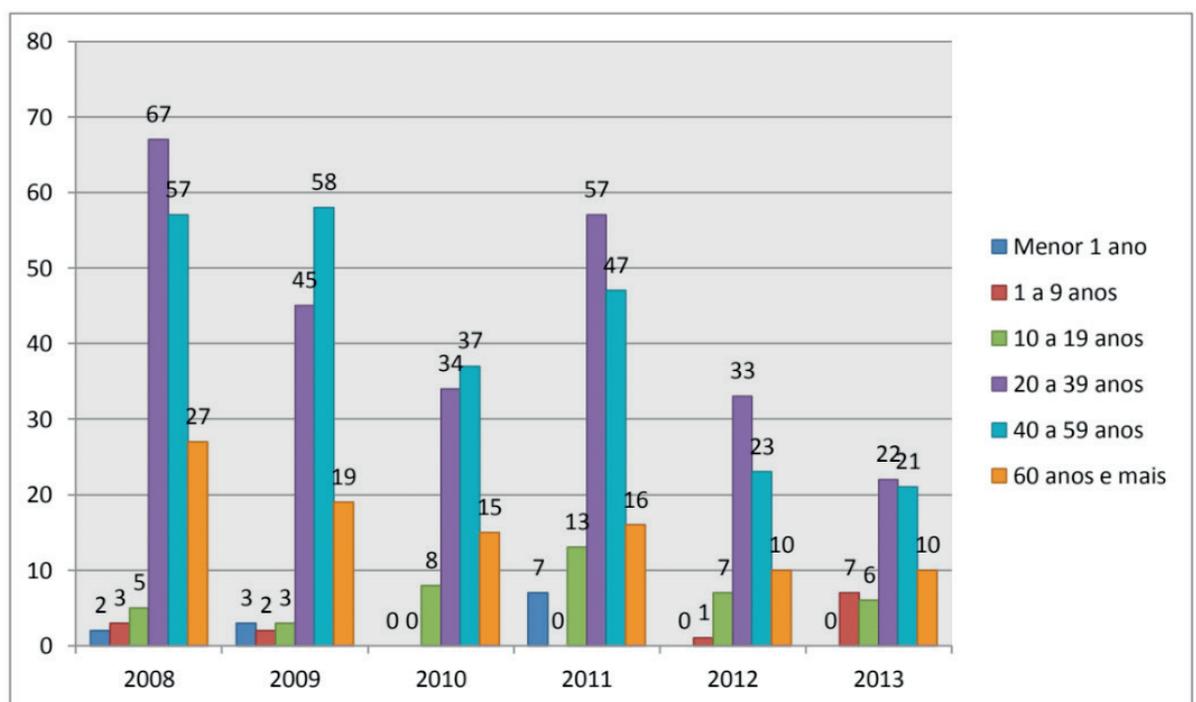


Gráfico 3 - Casos de internações por tuberculose segundo a faixa etária. 2008 a 2013.

A maioria dos dados sobre raça/cor dos pacientes internados por TB (90,82%) não foram informados, os pacientes de cor parda representaram 9,02% dos pacientes internados e a cor preta teve 0,15% das internações (Figura 4).

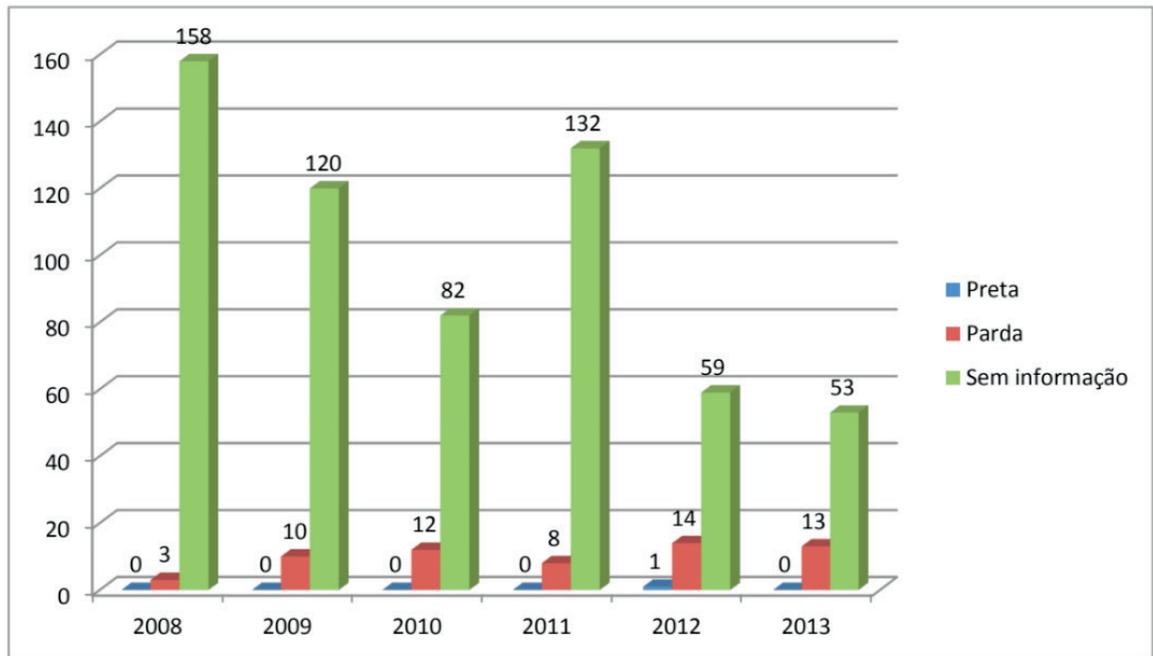


Figura 4 - Casos de internações por tuberculose segundo cor/raça. 2008 a 2013.

4 | DISCUSSÃO

Como se pode observar, o número de internações por TB teve frequência irregular, teve um declínio nos primeiros anos, teve uma alta no ano de 2011 e depois manteve a queda nos anos subsequentes, abaixo dos anos anteriores.

Os dados demonstram, ainda que irregular, uma tendência de queda das internações por TB em São Luís-MA, concordando com Brasil (2010) que refere que as internações pelas doenças infectocontagiosas não vem sofrendo um grande declínio nos últimos anos. Entre as décadas de 1980 e 1990 as doenças infecciosas contribuíam com cerca de 10% das internações do país e, no período de 2000 a 2007 ainda se mantinham em torno de 8,4%.

Essa tendência de declínio leve das internações pode ser justificada por falha no sistema básico de saúde – quer pelo acesso difícil para o paciente, quer pela baixa resolutividade das equipes – aumentando o número de casos de TB diagnosticados em hospitais. Correspondendo geralmente a casos mais graves, com maior tempo de sintomatologia e até elevação da mortalidade. (RIBEIRO, 2003)

As formas clínicas de TB encontradas no presente estudo, foram na maioria “o de outras TBs respiratórias” (84,81%), seguida da “TB pulmonar” (6,91%), “miliar” (2,85%) e “TB do sistema nervoso” (2,10%).

Esses dados foram consonantes com os dados encontrados por Ribeiro (2003) que coloca em primeiro lugar na frequência de internações, as TBs respiratórias/pulmonares, Perrechi (2009) destaca a superioridade dos casos de TB pulmonar (74,35%) frente as TBs extra pulmonares (23,70%) ratificado por Perrechi (2011).

A forma pulmonar/respiratória da TB ter sido a mais prevalente nas internações, pode ser explicada pela TB pulmonar/respiratória ser a mais prevalente das formas clínicas de TB notificadas na população em geral, além do pulmão ser o primeiro local onde o bacilo da Koch instala-se causando a TB primária, só depois então podendo o bacilo migrar para outras regiões do corpo ou, o mais comum, permanecer no pulmão e causar a TB posteriormente a TB pulmonar.(BRASIL, 2009)

Quanto ao sexo, a maior frequência das internações, foi dos homens com 441 internações (66,3%), seguido das mulheres com 224 internações (33,7%).

Os resultados encontrados por Perrechi (2009) (sexo masculino 69,88%, sexo feminino 33,77%) equivalem-se aos dados descritos neste trabalho, concordando ainda com Severo (2007) e Alcântara (2012). Os dados obtidos neste trabalho podem ainda equiparar-se aos dados encontrados por Silva, Monteiro e Figueiredo (2011), que referem 61,6% dos pacientes do sexo masculino e 38,4% do sexo feminino.

A associação entre TB e o gênero masculino foi descrita anteriormente por Gustafson *et al.* (2004 Apud ALCÂNTARA, 2012). É possível que tal associação se deva ao fato de que os homens são mais propensos a exposição a certos fatores de risco para infecções, tais como consumir bebidas alcoólicas, usar drogas ilícitas, ser ex-presidiário e fumar.

A faixa etária mais relatada nas internações, foi a de 20 a 39 anos (38,79%) tendo a faixa etária de 60 anos e mais ficado em 3º lugar com 97 internações (14,58%), os menores de 1 ano tiveram a menor frequência de internação por TB com 12 casos (1,80%).

Okamura (2003) descreveu em seu estudo que a faixa etária de 20 a 39 anos (50,8%) foi a de maior frequência encontrada nos pacientes internados em um hospital do Município de São Paulo, seguido da faixa etária 40 a 59 anos (27,8%) concordando com o presente estudo. Os resultados encontrados não diferem também dos obtidos por Watanabe; Ruffino Neto (2001).

Assis (2007) explica a maior prevalência da faixa etária de 20 a 49 anos pelo fato de pacientes nesta faixa estarem mais expostos a doença e seus fatores de risco. A faixa etária mais prevalente encontrada é compatível com o estudo de Severo (2007) que evidenciou que, em países em desenvolvimento como o Brasil, a TB acomete principalmente a população economicamente ativa, conferindo uma conotação social à doença. Campelo (2005); Xavier (2007) citados por Coêlho (2010) Relacionaram os casos de TB nas faixas etárias de 60 anos e mais ao aumento da expectativa de vida e à alta proporção de indivíduos com infecção latente de TB, reativada pela ocorrência de desordens crônicas e os menores índices em crianças são explicados pela maior dificuldade em diagnosticar a doença nessas idades.

A maioria dos dados sobre raça/cor (90,82%) não foram informados, os pacientes de cor parda representaram a maioria dos pacientes internados que referiram a sua raça/cor e a cor preta foi citada por apenas 0,15% dos pacientes internados por TB.

Os dados relativos a raça/cor foram discordantes de São Paulo (2011), que

teve em 2010 e 2011, apenas 13,23% de pacientes que não informaram a sua raça/cor. Identificando a cor/raça branca como mais prevalente com uma média de 44%, seguida da cor parda com 28,68%. Os dados obtidos discordam também de Batista (2005) que refere maior frequência de casos de internações em Negros, o censo do IBGE (2010) concorda com o presente estudo quando coloca a cor parda como sendo a maioria da população maranhense com 68,6%, mas o segundo lugar ficou com a cor branca 23,9% diferente do encontrado nesta pesquisa.

Esses dados podem ser explicados pela grande miscigenação do povo brasileiro. A grande falta de informação sobre a cor/raça demonstra a falta de importância atribuída pelos profissionais de saúde a notificação desse dado e podem ainda ser decorrentes de falhas na qualidade do sistema de informação. (SOUSA, 2011).

5 | CONCLUSÃO

No presente estudo pudemos identificar que as internações por TB no município de São Luís-MA vêm sofrendo uma queda no decorrer dos anos, acompanhando a tendência nacional, que pode ser explicada pela adoção do Brasil ao tratamento da TB em bases ambulatoriais, através do tratamento diretamente supervisionado (DOTS). Mas ainda é observada uma grande porcentagem do número de pacientes internados com TB pulmonar, que a princípio, deveria ser diagnosticada e tratada na Atenção Primária de Saúde, demonstrando que ainda há falhas no Programa de Nacional Controle da TB adotado pelo País.

O perfil das internações em relação ao sexo e faixa etária concentraram-se na idade de 20 a 39 anos com os homens em sua maioria, concordando com os demais estudos realizados no país. Além disso, o que podemos destacar é um aumento das internações nas faixas etárias de 60 anos e mais em consonância com outros estudos contemporâneos, refletindo a mudança no perfil da população brasileira, que está aumentando o seu número de idosos devido a uma evolução no desenvolvimento do país e em consequência disso uma melhor qualidade de vida elevando a expectativa de vida da população.

Os dados obtidos sobre as formas clínicas da TB possibilitou demonstrar os tipos de TBs mais prevalentes nas internações em São Luís-MA destacando-se a TB pulmonar como a de maior prevalência das internações e dentre as extrapulmonares verificou-se a que a miliar é a de maior frequência nas internações. As informações encontradas estão de acordo com os demais estudos desenvolvidos em outras regiões do Brasil.

As informações sobre raça/cor mais prevalentes foram as não informadas demonstrando uma falha em algum estágio do processo de notificação. Considera-se “boa” a ausência de informação em até 10% dos casos notificados, ao contrario do que foi encontrado no presente estudo (Não informados: 90,82%), nessa perspectiva

as podemos considerar as notificações realizadas nesse período em São Luís-MA inadequadas.

As internações por TB em São Luís acontecem em número considerável, demonstrando a fragilidade do programa de controle desenvolvido pela APS no município, que precisa de mais atenção e investimentos.

REFERÊNCIAS

- ALCÂNTARA, C.C.S. *et al.* Fatores associados à tuberculose pulmonar em pacientes que procuram serviços de saúde de referência para tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. 5, p. 622-629, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000500012>Acesso em: 14 dez. 2013.
- ARCÊNIO, R. A. OLIVEIRA, M. F. VILLA, T. C. S. Internações por tuberculose pulmonar no Estado de São Paulo no ano de 2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v.12, n. 2, p. 409-17, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scieloOrg/php/reference.php?pid=S1413-81232007000200017&caller=www.scielo.br&lang=en>> Acesso em: 21 out. 2013
- ASSIS, E. A. R.; FIRMINO, K. F. Tuberculose: Perfil Epidemiológico do município de Timoteo-MG, durante o ano de 2007. **Farmácia & Ciência**, Minas Gerais, v. 1, n. 1, p. 52-63, 2010. Disponível em: http://www.unilestemg.br/farmaciaciencia/volumes/artigo_5_F_C.pdf>Acesso em: 14 dez. 2013.
- BATISTA, L. E. Masculinidade, Raça cor e Saúde, **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 71-80, 2005. Disponível: www.scielo.br/pdf/csc/v10n1/a07v10n1.pdf>Acesso em: 15 dez. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual Técnico para Controle da Tuberculose**, 6. ed. Brasília, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Plano Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, 7.ed. Brasília, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso**, 8. ed. Brasília, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Tuberculose na Atenção Primária à Saúde**, 2. ed. Brasília, 2011a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de Situação: Maranhão**, 5. ed. Brasília, 2011b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Plano Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília, 2013.
- CAMPELO, V.; GONÇALVES, M. A. C.; DONADI, E. A. Mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias no município de Teresina-PI, 1971 a 2000. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 31-40, 2005.
- COÊLHO, D. M. M. *et al.* Perfil Epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiologia Serviço de Saúde**, Brasília, v. 19, n. 1, p. 33-42, 2010. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v19n1/v19n1a05.pdf>>Acesso em: 14 dez. 2013.
- FIGUEIREDO, T. M. R. M. *et al.* Desempenho da Atenção Básica no Controle da Tuberculose. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 5, p.825-31, 2009. Disponível em: [cielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000500011&lng=en&nrm=iso](http://scielo.org.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000500011&lng=en&nrm=iso)> Acesso em: 27 abr.2013

GUEDES, A. P. *et al.* **Levantamento Epidemiológico da Tuberculose na Cidade de São Gonçalo, RJ, no Período de Janeiro a Dezembro de 2003.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA, 2., 2004, Belo Horizonte. Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária Belo Horizonte: UFMG, 2004.p.1-14.

GUSTAFSON, P. *et al.* Tuberculosis in Bissau: incidence and risk factors in an urban community in sub-Saharan Africa. **Int J Epidemiol**, v. 33, n. 1, p. 163-172, 2004.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico: Síntese de indicadores Sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira.** Rio de Janeiro, 2010

MACIEL, M.S. *et al.* A História da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. **Rev. Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 3, p. 226-30, 2012.

OGDEN, J. *et al.* The politics of 'branding' in policy transfer: the case of DOTS for tuberculosis control. **Soc Sci Med**, v 57.n.1 p. 179-88, 2003

OKAMURA, M.N. **Perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose atendidos em um hospital geral universitário, 1999-2001.** 2003. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)- Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

PERRECHI, M.C.T.; RIBEIRO, S. A. Desfecho de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 37, n. 6, p. 783-790, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000600012&lang=pt>Acesso em: 14 dez. 2013.

PERRECHI, M.C.T.; RIBEIRO, S. A. Tratamento de tuberculose: integração entre assistência hospitalar e rede básica na cidade de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 35, n. 11, p. 1100-1106, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132009001100007>Acesso em: 14 dez. 2013.

RIBEIRO, S. A.; MATSUI, T. N. Hospitalização por tuberculose em hospital universitário. **Jornal de Pneumologia**, Brasília, v. 29, n. 1, 2003. Disponível em: http://www.jornaldepneumologia.com.br/audiencia_pdf.asp?aid2=582&nomeArquivo=2003_29_1_4_portugues.pdf>Acesso em: 14 dez. 2013.

SÃO PAULO, Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Análise do quesito raça/cora partir de Sistemas de Informação da Saúde do SUS.** São Paulo, 2011.

SEVERO, N.P.F. *et al.* Características Clínico-demográficas de pacientes hospitalizados com tuberculose no Brasil, no período de 1994 a 2004. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 33, n. 5. p. 565-71, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scieloOrg/php/reference.php?pid=S1806-37132007000500012&caller=www.scielo.br&lang=en>> Acesso em: 26 out. 2013.

SILVA, A.T.P.; MONTEIRO, S.G.; FIGUEIREDO, P.M.S. Perfil Epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no estado do Maranhão. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 11-14, 2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n1/a1715.pdf>>Acesso em: 14 dez. 2013.

SMELTZER, S. C; BARE, B. G. **Brunner & Suddarth: Tratado de Enfermagem Médico-cirúrgica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SOUSA, L. M. O.; PINHEIRO, R. S. Óbitos e internações não notificados no município do Rio de Janeiro. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 31-39, 2011. Disponível em: www.scielo.br/rsp>Acesso em: 15 dez. 2013.

XAVIER, M. I. M.; BARRETO, M. L. Tuberculose na cidade de Salvador, Bahia, Brasil: o perfil na década de 1990. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 445-453, 2007.

WATANABE, A.; RUFFINO NETTO, A. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 9, n. 1, 2001. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/bps/v9n1/v9n1a04.pdf> >Acesso em: 14 dez. 2013.

INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR TUBERCULOSE EM INDÍGENAS E NÃO INDÍGENAS DE MATO GROSSO, BRASIL, 2001-2015

Tony José de Souza

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),
Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Cuiabá – Mato
Grosso.

Marina Atanaka

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),
Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Cuiabá – Mato
Grosso.

Mariano Martinez Espinosa

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),
Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Departamento
de Estatística, Cuiabá – Mato Grosso.

RESUMO: A tuberculose (TB) permanece como importante problema de saúde pública em Mato Grosso, principalmente nos povos indígenas. A incidência e mortalidade observada em indígenas é superior as taxas registradas em populações não indígenas. Face ao exposto, o presente estudo tem objetivo analisar a morbimortalidade por TB em indígenas de Mato Grosso, 2001-2010. Estudo ecológico, descritivo e retrospectivo, pautado em dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) da Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. A população do estudo foram as taxas de incidência e mortalidade por tuberculose registradas em

indígenas, 2001-2015. Para estimativa das populações indígenas foram coletados dados do IBGE do censo de 2001 e 2010 e a partir desses dados, calculou-se a estimativa populacional para os anos não censitários, através do método de progressão geométrica. Foram notificados 1437 casos novos e 50 óbitos por TB em indígenas. A incidência bruta registrada no estado de Mato Grosso em 2015 foi de 37,63/100.000 habitantes e a mortalidade 2,2/100.000. A incidência observada em indígenas em 2001 era de 131,73/100.000, saltando para 213,93/100.000 em 2005, reduzindo para 117,98/100.000 no ano 2010 e aumento significativo para 448,70/100.000 em 2015. A taxa de mortalidade verificada em indígenas em 2001 foi de 6,59 óbitos/100.000 habitantes, reduzindo para 5,63/100.000 no ano 2005, saltando para 9,25/100.00 no ano 2010 e 19,01/100.000 em 2015. Os resultados do estudo apontam para elevada morbimortalidade por TB em indígenas matogrossenses. A situação visualizada está associada diretamente com as desigualdades socioeconômicas, condições de vida e dificuldades de acesso aos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento da TB, que os indígenas de Mato Grosso enfrentam diariamente. Refletindo na necessidade de políticas públicas eficazes de enfrentamento na TB nesta população.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose, Incidência,

ABSTRACT: Tuberculosis (TB) remains an important public health problem in Mato Grosso, especially among indigenous peoples. The incidence and mortality observed in indigenous people is higher than the rates recorded in non-indigenous populations. In view of the above, the present study has the objective of analyzing TB morbidity and mortality in indigenous people from Mato Grosso, 2001-2010. This is an ecological, descriptive and retrospective study, based on data from the SINAN and the Mortality Information System (SIM) of the Coordinator of Epidemiological Surveillance of the State Health Department of Mato Grosso. The study population was the tuberculosis incidence and mortality rates registered in indigenous populations, 2001-2015. For the estimation of the indigenous populations IBGE data were collected from the 2001 and 2010 census and from these data, the population estimate was calculated for the non-census years using the geometric progression method. There were 1437 new cases and 50 deaths due to TB in indigenous people. The gross incidence recorded in the state of Mato Grosso in 2015 was 37.63 / 100,000 inhabitants and mortality 2.2 / 100,000. The indigenous incidence in 2001 was 131.73 / 100,000, jumping to 213.93 / 100,000 in 2005, reducing to 117.98 / 100,000 in the year 2010 and a significant increase to 448,70 / 100,000 in 2015. Mortality among indigenous people in 2001 was 6.59 deaths / 100,000 inhabitants, decreasing to 5.63 / 100,000 in 2005, jumping to 9.25 / 100.00 in 2010 and 19.01 / 100,000 in 2015. The results of the study indicate high morbidity and mortality due to TB in indigenous Matogrossenses. The situation is directly associated with the socioeconomic inequalities, living conditions and difficulties of access to health services for diagnosis and treatment of TB, which the indigenous people of Mato Grosso face daily. Reflecting on the need for effective public policies to cope with TB in this population

KEYWORDS: Tuberculosis, Incidence, Mortality, Indigenous, Mato Grosso.

1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto contagiosa de ocorrência mundial, cujo principal agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*, que atinge múltiplos órgãos e sistemas, principalmente os pulmões, sendo transmitida de pessoa a pessoa, pelas vias aéreas (KRITSKI, CONDE & MUZY DE SOUZA, 2005). No Brasil sua distribuição é heterogênea, havendo maior concentração de casos em grupos étnicos minoritários, como os indígenas. A ocorrência da TB está associada com precárias condições de moradia, má alimentação, ausência de saneamento básico, uso abusivo de álcool e tabaco, e ao baixo nível socioeconômico (BRASIL, 2011; BRASIL, 2012).

A população indígena do Brasil estimada em cerca de 5 milhões de pessoas no início do século XVI foi praticamente dizimada pelas epidemias de doenças infecciosas, devido as mudanças no seu modo de vida impostas pela colonização e cristianização.

Até a década de 1970 ocorreu um decréscimo desta população, que, por algum tempo, chegou-se a aceitar a ideia de extinção gradual desses povos (RIBEIRO, 1996). A partir dos anos de 1980 observou-se um quadro de reversão da tendência de declínio demográfico, no entanto, a tuberculose permaneceu como uma das principais causas de morbimortalidade (BRASIL, 2002; COIMBRA Jr & BASTA, 2007).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou TB como um problema de emergência global em 1993, definindo prioridades e metas para o seu controle, principalmente no grupo de 22 países, dentre eles o Brasil, que juntos contribuem com 80% da carga mundial da doença. E ainda propôs a estratégia do tratamento diretamente observado (Directly Observed Treatment Short Course – DOTS) com a finalidade de aumentar as taxas de cura da doença, reduzir o abandono do tratamento (MAHER & RAVIGLIONE, 2006; SANTOS 2007; KRITSKI ET al., 2007).

No Brasil o controle TB foi estabelecido como prioridade a partir dos anos 2000, com a criação do “Plano Nacional de Mobilização para Eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose de 2001-2005”, visando diminuir a incidência e prevalência da TB. A partir de 2003, o controle da TB é estabelecido como prioridade de saúde (SANTOS, 2007). Em 2006, foi lançada a “Estratégia Regional para o Controle da Tuberculose para 2006-2015”, fruto da parceria “Global Partnership to Stop TB” visando reunir esforços para reduzir a incidência e a mortalidade (WHO, 2009).

A tuberculose permanece como importante problema de saúde global. No ano 2015, foram registrado cerca de 10,4 milhões de casos novos de tuberculose no mundo, deste total, 5,9 milhões (56%) em indivíduos do sexo masculino, 3,5 milhões (34%) entre mulheres, e 1,0 milhão (10%) entre crianças. A maior concentração de casos situava-se seis países Índia, Indonésia, China, Nigéria, Paquistão e África do Sul, que juntos representaram 60% dos novos casos (WHO,2016). No Brasil no mesmo ano, foram diagnosticados 67.790 casos de TB resultando na incidência de 33,6/100.000 habitantes. Os estados brasileiros que apresentaram as maiores taxas de incidência, foram Amazonas, Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul, São Paulo, Acre, Pará e Mato Grosso (BRASIL, 2016).

Em Mato Grosso no ano 2015, foram registrados 1.294 casos novos, destes 240 em indígenas, correspondendo respectivamente à incidência de 37,63 /100.000 no geral e 448,70/100.000 na população indígena (DWWEB/SESMT, 2015). Em 2015 o coeficiente de mortalidade por TB no Brasil foi de 2,2 e em Mato Grosso 2,2/100.000 habitantes (BRASIL, 2016). Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo analisar a tendência de incidência e mortalidade por tuberculose em indígenas de Mato Grosso, 2001-2015.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico ecológico, do tipo série temporal, das taxas de incidência e mortalidade registradas na população geral e no grupo raça/cor indígenas e não indígenas, de 2001 a 2015. Pautado em dados secundários dos censos demográficos de 2000 e 2010, e dos sistemas SINAN e SIM da Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT).

2.2 Cenário do Estudo

O cenário deste estudo será o estado de Mato Grosso, localizado na região Centro Oeste do país, faz divisa territorial com os estados de Rondônia, Amazonas, Pará, Tocantins, Goiás, Mato Grosso do Sul e fronteira com a Bolívia. Possui 141 municípios, tendo uma extensão territorial de 903.357,908 Km² e uma população total de 3.035.122 habitantes, dentre estes 43.226 são indígenas (IBGE, 2013).

O estado possui 141 municípios, dentre estes 48 (34,04%) possuem terras indígenas que abrigam 43 etnias. No estado existem 88 terras indígenas, das quais 58 estão regularizadas, 6 delimitadas, 8 declaradas e 16 em estudos (FUNAI, 2014; IBGE, 2013).

2.3 População do Estudo

A população alvo do estudo epidemiológico ecológico de série temporal foram as taxas de incidência e de mortalidade por tuberculose registradas na raça/cor indígenas e não indígenas no período de 2001 a 2015. Neste estudo, foram considerados não indígenas a soma de casos registrados nas raças/cor: branco, pardo, amarelo e preto.

2.4 Fonte de Dados

Os dados populacionais foram obtidos a partir dos censos demográficos de 2000 e 2010. Para os anos não censitários, foram calculadas as taxas médias geométricas de crescimento populacional para indígenas e não indígenas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Os dados sobre morbimortalidade por tuberculose foram obtidos dos sistemas SINAN e SIM da Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT).

2.5 Variáveis do Estudo

Estudo de Séries Temporais sobre a Morbimortalidade por TB: As variáveis dependentes foram as taxas de incidência e de mortalidade em indígenas e não

indígenas em Mato Grosso. As variáveis independentes foram os anos do estudo (2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 e 2015).

Para o cálculo da taxa de incidência de TB foram considerados os casos novos e não sabe, e excluídos os casos classificados em recidiva, reingresso após abandono, transferência e os casos novos de TB que tiveram como situação de encerramento mudança de diagnóstico.

Para o cálculo da taxa de mortalidade por TB foram considerados todos os óbitos com causa básica tuberculose respiratória com confirmação bacteriológica e histológica, tuberculose das vias respiratórias sem confirmação bacteriológica ou histológica, tuberculose do sistema nervoso, tuberculose de outros órgãos, e tuberculose miliar.

2.6 Procedimentos para Coleta, Sistematização e Análise de Dados

A coleta de dados foi realizada em etapa única no período compreendido entre 05 a 10 de Setembro de 2016 por meio de acesso ao banco de dados do SINAN e SIM disponibilizados pela Coordenação de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT). Os dados coletados foram devidamente organizados em planilha de banco de dados e utilizado o software aplicativo SPSS for *Windows* 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) para análises estatísticas.

2.7 Aspectos Éticos e Legais

Para realização do estudo inicialmente foi enviado ofício a Coordenadora de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT) informando da realização do estudo e solicitando autorização para realização do mesmo.

Posteriormente, o presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Júlio Muller sob CAAE: 52655516.0.0000.5541 e encaminhado para Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sendo aprovado em 05/04/2016 através do parecer 1.479.122 da CONEP (em anexo). Após aprovação do projeto, foi enviado ofício a Coordenadora de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT), informando aprovação do estudo e solicitando os dados da morbimortalidade (SINAN e SIM) em MT no período de 2000 a 2015.

3 | RESULTADOS

No período de 2001 a 2015 foram registrados 21.840 casos de tuberculose em Mato Grosso. Desse total, foram excluídos 639 (2,93%) casos que foram informados como “mudança de diagnóstico” na situação de encerramento. Também foram

excluídos 3.437 (15,74%) casos que foram notificados como em branco, recidiva, reingresso após abandono e transferência. Portanto, ao final do processo de limpeza do banco, restaram para análises 17.764 casos novos (81,34%), que foram utilizados para o cálculo da incidência na população geral e no grupo raça/cor indígenas e não indígenas

Ano	Incidência Bruta			Incidência Indígenas			Incidência Não Indígenas		
	Pop	Casos	TI	Pop	Casos	TI	Pop	Casos	TI
2001	2553776	1192	46,68	30364	40	131,73	2502659	264	10,55
2002	2603247	1055	40,53	31580	68	215,33	2549979	930	36,47
2003	2653677	1023	38,55	32844	59	179,64	2598881	935	35,98
2004	2705083	948	35,05	34158	38	111,25	2649439	886	33,44
2005	2757485	1132	41,02	35525	76	213,93	2701730	1020	37,72
2006	2810902	1130	40,20	36947	69	186,76	2755840	1042	37,81
2007	2865355	1011	35,28	38425	63	163,95	2811859	939	33,39
2008	2920861	1077	36,87	39963	47	117,61	2869885	1027	35,79
2009	2977444	1009	33,85	41563	62	149,17	2930024	935	31,88
2010	3035122	1165	38,38	43226	51	117,98	2991389	1103	36,86
2011	3093918	1141	36,88	44956	77	171,28	3057104	1055	34,51
2012	3153852	1320	41,85	46755	86	183,94	3124304	1206	38,60
2013	3214948	1691	52,60	48626	94	193,31	3194134	1561	48,87
2014	3277227	1616	49,25	50572	124	245,19	3266754	1443	44,14
2015	3340713	1253	37,63	52596	236	448,70	3288096	968	29,08

Tabela 1. Incidência de TB em indígenas e não indígenas de Mato Grosso, 2001 -2015.

Fonte: elaborado pelo autor com base nos dados do SINAN SES/MT, 2016.

A taxa bruta de incidência de tuberculose registrada em Mato Grosso no ano 2001 era de 46,68/100.000 habitantes, reduzindo para 41,02/100.000 no ano 2005, 38,38/100.000 em 2010 e 37,63/100.000 em 2015. A taxa de incidência verificada em não indígenas era de 10,55/100.000 em 2001, saltando para 37,72 /100.000 no ano 2005, havendo uma discreta redução para 36,86/100.000 em 2010 e 29,08/100,000 no ano 2015. A incidência de TB observada em indígenas era de 131,73/100.000 no início do estudo (2001), saltando para 213,93/100.000 em 2005, reduzindo para 117,98/100.000 no ano 2010 e aumento significativo para 448,70/100.000 no ano 2015, Figura 1.

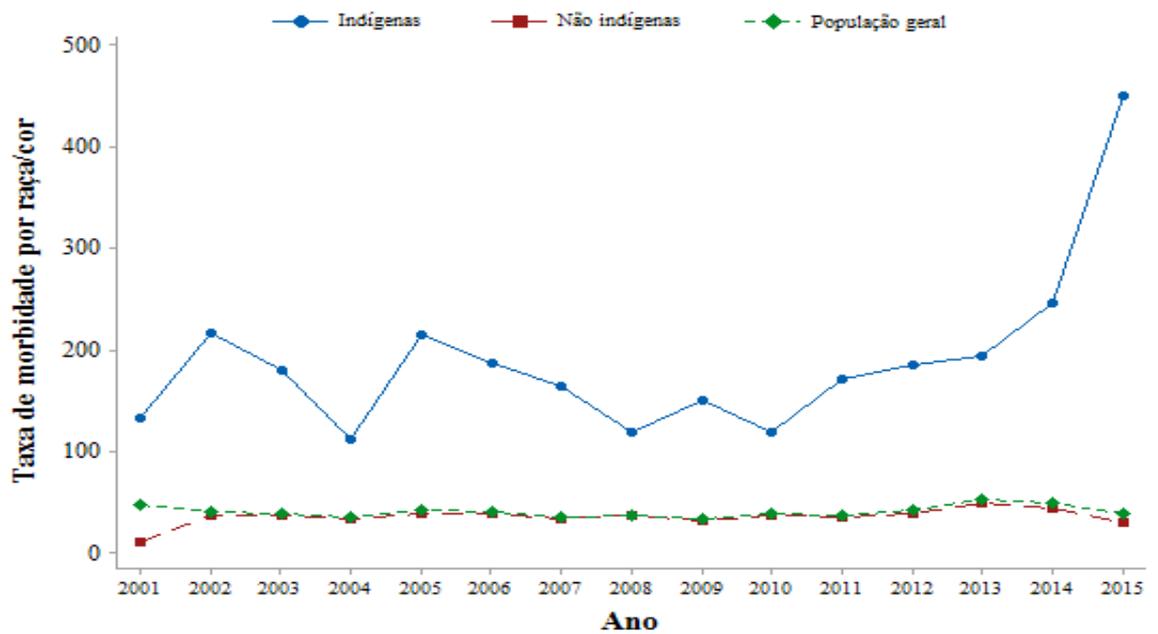


Figura 1 Distribuição temporal da taxa de incidência de tuberculose, segundo raça/cor, Mato Grosso, 2001- 2015.

Fonte: elaborado pelo autor com base nos dados do SINAN SES/MT, 2016.

A taxa de mortalidade por tuberculose em Mato Grosso era de 3,60 óbitos/100.000 habitantes no ano 2001, havendo uma discreta redução para 3,12/100.000 em 2005, aumento discreto para 3,29/100.00 no ano 2010 e redução significativa em 2015 (2,10/100.000). A mortalidade registrada em não indígenas no ano 2001 foi de 3,40 óbitos/100.000, houve redução para 3,07/100.000 em 2005, aumento discreto para 3,17/100.00 em 2010 e redução para 1,77/100.000. A taxa de mortalidade observada em indígenas de Mato Grosso era de 6,59 óbitos/100.000 em 2001, reduzindo para 5,63/100.000 no ano 2005, aumento expressivo para 9,25/100.00 no ano 2010 e 19,01/100.000 em 2015, Figura 2.

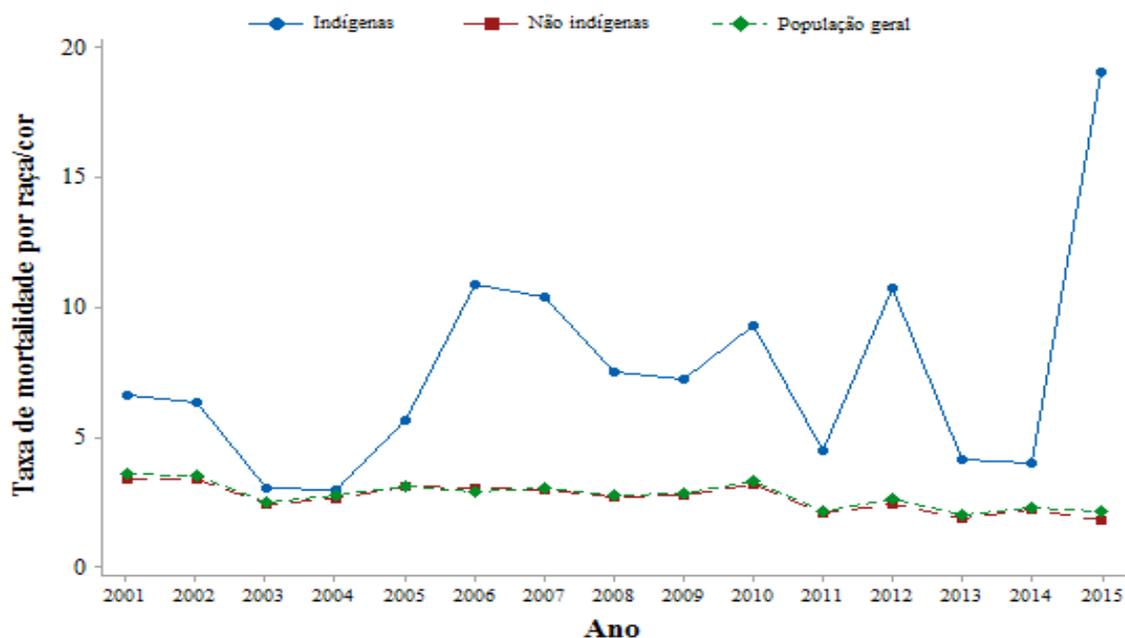


Figura 2 Distribuição temporal da taxa de mortalidade por tuberculose, segundo raça/cor, Mato Grosso, 2001- 2015.

Fonte: elaborado pelo autor com base nos dados do SIM SES/MT, 2016.

4 | DISCUSSÕES

A taxa bruta de incidência de tuberculose registrada em Mato Grosso no ano 2001 era de 46,68/100.000 habitantes, reduzindo para 41,02/100.000 no ano 2005, 38,38/100.000 em 2010 e 37,63/100.000 em 2015. A taxa de incidência verificada em não indígenas era de 10,55/100.000 em 2001, saltando para 37,72 /100.000 no ano 2005, havendo uma discreta redução para 36,86/100.000 em 2010 e 29,08/100,000 no ano 2015. A incidência de TB observada em indígenas era de 131,73/100.000 no início do estudo (2001), saltando para 213,93/100.000 em 2005, reduzindo para 117,98/100.000 no ano 2010 e aumento significativo para 448,70/100.000 no ano 2015. Resultados semelhantes foram descritos em estudo realizado por Viana (2014), na região Centro Oeste a taxa incidência de TB foi de 22,2/100 mil hab., sendo a menor entre as macrorregiões brasileiras. Nos indígenas a taxa era 162,8/100.000 no ano 2008 passando para 195,7/100 mil em 2011.

Estudo realizado com indígenas de Rondônia, constatou taxa média de incidência de 515,1/100.000 hab. no ano 2006, enquanto a taxa média no estado era de 38,3/100.000 hab (SIDON, 2009). Em outro estudo, Mello et al. (2012) registraram, entre indígenas e não indígenas, taxas de 415,03/100.000 hab. e 35,57/100.000, respectivamente. A elevada ocorrência de casos de TB em indígenas é observada em diversos estudos já realizados, e apontam a vulnerabilidade deste grupo étnico ao adoecimento por TB, conforme descrito por BASTA et al., 2013.

A taxa de mortalidade por tuberculose em Mato Grosso era de 3,60 óbitos/100.000

habitantes no ano 2001, havendo uma discreta redução para 3,12/100.000 em 2005, aumento discreto para 3,29/100.00 no ano 2010 e redução significativa em 2015 (2,10/100.000). A mortalidade registrada em não indígenas no ano 2001 foi de 3,40 óbitos/100.000, houve redução para 3,07/100.000 em 2005, aumento discreto para 3,17/100.00 em 2010 e redução para 1,77/100.000. A taxa de mortalidade observada em indígenas de Mato Grosso era de 6,59 óbitos/100.000 em 2001, reduzindo para 5,63/100.000 no ano 2005, aumento expressivo para 9,25/100.00 no ano 2010 e 19,01/100.000 em 2015. Os achados apontam para elevada ocorrência de óbitos na população indígena. Os resultados observados podem-se elucidadas pelas dificuldades no diagnóstico precoce, desorganização dos serviços de atenção básicas nas aldeias, barreiras geográficas e nas condições de vida da população indígena (má alimentação e alcoolismo), e ainda ao processo de senilidade. Na literatura consultada, nenhum trabalho apresentou resultados semelhantes ao observado em MT. Sugere-se a realização de novos estudos para analisar a mortalidade por TB em indígenas.

A tendência da incidência por tuberculose em Mato Grosso apresentou redução ao longo dos últimos 15 anos, passando de 46,68/100.000 habitantes no ano 2001 para 37,63/100.000 em 2015. Em não indígenas a incidência apresentou aumento ao longo dos últimos 15 anos, passando de 10,55/100.000 habitantes no ano 2001 para 29,08 /100.000 em 2015. Os achados da pesquisa são coerentes com observados no estudo de Kusano, Sousa e Assis (2002) no Distrito Federal. Conforme Fiuza (2011) houve redução nas taxas de incidência de TB na maioria dos estados brasileiros entre os anos 2001 a 2010. Guimarães et al, (2012), observou a redução da incidência da TB em 11,4% no mundo, 50,0% nas Américas e de 48,8% no Brasil entre o ano 1990 e 2010. Em pesquisa realizada por Brust (2015), notou-se a expressiva redução da ocorrência de TB no Brasil ao longo dos últimos anos, no entanto, as regiões Norte, Sudeste e o Rio Grande do Sul continuam apresentando elevadas taxas.

A tendência das taxas de mortalidade por TB em Mato Grosso declinou ao longo dos últimos 15 anos, passando de 3,60/100.000 habitantes no ano 2001 para 2,10/100.000 em 2015. Em não indígenas houve declínio das taxas no período do estudo, passando de 3,40/100.000 habitantes no ano 2001 para 1,77/100.000 em 2015. De acordo com Bierrenbach et al, (2007), no Brasil houve queda nos óbitos por TB no período de 1980 a 2004. Conforme Fiuza (2011) houve redução nas taxas de mortalidade por TB na maioria dos estados brasileiros entre os anos 2001 a 2010. Resultado semelhante foi observado na pesquisa desenvolvida por Guimarães et al, (2012), que identificou a redução das taxas de mortalidade por TB no Brasil e nas Américas no período de 1990 a 2010. A redução da ocorrência de TB em Mato Grosso e no Brasil é reflexo dos esforços dos programas de controle da tuberculose, tanto a nível federal, dos estados e municípios brasileiros, no entanto, o declínio observado não ocorre com a mesma intensidade quando analisamos os casos segundo os grupos raça/cor, sobretudo os indígenas.

Em relação as limitações do estudo, mencionamos o fato do mesmo ser do tipo

ecológico, não podendo ser feitas inferências a nível individual e nem estabelecer relação de causalidade. Pautado em dados secundários do SIM e SINAN, que são sistemas de informações de saúde que possuem algumas dificuldades na sua operacionalização (ausência de preenchimento de variáveis ou campos, subnotificação, dados errôneos, dados incompletos e duplicados). Outra limitação importante da nossa pesquisa é o fato de resumirmos todos os casos e óbitos registrados em indígenas de MT numa única categoria. De acordo com o Censo de 2010, no estado existem 43 etnias, o que representa uma grande pluralidade de modos de viver e adoecer (IBGE, 2015).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permiti concluir que a morbimortalidade por TB em Mato Grosso configura-se como um importante problema de saúde pública, expresso pelas elevadas taxas de incidência e mortalidade verificada ao longo dos anos do estudo, principalmente nos povos indígenas. A situação visualizada no estado está associada diretamente com as desigualdades socioeconômicas, condições de vida e dificuldades de acesso aos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento da TB que os indígenas enfrentam diariamente, acarretando elevada carga de TB nestes povos.

O estado de Mato Grosso apresentou taxas de incidência maiores que a média nacional e de diversos estados brasileiros. Tal fato indica a necessidade de repensar as atuais práticas desenvolvidas no contexto do Programa Estadual de Controle da Tuberculose e ainda explicita a falta de atenção das autoridades de saúde do estado em relação ao controle da TB, contrariando as proposições (metas) estabelecidas pelo Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde no combate a ocorrência deste agravo.

A elevada concentração de casos e óbitos em indígenas indicas as fragilidades na assistência a saúde destes povos e corrobora com a triste realidade observada em vários contextos do Brasil. As vulnerabilidades sociais (pobreza, miséria, fome, desnutrição e alcoolismo) com as quais os indígenas convivem diariamente são fatores que contribuem fortemente para maior risco ao adoecimento e morte por TB. A realidade vivenciada por estes brasileiros é um meio propício para a manutenção da cadeia de transmissão desta doença, e a inacessibilidade aos serviços de saúde o caminho para o agravamento do estado de saúde e óbitos. As escassas políticas públicas específicas para o enfrentamento da TB em povos indígenas é outro fator para a maior morbimortalidade observada neste segmento da sociedade brasileira.

Os indígenas possuem direito a saúde assegurados pelo estado brasileiro, sendo este direito resguardado na legislação do país e expresso por meio de políticas públicas (Subsistema de Atenção à Saúde Indígena). Tal situação constatada em MT expressa a violação deste direito e demanda urgentemente a necessidade de reestruturação das ações individuais e coletivas ofertadas pelos serviços de saúde, juntamente

com treinamento das equipes e ampliação do acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento dos doentes por TB. Aliado a estas políticas de saúde, faz-se necessário formular e implementar políticas intersetoriais objetivando melhorar as condições de moradia, alimentação, saneamento básico, acesso à terra, educação, preservação da identidade cultural, dos modos de viver/ser/adoecer. Não basta somente investir em saúde, é preciso intervir nos determinantes e condicionantes que diariamente dão vida a TB.

REFERÊNCIAS

- BASTA, P.C. et al. Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul Social. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 5, p. 854–864, 2013.
- BIERRENBACH, A.L.; DUARTE, E.C.; GOMES, A.B.F.; SOUZA, M.F.M. Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. **Rev Saúde Pública**, v. 41, (supl.1), p.15-23, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI). **Subsistema de Saúde Indígena: onde estamos e para onde vamos. 2012**. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apres_cs_sssi.pdf Acesso em 30 de Maio de 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v. 46, n. 9, p. 1-19, 2016.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas - 2ª edição – Brasília (DF); 2002**.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária Executiva. **Programa Saúde Indígena: Etnodesenvolvimento das sociedades indígenas**. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, 2002.
- BRUST, M.C. **Tendências na incidência de tuberculose no Brasil: comparação entre diferentes regiões e grupos etários** [dissertação de mestrado]. Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
- COIMBRA JR, C.E.A.; BASTA, P.C. The burden of tuberculosis in indigenous peoples in Amazonia, Brazil. *Trans. Rev. Soc. Bras. Trop Med Hyg.* 2007;101(7):635-636.
- FIUZA, A.E. **Tendências da incidência e mortalidade por tuberculose relacionadas a fatores socioeconômicos nos estados brasileiros** [trabalho de conclusão de curso]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- GUIMARÃES, R.M.; LOBO, A.P.; SIQUEIRA, E.A.; BORGES, T.F.F.; MELO, S.C.C. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **J Bras Pneumol**, v. 38, n. 4, p. 511-517, 2012.
- IBGE. **Instituto de Geografia e Estatística**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/> Acesso em 20 de Maio de 2015.
- KRITSKI, A.L.; CONDE, M.B.; MUZY DE SOUZA, G.R. **Tuberculose do ambulatório à enfermaria**. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- KRITSKI, A.L.; VILLA, T.S.; TRAJMAN, A.; SILVA, J.R.L.; MEDRONHO, R.; RUFFINO-NETO, A. Duas

décadas de pesquisa em tuberculose no Brasil: estado da arte das publicações científicas. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, (supl.1), p. 9-14, 2007.

KUSANO, M.S.E.; SOUSA, S.T.R.; ASSIS, M.C.M. Tendência da morbimortalidade por tuberculose no Distrito Federal – Brasil. **Bol Pneumol Sanit**, v. 10, n. 1, p. 55-60, 2002.

MAHER, D.; RAVIGLIONE, M. Por qué se necesita um sistema de comunicación y registro y cuál se recomienda? In: Frieden, T.R. (org). **Tuberculosis: detección de casos, tratamiento y vigilancia**. Washington: OPAS; 2006.

RIBEIRO, D. **Os índios e a civilização: a integração das populações indígenas no Brasil moderno**. 7ª ed. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

SANTOS, J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. **Rev Saúde Pública**, v. 4, (supl.1), p. 89-94, 2007.

SIDON, L.U. **Tuberculose nas Populações Indígenas de Rondônia (1997-2006), Amazônia Ocidental – Brasil: Uma Análise com Base no SINAN** [dissertação] Rio de Janeiro. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, 2009.

VIANA, P.V.S. **Tuberculose no Brasil: Uma análise dos dados de notificação, segundo macroregião e raça/cor, para o período 2008-2011**[dissertação] Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, 2014.

WHO. **Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing, 2009**. 1. ed. Geneva: World Health Organization, 2009.

WHO. **Global tuberculosis report 2015**. 19. ed. Geneva: World Health Organization, 2016.

TUBERCULOSE EM UNIDADE PRISIONAL: DOENÇA TRANSMISSÍVEL INVISÍVEL

Alecsandra B. M. Oliveira

Complexo Hospitalar Clementino Fraga;

Ana Cláudia M. Santana

Universidade Federal de Campina

Francisco Célio Adriano

Universidade Potiguar

Eronyce Rayka de Oliveira Carvalho

Psicóloga da Unidade Prisional

Maria Soraya P. Franco Adriano

Docente da Escola de Saúde da Universidade Federal da Paraíba msorayapf@hotmail.com

RESUMO: A tuberculose nas prisões constitui um importante problema de saúde pública neste ambiente. O sistema prisional representa um ambiente hiperendêmico, relacionado aos fatores de risco que eleva a incidência e prevalência entre as pessoas confinadas quando comparada a população em geral. O objetivo desse trabalho foi evidenciar casos de tuberculose em detentos da penitenciária regional do sertão da Paraíba. Trata-se de um estudo descritivo, com uma abordagem quantitativa sendo submetido ao Comitê de Ética, parecer de nº 748.797, CAAE nº 33116914.2.0000.5180. Os resultados foram analisados e apresentados em tabelas e gráficos para análise estatística e em seguida as informações foram confrontadas com a literatura pertinente. A amostra foi composta

por 148 detentos do sexo masculino, quanto a população em questão é predominantemente jovem, sendo que 44 (30%) tinham a faixa etária entre 30 à 34 anos, a variável raça/cor, houve predomínio de 94 (64%) da cor parda, 86% referiram não ter tido nenhum caso na família de tuberculose, apenas 8 (5%) dos detentos relataram já ter tratado tuberculose anteriormente, 24 (16%) afirmaram que atualmente apresentam febre vespertina e 31 (21%) relataram ter perda de peso, dos 68 (46%) detentos que relataram esta com tosse, 29 (43%) apresentavam esse sinal por mais de três semanas, 24 (35%) informaram que essa tosse existia há duas semanas e 15 (22%) relataram que a tosse existia há uma semana. Em relação à expectoração, 47 (69%) detentos confirmaram que essa tosse era com expectoração. Esta pesquisa contribui de forma significativa para a viabilização de planejamento e a implementação de ações estratégicas para o controle da tuberculose nos presídios. A busca ativa neste ambiente favorece a detecção precoce dos casos e conseqüentemente a quebra da cadeia de transmissão nessa população promovendo o tratamento adequado.

PALAVRAS CHAVE: tuberculose, penitenciária, detentos.

1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que apesar de ser uma enfermidade evitável e curável continua sendo um grave problema de saúde pública global, principalmente em grupos confinados. O sistema prisional representa um ambiente hiperendêmico, relacionado aos fatores de risco que eleva a incidência e prevalência entre as pessoas privadas de liberdade do que na população em geral. Assim, essa morbidade merece uma total atenção por parte dos governantes, dos profissionais de saúde e bem como da sociedade em geral, para inverter esse quadro de agravo de saúde pública (SANTANA, ACM et al, 2015).

Segundo Larouze e Sánchez (2008) e Stuckler (2008), a tuberculose nas prisões dos países de alta e média endemicidade compõem um importante problema de saúde, sendo também a frequência de formas resistentes e multirresistentes bastante elevada nesse ambiente, fato esse relacionado ao tratamento irregular e a detecção, dos casos de resistência, tardia.

Foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 5% dos casos de TB apenas no sistema prisional, em um país que apresenta 0,2%, da população em geral, de uma população prisional. No estado do Rio de Janeiro foi avaliado, através de inquérito radiológico, a prevalência de TB na população confinada, obtendo valores entre 4,6% e 8,6% nas pessoas já aprisionadas e nas ingressante no sistema penitenciário 2,7% (BRASIL, 2011),

Dessa forma, no que diz respeito a essa problemática, percebeu-se a necessidade de estudos mais abrangentes na Paraíba, tendo em vista a escassez de literaturas que abordem a real situação desta morbidade no Estado. Neste contexto, emergem as seguintes indagações: Qual a evidência da população carcerarea quanto aos casos de tuberculose no sistema prisional?

O presente estudo tenta levantar a possibilidade de casos de tuberculose, determinando assim a partir das informações possíveis incidências em indivíduos privados de liberdade. Portanto, a relevância do estudo se dá pela importância em se identificar essa problemática no Estado da Paraíba frente a essa morbidade.

Assim, o objetivo desse trabalho visa evidenciar casos de tuberculose em detentos da penitenciária regional do sertão da Paraíba, a partir do levantamento dos dados nesta população carcerarea. Contribuindo dessa forma para promoção de ações estratégicas, como a busca ativa, para detecção precoce dos casos de TB e eventual controle da doença nessa população, através da interrupção da cadeia de transmissão, por meio do tratamento adequado e sobretudo o diagnóstico precoce.

2 | MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, com uma abordagem quantitativa. O local de

realização foi a Penitenciária Padrão Regional de Cajazeiras, localizada no município de Cajazeiras - Paraíba. A amostra foi composta de 148 detentos. O Critério de inclusão foi que os detentos podem apresentar a capacidade de compreensão e comunicação verbal; concordar em participar do estudo de forma voluntária e estar recluso na unidade prisional no período da coleta. A coleta de dados se deu através da aplicação de um questionário estruturado como roteiro de entrevista e os dados foram processados em uma planilha eletrônica no software Excel® e SPSS (versão 23). O estudo epidemiológico da distribuição foi estabelecido utilizando-se estatística descritiva, calculando-se as medidas de posição e variabilidade, assim como cálculos de frequência absoluta e relativa percentuais. Os parâmetros utilizados para a distribuição dos intervalos das variáveis abordadas foram baseados de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo Departamento Penitenciário Nacional (DEPEN). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa sendo aprovado com o parecer de nº 748.797, CAAE nº 33116914.2.0000.5180.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 148 detentos do sexo masculino, a população em questão é predominantemente jovem, com uma faixa etária ente 30 a 34 anos com 30% (44), igualmente foi encontrado com 25% (37) cada as faixas etárias entre 25 a 29 e 35 a 45 anos, 15% (23) tinham entre 18 a 24 anos e os 5% (7) restante se encontram em uma faixa etária de 45 a 60 anos. Tendo o sujeito mais novo 18 anos e o mais velho 58.

Essa predominância corrobora com a pesquisa realizada por Nogueira e Abrahão (2009), no sistema prisional de São Paulo, onde a faixa etária de 20 a 49 anos apresentava maior prevalência.

No entanto, esses dados diferem um pouco do perfil epidemiológico dos detentos do estado da Paraíba, que segundo o DEPEN, em 2012 a população carcerária masculina apresentava a idade predominante na faixa etária de 18 a 24 anos com 2.228 reeducandos, seguida da faixa etária de 25 a 29 anos com 1.891 e, de 30 a 34 anos com 1.350 (InfoPen, 2012).

Quanto em relação à naturalidade o gráfico 1 mostra a distribuição por estado do país, dos apenados conforme o lugar de origem.

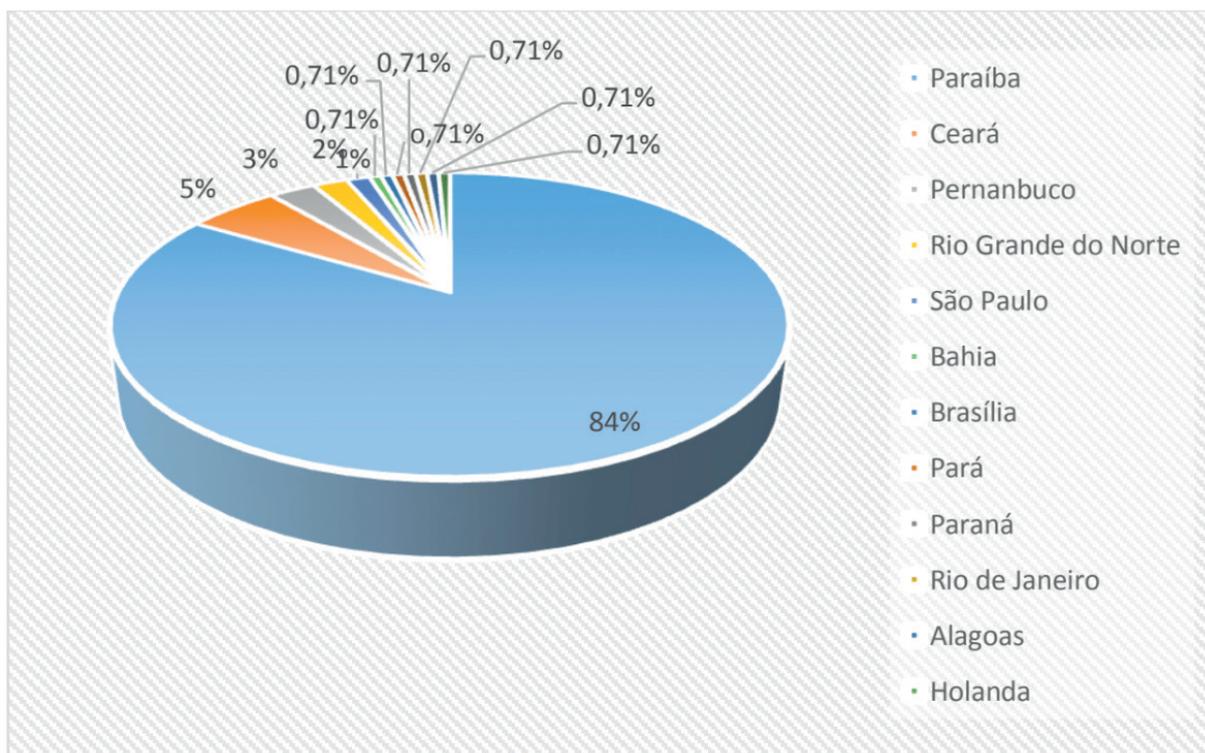


Gráfico 1 – Distribuição percentual dos participantes conforme a naturalidade. Paraíba. 2018

Fonte: Própria Pesquisa/2018

Como pode ser observado no gráfico 1, os dados referentes ao lugar de origem revelam que, a Paraíba, pela própria localização da unidade prisional do estudo, foi o estado mais representado com 84% (124) dos presidiários entrevistados. Ressalta-se que destes 58% (72) são naturais de Cajazeiras, cidade onde está localizado o presídio onde foi desenvolvido o estudo, 6% (8) eram procedentes de João Pessoa, capital do estado, e 36% (44) vieram de outras cidades do interior paraibano. O Ceará foi representado por 5% (8) dos detentos, seguido do Pernambuco com 3% (4), Rio Grande do Norte 2% (3) e São Paulo 1% (2). Os demais estados (BA, DF, RJ, PA, PR, AL) foram representados por apenas 1 (0,71) detento cada um. Ressaltando que um país da Europa, a Holanda, também está inserido nesse gráfico, representando 1 (0,71) detento de origem estrangeira.

Essa distribuição também leva a conclusão que 87% (128) dessa população tem procedência de área urbana (municípios do interior) e 13% (19) são oriundos também de área urbana só que de municípios metropolitanos. Considerando que essa prevalência de detentos de origem de municípios do interior esteja relacionado a localização do referido presídio que também encontra-se localizado nessa região.

Esses dados aproximam-se dos dados disponibilizados pelo DEPEN, que apontam um número maior de presidiários masculinos no estado da Paraíba, 3.622 (48%), procedentes de municípios do interior e 2.984 (40%) de origem de municípios metropolitanos. (Infopen, 2012)

Quanto a variável raça/cor, houve predomínio de 94 (64%) da cor parda, seguida

da branca com 23% (34), da preta 11% (17) e por fim da cor amarela com 3 (2%). A classificação adotada para nomear as raças ou etnias que compõem a população brasileira, de acordo com o IBGE, estabelece que o termo “população negra” abrange as pessoas de cor preta e parda, em conjunto. Portanto, Nesse estudo, 111 (81%) dos detentos entrevistados pertenciam à população negra.

Com resultados semelhantes o estado da Paraíba apresenta uma população carcerária masculina com uma maior taxa entre a raça parda 4.047 presos, seguida da raça preta com 1.234 e da branca com 1.281 apenados. (InfoPen, 2012)

Quanto a variável raça/cor, houve predomínio de 94 (64%) da cor parda, seguida da branca com 23% (34), da preta 11% (17) e por fim da cor amarela com 3 (2%). Com resultados semelhantes o estado da Paraíba apresenta uma população carcerária masculina com uma maior taxa entre a raça parda 4.047 presos, seguida da raça preta com 1.234 e da branca com 1.281 apenados. (InfoPen, 2012)

No que se refere a casos incidentes de tuberculose na família ,o gráfico 2 mostra a distribuição através da variável existência de casos de TB na família.

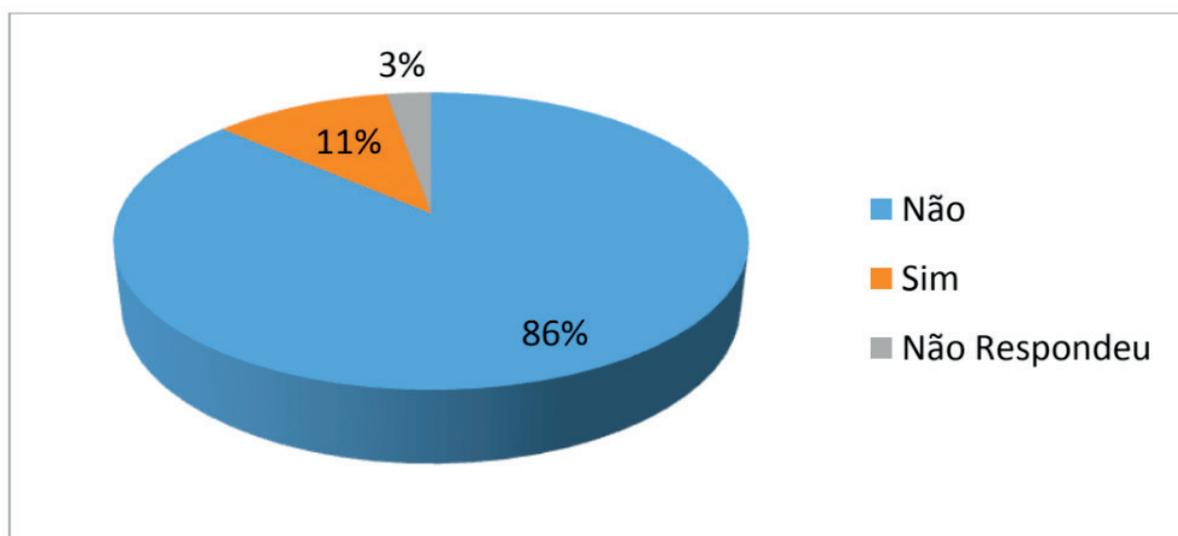


Gráfico 2- Distribuição percentual dos detentos que participaram da pesquisa, conforme a existência de caso de TB na família. .Paraíba, 2018.

Fonte: Própria Pesquisa/2018

Analisando o Gráfico 1 evidencia-se que um pequeno número de detentos (11%) relataram já ter tido algum caso confirmado de tuberculose em sua família, enquanto que 86% referiram não ter tido nenhum caso na família e apenas 3% (4) não responderam. Os 16 detentos que informaram já ter tido pelo menos um caso de TB na família, apresentam uma probabilidade maior de já ter entrado em contato com o bacilo e conseqüente infecção.

No entanto, esse resultado contradiz com a literatura pertinente que afirma que uma grande parte dos detentos já ingressa no sistema penitenciário infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (FRANÇA, 2012).

Vale ressaltar que o contato prévio com o bacilo de Koch em associação com

as características do ambiente prisional, favorece o desenvolvimento da doença e a sua transmissão.

Dentre os detentos que afirmaram a existência de casos de TB na família, foi feita a distribuição conforme a realização do tratamento desses casos de TB e a avaliação dos comunicantes desses casos confirmados, como é mostrado na Tabela 1.

VARIÁVEIS	n	%
Tratamento do caso de TB		
Sim	13	81
Não Respondeu	3	19
Avaliação dos comunicantes		
Sim	6	37
Não	3	19
Não Respondeu	7	44
Total	16	100

Tabela 1 - Distribuição numérica e percentual dos detentos que afirmaram a existência de casos de TB na família, conforme a realização do tratamento do caso de TB e a avaliação dos comunicantes. Paraíba, 2018.

Fonte: Própria Pesquisa/2018

É possível observar na tabela 1 que 81% (13) dos detentos com casos de TB na família, segundo os participantes, foram tratados. Quanto aos comunicantes 37% (6) dos reclusos informaram que houve a avaliação dos contatos e 44% (7) não souberam responder. Vale ressaltar que a maioria desses casos confirmados de TB na família relatados pelos detentos, havia ocorrido no intervalo de 6 à 10 anos atrás.

Nesse âmbito deve-se observar que todas as pessoas que vivem no mesmo ambiente que uma pessoa com TB pulmonar ativa, contato, devem ser avaliadas e o controle desses contatos deve ser entendido como uma atividade fundamental e importante para prevenir o adoecimento e diagnosticar precocemente os casos de doença ativa (WHO, 2008).

Nessa perspectiva Sánchez. et. al. (2006) afirmam que é de grande importância as ações de informação, educação e sensibilização, para que haja o controle da tuberculose entre os apenados.

Assim sendo, esses detentos necessitam de informações para que possam ampliar o conhecimento acerca da tuberculose e de suas peculiaridades, adaptadas à realidade sociocultural na qual eles estão inseridos, que neste caso, é o sistema prisional, para atuar de forma precoce evitando a instalação, contágio e proliferação dessa morbidade no ambiente de confinamento,

4 | CONCLUSÕES

Conclui-se que a busca ativa neste ambiente favorece a detecção precoce dos casos e conseqüentemente a quebra da cadeia de transmissão nessa população promovendo o tratamento adequado. A realização desta pesquisa contribui de forma significativa, afim de buscar soluções para enfrentar as dificuldades encontradas no sistema prisional, com a implantação de ações junto aos serviços de saúde, para auxílio na busca ativa, consultas, acompanhamento do tratamento, exames, ampanhas e monitoramento, para viabilizar o planejamento e a implementação de ações e estratégias para o controle dessa morbidade.

REFERÊNCIAS

ASSIS, R. D. A realidade atual do sistema penitenciário brasileiro. **Revista CEJ**, Brasília, ano 11, n. 39, p. 74-78, dez. 2007.

Alves ERP, Silva ACO, Costa AM. tuberculose em unidade prisional: ações de controle sob a ótica dos detentos. *J Nurs UFPE on line* [Internet]. 2011 [cited 2014 May 15];5(4):1039-45. Available from: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermage_m/index.php/revista/article/view/1629/pdf_528.

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; 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. DATASUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. **Taxa de incidência de tuberculose**. Brasília, 2012. Disponível em: <https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=AF&LAN=ES&outtype=html> Acesso em: abr. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. DATASUS. Sistema de Informação de Mortalidade – SIM. **Taxa de mortalidade específica por doenças transmissíveis**. Brasília, 2011. Disponível em: <https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=AF&LAN=ES&outtype=html> Acesso em: abr. 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, 2011.

_____. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional de Justiça. Departamento Penitenciário Nacional. Sistema Nacional de Informação Penitenciária (InfoPen). **Avaliação da População Prisional Brasileira - Jun/2013**. Disponível em: <<http://portal.mj.gov.br/main.asp?ViewID=%7BD574E9CE>> Acesso em: abr. 2018.

_____. **Portaria Interministerial, nº 1.777 de 9 de setembro de 2003**. Aprova o Plano Nacional de Saúde no Sistema penitenciário. Brasília, 2003.

BRUNNER & SUDDARTH. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. Tradução Fernando Diniz; José Eduardo. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

- CONDE, M. B.; MUZY DE SOUZA, G. R. **Pneumologia e tisiologia**: uma abordagem pratica. São Paulo: Atheneu, 2009.
- FRANÇA, F. A. M. **Teste tuberculínico**: comparação de dois instrumentos de leitura. 2012. 100 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.
- FIGUEIREDO, N.M.A. **Método e metodologia na pesquisa científica**. 2ª ed. São Caetano do Sul, SP: Yendis, 2007.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico do Brasil**. 2010. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br/censo>> Acesso em: maio, 2018.
- JESUS, B. F. G. et. al. Perfil epidemiológico da tuberculose na cidade de Montes Claros de 2005 a 2009. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 1, p. 80-84, 2012.
- JITIMANEE, S. X. et al. A prevalence survey for smear-positive tuberculosis in Tai prisons. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 11, n. 5, p. 556-561, 2007.
- LAROUZE, B.; SANCHEZ, A.; DIUANA, V. Tuberculosis behind bars in developing countries: a hidden shame to public health. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 102, p. 841-842, 2008.
- MACEDO, L. R.; MACEDO, C. R.; MACIEL, E. L. N. Vigilância epidemiológica da tuberculose em presídios do espírito santo. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 26, n. 2, p. 216-222, jun. 2013.
- MARCONI, M.A; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- MOREIRA, L. M. Política de saúde e a população carcerária: um estudo no presídio estadual metropolitano I – PEM I – Marituba- Pará. 2012. 117 f. Dissertação (Mestrado em Serviço Social) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.
- NOGUEIRA, P. A.; ABRAHÃO, R. M. C. M. A infecção tuberculosa e o tempo de prisão da população carcerária dos Distritos Policiais da zona oeste da cidade de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 12, n. 1, p. 30-38, 2009.
- NOGUEIRA. P. A.; ABRAHÃO. R. M. C. M.; GALESÍ. V. M. N. Tuberculose e tuberculose latente na população prisional. **Revista de saúde Pública**. São Paulo, v. 46, n. 1, p. 119 – 127, fev. 2012.
- NICOLAU, A. I. O. et. al. Conhecimento, atitude e prática do uso de preservativos por presidiárias: prevenção das DST/HIV no cenário prisional. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 711-719, 2012.
- OLIVEIRA, R. S. et. al. Fatores de risco associados às doenças cardiovasculares na população carcerária. **Revista Gestão e Saúde**, Brasil, v. 5, n. 1, p. 263-275, 2014.
- PILLER, R. V. B. Epidemiologia da Tuberculose. **Pulmão**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 4-9, 2012.
- POCINHO, M.; FIGUEIREDO, J. P. **Estatística e bioestatística**. 2008. Disponível em: <<http://biocistron.blogspot.com/search/label/Bioestat%C3%ADstica>> Acesso em: maio, 2018.
- SANTANA ACM, ADRIANO MSPF, Nascimento MMP do et al. TUBERCULOSE NO CÁRCERE: PERCEPÇÃO DOS DETENTOS SOBRE ESSA ENFERMIDADE. J Nurs UFPE on line., Recife, 9(6):8222-7, June., 2018.

SANCHEZ, A. et al. A tuberculose nas prisões, uma fatalidade? **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, p. 2510-2511, 2006.

_____. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 13, p. 1247-1252, 2009.

SCHERER, Z. A. P. et. al. Perfil sociodemográfico e história penal da população encarcerada de uma penitenciária feminina do interior do estado de São Paulo. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, v. 7, n. 2, p. 55-62, ago. 2011.

STUCKLER, D. et al. Mass incarceration can explain population increases in TB and multidrug-resistant TB in European and central Asian countries. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 105, n. 36, p. 13280-13285, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2013**. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr13_main_text.pdf?ua=1>. Acesso em: 29. abril. 2018.

TUBERCULOSE ANAL: DESAFIO DIAGNÓSTICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE ALAGOAS - UM RELATO DE CASO

Mariana Lages Sarmiento Barbosa

Centro Universitário Tiradentes - UNIT
Maceió, AL

Juliana Arôxa Pereira Barbosa

Departamento de Patologia do Hospital
Universitário Professor Alberto Antunes da
Universidade Federal de Alagoas – HUPAA/UFAL

Rawanderson dos Santos

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas - UNCISAL
Maceió, AL

Vanderson Reis de Sousa Brito

Centro Universitário Tiradentes - UNIT
Maceió, AL

Fernanda Ferraz e Silva

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas - UNCISAL
Maceió, AL

Mariana Holanda Gameleira

Centro Universitário Tiradentes - UNIT
Maceió, AL

Valná Brandão de Wanderley Uchôa

Departamento de Patologia do Hospital
Universitário Professor Alberto Antunes da
Universidade Federal de Alagoas – HUPAA/UFAL

906 novos casos em Alagoas, sendo confirmado apenas um caso de TB anal diagnosticado na Unidade de Anatomia Patológica do Hospital Universitário do Estado. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é relatar um caso clínico de rara localização de Tuberculose a qual foi verificada em região anal. **Relato de caso:** Paciente masculino, 41 anos, apresentou ao exame clínico lesão anal dolorosa com pápulas e ulcerações. Foi realizada uma biópsia de ânus e canal anal. Macroscopicamente o fragmento tecidual apresentava-se irregular, pardacento, macio e elástico medindo 1,5 x 0.9 cm. O exame anatomopatológico demonstrou inflamação granulomatosa constituída por histiócitos, células gigantes de Langerhans e presença de necrose caseosa. Estes sinais clínicos e anatomopatológicos podem estar, separadamente, presentes em outras patologias. **Discussão:** A apresentação da TB pode ser pulmonar, extrapulmonar ou ambas, podendo afetar o trato digestório desde o esôfago até o ânus. Entretanto, a TB anal é extremamente rara, representando menos de 0,7% de todas as localizações extrapulmonares. Associando-se as características físicas e microscópicas a essa baixa prevalência, o diagnóstico de TB anal é difícil, sendo confirmado apenas por exame histopatológico. **Conclusão.** A história epidemiológica, avaliação clínica cuidadosa e a pesquisa do agente etiológico são determinantes

RESUMO: Introdução: Dentre os 22 países responsáveis por 90% dos casos de Tuberculose (TB) no mundo, o Brasil ocupava a 17ª posição em 2015. Nesse mesmo ano, foram registrados

para o diagnóstico à medida que excluem possíveis diagnósticos diferenciais.

PALAVRAS CHAVE: tuberculose anal, desafio diagnóstico, histopatológico.

ABSTRACT: Introduction: Of the 22 countries responsible for 90% of Tuberculosis (TB) cases in the world, Brazil ranked 17th in 2015. In that same year, 906 new cases were registered in Alagoas, and only one case of diagnosed anal TB was confirmed in the Pathology Anatomy Unit of the State University Hospital. **Objective:** The objective of this study is to report a rare case of Tuberculosis that has been verified in the anal region. **Case report:** A 41-year-old male patient had a painful anal lesion with papules and ulcerations. An anal and anal canal biopsy was performed. Macroscopically the tissue fragment was irregular, brown, soft and elastic measuring 1.5 x 0.9 cm. Anatomopathological examination revealed granulomatous inflammation consisting of histiocytes, giant Langerhans cells and presence of caseous necrosis. These clinical and pathological signs may be separately present in other pathologies. **Discussion:** The presentation of TB may be pulmonary, extrapulmonary or both, and may affect the digestive tract from the esophagus to the anus. However, anal TB is extremely rare, accounting for less than 0.7% of all extrapulmonary sites. Associated with the physical and microscopic characteristics of this low prevalence, the diagnosis of anal TB is difficult and confirmed only by histopathological examination. **Conclusion:** Epidemiological history, careful clinical evaluation, and research on the etiological agent are determinants for diagnosis as they exclude possible differential diagnoses. **KEYWORDS:** anal tuberculosis, diagnostic challenge, histopathological.

1 | INTRODUÇÃO

A Tuberculose é causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. microti*, *M. africanum*, *M. canetti*). A transmissão, principalmente respiratória, ocorre quando são inaladas as partículas, sob a forma de aerossóis, que contêm o bacilo, e que se encontram no meio ambiente. Isto é verificado quando ocorre contato íntimo e prolongado da pessoa doente com aquelas que convivem no mesmo ambiente. Os principais sinais e sintomas são tosse persistente (produtiva ou não), por mais de 3 semanas, pode haver sangue no escarro, febre ao entardecer, sudorese noturna, perda de peso e emagrecimento².

As formas clínicas podem ser classificadas em: pulmonar, extrapulmonar e miliar. A forma pulmonar é a principal forma em que ocorre a transmissão e, neste caso, o bacilo é encontrado no escarro. Ao inalar as partículas infectantes (com o bacilo de Koch), desenvolve-se, no pulmão, o complexo primário pulmonar. Depois, há disseminação aos linfáticos regionais, seguida de disseminação linfo-hematogênica⁶.

O acometimento extrapulmonar ocorre em aproximadamente 10-20% dos casos e em até 60% nos imunocomprometidos, embora 60% dos pacientes com manifestações extrapulmonares de TB não apresentem evidências de infecção pulmonar na radiografia

de tórax ou cultura de escarro^{5,9}. As formas extra-pulmonares de TB envolvem órgãos e sistemas, e a gravidade varia com o local e a intensidade do acometimento. Dentre elas, destacam-se: pleural, a mais comum e cujo principal sintoma é a dor pleurítica, seguida pela ganglionar, ósteo-articular, abdominal, neuro-tuberculose, genitourinária, ocular, cutânea, pericárdica e, mais raramente, anal².

A TB perianal é uma forma extremamente rara de apresentação de doença extrapulmonar perianal e pode estar associada à tuberculose intestinal, seja como extensão da lesão original ou como disseminação linfática, e possui características semelhantes a outras patologias comuns na região. O diagnóstico definitivo é geralmente feito por biópsia, depois de uma imagem de ulceração prolongada, ou de resposta à antibioticoterapia empírica⁹.

Dada a ampla gama de diagnósticos diferenciais de ulceração perianal e a infreqüência dessa patologia, a detecção precoce dos casos de tuberculose (TB) representa uma atividade essencial para o controle da doença. Ela possibilita a rapidez na introdução da terapia medicamentosa, que, por sua vez, contribui para a ruptura da cadeia de transmissão do bacilo e, conseqüentemente, para a diminuição da morbimortalidade. Assim, apresentamos um relato de caso de ulceração perianal de causa tuberculosa, em pacientes sem diagnóstico prévio de TB.

2 | RELATO DE CASO

Paciente sexo masculino, 41 anos, vigilante, natural e procedente de Maceió - AL. Ex-tabagista e ex-etilista, sem antecedentes mórbidos. Vem a unidade hospitalar com a queixa principal de sangramento retal. Relata aparecimento de lesão anal há aproximadamente 6 meses, associado à dor ao evacuar. Refere quadro de hematoquezia há 2 meses, associada à febre diária, dor abdominal, perda de peso de aproximadamente 14kg e tosse seca nos últimos 3 dias.

Ao exame físico, regular estado geral, lúcido, orientado, emagrecido, hipocorado (+/4+), hidratado, anictérico, acianótico, afebril. À inspeção, observou-se lesão anal dolorosa com pápulas e ulcerações; ausculta pulmonar com ausência de murmúrio vesicular. Prosseguiu a internação com solicitação de exames laboratoriais e de imagem.

Foi solicitado avaliação da coloproctologia que constatou estenose do canal anal de aproximadamente 3cm de profundidade com bordas irregulares e presença de secreção purulenta. Além disso, linfonodos palpáveis de aproximadamente 1cm em região inguinal direita e esquerda e região axilar à esquerda. Foi solicitado pesquisa de BAAR em escarro e prescrito Azitromicina 1g/dia por 3 dias e 500mg/dia por 7 dias.

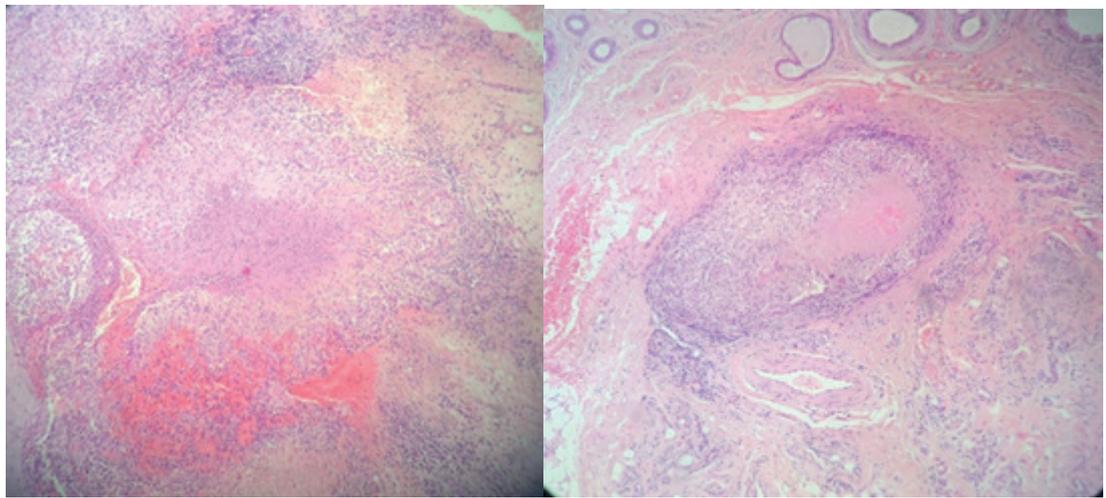


Figura 1 – Tecido anal apresentando necrose caseosa, com células epitelióides em seu entorno (A) e a presença de um granuloma com necrose central (B).

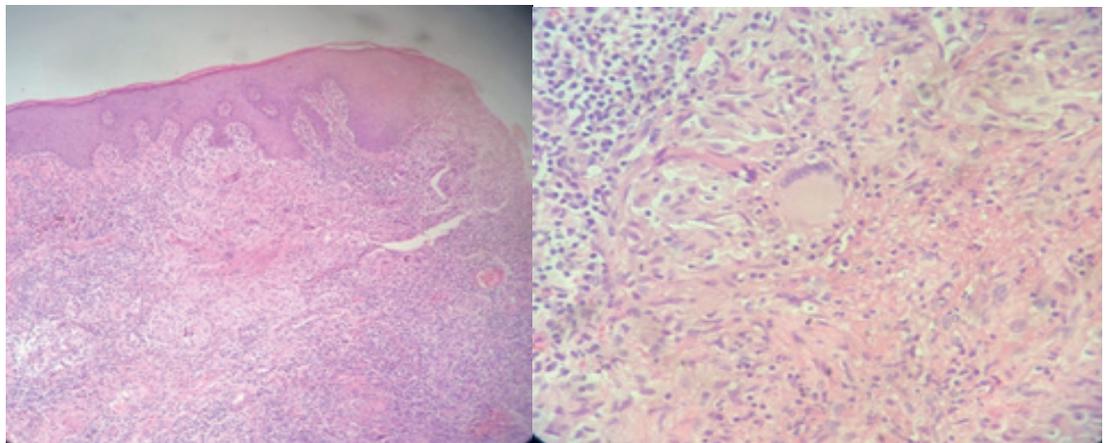


Figura 2 – Fragmento de tecido anal apresentando células gigantes de Langerhans (A) e o tipo celular em evidência num aumento maior (B).

Os resultados do hemograma foram consistentes com quadro de hematoquezia (Hb 11,8 e Ht 35,5%) e, eletrólitos dentro dos padrões de normalidade. Foi realizada tomografia de tórax com contraste, evidenciando consolidação, árvore em brotamento, bronquiectasias, calcificações bilaterais em todos os lobos em maior extensão em ápices. A tomografia de abdome total com contraste apresentou padrão normal.

No 16º dia de internação, foi obtido resultado do BAAR sugestivo de TB pulmonar. Também foram realizadas biópsias de ânus e canal anal, onde macroscopicamente o fragmento tecidual apresentava-se irregular, pardacento, macio e elástico medindo 1,5 x 0,9 cm. O exame anatomopatológico demonstrou inflamação granulomatosa constituída por histiócitos, células gigantes de Langerhans e presença de necrose caseosa, sugestiva de TB intestinal.

A conduta imeditamente iniciada, baseou-se no esquema terapêutico de dose fixa combinada RHZE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol). Após início do tratamento, paciente apresentou tosse produtiva. Foi prescrito Proctil e Xilodase pomada para uso tópico após evacuações e banho, higiene local, dieta laxante,

lactulona ou óleo mineral se constipado.

Após 2 meses de tratamento, a radiografia de tórax ainda apresentou consolidações em lobo superiores e área escava no terço superior do pulmão esquerdo. Foi mantido tratamento e solicitado reavaliação posterior. Nos 4 meses seguintes, paciente se encontrava sem queixas digestivas ou sangramento, no entanto a radiografia de tórax evidenciava condensação não homogênea com pequenas escavações de permeio comprometendo ápice do pulmão esquerdo com componente fibrorretrátil deslocando o mediastino e elevando o hilo (aspecto compatível com processo específico e componente fibrótico associado).

Como conduta, foi prolongado o tratamento para 9 meses devido ainda alterações radiológicas e mantido acompanhamento. Paciente evoluiu com ganho ponderal de 12kg no total desde o início do tratamento, sem sintomatologia e com boa evolução clínica e radiológica em comparação com exames prévios. Recebeu alta do tratamento de TB por cura após concluir tempo estimado de tratamento.

3 | DISCUSSÃO

Dentre os 22 países responsáveis por 90% dos casos de Tuberculose (TB) no mundo, o Brasil ocupava a 17ª posição em 2015⁶. A taxa de detecção no país é heterogênea, conforme apontou estudo multicêntrico que avaliou o acesso ao diagnóstico da TB em diferentes regiões e evidenciou características sociopolíticas, econômicas, culturais, epidemiológicas e organizacionais como determinantes para a detecção da doença².

A localização extrapulmonar da TB, precisamente do trato digestivo pode afetar do esôfago até o ânus, sendo o íleo distal o setor mais afetado. Entretanto, a TB anal é extremamente rara, representando menos de 0,7% de todas as localizações extrapulmonares⁷. No ano de 2015, foram registrados 906 novos casos em Alagoas, sendo confirmado apenas este caso de TB anal o único diagnosticado na Unidade de Anatomia Patológica do Hospital Universitário do Estado.

A doença perianal pode se manifestar como ulcerativa, verrucosa, lupóide ou miliar. O tipo mais comum é a apresentação ulcerativa, padrão encontrado no caso relatado. Este apresenta-se como úlceras rasas e dolorosas, com bordas bem definidas, chanfradas com corante azul, recobertas com material pseudomembranoso e com secreção mucopurulenta. As úlceras podem ser a manifestação inicial da doença da tuberculose. Se não tratada, as úlceras de TB perianais não melhoram espontaneamente e podem levar à morte por disseminação miliar de bacilos⁹.

O diagnóstico da TB depende da busca passiva dos suspeitos, de seus condicionantes e do tipo de serviço de saúde procurado. Um estudo publicado pela Revista Panamericana de Saúde Pública apontou que, a mediana do tempo de diagnóstico relacionado ao doente extrapulmonar foi de 15 dias¹⁰. No relato

apresentado, a forma rara de apresentação implicou num diagnóstico tardio de 30 dias, com a confirmação da biópsia anal.

Estudos apontam a importância do entendimento da apresentação incipiente dos casos de tuberculose perianal, ou seja, sem a história prévia de tuberculose ou doença pulmonar ativa. Nessa perspectiva, deve ser considerada o diagnóstico diferencial de ulceração perianal, juntamente com colite ulcerativa, herpes simplex, sífilis, sarcoidose, amebíase, hipodermia gangrenosa, micose profunda e neoplasias ulcerativas, entre outras^{1,4}.

A principal característica da histopatologia extrapulmonar da TB é o granuloma de caseating, consistindo de células gigantes com necrose central de caseamento⁵, como foi visto no caso. Associando-se as características físicas e microscópicas a sua baixa prevalência, o diagnóstico de TB anal se torna difícil, sendo confirmado apenas por exame histopatológico^{2,3}.

4 | CONCLUSÃO

A avaliação clínica minuciosa somada a história epidemiológica são fatores determinantes para a suspeição, à medida que possibilitam a exclusão de diagnósticos diferenciais. A TB anal, sendo uma apresentação rara requer uma atenção maior no quesito diagnóstico. É imprescindível o diagnóstico precoce dessa forma, uma vez que ela pode progredir drasticamente no indivíduo. O objetivo do relato de caso é motivar e fomentar reflexões e estratégias que possibilitem a suspeição, o diagnóstico e a terapêutica desses casos, possibilitando assim um melhor prognóstico para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

AKGUN E, TEKIN F, ERSIN S, OSMANOGLU H. **Isolated perianal tuberculosis**. Neth J Med 2005; 63: 115-7.

Bertolozzi M.R., Takahashi R.F., Hino P., Litvoc M., França F.O.S. **O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública/ Tuberculosis' control: a challenge for the public health**. Rev Med (São Paulo). 2014 abr.-jun.;93(2):83. Disponível em: www.journals.usp.br/revistadc/article/download/97330/96342

BETHLEM, E.P. **Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central**. Revista Pulmão RJ 2012;21(1):19-22. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2012/n_01/05.pdf

HARLAND RW, VARKEYB. **Anal tuberculosis: report of two cases and literature review**. Am J Gastroenterol 1992; 87(10):1488-91.

HERCHLINE T. E., AMOROSA, J. K. **Tuberculosis (TB) Workup**. Updated: Nov 09, 2017. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/230802-workup>

OLIVEIRA, L. G. L., et al. Proposta de intervenção e tratamento da tuberculose me fístulas anorretais complexas e recorrentes. Journal of coloproctology, Sociedade Brasileira de Coloproctologia. Elsevier, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jcol/v35n2/2317-6423-jcol-35-02-00113.pdf>

PENZA, P. L., et al. Tuberculosis anal: Manifestación extrapulmonar infrecuente de la tuberculosis. Rev Méd Urug, Montevideo, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v30n4/v30n4a08.pdf>

PONCE, M. A. Z. et. al. **Atraso do diagnóstico da tuberculose em adultos em um município paulista em 2009: estudo transversal.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 25(3):553-562, jul-set 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n3/2237-9622-ress-25-03-00553.pdf>

SCHMIED, G. U. et. al. Ulceración perianal: Dos casos de una rara manifestación de tuberculosis extrapulmonar. Rev Med, Chile, 2010. Disponível em: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v138n2/art12.pdf>

SILVA-SOBRINHO, R. A.; ANDRADE, R. L. P.; PONCE, M. A. Z. et.al. **Retardo no diagnóstico da tuberculose em município da tríplice fronteira Brasil, Paraguai e Argentina.** Revista Panamericana de Saúde Pública. 2011. Disponível em: https://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1020-49892012000600003

RELATO DE CASO DE DISSEMINAÇÃO HEMATOGENICA DA TUBERCULOSE SEMELHANTE A CASOS DA ERA PRÉ-ANTIBIÓTICA

João G. A. B. Guimarães

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.
E-mail: jgguimaraes96@gmail.com.;

Amanda R. da Silva

²Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL);

Luanna M. S. Bezerra

³Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL);

Lealdo R. de A. Filho

³Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL);

Helio V. dos S. Júnior

²Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL);

João A. R. Neto

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

João P. A. Santos

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

João V. O. S. Costa

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Karla R. C. Galindo

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Kamilla P. Bandeira

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Karolyne S. B. Araújo

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário

Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Matheus S. B. Ramos

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Renata C. W. Nobre

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Renata V. Bittar

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Thaise S.M. Lima

¹Acadêmico de medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT),57052705, Maceió, AL, Brasil.

Romualdo A. Caldas

⁴Médico Patologista da Universidade Federal de Alagoas (UFAL);

Juliana Arôxa

⁵Professora Mestra do curso de medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). E-mail: juaroxa@hotmail.com

Estima-se que cerca de um terço da população mundial está infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*. A tuberculose é uma doença grave, porém curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que obedecidos os princípios da moderna quimioterapia. Porém, é necessário ficar atento aos casos com progressiva disseminação hematogênica, semelhante a casos da era pré-antibiótica. Enfatiza-se a associação com estados de

subnutrição e imunodepressão, a dificuldade na abordagem clínica e em pacientes não necessariamente HIV positivos. Assim, relatamos um caso da forma miliar generalizada da infecção tuberculosa, em homem de 67 anos não portador da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), natural de Alagoas, acamado há cerca 10 de anos com sequela de AVE, consciente e orientado, epilético em uso de Fenobarbital, etilista e tabagista por 40 anos, em abstinência há 10 anos, seus familiares negam HAS, diabetes ou dislipidemias. Apresentou crises convulsivas frequente nos últimos dias, febre diária na última semana, que cedia com dipirona. Exibiu recusa alimentar, e repentinamente apresentou dispneia, culminando com o óbito. Paciente foi encaminhado ao SVO (serviço de verificação de óbito de Alagoas) onde foi encontrada à necropsia os seguintes achados: derrame pleural à esquerda, inúmeros nódulos em todo o parênquima pulmonar de aspecto granulomatoso na superfície de corte, coração com VE diminuído, coronárias e aorta livres; abscesso em flexura intestinal direita, presença de peritonite purulenta, apêndice aumentado de tamanho, baço com aspecto granulomatoso na superfície de corte, fígado congesto, linfonodos abdominais e periaórticos de aspecto caseoso; à microscopia foram encontradas granulomas com presença de células gigantes tipo Langerhans e presença de necrose caseosa em rim, baço, fígado e pulmões o que confere o diagnóstico de septicemia associado à tuberculose miliar. O presente caso serve para ilustrar que, mesmo na ausência de SIDA, uma intensa imunodepressão pode conduzir à disseminação miliar da tuberculose, evoluindo para o óbito como geralmente ocorria no curso “galopante” de infecções graves no início do século. Desta forma é necessário pensar no diagnóstico de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, especialmente em pacientes idosos e iniciar a antibioticoterapia para diminuir a morbi/mortalidade por esta enfermidade.

PALAVRAS CHAVE: tuberculose miliar, necropsia, antibioticoterapia.

A RELEVÂNCIA DA CULTURA NO DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE NA ERA DO XPERT MTB/RIF®

Thaynan Sama Alves de Oliveira

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Ana Paula Mariano Ramos

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Haiana Charifker Schindler

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

Ana Albertina Araújo

Laboratório Municipal Julião Paulo da Silva
Recife - PE

Michelle Christiane da Silva Rabello

Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Imunologia - FIOCRUZ
Recife – PE

RESUMO: A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública e o diagnóstico precoce é crucial para o seu controle. Os testes convencionais de diagnóstico apresentam limitações, como baixa sensibilidade e demora na obtenção dos resultados. Visando suprir essa deficiência, o teste molecular Xpert MTB/RIF® foi incorporado na rotina laboratorial das cidades do Brasil com alta carga da TB. Porém, poucos estudos no

Brasil têm avaliado a detecção da TB pelo Xpert. Neste contexto, este trabalho avaliou 68 culturas em meio Ogawa-Kudoh obtidas dos escarros dos pacientes com suspeita de TB pulmonar, que foram previamente testados pelo Xpert MTB/RIF®. Destas culturas, 16 obtiveram resultados negativos para *M. tuberculosis* (Mtb) pelo teste molecular sugerindo serem micobactérias não tuberculosas (MNT). Porém, após a análise da presença do antígeno MPT64 e da sequência de inserção IS6110, concluímos que somente 4 destas amostras eram MNT e que 12 destas culturas eram *Mtb* e apresentavam resultados falsos negativos pelo Xpert. Resultados falso-negativos podem estar associados à má-qualidade das amostras de escarros e aos casos paucibacilares, no entanto, neste estudo não foi possível avaliarmos a qualidade das amostras de escarro. Portanto, apesar do Xpert MTB/RIF apresentar uma boa acurácia e reduzir o tempo na liberação do resultado de 60 dias para um dia, a cultura ainda é relevante para o diagnóstico da TB. Além de ser essencial para a identificação de MNT, a cultura evita a liberação de resultados falso-negativos pelo Xpert. Desta forma, é aconselhável que os escarros testados pelo Xpert também sejam submetidos à cultura. **PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose, GeneXpert MTB/RIF®, Cultura.

ABSTRACT: Tuberculosis (TB) is a public health

problem and an early diagnosis is crucial for its control. Conventional diagnostic tests have limitations, such as low sensitivity and delay in obtaining results. To overcome this deficit, the molecular test Xpert MTB/RIF® was incorporated into the laboratory routine of cities in Brazil with high TB burden. However, a few studies in Brazil have evaluated the detection of TB by Xpert. In this context, this study evaluated 68 cultures in Ogawa-Kudoh medium obtained from the sputum of patients with suspected pulmonary TB who were previously tested by Xpert MTB / RIF®. Among these cultures, 16 obtained negative results for *M. tuberculosis* (Mtb) by the molecular test suggesting they were nontuberculous mycobacteria (NTM). Nonetheless, after analyzing the presence of the MPT64 antigen and the IS6110 insertion sequence, we concluded that only 4 of these samples were MNT and that 12 of these cultures were Mtb and had false negative results by Xpert. False-negative results may be associated with poor quality of sputum samples and paucibacillary cases, however, in this study, it was not possible to assess the quality of sputum samples. Although the Xpert MTB / RIF has a good accuracy and reduces the time of result release from 60 days to one day, the culture is still relevant for the diagnosis of TB. Besides, culture is essential for the identification of NTM, and avoids the release of false-negative results by Xpert. Therefore, it is advisable that sputum tested by Xpert is also submitted to culture.

KEYWORDS: Tuberculosis, Xpert MTB/RIF®, Culture.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença antiga e infecciosa, causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). A transmissão da doença se dá de forma direta, pessoa a pessoa, principalmente pelas vias aéreas. Ao tossir, falar ou espirrar, uma pessoa com a forma ativa da doença lança no ar gotículas contendo os bacilos. O pulmão é o principal órgão atingido (TB pulmonar), no entanto, esta bactéria pode se disseminar por via hematogênica e acometer diversos órgãos e/ou sistemas, ocasionando a tuberculose extrapulmonar ou miliar (GLAZIOU, 2013; BRASIL, 2011; FORBES, 2018).

Até os anos 80, acreditava-se que o controle da doença já tinha sido conquistado, pois já existiam diagnóstico, tratamento efetivo e terapia preventiva com a vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin). Entretanto, devido à falta de infraestrutura do sistema de saúde nos países subdesenvolvidos, o surgimento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a emergência dos casos resistentes às drogas, a tuberculose se tornou uma emergência global de saúde pública (MURRAY, 2015; CHAISSON, 2017).

Em 2016, estimou-se a ocorrência de 10,4 milhões de novos casos de TB no mundo, porém, destes, apenas 6,3 milhões de casos foram notificados. Além disso, no mesmo ano, a TB foi à nona causa de mortes e a primeira causa de morte entre as doenças infecciosas, superando a mortalidade por HIV/AIDS. Ao todo, 1,7 milhões de pessoas vieram a óbito por TB, e destas, 0,4 milhões eram HIV positivos (WHO, 2017).

Atualmente, o Brasil ocupa a vigésima posição entre os 30 países que concentram 87% dos novos casos de TB no mundo e a décima nona posição quanto à coinfeção TB-HIV (OMS, 2017). A carga da doença no Brasil é variável entre as unidades da federação (UF), sendo o Amazonas (74,1 por 100 mil habitantes), Rio de Janeiro (63,5 por 100 mil habitantes) e Pernambuco (46 por 100 mil habitantes) os estados mais incidentes (BRASIL, 2018).

Desde 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem recomendado novas estratégias para o controle da doença com intuito de reverter o quadro epidemiológico da TB no mundo. Dentre elas, tem-se preconizado o diagnóstico rápido e precoce da doença. Os métodos convencionais usados para o diagnóstico da doença são a baciloscopia (BK) e a cultura (BRASIL, 2011). A baciloscopia consiste em uma pesquisa microscópica do bacilo no material biológico do paciente. Esta técnica é à base do diagnóstico em muitos países, pois é de baixo custo e não requer uma grande infraestrutura. Entretanto, diversos estudos mostram que o BK apresenta baixa sensibilidade, detectando apenas 60 a 80% dos novos casos da doença, o que contribui para o atraso no diagnóstico e na consequente perpetuação da cadeia de transmissão. Por sua vez, a cultura é o método padrão ouro para o diagnóstico da TB e permite o isolamento do agente etiológico do material clínico. Contudo, é um método demorado para a obtenção dos resultados, levando em torno de 60 dias (BRASIL, M. DA S., 2013; BRASIL, 2011).

Devido à demora no diagnóstico, métodos moleculares baseados na detecção do DNA do patógeno têm sido utilizados como uma alternativa para agilizar o diagnóstico da TB. O desenvolvimento do ensaio Xpert MTB/RIF® é um marco no diagnóstico da TB. Desde 2010, a OMS recomenda o uso do Xpert como teste diagnóstico inicial para indivíduos com suspeita de TB pulmonar nos países com alta carga da doença (WHO, 2017). Este teste baseia-se na detecção simultânea do DNA do *M. tuberculosis* e da resistência a Rifampicina. Além de permitir um diagnóstico rápido, em duas horas, este teste molecular pode ser realizado a partir da amostra de escarro (AGRAWAL, 2016). Devido à eficácia da técnica e facilidade de uso, a OMS também tem sugerido substituir a baciloscopia por este teste molecular (ZETOLA, 2014).

Em 2014, o Xpert MTB/RIF® foi incorporado na rotina dos laboratórios de saúde pública das cidades do Brasil que apresentam alta taxa de incidência da doença e elevada população privada de liberdade (MS, 2015). No entanto, ainda são poucos os estudos que avaliam a eficácia deste método molecular na rotina laboratorial destas cidades. Além disso, visto que o teste é específico para o *M. tuberculosis* e não detectam as micobactérias não tuberculosas, recomenda-se a realização da cultura das amostras de escarro que são analisadas pelo teste molecular rápido e não possuem resultado de baciloscopia (MS, 2015). Neste contexto, pelo fato da cultura ser um método sensível, este estudo avaliou a detecção de Mtb pelo teste molecular rápido através da análise das culturas de micobactérias isoladas de amostras de escarros de pacientes com suspeita de TB pulmonar que apresentaram resultados negativos pelo

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado a partir da análise de culturas de micobactérias obtidas de amostras de escarros de pacientes com suspeita clínica de tuberculose pulmonar oriundas do Laboratório Municipal de Saúde Pública Professor Oswaldo Gonçalves Lima, Recife, Pernambuco. Inicialmente, as amostras de escarros foram analisadas pelo teste molecular rápido Xpert MTB/RIF®, de acordo com as instruções do fabricante (Cepheid, Sunnyvale, CA). Em seguida, as amostras foram submetidas ao processo de descontaminação por hidróxido de sódio (NaOH) 4% por dois minutos, semeadas em meio sólido de cultura Ogawa-Kudoh e incubadas por 60 dias a 37°C, segundo o Manual de Bacteriologia da Tuberculose (BRASIL, 2008).

A partir da cultura, realizou-se a coloração de Ziehl Neelsen (ZN) para confirmação dos bacilos álcool resistente (BAAR) e dois testes para a investigação do *M. tuberculosis*, o teste comercial TB Ag MPT64 (Bioeasy) e uma reação em cadeia de polimerase (PCR) para detecção da IS6110 (PCR-IS6110), sequência de DNA específica do complexo *M. tuberculosis* (LORENZ, 2009; ALERE, 2013).

O teste comercial TB Ag MPT64 é um imunoenensaio cromatográfico rápido que identifica qualitativamente a presença do complexo *M. tuberculosis* e utiliza o anticorpo monoclonal anti-MPT64. Em resumo, 3 a 4 colônias foram suspensas em 200 µl do tampão de extração fornecido no kit comercial. Logo, 100 µL da suspensão bacteriana foram adicionadas diretamente ao cartucho do teste e após 15 minutos, realizou-se a leitura do teste de acordo com o manual do fabricante (ALERE, 2013).

As reações de PCR-IS6110 foram realizadas a partir dos lisados das culturas. O DNA das micobactérias foi extraído por termolise, onde estas foram ressuspensas em 300 µl de água MiliQ estéril e incubadas a 95°C por 10 minutos. Em seguida, o sobrenadante (3 µl) de cada amostra foi usado para a PCR segundo o protocolo de van Embden et al. 1993, usando os primers da sequência IS6110, o INS1 5'-CGTGAGGGCATCGAGGTGGC-3' e o INS2 5'-GCGTAGGCGGTGACAAA-3'. A reação da PCR foi realizada a um ciclo de 95°C por 10 minutos, seguido de 30 ciclos de 94°C por 1 minuto, 56°C por 2 minutos, 72°C por 1 minuto e uma extensão final a 72°C por 10 minutos. Os produtos amplificados (245 pb) foram identificados por eletroforese em gel de agarose (1,5%).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 68 culturas de micobactérias obtidas de amostras de escarros de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar foi selecionado para este estudo. Inicialmente, as amostras de escarro destas culturas foram previamente submetidas

ao teste rápido molecular, o Xpert MTB/RIF®, e 16 das 68 amostras de escarro apresentaram resultados negativos (Tabela 1). Entretanto, estas 16 amostras negativas para Mtb pelo teste molecular apresentaram culturas positivas e acromógenas, indicando serem micobactérias. O meio de cultura sólido usado neste estudo é específico para isolamento e cultivo de micobactérias (RIVAS, 2010).

Teste realizado	Resultado positivo	Resultado negativo
Xpert MTB/RIF®	52	16*
Cultura em Ogawa-Kudoh	68	0

Tabela 1 – Resultados dos testes de diagnósticos realizados nas amostras de escarros de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar no Laboratório Municipal de Saúde Pública do Recife.

O gênero *Mycobacterium* é constituído por micobactérias estritamente patogênicas, como as bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium leprae*, micobactérias potencialmente patogênicas e as micobactérias saprófitas não patogênicas (FALKIHAM, 2002). As sondas moleculares utilizadas no teste Xpert MTB/RIF® são específicas para as bactérias do complexo *M. tuberculosis*, dessa forma, não detectam outras micobactérias. Portanto, inicialmente acreditávamos que as 16 culturas negativas para Mtb pelo Xpert eram micobactérias não tuberculosas.

Para conferirmos a ausência de Mtb nestas culturas, outros dois testes específicos para o diagnóstico da tuberculose foram selecionados e realizados a partir das culturas. Entre eles, nos elegemos o teste imunocromatográfico rápido TB Ag MPT64 (Bioeasy), que detecta o antígeno MPT64, uma proteína secretada exclusivamente pelo complexo Mtb; e uma PCR simples *in house*, que detecta a sequência de inserção IS6110, marcador genético presente no DNA do Mtb. Estes dois testes apresentam alta especificidade e sensibilidade quando realizados a partir da cultura bacteriana (KUMAR ET AL, 2011; PINHATA et al, 2018; KOLK ET AL, 1992).

Ambos os testes apresentaram os mesmos resultados, somente em 4 das 16 culturas negativas pelo Xpert foi confirmado a ausência de Mtb, sugerindo serem micobactérias não tuberculosas (Tabela 2). Para confirmarmos esta hipótese, a coloração de Ziehl-Neelsen foi realizada nestas 4 culturas. Nas lâminas, foi possível observar a presença de BAAR, confirmando a presença de micobactérias (dados não mostrados).

A partir dos testes de PCR-IS6110 e TB Ag MPT64, comprovamos que 12 das 16 culturas negativas pelo Xpert eram *M. tuberculosis*, mostrando que os resultados obtidos pelo Xpert MTB/RIF® eram falso-negativos (Tabela 2).

Teste de diagnóstico para Mtb	Resultado positivo	Resultado negativo
TB Ag MPT 64 (Bioeasy)	12	4
PCR-IS 6110 in house	12	4

Tabela 2- Resultados dos exames para o diagnóstico do *Mycobacterium tuberculosis* realizados nas culturas das amostras de escarro com resultados negativos pelo Xpert MTB/RIF®

A falha na detecção do Mtb pelo Xpert tem sido descrita em alguns estudos e estão associadas às condições da amostra clínica, como: a amostra não ter sido devidamente processada, presença de substâncias que inibem a reação de amplificação e a amostras paucibacilares (BALCHA, 2014; TANG, 2017; THERON, 2014). Neste estudo, não foi possível avaliarmos a qualidade das amostras de escarro. Portanto, não sabemos o que pode ter interferido nos resultados falsos negativos obtidos pelo Xpert.

No estudo de meta-análise realizado por Steingart et al., 2014, o Xpert MTB/RIF® apresentou uma precisão substancial na detecção de TB pulmonar em adultos com 89% de sensibilidade e 99% de especificidade. O n amostral utilizado neste estudo é pequeno para avaliarmos a sensibilidade e especificidade do Xpert, no entanto, a partir da análise das culturas foi possível observarmos resultados falsos negativos para *M. tuberculosis* em 75% das culturas (n=12) de micobactérias com resultado negativo para o Xpert. Estes dados mostram que apesar de fornecer resultados tardios, a realização da cultura na rotina laboratorial é relevante para o diagnóstico da tuberculose.

CONCLUSÃO

Portanto, apesar do Xpert MTB/RIF® ser um teste de diagnóstico rápido para TB e de auxiliar significativamente os médicos a tomarem suas decisões clínicas de forma precoce, concluímos que as amostras de escarros de pacientes com suspeita de TB testados pelo Xpert MTB/RIF® também devem ser submetidas à cultura. Pois, além de auxiliar no monitoramento dos pacientes em tratamento e viabilizar a realização dos testes de sensibilidade aos medicamentos, a cultura é essencial para a identificação de outras micobacterioses e evita a liberação de resultados falsos negativos pelo Xpert®.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, M.; BAJAJ, A.; BHATIA, V.; DUTT, S. **Comparative study of GeneXpert with ZN stain and culture in samples of suspected pulmonary tuberculosis.** Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016.

ALERE, TB Ag MPT64 TEST BIOEASY. [bula]. São Paulo, 2013.220.

ARDIZZONI, E. et al. **Implementing the Xpert® MTB/RIF Diagnostic Test for Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Outcomes and Lessons Learned in 18 Countries.** PloS one, v. 10, n. 12, p. e0144656, 2015.

BALCHA, T. **Intensified tuberculosis case-finding in HIV-positive adults managed at Ethiopian health centers: diagnostic yield of Xpert MTB/RIF compared with smear microscopy and liquid culture.** Plos One, 22 (9) (1):e85478. doi: 10.1371, 2014.

BARBOSA, I. R.; COSTA, Í. DO C. C. **Estudo Epidemiológico da Coinfecção Tuberculose-Hiv No Nordeste Do Brasil.** Revista de Patologia Tropical, v. 43, n. 1, p. 27–38, 2014.

BOHEME, C. C.; NABETA, P.; HILLEMANN, D. **Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance.** N. Engl. J. Med. 363:1005-15, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL, M. DA S. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem,** 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 49 (11), 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL, M. DA S. **Proposta de incorporação do xpert mtb/rif como teste para diagnóstico de tuberculose e para indicação de resistência à rifampicina.** Comissão Nacional de Incorporação de tecnológicos no SUS (CONITEC), v. Relatório, 2013.

BRAST – Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. **XPRT® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar.** ISSN 1983-7003, Ano VI nº 16, 2011.

CAULFIELD, A. J.; WENGENACK, N. L. **Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques.** Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases, v. 4, p. 33–43, 2016.

CEPHEID. 2017. **Xpert MTB/RIF Ultra: instruction manual.** Cepheid, Sunnyvale, 278 CA.

CHAISSON, Richard E.; BISHAI, William R. **Overview of Tuberculosis.** Handbook of Tuberculosis, [s.l.], p.1-15, mar. 2017. Springer International Publishing. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-26273-4>.

FERRI, A. O. et al. **Diagnóstico da tuberculose: uma revisão.** Revista Liberato, p. 105–212, 2014.

FORBES, B. A.; HALL, G. S.; MILLER, M. B.; NOVAK, S. M.; ROWLINSON, M. C.; SALFINGER, M.; SOMOSKÖVI, A.; WARSHAUER, D. M.; WILSON, M. L.; **Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria.** Clin Microbiol Rev 31:e00038-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00038-17>.

GLAZIOU, P.; FALZON, D.; FLOYD, K.; RAVIGLIONE, M. **Global epidemiology of tuberculosis.** Semin. Respir. Crit. Care Med. 34 (1): 3-16, 2013.

KOLK, A. H.; SCHUITEMA, A. R.; KUIJPER, S.; van LEEUWEN, J.; HERMANS, P. W.; van EMBDEN, J. D. **Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples by using polymerase chain reaction and a nonradioactive detection system.** Journal of clinical microbiology, 1992.

KUMAR, V. G.; Urs T. A.; RANGANATH R. R. **MPT 64 antigen detection for rapid confirmation of *M. tuberculosis* isolates.** BMC Res Notes 2011;4:79. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-4-79>.

LAWN, S. D; et al. **Characteristics and early outcomes of patients With Xpert MTB/RIF-Negative pulmonary tuberculosis diagnosed during screening before antiretroviral therapy.** Clin Infect dis, 54(8): 1071-1079, 2012.

LUO, R. F.; BANAEI, N. **Molecular approaches and biomarkers for detection of *Mycobacterium tuberculosis*.** Clinics in Laboratory Medicine, v. 33, n. 3, p. 553– 566, 2013.

LORENZ, C. G. **Pesquisa de BAAR por meio de modificações na coloração de Ziehl- Neelsen e por Gram.** LAES & HAES, v. 30, n. 180, p. 178–180, 2009.

MASCHIO DE LIMA, T. et al. **Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis.** Rev Pan-Amaz Saude, v. 8, n. 217, p. 67–78, 2017.

MURRAY, John F.; SCHRAUFNAGEL, Dean E.; HOPEWELL, Philip C. **Treatment of Tuberculosis. A Historical Perspective.** Annals Of The American Thoracic Society, [s.l.], v. 12, n. 12, p.1749-1759, dez. 2015. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201509-632ps>.

PINTO, M. F. T.; et al. **Impacto orçamentário da incorporação do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico da tuberculose pulmonar na perspectiva do Sistema Único de Saúde, Brasil, 2013-2017.** Cadernos de Saúde Pública, [s.l.], v. 33, n. 9, p.1-13, 9 out. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00214515>.

RIVAS, C. et al. **Performance of the Ogawa-Kudoh method for isolation of mycobacteria in a laboratory with large-scale workload.** Revista Argentina de Microbiologia, 2010.

TANG, T. et al. **Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in a hospital in China.** Journal Of International Medical Research, [s.l.],45, n. 2, p.816-822, 29 mar. 2017. SAGE Publications.

THERON, G. et al. **Determinants of PCR performance (Xpert MTB/RIF), including bacterial load and inhibition, for TB diagnosis using specimens from different body compartments.** Scientific reports, v. 4, p. 5658, 11 jul. 2014.]

van EMBDEN, J. D.; CAVE, M. D.; CRAWFORD, J. T.; DALE, J. W.; EISENACH, K. D.; GICQUEL, B.; HERMANS, P.; MARTIN, C.; MCADAM, R.; SHINNICK T. M.; et al. **Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: Recommendations for a standardized methodology.** Journal of Clinical Microbiology. [S.l: s.n.].1993.

WHO. **Global Tuberculosis Report 2017.** 20 th, 2017.

MICROBIOTA FÚNGICA EM AMBIENTE BIBLIOTECÁRIO HOSPITALAR NA CIDADE DE GOIÂNIA/GO-BRASIL E IMPLICAÇÃO NA SAÚDE DOS PACIENTES E DOS TRABALHADORES DE SAÚDE

Evandro Leão Ribeiro

Biomédico e Professor Associado do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – Goiânia, Goiás

Clever Gomes Cardoso

Biomédico e Professor Associado do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás - Goiânia, Goiás

Maria de Lourdes Breseghelo

Biomédica e Professora Associada do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás - Goiânia, Goiás

Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas

Fisioterapeuta e discente stricto sensu da Universidade Federal de Goiás – Goiânia- Goiás

RESUMO: Ambiente bibliotecário hospitalar, além de favorecer a proliferação de fungos anemófilos, compromete a manutenção da saúde dos indivíduos dentro de hospitais. Assim, o presente trabalho teve por objetivo constatar o número de colônias fúngicas existentes no ambiente de uma biblioteca hospitalar na cidade de Goiânia/GO-Brasil, identificar os fungos presentes e verificar as implicações dos processos fúngicos com a saúde dos pacientes e dos trabalhadores de saúde. Trata-se de um estudo laboratorial descritivo da microbiota fúngica existente no ambiente bibliotecário hospitalar em análise e foi realizado mediante o emprego de método quantitativo e qualitativo.

Os fungos foram coletados em placas de Petri com meio de cultura apropriado pela técnica de exposição por tempo limitado e identificados por microcultivo e testes bioquímicos. Constatou-se no ambiente bibliotecário hospitalar em estudo uma ocorrência de 704 unidades formadoras de colônias de fungos. Doze fungos anemófilos foram identificados, sendo oito fungos filamentosos (*Acremonium Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus* e *Trichoderma*) e duas leveduras (*Candida* e *Trichosporon*). *Aspergillus* foi o gênero fúngico mais isolado e relacionado com quadro patológico de fungo invasivo em pacientes debilitados. Além da ampla maioria dos fungos apresentar a capacidade de dispersão pelo ar, podem ainda atuar como agentes patológicos ocasionando desde alergia a infecção fúngica hospitalar (oncomicoses, ceratites, otites, micotoxicoses, infecções pulmonares, urinárias e sistêmicas) comprometendo a saúde de pacientes principalmente com sistema imunológico deficitário e profissionais de saúde. Deste modo se faz necessário o constante monitoramento da qualidade do ar de um ambiente bibliotecário hospitalar.

ABSTRACT: In addition to favoring the proliferation of anemophilous fungi, the hospital librarian environment compromises the

maintenance of individuals' health within hospitals. The objective of this study was to verify the number of fungal colonies in the environment of a hospital library in the city of Goiânia / GO-Brasil, to identify the fungi present and to verify the implications of fungal processes with the health of patients and workers. This is a descriptive laboratory study of the fungal microbiota in the hospital librarian environment under analysis and was carried out using a quantitative and qualitative method. The fungi were collected in Petri dishes with culture medium appropriate for the limited time exposure technique and identified by microculture and biochemical tests. The occurrence of 704 fungus colony forming units was found in the hospital librarian under study. Twelve anemophilous fungi were identified, with eight filamentous fungi (*Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus* and *Trichoderma*) and two yeasts (*Candida* and *Trichosporon*). *Aspergillus* was the most isolated fungal genus related to invasive fungal pathology in debilitated patients. In addition to the large majority of fungi present the ability to disperse through the air, they can also act as pathological agents, causing from allergy to hospital fungal infection (onychomycosis, ceratitis, otitis, mycotoxicosis, pulmonary, urinary and systemic infections), compromising the health of patients, mainly with deficient immune system and health professionals. In this way, constant monitoring of the air quality of a hospital librarian environment is necessary.

INTRODUÇÃO

Fungos são seres eucarióticos, heterotróficos, aclorofilados, uni ou pluricelulares, aeróbios, detentores de reprodução assexuada e sexuada, vivendo na natureza como sapróbios, parasitas e simbiontes (ZAIT et al., 2010). São micro-organismos, portadores de sistema enzimático altamente desenvolvido, o qual propicia uma ampla distribuição no meio ambiente, podendo ser presenciados no ar atmosférico, na água, no solo, nos animais e em alimentos (MEZZARI et al., 2003; BACKES; NAUMANN; CALIL, 2011). Mofos ou bolores e leveduras constituem os tipos de fungos presentes na natureza (SIDRIM; ROCHA, 2004).

As correntes de ar são os principais meios de dispersão utilizados pelos fungos filamentosos e, assim, denominados anemófilos (SANTOS et al., 2013). Conídios, como estruturas reprodutivas dos fungos, integram a maioria do material biológico suspenso no ar e seu monitoramento pode fornecer informações epidemiológicas significativas quanto à quantificação e aos gêneros fúngicos presentes na proliferação micológica de um determinado acervo bibliotecário. As leveduras apresentam a disseminação pelo contato, mediante procedimentos de manipulação constante dos livros pelas mãos dos usuários, que constitui outro mecanismo de contaminação por fungos (LACAZ et al., 2002).

Diversos fatores ambientais externos e humanos contribuem para a proliferação de fungos em ambientes bibliotecários. Estações do ano, temperatura, umidade relativa

do ar, hora do dia, velocidade e direção dos ventos, presença de atividade humana e tipo de climatização dos ambientes continuam sendo os fatores comumente descritos (MARTINS-DINIZ et al., 2005).

Em bibliotecas, as infestações fúngicas geralmente se iniciam pela presença de pó espalhado sobre a superfície dos livros ou pelo favorecimento do crescimento de propágulos fúngicos incorporados à matéria-prima por ocasião da fabricação do papel ou durante o processo de limpeza e conservação dos livros (FLORIAN, 1997). A elevada presença de papel, cola de amido, pano e couro, que constituem a matéria orgânica dos livros, é o recurso nutritivo de hidratos de carbono e proteínas necessários à proliferação de fungos, associado, comumente, a uma climatização deficiente (LACAZ et al., 2002; MENEZES, 2009). No entanto, manter o controle ambiental interno (luminosidade, umidade, temperatura e poluentes atmosféricos, abrangendo gases, partículas, esporos fúngicos, e eliminação de insetos e roedores) é de importância básica dentro de uma biblioteca, não somente para a preservação do acervo, como também para a manutenção de garantia de um ambiente salubre para o público (KING, et al., 2001). Emprego de um sistema de refrigeração ambiental de alta qualidade é considerado inacessível para muitos acervos (CASSAR, 2001; DUTRA, 2002). Contudo, a ventilação natural, mediante a rotatividade das correntes de ar, permite uma troca de umidade a qual os objetos estão expostos e, assim, os livros ficam menos sujeitos a uma biodeterioração por esporos fúngicos (SCOTT, 2001).

A existência de bibliotecas em ambiente hospitalar propicia a ocorrência de um foco contínuo de disseminação de fungos, quando a acuidade bibliotecária não é devidamente satisfatória. Deslocamento das massas de ar, advindas de bibliotecas, no interior de hospitais, geralmente, favorece uma microbiota nosocomial mais intensa em propágulos fúngicos (LOBATO; VARGAS; SILVEIRA, 2009). Mecanismo físico de circulação de ar em ambiente fechado, como hospital, geralmente compromete a saúde dos pacientes, basicamente com comprometimento do sistema imunológico, além de predispor profissionais de saúde, desde alergias a infecções fúngicas disseminadas (CARMO et al., 2007).

Dados epidemiológicos comprovam que cerca de 8,0% dos pacientes internados em hospitais adquirem uma infecção hospitalar fúngica. Doenças de origem endógena, quando o micro-organismo fúngico é proveniente da microbiota do indivíduo. Exógena, ocorre quando a infecção é oriunda de fontes externas, abrangendo desde sistema de climatização de hospital, cateteres, sondas e mãos dos profissionais de saúde (PEREIRA et al., 2014). No entanto, a prevalência de alergias respiratórias ocasionada por fungos anemófilos oscila entre 20 a 30,0% em indivíduos com comprometimento imunológico, e em cerca de 6,0%, no restante da população em geral (BACKES; NAUMANN; CALIL, 2011).

Diante do exposto, o monitoramento constante da microbiota fúngica presente em bibliotecas existentes em ambiente hospitalar se faz necessário. Este procedimento micológico permite assim traçar estratégias terapêuticas antifúngicas preventivas

para minimizar o acometimento de infecção fúngica hospitalar, principalmente em pacientes internados com debilidade do sistema imunológico, além de evitar riscos aos profissionais de saúde dentro do hospital. O presente trabalho teve por objetivo detectar o número de colônias fúngicas presentes no ambiente de uma biblioteca hospitalar na cidade de Goiânia/GO-Brasil, identificar os gêneros de fungos existentes e relacionar as implicações patológicas decorrentes dos fungos detectados com a saúde dos pacientes e dos trabalhadores de saúde.

METODOLOGIA

Foi realizado pelo método quantitativo e qualitativo um estudo laboratorial descritivo da microbiota fúngica presente no ambiente da biblioteca de um hospital situado na cidade de Goiânia-GO/Brasil, por ser um local ambiental aéreo estático, úmido e quente que propicia a proliferação de fungos anemófilos. Biblioteca situada no segundo pavimento de uma edificação hospitalar de seis andares e correspondente a uma área de 10 x 8 x 2,7 m, portanto, 216 m³. Local não climatizado, com circulação natural de ar controlado por duas janelas com vitrais basculantes e possuidor de várias estantes de livros.

Vinte placas de Petri 90 x 15 mm lisas e esterilizadas, previamente denominadas: A1 e A2, B1 e B2, C1 e C2, D1 e D2, E1 e E2, F1 e F2, G1 e G2, H1 e H2, I1 e I2, J1 e J2, contendo 15 mL de ágar Sabouraud dextrose com cloranfenicol, foram depositadas, duas a duas a uma distância de, aproximadamente, de cinco metros, entre os dez vãos de estantes da biblioteca com o intuito de abranger aleatoriamente o máximo do espaço físico bibliotecário. As placas de Petri foram abertas por, aproximadamente, 15 minutos a uma altura de 1 m e 20 cm, mediante o método de exposição por tempo limitado de placas com meio de cultura apropriado para a proliferação de fungos. Este método foi baseado na sedimentação de propágulos fúngicos anemófilos sobre as placas em questão e dispostas em posição horizontal (GAMBALE et al., 1993; LACAZ et al., 2002).

Equação que permitiu quantificar o número de UFC/m³ de fungos (FRIBERG; FRIBERG; BURMAN, 1999a; FRIBERG; FRIBERG; BURMAN, 1999b); acrescida de fator de proporcionalidade quando a coleta de propágulos fúngicos suspensos no ar fez uso do procedimento de sedimentação espontânea em placa com meio de cultura, portanto sem aparelho indutor. Sedimentação do ar (SAR) de partículas sólidas compreendeu a razão entre o número de UFC fúngicas depositadas espontaneamente no meio e o número de UFC fúngicas suspensa no ar e expressada na proporção de 23:1 (MORAIS et al., 2010).

$$\text{n}^\circ \text{ de UFC/m}^3 = \frac{\text{n}^\circ \text{ UFC por caixa (pP)} \times 1}{\text{área da caixa (pP (m}^2))} \times \frac{1}{23}$$

Onde: pP - Placa de Petri
 área da pP = $\pi \times R^2$ (conversão de cm² por m²)
 UFC – Unidades Formadoras de Colônias

Após a exposição das placas de Petri com meio de cultura para fungo ao ambiente bibliotecário em estudo, este material foi transportado ao laboratório de Micologia de uma instituição de ensino superior para análise. Após sete dias em estufa a 25°C, as placas em que se observou a proliferação de unidades formadoras de colônias foram quantificadas e iniciou-se a classificação genérica dos fungos. A identificação dos fungos foi feita observando o aspecto macroscópico da colônia e microcultivo em lâmina para detecção microscópica do gênero fúngico presente e comparação macroscópica com atlas especializado em Micologia. No caso de leveduras, foram, ainda, realizados testes de assimilação e fermentação de carboidratos para a confirmação do gênero leveduriforme identificado (LACAZ et al., 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Detectou-se, no ambiente bibliotecário hospitalar analisado, a presença de 704 UFC/m³ de fungos. Esta biblioteca possuía uma área de 216 m³, portanto, no momento da coleta dos fungos do ar, em placas de Petri com meio de cultura, apresentava a ocorrência, aproximadamente, de $1,53 \times 10^5$ UFC fúngicas em todo o ambiente aéreo da biblioteca.

Das 103 UFC fúngicas detectadas nas 20 placas de Petri com ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol, denominadas de A1 a J2, dispostas na biblioteca hospitalar analisada, identificou-se 12 gêneros de fungos. Dos quais, dez foram mofos ou bolores e duas leveduras, com predomínio de 33 (32,0%) isolados do gênero *Aspergillus*; os dois fungos leveduriformes compreenderam um (1,0%) cultivo de *Candida* e outro de *Trichosporon* (Tabela 1).

Gêneros Fúngicos	Frequência absoluta (n = 103)	Frequência relativa (%)
<i>Acremonium</i>	07	6,8
<i>Alternaria</i>	04	3,9
<i>Aspergillus</i>	33	32,0
<i>Candida</i>	01	1,0
<i>Cladosporium</i>	18	17,5
<i>Curvularia</i>	07	6,8
<i>Fusarium</i>	05	4,8
<i>Mucor</i>	03	2,9
<i>Penicillium</i>	15	14,6
<i>Rhizopus</i>	04	3,9
<i>Trichoderma</i>	05	4,8
<i>Trichosporon</i>	01	1,0

Tabela 1 - Frequência de Isolados Fúngicos Proveniente do Ambiente Bibliotecário Hospitalar

O deslocamento das massas de ar faz com que propágulos fúngicos possam atingir os mais diversos ambientes, como no caso, as inúmeras bibliotecas presentes em hospitais. Com base na Resolução-RE nº 9, de 16/01/2003, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2003), que recomenda o valor máximo de referência (VMR) para a qualidade do ar em ambientes de interiores com contaminação microbiológica deve ser ≤ 750 UFC/m³ de fungos. Embora o ambiente bibliotecário do hospital goianiense, analisado neste trabalho apresentou 704 UFC/m³ de fungos, o que representa 93,8 % do VMR de bioaeróis fúngicos admitidos em ambiente de interior, o presente ambiente bibliotecário hospitalar ainda demonstrou condição de salubridade. Santos et al. (2013), analisando a presença de fungos anemófilos em três laboratórios de informática de instituição de ensino superior de Maceió/AL, constataram a ocorrência de 1101 UFC de fungos. Situação ambiental micológica mais relevante para a manutenção da integridade de saúde dos frequentadores da área laboratorial universitária e atribuída aos hábitos de higiene deficitária por parte dos usuários, número de pessoas frequentadoras e limpeza inadequada do ambiente. No entanto, apenas 218 UFC de fungos foram detectadas na análise da microbiota ambiental de quatro setores de um hospital público de Campinas Grande/PB (CARMO et al., 2007). Lobato, Vargas e Silveira (2009), por sua vez, verificando o comportamento da prevalência de fungos anemófilos em ambiente hospitalar no Sul do Rio Grande do Sul, diante da sazonalidade de um ano, constataram a detecção de 104 UFC de fungos. Mobin e Salmito (2006) detectaram, na análise da microbiota de dez aéreas de ambientes de unidades de terapia intensiva públicas e particulares de Teresina/PI, uma variância de $2,63 \times 10^3$ a $1,23 \times 10^8$ UFC/g de fungos, portanto, todas as áreas com o ambiente do ar insalubre para a saúde. Estas variações na intensidade e diversificação de gêneros isolados de propágulos fúngicos entre os ambientes estudados nas diversas regiões brasileiras parecem sofrer influências dos fatores fúngicos (forma, tamanho, quantidade e viabilidade dos propágulos), vias de dispersão (velocidade das correntes de ar, fatores climáticos, distância a ser percorrida e barreiras geográficas) e substrato (nutrientes, fatores ambientais e suscetibilidade do hospedeiro) (ZAIT et al., 2010).

Dos oito gêneros de fungos filamentosos e duas leveduras detectados na caracterização ambiental da biblioteca hospitalar neste trabalho, detectou-se o predomínio acentuado de isolados do gênero *Aspergillus* (Tabela 1). Este fungo algodonoso é detectado nos diversos ambientes com variações de temperaturas possíveis desde desertos a regiões polares. Quando presente no espaço hospitalar, acomete desde indivíduos imunocompetentes a pacientes submetidos a transplantes de órgãos, medula óssea e portadores de neoplasia (AMORIM et al., 2004). Os demais fungos cotonosos: *Acremonium*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus* e *Trichoderma* têm sido associados à proliferação em ambientes bibliotecários, inclusive os hospitalares. Belmiro (2012) demonstrou a ocorrência de oito (66,7%) gêneros fúngicos: *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*,

Curvularia, *Fusarium*, *Mucor* e *Penicillium*, presentes em ambiente aéreo de salas de arquivo e três bibliotecas de uma universidade pública da Paraíba, dos 12 isolados fúngicos detectados em ambiente bibliotecário hospitalar neste estudo. Por sua vez, o gênero *Rhizopus* foi presenciado, em único exemplar fúngico, em áreas críticas de hospitais públicos e particulares do município de Teixeira de Freitas/BA (SANTANA; FORTUNA, 2012) e *Trichoderma*, também em exemplar único, em ambiente aéreo da sala de recepção do Hospital Dr. Hercílio Rodrigues em Areia/PB (SOUZA et al., 2013). No entanto, as leveduras: *Candida* e *Trichosporon* foram identificadas em mobiliários expostos ao monitoramento de fungos leveduriformes em unidades de terapia intensiva de um hospital da cidade de Araraquara/SP (MARTINS-DINIZ et al., 2005).

Alergias e infecções são os transtornos patológicos fúngicos básicos que comprometem a saúde dos pacientes e profissionais de saúde (PEREIRA et al., 2014). A circulação de massas de ar, comumente advinda de ambiente bibliotecário hospitalar densamente povoado de propágulos fúngicos representa, efetivamente, o mecanismo desencadeante (BACKES; NAUMANN; CALIL, 2011); situação micológica tipicamente detectada neste estudo e os gêneros fúngicos isolados envolvidos no acometimento de infecções em condições propícias do hospedeiro, particularmente em crianças desnutridas, queimados, indivíduos imunodeprimidos e idosos (CARMO et al., 2007). Sidrim e Rocha (2004) descreveram os fungos anemófilos como agentes causais de onicomicoses, ceratites, otites, quadros alérgicos, micotoxicoses, como também infecções pulmonares, urinárias e até sistêmicas.

No caso de indivíduos imunocompetentes, como os profissionais de saúde, os fungos anemófilos atuam como agentes infecciosos diante de alterações genéticas e comprometimento de ação do sistema imunológico peculiar a cada pessoa (BACKES; NAUMANN; CALIL, 2011). Ambientes aéreos com índices elevados de esporos fúngicos no ambiente trabalho, como o bibliotecário e, em consequência, o hospitalar, forçosamente expõem os profissionais de saúde ao desencadeamento de processos patológicos ocasionados por fungos (PEREIRA et al., 2014).

CONCLUSÃO

Ambiente bibliotecário hospitalar é, portanto, um local que apresenta matéria orgânica constituindo os livros, as condições ideais à sobrevivência e à reprodução dos fungos anemófilos. Realidade micológica que impõe a necessidade de constante acompanhamento da situação quantitativa e qualitativa dos fungos presentes neste ambiente, devido à necessidade de manutenção da qualidade do ar neste ambiente para resguardar a saúde dos pacientes internados e profissionais de saúde inclusos neste ambiente

REFERÊNCIAS

- AMORIN, D. S. et al. **Infecções por *Aspergillus***. Pulmão, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p. 111-118, abr./jun. 2004.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 9, 16 de janeiro de 2003. Considerando a necessidade de revisar e atualizar a RE/ANVISA nº 176, de 24 de outubro de 2000, sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior em Ambientes Climatizados Artificialmente de Uso Público e Coletivo, frente ao conhecimento e a experiência adquiridos no país nos dois primeiros anos de sua vigência. **Diário Oficial da União**, Brasília, 20 jan. 2003.
- BACKES, L. T. H.; NAUMANN, V. L. D.; CALIL, L. N. **Isolamento de fungos anemófilos em biblioteca e prevalência de alergias respiratórias**. Revista Panamericana de Infectologia, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 19-25, 2011.
- BELMIRO, C. C. L. **Identificação da microbiota fúngica anemófila presente em sala de arquivos e três bibliotecas de uma universidade pública da Paraíba**. 2012. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Escola de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2012.
- CARMO, E. S. et al. **Microbiota fúngica presente em diversos setores de um hospital público em Campina Grande - PB**. Revista Brasileira de Análises Clínicas, Rio de Janeiro, v. 39, n. 3, p. 213-216, 2007.
- CASSAR, M. **Os museus do Reino Unido: abordagem estratégica da gestão ambiental**. In: **MENDES, M. et al. (Org.)**. Conservação: conceitos e práticas. Rio de Janeiro: UFRJ, 2001. p. 305-319.
- DUTRA, L. M. M. **Microbiota fúngica em ambientes climatizados artificialmente antes e após higienização**. 2002. 72f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- FLORIAN, M-L. E. **Heritage eaters: insects & fungi in heritage collections**. London: James & James Science Publishers, 1997. 160 p.
- FRIBERG, B.; FRIBERG, S.; BURMAN, L. G. **Correlation between surface and air count of particles carrying aerobic bacteria in operating rooms with turbulent ventilation**. Journal of Hospital Infection, Philadelphia, v. 42, p. 61-68, ago. 1999a.
- FRIBERG, B.; FRIBERG, S.; BURMAN, L. G. **Inconsistent correlation between aerobic bacterial surface and air counts in operating rooms with ultra clean laminar air flows: proposal of a new bacteriological standard for surface contamination**. Philadelphia, v. 42, p. 287-293, ago. 1999b.
- GAMBALE, W. et al. **Library fungi at the University of São Paulo and the relationship with respiratory allergy**. Journal Investigacional Allergology Clinical Immunology, Barcelona, v. 3, n. 1, p. 45-50, jan./fev. 1993.
- KING, S. et al. **Controle ambiental para instituições culturais: planejamento adequado e uso de tecnologias alternativas**. In: MENDES, M. *et al.* (Org.). Conservação: conceitos e práticas. Rio de Janeiro: UFRJ, 2001. p. 41-64.
- LACAZ, C. S. et al. **Tratado de micologia médica Lacaz**. São Paulo: Sarvier, 2002. 1104 p.
- LOBATO, R. C.; VARGAS, V. S.; SILVEIRA, E. S. **Sazonalidade e prevalência de fungos anemófilos em ambiente hospitalar no sul do Rio Grande do Sul, Brasil**. Revista da Faculdade de Ciências Médicas, Sorocaba, v. 11, n. 2, p. 21-28, 2009.
- MARTINS-DINIZ, J. N. et al. **Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar**. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 398-405, 2005.

MENEZES, A. A. R. **Fungos em bibliotecas: frequência dos gêneros em livros e elaboração de testes para avaliação da biorreceptividade em papéis.** 2009. 132f. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

MEZZARI, A. et al. **Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 270-273, jul./set. 2003.

MOBIN, M.; SALMITO, M. A. **Microbiota fúngica dos condicionadores de ar nas unidades de terapia intensiva de Teresina, PI.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba, v. 39, n. 6, p. 556-559, nov./dez. 2006.

MORAIS, G. R. et al. **Qualidade do ar interno em uma instituição de ensino superior brasileira.** Bioscience Journal, Uberlândia, v. 26, n. 2, p. 305-310, mar./apr. 2010.

PEREIRA, J. G. et al. **Análise de fungos anemófilos em hospital da cidade de Ariquemes, Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil.** Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 4, n. 1, p. 18-22, jan./mar. 2014.

SANTANA, W. O.; FORTUNA, J. L. **Microbiota de aparelhos de ar condicionado das áreas críticas de hospitais públicos e particulares e sua relação com as infecções hospitalares.** Revista Biociências, Taubaté, v. 18, n. 1, p. 56-64, 2012.

SANTOS, J. P. et al. **Isolamento de fungos anemófilos em laboratórios de informática de uma instituição de ensino superior de Maceió, AL.** Revista Analítica. São Paulo, n. 67, p. 62-68, out./nov. 2013.

SCOTT, G. F. Formação de mofo em ambientes tropicais: discussão. In: MENDES, M. *et al.* (Org.). **Conservação: conceitos e práticas.** Rio de Janeiro: UFRJ, 2001. p. 261-278.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica: à luz de autores contemporâneos.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 388 p.

SOUZA, A. E. F. et al. **Levantamento parcial de fungos anemófilos em ambientes do hospital municipal dr. Hercilio Rodrigues, areia-pb.** Revista de Biologia e Farmácia, Campina Grande, v. 9, n. 1, p. 65-70, mar./maio 2013.

ZAITS, C. et al. **Compêndio de micologia médica.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 460 p.

ÁGUA POTÁVEL COMO VEÍCULO DISSEMINADOR DE FUNGOS: ANÁLISE HÍDRICA DOS PONTOS CARDEAIS DA CIDADE DE GOIÂNIA-GO/BRASIL

Cleber Gomes Cardoso

Biomédico e Docente do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás – Goiânia - Goiás

Evandro Leão Ribeiro

Biomédico e Docente do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás - Goiânia - Goiás

Maria de Lourdes Breseghelo

Biomédica e Docente do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás - Goiânia - Goiás

Flávia Liara Massaroto Cessel Chagas

Fisioterapeuta e discente stricto sensu da Universidade Federal de Goiás – Goiânia- Goiás

RESUMO: A água apresenta-se como veículo hídrico de disseminação de doenças. Os fungos, devido possuir um sistema enzimático eficaz e utilizar basicamente carbono, nitrogênio e água para sobreviver, induzem patologias ao homem através desse líquido. O objetivo deste estudo foi investigar a microbiota fúngica presente na água potável coletada nos quatro pontos cardeais do município de Goiânia/GO-Brasil. As amostras de 250 mL de água foram coletadas em torneiras abertas, por dois minutos em béqueres de 1 L e esterilizados. Fechadas as bocas das vidrarias empregadas com papel alumínio esterilizado. Após homogeneização,

50 mL de cada amostra de água coletada foram filtradas em membrana de Millipore de 0,22 μm . As membranas com pinças flambadas e resfriadas foram depositadas em cada béquer fechado de 50 mL com caldo Sabouraud dextrose acrescido do cloranfenicol e mantido em estufa a 37°C/24h. Posteriormente, após homogeneização manual, o líquido foi pipetado em volume de 1 mL e semeado em placas de Petri com ágar Sabouraud (ASD) acrescido de antibiótico e mantidas em estufa a 37°C/24h. As unidades formadoras de colônias fúngicas semelhantes a fungos filamentosos foram identificados por microcultivo e leveduriformes por testes de auxanograma e zimograma. Das triplicas de placas de Petri com ASD, decorrentes dos quatro pontos cardeais da cidade de Goiânia constatou-se na(s) região(ões): Dois isolados de *Aspergillus*: **N** e **W** e um isolado de *Candida*: **L** e ausência: **S**. Água potável da cidade de Goiânia/GO-Brasil continua apresentando condição hidro-sanitária de consumo pela população.

ABSTRACT: Water presents itself as a hydric vehicle for the spread of diseases. Fungi, induces pathologies to man through this water, because they possess an effective enzymatic system and basically use carbon, nitrogen and water to survive. The objective of this study was to investigate the fungal microbiota present in

drinking water collected in the four cardinal points of the city of Goiânia / GO-Brazil. The samples of 250 mL of water were collected in open taps, for two minutes in 1 L beakers and sterilized and closed the mouths of the glassworks used with sterilized aluminum foil. After homogenization, 50 mL of each collected water sample was filtered on a 0.22 µm Millipore membrane. The membranes with flared and cooled tweezers were deposited in each 50 mL beaker containing Sabouraud dextrose broth plus chloramphenicol and kept in an oven at 37 ° C / 24h. Subsequently, after manual homogenization, the liquid was pipetted in 1 mL volume and seeded in Petri dishes with Sabouraud agar (ASD) plus antibiotic and kept in an oven at 37 ° C / 24h. Fungi forming units similar to filamentous fungi were identified by microculture and yeast tests by auxanogram and zymogram tests. From the triplicates of Petri plates with ASD, from the four cardinal points of the city of Goiânia, we found in the region (s): Two isolates of *Aspergillus*: N and W and one isolate of *Candida*: L and absence: S. Drinking water in the city of Goiânia / GO-Brasil continues to present a hydro-sanitary condition of consumption by the population.

INTRODUÇÃO

A água apresenta-se como recurso natural e fundamental para manutenção da vida, saúde e bem estar do homem. No entanto, também podem atuar como veículo hídrico disseminador de doenças, quando contaminadas por micro-organismos, como os fungos.

Relatos comprovam que os fungos passaram a ser tidos como agentes contaminantes de água nas últimas décadas. Descrições de infecções fúngicas hídricas são cada vez mais freqüentes, em decorrência de elevadas concentrações de espécies fúngicas alergênicas, patogênicas e toxigênicas isoladas e identificadas a partir da água (YAMAGUCHI et al, 2007, NUBIO e YAMAGUCHI, 2010). Tais situações são ocasionadas por fungos filamentosos e leveduriformes, decorrentes do meio ambiente ou integrante da microbiota fisiológica humana, deixando a situação sapróbia e passando a condição patogênica. Estas patologias estão comumente associadas a uma queda do sistema imunológico do indivíduo induzida basicamente por imunodeficiência humana. Alterações hormonais, doenças hematológicas, virais, terapias agressivas e intensivas, antibioterapia e transplantes de órgãos atuam também como fatores patológicos adicionais (HUFFNAGLE e NOVERR, 2013).

O evidenciamento, cada vez mais constante, de amostras fúngicas resistentes a drogas antifúngicas disponíveis no mercado, inclusive por espécies de fungos emergentes e presentes em recursos hídricos, tem dificultado a terapia clínica para fungos e gradativamente acentuada sua importância micológica como agentes etiológicos de doenças em seres humanos (SRIVASTAVA;SINGLA; DUBEY, 2018).

Com base neste aspecto, o presente trabalho teve o objetivo de investigar a microbiota fúngica presente na água potável coletada nos quatro pontos cardeais do

METODOLOGIA

As amostras de 250 mililitros de água potável foram coletadas em torneiras abertas, por dois minutos para evitar contaminação da microbiota hídrica possivelmente presente nos registros e diretamente ligado ao sistema hídrico da cidade de Goiânia/GO - Brasil, em béqueres de um litro e esterilizados. Fechadas as bocas das vidrarias empregadas com papel alumínio esterilizado. Após homogeneização, 50 mililitros de cada amostra de água coletada foram filtrados em membrana de Millipore de 0,22 micrometros. As membranas com pinças flambadas e resfriadas foram depositas em cada béquer fechado de 50 mililitros com caldo Sabouraud dextrose acrescido do cloranfenicol e mantido em estufa a 37°C/24 horas. Posteriormente, após homogeneização manual, o liquido foi pipetado em volume de um mililitro e semeado em placas de Petri com ágar Sabouraud dextrose acrescido de cloranfenicol e mantidas em estufa a 37°C/24 horas. As unidades formadoras de colônias fúngicas semelhantes a fungos filamentosos foram identificados por microcultivo e leveduriformes por testes de auxanograma e zimograma.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das triplicas de placas de Petri com ágar Sabouraud dextrose, decorrentes dos quatro pontos cardeais da cidade de Goiânia/GO - Brasil constatou-se na(s) região(ões) somente dois isolados de *Aspergillus* na região N (Norte) e W (Oeste) e um isolado de *Candida* na região L (Leste) e ausência de isolados em S (Sul).

A água apresenta-se como veículo hídrico de disseminação de doenças e os fungos são capazes de sobreviver em multiplicar em água, na ausência de outro recurso nutricional. Isso ocorre pois, esses microrganismos possuem um sistema enzimático eficaz e utilizam basicamente carbono, nitrogênio e água para sobreviver (SIDRIM; ROCHA, 2004).

Contudo, as análises microbiológicas da água consumida pelo homem são restritivas apenas a pesquisa de bactérias do gênero Coliformes como verificação do padrão de qualidade (KANZLER et al., 2007; BRASIL, 2011, FUNASA, 2004). Portanto, a água é considerada própria para consumo humano quando estiver dentro dos padrões estabelecidos pela legislação para a presença/ausência de coliformes totais e termotolerantes (FUNASA, 2004; ANVISA, 2004; BRASIL, 2011). Isso tem comprometido o controle e a vigilância sanitária da água potável, uma vez que a detecção de fungos também tem sido evidenciada na água potável. De fato, vários estudos têm evidenciado espécies patogênicas de fungos em diferentes fontes aquosas destinadas ao consumo humano.

Estudo realizado em Maringá-PR, analisou 50 amostras de água uma unidade de ensino superior da cidade, sendo 13 de água mineral engarrafada e 37 oriundas de bebedouros de pressão em e identificou fungos filamentosos e leveduras em 92,3% das amostras de água engarrafada e em 21,6% das amostras de bebedouro (OTTONI et al, 2014). Dias et al, (2010) também encontraram contaminação por fungos em bebedouros dos campi I e II da Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha- MG. NUZIO e YAMAGUCHI (2010) detectaram fungos em água para consumo de crianças em creches. Esses dados demonstram a necessidade de monitoramento tanto da água oriunda do sistema hídrico das cidades quanto da água proveniente de fontes minerais para engarrafamento.

A presença de fungos em água para consumo humano é, dessa forma, um fator preocupante para a população em geral, mas especial atenção deve ser direcionada às unidades de saúde. Nesses ambientes a frequência de pessoas imunocomprometidas é maior o que relaciona-se ao aumento na frequência dos processos infecciosos.

No ambiente hospitalar, estudos têm demonstrado a presença de fungos em diferentes fontes de água. Fungos filamentosos, leveduriformes e ambas as formas foram detectados em 82,5%, 11,1% e 11,1%, respectivamente, das amostras de água de um hospital. Os gêneros mais frequentes foram *Penicillium sp.*, *Aspergillus sp.* e *Candida sp.* (ARVANITIDOU et al., 1999). Varo et al, 2007 monitoraram a qualidade do sistema hídrico e do sistema de filtração de uma unidade de hemodiálise no estado de São Paulo e identificaram 116 fungos filamentosos oriundos da água do sistema hídrico e da água pós-filtrada, inclusive na água utilizada nas salas de diálise, sendo 47 (40,5%) *Trichoderma sp.*, 29 (25%) *Cladosporium sp.*, 16 (13,8%) *Aspergillus sp.* e 11 (9,5%) *Fusarium sp.* Esses dados indicam que as fontes de água destinadas a ambientes hospitalares devam ser monitorados quanto a presença de fungos.

Outro fator determinante para a presença de fungos em amostras de água é a formação de biofilmes nos sistemas de tratamento e distribuição de água. Esses biofilmes resultam em maior resistência do fungo dificultando sua eliminação durante os processos de tratamento da água (CHAVES, 2004).

Goiânia/GO-Brasil é uma cidade planejada, a 26ª no ranking de Saneamento Básico (Instituto Trata Brasil/2014) e detentora de quase totalidade das moradias com água potável e 74% com sistema de esgoto tratável e portanto, possui um sistema de tratamento de água considerado adequado quando comparado a outras cidades brasileiras. Isso pode refletir no pequeno número de amostras fúngicas encontradas em nosso estudo. Contudo, é sabido que outros municípios brasileiros possuem sérios problemas de tratamento e distribuição de água e esgoto. Dessa forma, maior número de estudos são necessários para avaliar a presença de fungos e outros micro-organismos na água destinada para consumo humano e animal.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, foi possível observar a água ofertada pelo sistema hidro-sanitário da cidade de Goiânia apresenta boas condições para o consumo da população. Contudo, devido ao crescente número de fungos encontrado em amostras de água, é necessário maior número de avaliações que possam subsidiar a implementação de análises micológicas nas avaliações de controle de qualidade da água para consumo humano e animal.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Deteção e identificação dos fungos de importância médica** - Módulo VII, 2004.

ARVANITIDOU, M.; KANELLOU, K.; CONSTANTINIDES, T. C.; KATSOUYANNOPOULOS, V. **The occurrence of fungi in hospital and community potable waters**. Letters in Applied Microbiology, v.29, n.2, p.81–84,1999.

BRASIL. Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html>. Acesso em 14 jun, 2018.

CHAVES, L de C, D. **Estudo da Cinética de Formação de Biofilmes em superfícies em contato com água potável**. Dissertação Mestrado, Universidade do Minho, 2004.

DANTAS, A. K. D.; SOUZA, C.; FERREIRA, M. S.; ANDRADE, M. A.; ANDRADE, D.; WATANABE, E. **Microbiological quality of water from fountains for human consumption**. Revista biociências, UNITAU. v. 16, n. 2, 2010.

FUNASA - Fundação Nacional de Saúde. **Manual Prático de Análise da Água**. 4. ed. – Brasília: Funasa, 2013, 150 p.

HUFFNAGLE, G.B.; NOVERR, M.C. **The emerging world of the fungal microbiome**. Trends in Microbiology, v.21, n.7, p.334-341, 2013.

KANZLER, D.; BUZINA, A.; PAULITSCH, D.; HAAS, D.; PLATZER, S., MARTH, E.; MASCHER, F. **Occurrence and hygienic relevance of fungi in drinking water**. *Mycoses*, v.51, p. 165-169, 2007.

MARTINS-DINIZ, J. N. et al. **Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar**. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 398-405, 2005.

NUZIO, B.; YAMAGUCHI, M.U. **Prevalência de fungos em água para consumo humano de asilos e creches em Maringá-PR**. Revista em Agronegócios e Meio Ambiente, v3, n.2, p. 113-134, 2010.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica: à luz de autores contemporâneos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 388 p.

SRIVASTAVA V, SINGLA RK, DUBEY AK. **Emerging virulence, drug resistance and future anti-fungal drugs for Candida pathogens**. Curr Top Med Chem. 2018 May 28. doi: 10.2174/1568026618666180528121707.

VARO, S. D.; MARTINS, C. H. G.; CARDOSO, M. J. DE O.; SARTORI, F. G.; MONTANARI, L. B. E

PIRES-GONÇALVES R. H. **Isolation of filamentous fungi from water used in a hemodialysis unit.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(3), p.326-331, 2007

YAMAGUCHI, M.U.; RAMPAZZO, R.C.P.; YAMAGA-OGATTA, S.F.; NAKAMURA, C.V.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS FILHO, B.P. **Yeasts and filamentous fungi in bottled mineral water and tap water from municipal supplies.** Brazilian Archives of Biology and Technology, v. 50, n.1, 2007.

OTTONI, L. C. C.; YAMAGUCHI, N. U.; OYAMA, J.; YAMAGUCHI, M, U. **Ocorrência de fungos em água para consumo humano.** ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p. 3426, 2014.

TRATAMENTO DA PARACOCCIDIOIDOMICOSE COM ITRACONAZOL EM COMPARAÇÃO COM COTRIMOXAZOL

Suzane Eberhart Ribeiro da Silva

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), bolsista de Iniciação Científica CNPq – PIBIC 2015/16
Campo Grande - MS

Anamaria Mello Miranda Paniago

Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias (PPGDIP)
Campo Grande - MS

RESUMO: Introdução: Conforme o consenso brasileiro, itraconazol é a primeira escolha no tratamento da paracoccidiodomicose (PCM), mas são poucos os estudos comparativos com a segunda escolha terapêutica, sulfametoxazol/trimetoprim (cotrimoxazol - CMX). **Objetivo:** Avaliar a eficácia e a efetividade do itraconazol na PCM e comparar o tempo para cura clínica e sorológica entre itraconazol e cotrimoxazol. **Metodologia:** Pacientes com PCM atendidos em um único centro entre 2000 e 2014 foram incluídos; e foram excluídos os que apresentavam outra doença infecciosa crônica ou fizeram uso de outro antifúngico. Para a comparação foram selecionados os pacientes tratados com itraconazol e foi pareado um grupo controle de pacientes tratados com

cotrimoxazol. **Resultados:** De 23 pacientes que iniciaram com itraconazol, 13 (56,5%) concluíram o tratamento, pois 2 (8,7%) ainda estavam em uso por não apresentarem critérios de cura, 4 (17,4%) abandonaram o seguimento e 4 (17,4%) necessitaram troca de medicamento, 3 (13,0%) por falta do itraconazol na rede pública e 1 devido a evento adverso. A efetividade foi 56,5% (13/23). A eficácia foi 86,7% (13/15). A mediana de tempo para cura clínica com itraconazol foi 51,0 dias vs 119,5 com cotrimoxazol ($p=0,1750$) e o tempo para cura sorológica 449,0 dias vs 651,0 ($p=0,29$). Entre os que finalizaram o tratamento, nenhum registro de reação adversa foi observado no grupo itraconazol contra 8 (36,4%) no grupo cotrimoxazol. **Conclusão:** A eficácia foi boa, porém a efetividade foi comprometida pelo abandono do seguimento e pela falta do medicamento na rede. O itraconazol mostrou-se mais seguro que o cotrimoxazol.

PALAVRAS-CHAVE: paracoccidiodomicose (PCM), itraconazol, cotrimoxazol

ABSTRACT: Introduction: According to Brazilian consensus, itraconazole is the first drug of choice in the treatment of Paracoccidiodomycosis (PCM), but few studies exist that compare it with the second therapeutic choice, sulfamethoxazole/trimethoprim (cotrimoxazole - CMX). **Objective:**

Evaluating the efficacy and effectiveness of itraconazole in the treatment of PCM and comparing the time for clinical and serologic cure between itraconazole and cotrimoxazole. **Methodology:** Patients with PCM taken to a single health center between 2000 and 2004 were included; those presenting any other chronic infectious disease or using any other antifungal medication were excluded. For comparison, patients treated with itraconazole were part of the experimental group and patients treated with cotrimoxazole were part of the control group. **Results:** Out of 23 patients who initiated treatment with itraconazole, 13 (56,5%) finished the treatment; 2 (8,7%) were still undergoing treatment given that no cure criteria were met; 4 (17,4%) abandoned the treatment and 4 (17,4%) needed to change medicines: 3 (13,0%) because of a shortage of itraconazole in the public health system and 1 due to adverse event. Effectiveness measured 56,5% (13/23). Efficacy measured 86,7% (13/15). The median of time for clinical cure using itraconazole was 51,0 days compared to 119,5 for cotrimoxazole ($p=0,1750$) and the time for serologic cure was 449,0 days compared to 651,0 respectively ($p=0,29$). Among those who finished the treatment, no adverse reactions were observed in the itraconazole group against 8 (36,4%) in the cotrimoxazole group. **Conclusion:** Efficacy was good but effectiveness was compromised by the abandoning of the treatment due to shortage in the public health system. itraconazole was demonstrated to be safer than cotrimoxazole.

KEYWORDS: Paracoccidioidomycosis, Itraconazole, Cotrimoxazole

1 | INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é a micose sistêmica mais importante da América Latina, causada pelo *Paracoccidioides sp.* Embora o fungo seja sensível a vários antifúngicos (sulfamídicos, triazólicos e anfotericina B), o tratamento da doença é prolongado, e os pacientes ficam suscetíveis a sequelas, e também possíveis reativações (Borges *et al.*, 2014; Cavalcante *et al.*, 2014; Queiroz-Telles *et al.*, 2007; Shikanai-Yasuda *et al.*, 2002). Isso afeta qualidade de vida e produtividade econômica dessas pessoas, muitas se tornam pneumopatas crônicos (Cavalcante, 2013; Santos, 2015). Devido à possibilidade de recaídas é utilizado o termo “cura aparente”, uma vez que não é possível confirmar a erradicação do fungo (Mendes e Negroni, 1994; Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

O itraconazol é o medicamento de primeira escolha previsto no Consenso em Paracoccidioidomicose (2006), posto que dentre as atuais escolhas terapêuticas, é a que possui melhor posologia e menor tempo de tratamento. A posologia do itraconazol é de ingestão de 2 comprimidos por dia, e a duração indicada do tratamento é nove meses em casos leves, enquanto o cotrimoxazol precisa ser ingerido de 12h/12h, variando de 4 a 6 comprimidos diários, com duração mínima de 12 meses (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006). O itraconazol tem efeito fungicida no *Paracoccidioides sp.* enquanto cotrimoxazol tem efeito fungistático (Borges *et al.*, 2014). Porém ainda é pequeno

o número de trabalhos científicos sobre o tratamento de PCM, que sustentem essa indicação (Borges *et al.*, 2014; Cavalcante *et al.*, 2014; Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

Embora o cotrimoxazol seja o tratamento de segunda escolha, ele tem sido mais utilizado. Um dos motivos para isso é a dificuldade de acesso ao itraconazol, medicação menos acessível na rede pública de saúde para o tratamento da PCM, enquanto o cotrimoxazol possui distribuição universal no SUS (Cavalcante *et al.*, 2014; Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

O fato de apenas centros de referência possuírem o itraconazol afeta pacientes que residem no interior, ampla maioria acometida por PCM, visto a epidemiologia atrelada a trabalhadores do campo (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia e a efetividade do itraconazol no tratamento da PCM e comparar o tempo para cura clínica e sorológica do itraconazol com o CMX, visando oferecer subsídios para o melhor manejo clínico desta micose que cursa com complicações graves se não tratada adequadamente.

2 | METODOLOGIA

Tipo do estudo: epidemiológico, observacional, longitudinal, e comparativo, com coleta de dados primários.

Local e período do estudo: ambulatório de micoses sistêmicas do Hospital Universitário da UFMS, com pacientes atendidos entre janeiro de 2002 a dezembro de 2014.

Participantes do estudo: Os participantes deste estudo foram selecionados entre os 240 participantes do projeto: “Estudo sobre a evolução clínica da Paracoccidioidomicose” segundo os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão: ter diagnóstico de PCM confirmado pelo achado do *Paracoccidioides sp.* em amostras clínicas, por micológico direto e/ou histopatológico;

Critério de exclusão: pacientes com comorbidades (HIV, hepatites, leishmaniose tegumentar, câncer) e pacientes que fizeram uso de outros antifúngicos que não os aqui estudados (itraconazol e cotrimoxazol)

Grupo controle: um grupo de pacientes com PCM do mesmo local e período do estudo, que usou exclusivamente o cotrimoxazol, foi selecionado, pareado para as análises comparativas.

Critérios de pareamento: Foram selecionados para constituir o grupo controle até três pacientes tratados com cotrimoxazol que possuíssem correspondência em relação a cada paciente do grupo tratado com itraconazol: de mesmo sexo, de mesma forma clínica da doença, mesma gravidade da doença, e idade semelhante em até mais ou menos 5 anos na data do diagnóstico.

Quando existiam mais de 3 opções de pacientes para o grupo controle foi realizado um sorteio. Foram admitidas perdas no N do grupo controle, quando não

existissem 3 pacientes que se enquadrassem nos critérios de pareamento.

Coleta de dados: foram coletadas dentre todas as variáveis que constituem o protocolo de pesquisa do projeto original, as de interesse para o presente projeto: demográficas, sociais, hábitos de vida, aspectos clínicos, órgãos e sistemas acometidos, classificação de gravidade, métodos diagnósticos, tratamento e evolução. Dados foram originalmente coletados prospectivamente, no primeiro atendimento e nas consultas subsequentes, conforme formulário padronizado. A classificação da forma clínica da doença e da gravidade foi realizada conforme os critérios de Mendes, 1994 (Mendes, 1994) .

Os esquemas terapêuticos utilizados no serviço foram o itraconazol na dose de 200mg uma vez ao dia, após uma refeição, com duração de pelo menos 12 meses ou mais até atingir critérios de cura clínica e sorológica. Para o CMX, foi utilizado 3 comprimidos de 400/80mg de 12/12 horas por pelo menos 4 meses ou até a cura clínica, seguido de 2 comprimidos de 12/12 horas até pelo menos 24 meses de tratamento ou mais até atingir a cura sorológica.

O seguimento proposto ao paciente foi de um retorno após 1 (um) mês de iniciado o tratamento e a seguir a cada 2 (dois) meses até a cura clínica. Então o paciente retornava a cada 3 meses até a cura sorológica.

Após o término do tratamento o paciente foi orientado a retornar pelo menos 1 (uma) vez por ano se assintomático, ou a qualquer momento se surgirem sintomas sugestivos de reativação da doença (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

Foi considerada cura clínica a ausência de lesões de pele e mucosa, ausência de edema, recuperação de peso, ausência de febre, ausência de expectoração, melhora parcial da rouquidão, ausência de sinais clínicos como adenopatias e hepatoesplenomegalia. Entre as sequelas da doença, foi considerado a persistência prolongada de rouquidão, a dispneia e o cansaço.

A cura sorológica foi considerada após a negatificação da sorologia, ou após queda significativa de sorologia com manutenção de títulos baixos, conforme critério de Mendes *et. al* (Mendes e Negroni, 1994; Shikanai-yasuda *et al.*, 2006), considerando a possibilidade de permanência de uma cicatriz sorológica.

Análise de resultados: Foi utilizada estatística descritiva e para as análises das associações da resposta terapêutica com variáveis de interesse foi usado o Kruskal-Wallis H para as variáveis contínuas e o teste de Fisher exact para as variáveis categóricas. O nível de significância foi um $p < 0,05$. Optou-se por utilizar esses testes estatísticos devido ao pequeno número de participantes no presente estudo. Os cálculos foram realizados por meio do programa “Epi info”.

Aspectos éticos: O projeto “Estudo da evolução clínica da paracoccidiodomicose” foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da UFMS em 2002. Todos os pacientes assinaram o TCLE.

3 | RESULTADOS

Dos 26 pacientes que iniciaram tratamento com itraconazol, 3 deles não foram analisados devido coinfeção com HIV ou devido impossibilidade de pleno acesso aos dados do paciente. Dos 23 pacientes que iniciaram tratamento com itraconazol, 4 (17,4%) deles tiveram que mudar de medicação, apenas 1 deles devido a possível reação adversa e os outros 3 (13,0%) devido à falta da medicação (Figura 1).

Dos 23 pacientes, 4 apresentaram reações adversas (17,4%), um deles apresentou depressão que motivou mudança da medicação, dois deles apresentaram epigastralgia e um apresentou insônia. Estas reações foram consideradas leves, então optou-se por manter o itraconazol, mas 2 desses 3 pacientes acabaram abandonando o tratamento.

Dos 23 pacientes, apenas 13 concluíram o tratamento (54,2%), 2 permaneciam em tratamento quando foram coletados seus dados, 4 abandonaram (17,4%) o tratamento, 4 mudaram de medicação. A efetividade foi de 56,5% (13/23). A eficácia foi de 86,7% (13/15). Apenas um paciente apresentou reativação da doença após 1 mês de alta, caracterizada por edema na boca onde antes havia lesão na mucosa, então seu tratamento que já tinha durado 12 meses foi prolongado por mais 9 meses. Todos os pacientes do grupo itraconazol que concluíram o tratamento possuíam a forma crônica da doença com gravidade leve ou moderada.

Dos 22 indivíduos pertencentes ao grupo controle dos pacientes que concluíram tratamento com cotrimoxazol, 8 (36,4%) apresentaram reação adversa medicamentosa. Entre as reações observadas: epigastralgia em 6 (27,3%), náusea em 2 (8,7%), tontura, prurido, dispepsia, reação fotossensível no rosto, lesões papulares hiperemiadas na região esfenoidal e dorso da mucosa nasal em 1 paciente cada (4,5%). Apenas 1 paciente do grupo cotrimoxazol apresentou reativação da doença, ele apresentou comprometimento das glândulas adrenais após 3 meses de alta, após ter feito tratamento por 25 meses e ter atingido cura sorológica, então optou-se por estender o tratamento por mais 30 meses.

Não foram observados óbitos entre os participantes desse estudo. Dos 11 pacientes do grupo itraconazol, apenas 5 possuíam sorologia inicial reagente para paracoccidiodomicose, e dos 22 pacientes do grupo cotrimoxazol apenas 12 possuíam sorologia inicial positiva, devido existência de falsos negativos, o tempo de cura sorológica não se aplica aos pacientes com sorologia inicial negativa.

A tabela 2 mostra a comparação dos tempos para atingir critérios de cura clínica, cura sorológica, tempo de tratamento, ocorrência de reações adversas, sequela, recaída e variação de peso e IMC entre os pacientes tratados com itraconazol e cotrimoxazol.

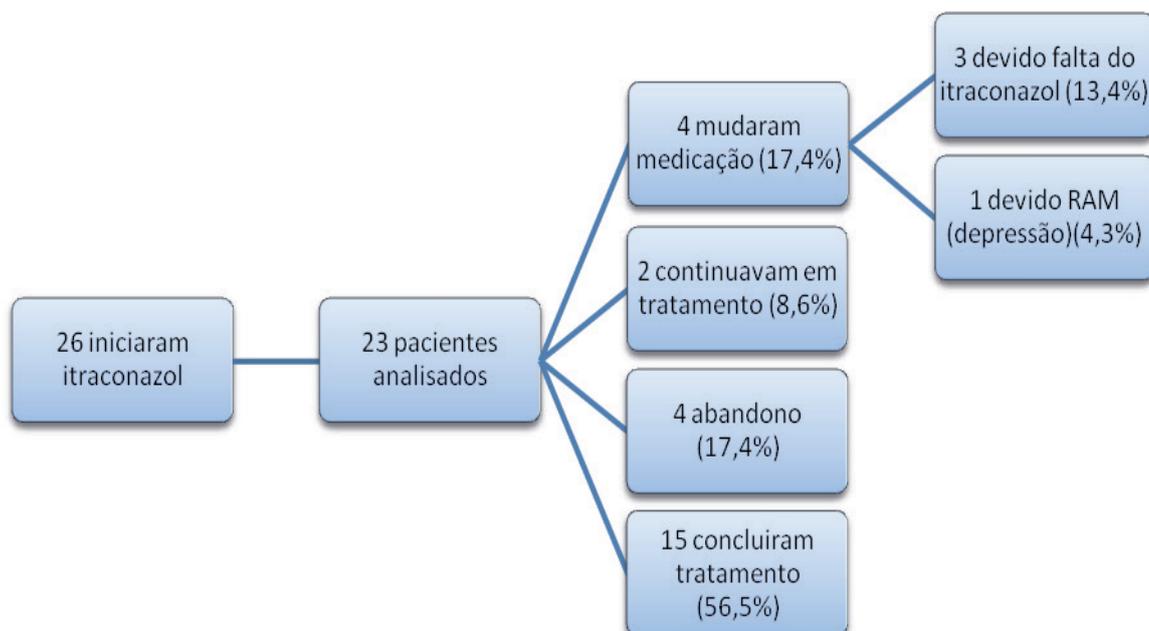


Figura 1. Fluxograma de casos de paracoccidioidomicose tratada com itraconazol no serviço de micoses sistêmicas do Hospital Universitário da UFMS, entre 2002 a 2014.

Características	grupo itraconazol (n=11)	grupo cotrimoxazol (n=22)	valor de p
	Mediana [25% - 75%] ou n (%)	Mediana [25% - 75%] ou n (%)	
Idade (anos)	48,0 [46,0 – 60,0]	48,5 [44,0-53,0]	0,6189
Homens	11(100%)	22(100%)	1,0000
Grau de instrução			
Analfabeto	1 (9,1%)	2 (9,1%)	0,68952
Fundamental 1-4	6 (54,5)	15 (68,2%)	0,47353
Fundamental 5-8	3 (27,3%)	4 (18,2%)	0,37558
Ensino Médio	0 (0%)	1 (4,5%)	0,6875
Procedentes de Campo Grande	4 (36,4%)	8 (36,4%)	0,6448
Etilismo	4 (36,4%)	7 (31,8%)	0,5456
Tabagismo	11(100%)	22(100%)	1,0000
Gravidade			0,5711
Crônica leve	2 (18,2%)	5 (22,7%)	
Crônica moderada	9 (81,8%)	17 (77,3%)	
Emagrecimento	9 (81,8%)	14 (63,6%)	0,2561
Febre	2 (18,2%)	7 (31,8%)	0,3473
Órgãos acometidos			
Mucosas de VADS	9 (81,8%)	16 (72,7%)	0,4537
Pulmão	9 (81,8%)	20 (90,9%)	0,4073
Laringe	4 (36,4%)	6 (27,3%)	0,4399
SFM	3 (27,3%)	8 (36,4%)	0,4544
Cutânea	1 (9,1%)	4 (18,2%)	0,4500
Suprarrenais	1 (9,1%)	1 (4,5%)	0,5625
Título IDD	8,0 [2,0-8,0]	8,0 [3,0 -24,0]	0,6446

Tabela1. Comparação das características clínicas e epidemiológicas basais entre os pacientes com paracoccidioidomicose tratados com itraconazol (n=11) e cotrimoxazol (n=22).

VADS: vias aéreas e digestivas superiores; SFM: sistema fagocítico monocitário; IDD imunodifusão dupla

Desfechos	grupo itraconazol (n=11)	grupo cotrimoxazol (n=22)	valor de p
	Mediana [25% - 75%] ou n (%)	Mediana [25% - 75%] ou n (%)	
Tempo para cura clínica (dias)	51,0 [35,0-146,0]	119,5 [53,0-198,0]	0,1750
Tempo para cura sorológica (dias)	449,0 [370,0 -483,0]	651,0 [134,0 -733,5]	0,2915
Tempo total de tratamento (dias)	377,0 [351,0 -672]	775,0 [731,0 – 925,0]	<0,001
Tempo entre cura clínica e cura sorológica (dias)	414 [329-432]	532 [336-700]	0,4624
Tempo entre cura clínica e suspensão do tratamento (dias)	329 [292-530]	662 [542 -742]	0,0008
Reação adversa	0 (0%)	8 (36,4%)	0,0230
Tratamento regular	9 (81,8%)	15 (68,2%)	0,3473
Recaída no tratamento	1 (9,1%)	1 (4,5%)	0,5625
Sequelas	7 (63,6%)	15 (68,2%)	0,5456
Variação peso (kg)	6,5 [4,5-11,0]	8,0 [1,0-12,0]	0,9391
Variação do IMC	2,8 [2,0 – 4,5]	2,8 [-0,2 – 4,0]	0,4791

Tabela 2. Comparação dos desfechos da paracoccidioidomicose entre grupo tratado com itraconazol (n=11) e com cotrimoxazol (n=22).

IMC: Índice de massa corporal

4 | DISCUSSÃO

Não houve diferença estática entre os pacientes procedentes ou não de Campo Grande – MS, onde se localiza o ambulatório de micoses. Isso significa que os pacientes, mesmo a maioria procedente do interior (63,6%), tiveram igual acesso a medicação, mostrando a universalidade do SUS, e imparcialidade do atendimento ambulatorial. Mesmo assim, se analisado o grupo total dos 23 pacientes que iniciaram o tratamento, 3 tiveram que mudar de medicamento por falta itraconazol, Isso evidencia a dificuldade de acesso ao itraconazol.

A taxa de abandono dos pacientes que iniciaram tratamento com itraconazol (17,4%) foi maior do que a encontrada por Borges et. al (2014) de 6,2%, e do que a encontrada por Cavalcante et. al. (2014) de 14,9%. Porém, a taxa de tratamento regular em pacientes que completaram tratamento com itraconazol, foi de 81,8%, semelhante a encontrada Borges et. al.(2014) de 83%.

Não houve diferenças epidemiológicas significativas entre os pacientes que

concluíram o tratamento com itraconazol e os com cotrimoxazol, isso significa que essas variáveis como tabagismo, etilismo, e baixo grau de instrução, que poderiam prejudicar o tratamento, não influíram no desfecho da comparação entre os medicamentos.

Os resultados comparativos anteriores ao tratamento mostraram a homogeneidade dos grupos pareados comparados. Não houve diferenças significativas nas manifestações clínicas da doença. As principais manifestações clínicas do grupo tratado com itraconazol foram: lesão na mucosa, emagrecimento e manifestações pulmonares (tosse com ou sem expectoração). Esses são os sintomas mais relatados na literatura (Mendes, 1994; Queiroz-Telles *et al.*, 2007; Shikanai-yasuda *et al.*, 2006). O estudo contou apenas com pacientes com a forma crônica, manifestação mais comum da doença, correspondendo a aproximadamente 90% dos pacientes segundo literatura (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006). Participaram apenas pacientes com gravidade leve ou moderada, isso porque usualmente casos graves da doença são tratados com medicação endovenosa, anfotericina B ou cotrimoxazol (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

A quantidade de reações adversas no grupo itraconazol foi significativamente menor do que as reações adversas no grupo controle. Esse resultado é semelhante ao encontrado por outros autores (Cavalcante *et al.*, 2014). Embora isso não tenha refletido em diferença no uso regular do medicamento entre os que concluíram o tratamento, é possível supor que possa estar atrelado ao maior número de abandono e irregularidade entre os pacientes que não concluíram o tratamento (Borges *et al.*, 2014).

A reação adversa que motivou mudança do itraconazol, depressão, não havia sido relatada por outros estudos, nem a insônia. A reação adversa comum ao presente estudo e aos demais foi a epigastria. Outras reações adversas relacionadas ao itraconazol como cefaleia, náusea, tontura, diarreia, bradicardia, palpitação, rash, manifestações cutâneas (Cavalcante *et al.*, 2014; Queiroz-Telles *et al.*, 2007) não ocorreram nesse estudo.

Não houve diferença significativa na taxa de recaída da doença entre os grupos analisados. Essas taxas de reativação seriam ainda maiores se fossem considerados pacientes que não realizaram tratamento de maneira adequada, ou se fossem considerados pacientes com comorbidades que suscitassem algum tipo de imunodeficiência (Shikanai-Yasuda *et al.*, 2002).

O presente estudo não identificou diferença estatística no tempo para obter a cura clínica entre os grupos. A mediana de dias para cura clínica foi de 51 dias para o grupo itraconazol, e de 119,5 dias para o grupo cotrimoxazol. Também não houve diferenças significativas no período de cura sorológica, com mediana de 449 dias para itraconazol e 651 dias para cotrimoxazol. Assim, o tempo de cura sorológica foi atingido no tempo de tratamento previsto pelo consenso, de 12 a 18 meses utilizando o itraconazol, e de 18 a 24 meses utilizando o cotrimoxazol, em casos de gravidade moderada (Shikanai-yasuda *et al.*, 2006).

Os autores Cavalcante *et al.* (2014) encontraram média de 112 dias para a cura

clínica da forma crônica utilizando o itraconazol, e 159 dias utilizando cotrimoxazol, e uma diferença significativa entre os resultados ($p=0,00001$). O menor número de dias para atingir a cura clínica no presente estudo talvez esteja relacionado à ausência de pacientes com a forma grave da doença.

O presente estudo possuiu o diferencial de pareamento por idade. E mesmo considerando a existência de cicatriz sorológica, não considerada por alguns autores, teve maior tempo para atingir a cura sorológica, e por consequência maior tempo de tratamento, do que o tempo encontrado por outros autores (Cavalcante *et al.*, 2014). O pequeno número de pacientes estudados pode ter influenciado para que não houvesse diferenças estatísticas encontradas pelos demais autores.

O estudo de Cavalcante *et. al.* (2014) revelou período de tratamento entre a cura clínica e sorológica para paciente com a forma crônica de 159 dias em itraconazol e 497 dias em cotrimoxazol, com diferença significativa entre os medicamentos comparados ($p=0,018$). O estudo de Queiroz-Telles *et. al.* (2007) teve duração do tratamento de 199,5 dias para pacientes tratados com itraconazol. Borges *et. al.* (2014), encontrou diferença significativa entre cura aparente do itraconazol (360 dias), e do cotrimoxazol (690 dias).

Enquanto no presente estudo a sorologia inicial dos grupos comparados era semelhante, no estudo de Cavalcante *et. al.* (2014) havia uma diferença significativa entre a sorologia inicial dos grupos. Isso pode ter resultado na diferença estatística no tempo para cura sorológica encontrado em seu estudo.

O resultado da presente pesquisa apoia a hipótese de Cavalcante *et. al.* (2014) de que o tempo para a cura sorológica pode ser independente do antifúngico utilizado. Informação que vai ao encontro do resultado do trabalho randomizado de Shikanai-Yasuda *et. al.* (2002), que não encontrou diferença estatística no decréscimo de anticorpos entre tratamento com itraconazol, sulfamida e cetoconazol ($p= 0.4806$). Porém nesse estudo randomizado foi utilizado uma concentração de itraconazol de apenas 100mg por dia, inferior aos 200mg preconizado atualmente pelo consenso, o que pode ter interferido no resultado, pois o itraconazol tem baixa biodisponibilidade (Cavalcante *et al.*, 2014).

É importante observar que no presente estudo nem todos os pacientes do grupo apresentaram sorologia reagente no início do tratamento, isso porque no período da pesquisa ainda não tinha sido padronizada a sorologia para *P. lutzii*. Conforme Gegembauer *et. al.* (2014) os anticorpos produzidos para *P. lutzii* podem não responder aos antígenos utilizado na imunodifusão obtidos de *P. brasiliensis*, evidenciando a necessidade de diferentes exames sorológicos para cada espécie.

Não foi realizado o diagnóstico de espécie do *Paracoccidioides* sp, assim, não há como saber se houve diferença na frequência de espécies entre os grupos comparados, que poderia ter influenciado nos resultados. Importante observar que a prevalência das espécies é diferente no estado de Mato Grosso do Sul, para os estados do sudeste, onde foram realizadas as demais pesquisas, e que pacientes com *P. lutzii* normalmente

tem títulos de anticorpos mais altos(Gegembauer *et al.*, 2014).

Houve significativa diferença estatística entre período de tratamento do grupo tratado com itraconazol e grupo controle, mas ausência de diferença significativa no período de cura sorológica. Isso porque o tempo de tratamento mínimo no serviço são maiores para cotrimoxazol do que para itraconazol, quando não havia parâmetro sorológico, embora tenham sido usados parâmetros de cura radiológica, e normalização de VHS, albumina-globulina e proteína C reativa (Mendes e Negroni, 1994).

5 | CONCLUSÃO

Itraconazol apresenta poucas reações adversas, porém mesmo os pacientes tratados com ele ainda possuem uma alta taxa de abandono (17,4%), relacionado ao longo período de tratamento, mediana de 51 dias para cura clínica e 449 dias para cura sorológica.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no tempo para a cura clínica e cura sorológica entre pacientes tratados com itraconazol e cotrimoxazol.

A eficácia foi boa, porém a efetividade foi comprometida pelo abandono do seguimento e pela falta do medicamento na rede. Apesar das limitações do estudo, o itraconazol mostrou-se mais seguro que o cotrimoxazol, Assim o acesso gratuito ao itraconazol na rede pública deve ser garantido.

REFERÊNCIAS

BORGES, S. R. C. *et al.* Itraconazole vs. trimethoprim-sulfamethoxazole: A comparative cohort study of 200 patients with paracoccidioidomycosis. **Medical mycology**, v. 52, n. 3, p. 303–310, abr. 2014.

CAVALCANTE, R. DE S. **comparação do cotrimoxazol com o itraconazol no tratamento da paracoccidioidomicose**. [s.l.] universidade estadual paulista, 2013.

CAVALCANTE, R. DE S. *et. al.* Comparison between itraconazole and cotrimoxazole in the treatment of paracoccidioidomycosis. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 4, p. e2793, abr. 2014.

GEGEMBAUER, G. *et al.* Serology of paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides lutzii*. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 7, p. e2986, 17 jul. 2014.

MENDES, R. The gamut of clinical manifestations. *In*: FRANCO, M. *et al.* (Eds.). . **Paracoccidioidomycosis**. [s.l.] Boca Raton, 1994. p. 373–392.

MENDES, R.; NEGRONI, R. Treatment and control of cure. *In*: FRANCO, M. *et al.* (Eds.). . **Paracoccidioidomycosis**. [s.l.] Boca Raton, 1994. p. 373–392.

QUEIROZ-TELLES, F. *et al.* An open-label comparative pilot study of oral voriconazole and itraconazole for long-term treatment of paracoccidioidomycosis. **Clin Infect Dis**, v. 45, n. 11, p. 1462–1469, 2007.

SANTOS, A. F. DOS. **Qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com seqüela pulmonar de paracoccidiodomicose.** [s.l.] Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2015.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. *et al.* Randomized trial with itraconazole, ketoconazole and sulfadiazine in paracoccidiodomycosis. **Medical mycology**, v. 40, n. 4, p. 411–417, ago. 2002.

SHIKANAI-YASUDA, M. A. *et al.* **Consenso em paracoccidiodomicose** Guidelines in paracoccidiodomycosis. v. 39, n. 3, p. 297–310, 2006.

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.

Nayana Hayss Araújo da Silva

Centro Universitário São Lucas/CEPEM_ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

Dara Nayanne Campos Martins

Centro Universitário São Lucas/CEPEM_ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

Tamaira Barbosa dos Santos Silva

Centro Universitário São Lucas/CEPEM_ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

Núcia Cristiane da Silva Lima

CEPEM_ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

Flávia Serrano Batista

Centro Universitário São Lucas/ CEPEM_ Laboratório de Microbiologia , Porto Velho – RO.

Najla Benevides Matos

Fiocruz / RO - CEPEM _ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

Leidiane Amorim Soares Galvão

Centro Universitário São Lucas , Fundação Oswaldo Cruz/ RO - CEPEM_ Laboratório de Microbiologia, Porto Velho – RO.

RESUMO: A diarreia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil, podendo ser causada por diferentes microrganismos, sendo o Rotavírus um dos principais, está em primeiro lugar entre as doenças causadas por fatores ambientais, como: má qualidade dos alimentos consumidos, falta de condições de

higiene e ausência de saneamento básico. O objetivo deste estudo é relacionar a infecção por Rotavírus a fatores higiênicos sanitários em crianças de até cinco anos de idade, internadas no Hospital Infantil Cosme e Damião (HICD) em Porto Velho – RO. Participaram do estudo crianças de 0 a 5 anos com gastroenterite que encontravam-se em observação ou internadas no HICD. Foi aplicado um questionário epidemiológico aos responsáveis das crianças que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram coletadas informações de 155 crianças, desse total 88/155 (57%) foram diagnosticadas com Rotavírus. Dentre essas, 41/88 (47%) possuem rede de esgoto na residência, 43/88 (49%) não possuem e 4/88 (4%) desconhecem. Em relação ao consumo de água, 57/88 (65%) bebem água tratada, 28/88(32%) sem tratamento e 3/88 (3%) não informaram. A respeito da higienização de legumes e frutas 66/88 (75%), lavam apenas em água corrente, 13/88 (15%) lavam em água corrente mais hipoclorito e 9/88 (10%) não informaram. Crianças até 6 anos apresentam maior morbidade e mortalidade relacionadas a patógenos, em especial aos intracelulares. O controle higiênico sanitário é vital para evitar contaminações, observa-se nos participantes do estudo pontos que impulsionam à infecção por Rotavírus. Nota-se que as diarreias por

Rotavírus são frequentes em crianças até 6 anos, principalmente às expostas a condições precárias de saneamento básico. Espera-se contribuir com os órgãos de saúde competentes, na inspeção dos casos de Rotavírus na região, com o intuito de gerar estratégias para melhoria da qualidade de vida dos grupos de risco.

PALAVRAS-CHAVES: Diarreia, Crianças, Rotavírus.

OBS: Esse resumo foi submetido e aprovado a participar dos anais de eventos do Congresso de Medicina Tropical em 2017. O estudo foi submetido e aprovado pelo cep/conep: 1.249.634.

PROMOÇÃO DE HÁBITOS DE HIGIENE PARA PREVENÇÃO DE DOENÇAS EM CRECHES

Aline Dias Horas

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão - UEMASUL - Imperatriz (MA)

Sheila Elke Araújo Nunes

Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão - UEMASUL - Imperatriz (MA)

Márcia Guelma Santos Belfort

Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão - UNISULMA - Imperatriz (MA)

RESUMO: Crianças que recebem cuidados em creches ou pré-escolas possuem um grande risco para adquirir infecções aumentado de duas a três vezes mais, tanto na saúde individual como na disseminação de doenças à comunidade. O objetivo foi conscientizar crianças, professores e demais envolvidos nos cuidados de alunos de creches da importância de bons hábitos de higiene. Foi selecionada uma creche da rede municipal de Imperatriz, MA, cadastrada no Projeto Saúde e Prevenção nas Escolas com alunos de 2 a 4 anos de idade. Durante a preparação das oficinas foi realizada pesquisa bibliográfica. As oficinas foram realizadas de forma lúdica. O meio de cultura com Nutrient Agar foi preparado no laboratório de Ciências da Saúde, e distribuído em placas de petri, que foram divididas em quatro partes de acordo com o procedimento de higienização das mãos, para a coleta do material bacteriológico.

Foram realizadas 15 oficinas e participaram um total de 195 crianças. Das 42 placassomente 22 foram utilizadas, e 20 analisadas. As áreas A e B como haviam sido as partes em que as crianças friccionaram o dedo com nenhuma higienização e higienização de costume, apresentaram maior crescimento comparadas a região C onde houve a realização de higienização correta. Comparando as áreas B e C, notou-se que a C possuía um menor crescimento em relação a B demonstrando a eficiência da técnica correta de assepsia na diminuição de agentes patológicos. A região D era somente para controle. Ações de ensino voltados para a promoção a saúde de forma lúdica, produz conhecimentos nessa fase da vida que podem permanecer a longo prazo, trazendo retornos significativos a comunidade escolar e principalmente a saúde dessas crianças.

PALAVRAS-CHAVE: Higiene; Doenças infecciosas; Medidas preventivas; Saúde infantil.

1 | INTRODUÇÃO

Historicamente o atendimento de crianças que se enquadravam na fase anterior a escolaridade obrigatória, inicialmente foi destacada grandemente por iniciativas que privilegiavam a guarda dessas crianças. A educação infantil tinha por objetivo atender

crianças pobres e por isso era construída com base na lógica da pobreza, ou seja, o trabalho prestado por esses centros, sendo eles oferecidos pelo poder público ou entidades religiosas e filantrópicas, não eram declaradas um direito das crianças e de suas famílias, e sim uma doação sem muitos investimentos destinada a população mais carente (BRASIL, 2006).

Somente a partir dos anos 70 foi que a sociedade civil lutou de forma organizada em prol de novas propostas para a implantação de creches e pré-escolas através da legitimação por meio da Constituição Federal de 1988. A educação infantil a partir desse momento tornou-se um dever do Estado e direito da criança apesar de não ser obrigatório (VERÍSSIMO; FONSECA, 2003).

Nos últimos anos do século XIX ao início do século XX, o Estado começou a participar mais diretamente nos cuidados ligados a infância, tendo um papel inicial como um agente fiscalizador e regulamentador dos serviços realizados pelas entidades filantrópicas e assistenciais (ANDRADE, 2010).

No Brasil existe muitos ambientes destinados à educação infantil de crianças menores de 6 anos que na maioria das vezes funciona em condições de precariedade. Serviços considerados básicos e fundamentais como água, esgoto sanitário e energia elétrica não estão disponíveis nesses centros educacionais. Outro fator é a carência de uma infraestrutura adequada nesses espaços que podem afetar tanto a saúde física quanto o desenvolvimento integral desses infantes (BRASIL, 2006).

Crianças que recebem cuidados em creches ou pré-escolas possuem um grande risco para adquirir infecções aumentado de duas a três vezes mais, tanto na saúde individual como na disseminação de doenças à comunidade. Esse risco se associa, as características desses centros infantis e a outros fatores, sendo importante a execução de medidas preventivas simples porém efetivas para a redução da transmissão de doenças. Entre estas, é recomendado: a lavagem apropriada das mãos; rotina padronizada para troca e descarte de fraldas usadas, localização e limpeza área de troca, limpeza e desinfecção de áreas contaminadas; uso de lenços descartáveis para assoar o nariz; funcionários e área exclusivos para a manipulação de alimentos; notificação das doenças infecciosas; treinamento de funcionários e orientação dos pais (NESTI; GOLDBAUM, 2007).

Em 2009 o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) através de um relatório divulgaram que no mundo cerca de 88% das mortes por diarreia estão atreladas a má qualidade da água, falta de saneamento básico e de higiene. Os bons hábitos de higiene e a disponibilidade de água potável as comunidades carentes, previnem de forma eficaz a ocorrência de diarreia infantil. A higienização simples das mãos com sabão e água reduz a incidência de doenças diarreicas em mais de 40%, o que torna essa prática uma das intervenções de maior eficácia na redução da mortalidade infantil por essa causa (UNICEF, 2009).

Espaços como as creches são instituições que se tornam responsáveis pela promoção do desenvolvimento infantil em diversos aspectos, já que esses locais

possibilitam que o indivíduo desenvolva de modo benéfico à integridade física e psicológica infantil. Na construção educativa da criança, tais instituições assumem um importante papel, pois nelas as crianças permanecem maior parte do dia interagindo entre si e com o ambiente, e isso atribui uma grande responsabilidade da instituição em vista da necessidade infantil, incluindo a educação de hábitos saudáveis (SOUZA et al., 2010). Sendo assim a educação uma grande aliada a saúde para o desenvolvimento de hábitos que irão auxiliar essas crianças na prevenção de doenças infecciosas.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Local de estudo

O projeto foi executado em apenas uma creche da rede municipal de Imperatriz, cadastrada no Projeto Saúde e Prevenção nas Escolas (SPE) com alunos da faixa etária de 2 a 4 anos de idade. A creche Risco e Rabisco fica localizada na Rua Alagoas, nº1290 no bairro Nova Imperatriz.

2.2 Oficinas realizadas

Foram realizadas na creche as oficinas e palestras abordando os seguintes temas:

- Importância de bons hábitos de higiene;
- Importância da prática correta de tomar banho, lavar cabelos e corte das unhas;
- Técnica correta de lavagem das mãos;
- Demonstrar presença de microrganismos que podem causar danos à saúde presentes nas mãos e unhas;
- Doenças, bacterianas e parasitárias, causadas por falta de higiene;

Durante a preparação das oficinas e palestras foi realizada uma pesquisa bibliográfica, com revisão da literatura, nas plataformas LILACS, PubMed, Portal de Periódicos Capes, Bireme e Embase. Para cada oficina a ser realizada foi elaborado um roteiro (Apêndice) com os objetivos e materiais a serem utilizados. Na execução das oficinas foi utilizado data show (para exibir apresentações em Power point e filmes didáticos), materiais de higiene pessoal, brincadeiras lúdicas, músicas, histórias, tinta guache, toalhas, bacia, cartazes (Figuras 1 a 7).



Figuras 1 a 7: Criança participando das oficinas realizadas na creche.

2.3 Preparação do meio de cultura e coleta

A preparação do meio Ágar-ágar foi realizada no laboratório de Ciências da Saúde da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL) utilizando Nutrient Agar (HIMEDIA®) (Figura 8), Erlenmeyer, balança de precisão (Figura 9), água destilada, bastão de vidro e micro-ondas (Brastemp) (Figura 10), Bancada de Fluxo Laminar Vertical (Pachane®) (Figura 11), Estufa Bacteriológica (SPLABOR®) (Figura 12).

O preparo do meio de cultura com o Nutrient Agar, foi realizado de acordo com as orientações do fabricante presentes no rótulo do produto, que indicava o uso de 28 gramas de Ágar (pesado na balança de precisão em um copo descartável) a cada 1000 ml de água destilada, diluindo bem a solução em um Bequer com o auxílio de um bastão de vidro e colocado no micro-ondas por apenas 5 minutos para homogeneizar, em seguida a solução foi transferida para um Erlenmeyer tampado com uma boneca

feita com gaze e algodão em seguida colocadona autoclave durante 15 minutos.

Os materiais a serem utilizados, meio de cultura, o bico de Bunsen, placas de petri esterilizadas, bisturi (para dividir o meio quando solidificado), fósforos, plástico filme, tesoura e pincel preto foram todos colocados na Bancada de Fluxo Laminar Vertical depois de ser devidamente higienizada com álcool 70%. Depois foi fechada e ligada a luz UV da bancada durante 15 minutos se afastando do local por segurança.

Em seguida o meio foidistribuído ainda quente em 42 placas de petri previamente esterilizadas na autoclave. Depois que o meio se solidificou nas placas foi dividido em forma de cruz com o auxílio de um bisturi, em quatro partes (A, B, C e D) para que a criança passasse o dedo indicador em cada divisão da seguinte forma: A - sem nenhum tratamento prévio nas mãos; B – com as mãos lavadas como de costume; C - com as mãos lavadas corretamente esfregando sabão entre os dedos, leito ungueal e dorso da mão e palma da mão; D - conservar o último ¼ como controle (Figura 13). Fora da placa também foi marcado em cruz conforme a divisão do meio de cultura e identificadas as áreas de A a D com um pincel permanente preto.

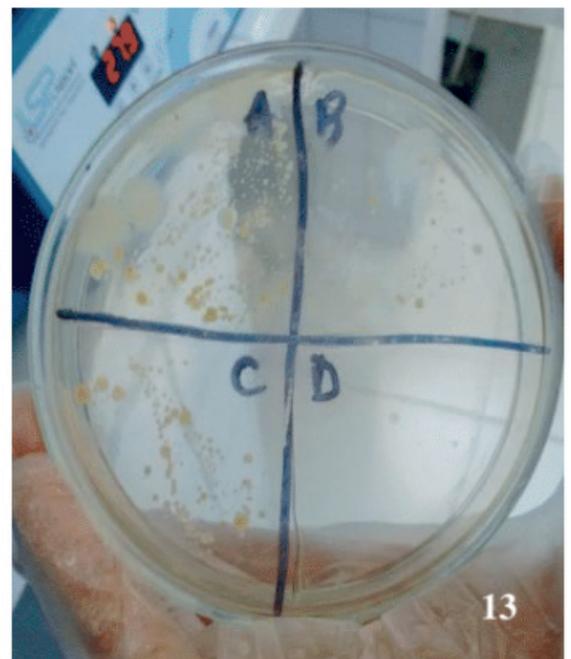
As placas foram embaladas com plástico filme e depois foram acondicionadas na geladeira. A coleta de material bacteriológico presente nas mãos das crianças ocorreu no dia 07 de junho na creche e foi auxiliada por uma equipe (Figuras 14). Depois da coleta as amostras foram levadas para o laboratório de Ciências da Saúde e colocadas na estufa bacteriológica por 48 horas a 37°C para o crescimento das colônias. Após esse tempo as placas foram analisadas em relação ao crescimento em cada divisão da placa, comparando principalmente as áreas B e C nas quais a criança friccionou o dedo com a lavagem das mãos como de costume e a lavagem correta respectivamente, e notou-se que a área C possuía um menor crescimento do que a B demonstrando a eficiência da técnica correta de assepsia na diminuição de agentes patológicos nas mãos (Figuras 15).



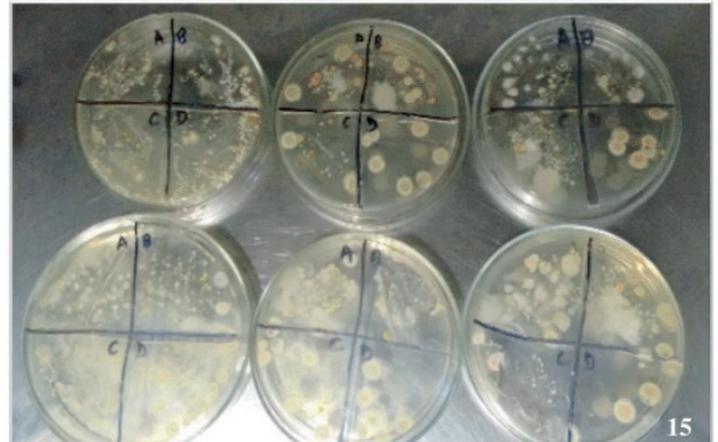
Figura 8 e 9: Nutrient Agar e balança de precisão



Figuras 10 e 11: Micro-ondas e Bancada de fluxo laminar vertical.



Figuras 12 e 13: Estufa bacteriológica e placa teste dividida em quatro partes (A, B, C e D) contendo crescimento bacteriológico no meio nutritivo.



Figuras 14 e 15: Bolsista realizando coleta de material bacteriológico na creche e placas da coleta com crescimento bacteriano após ter ido para a estufa.

2.4 Palestra sobre os cuidados na infância e a confecção da cartilha para cuidadores e pais

Será realizada na Creche uma palestra direcionada aos educadores, gestores, funcionários da instituição e os pais dos alunos com o intuito de mostrar as ações realizadas pelo projeto e algumas medidas profiláticas e hábitos de higiene necessários nesse ambiente para manter a saúde dos infantes. Será também entregue a cartilha confeccionada pela equipe com informações sobre o projeto e um guia de como higienizar corretamente as mãos.



Figura 16: Capa da cartilha desenvolvida pela equipe do projeto.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram realizadas 15 oficinas nas turmas da creche e participaram um total de 195 crianças na faixa etária de 2 a 4 anos de idade. As temáticas trabalhadas nas oficinas auxiliaram as educadoras a reforçarem ainda mais a importância dos hábitos de higiene entre as crianças. Sendo beneficiado com essa geração de informações sobre educação em saúde de forma direta ou indireta, as crianças, educadores e pais, pelas ações do projeto.

A educação deve promover a proteção à saúde, bem como propor a criação de medidas para a conquista dos direitos de cidadania. Sendo assim, a escola desempenha um papel muito importante ao ajudar a capacitar os indivíduos para uma vida mais saudável. A educação não deve se limitar apenas na transmissão de informações, pois os hábitos somente se tornarão concretos quando impulsionarem mudanças de comportamentos. Por isso é preciso que toda comunidade escolar de fato vivencie a prática de melhores hábitos de higiene além de transmiti-los (BRASIL, 2008).

Das 42 placas com ágar nutriente preparadas em laboratório somente 22 foram utilizadas na coleta que foi realizada em duas turmas que foram selecionadas. Das 22, duas foram descartadas devido a contaminação por larvas de insetos. Dentre as 20 placas que foram analisadas entre si em relação ao crescimento bacteriológico em cada divisão da placa, as áreas A e B como haviam sido as partes em que as crianças friccionaram o dedo com nenhuma higienização prévia das mãos e higienização realizada como de costume por elas mesmas, respectivamente, essas apresentaram um crescimento maior quando comparadas a região C onde as crianças friccionaram o dedo depois da realização de higienização correta das mãos. Foram comparadas também as áreas B e C (higienização de costume e a correta respectivamente), e notou-se que a área C possuía um menor crescimento em relação a área B demonstrando a eficiência da técnica correta de assepsia na diminuição de agentes patológicos nas mãos.

A importância da higienização das mãos na prevenção da transmissão de microrganismos é baseada na capacidade da pele em abrigar e transferir para outra, por contato direto, pele com pele, ou indireto, por meio de objetos. A utilização simples de água e sabão pode reduzir a população microbiana presente nas mãos e, na maioria das vezes, interrompe a cadeia de transmissão de doenças. A aplicação de produtos antissépticos, em especial, de agentes com base alcoólica, pode reduzir ainda mais os riscos de transmissão, pela intensificação da redução microbiana ou por favorecer um aumento na frequência de higienização das mãos (OLIVEIRA; PAULA, 2011).

No que diz respeito a propensão ao acometimento de infecções entre os sexos, as meninas a partir dos três meses, passam a ser mais acometidas e as infecções principalmente nos pré-escolares estão associadas a anormalidades congênitas. Nesta fase, o risco para a menina é de cerca de 4,5% e para o menino de 0,5%. As

infecções recorrentes são frequentemente sintomáticas e acredita-se que os danos renais resultantes das infecções do trato urinário ocorram durante este período da vida. Nos escolares a prevalência de bacteriúria é de 1,2% nas meninas e de 0,03% nos meninos, sendo em geral assintomática. (ANVISA, 2004).

Acredita-se ainda que, as crianças que estudam em creches, muitas vezes, são de famílias com baixas condições socioeconômicas e com pais de baixa escolaridade, fatores que podem aumentar significativamente os riscos do aparecimento de doenças (NESTI; GOLDBAUM, 2007).

Para a divulgação das ações do projeto será realizada uma palestra com os gestores, educadores, pais e demais funcionários da instituição para apresentar os resultados gerados pelo projeto e a apresentação da cartilha que foi confeccionada a partir das ações e um guia sobre a higienização das mãos.

4 | CONCLUSÃO

Introduzir de forma didática práticas que promovam a saúde no ambiente escolar, se faz de grande importância para a comunidade que é atendida nessas instituições, que no caso das creches é representada por uma população vulnerável e carente quando se trata de unidades públicas, pois esses indivíduos na maioria das vezes são suscetíveis a contraírem agentes infecciosos que podem prejudicar sua saúde. Medidas simples de higiene como lavar bem as mãos, podem minimizar os riscos que esses indivíduos de saúde fragilizada têm de adquirir certas doenças em um ambiente fechado e aglomerado de pessoas.

Ações de ensino voltados para a promoção a saúde de forma lúdica e interativa, produz conhecimentos nessa fase da vida que podem permanecer a longo prazo, trazendo retornos significativos a comunidade escolar e principalmente a saúde dessas crianças.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. B. P. Educação infantil: na trilha do direito. In: _____. **Educação infantil: discurso, legislação e práticas institucionais**. São Paulo: Editora UNESP, 2010. 193 p.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Principais Síndromes Infecciosas**. Brasília: Anvisa, 2004. 67 p.

BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Básica. **Módulo 12: higiene, segurança e educação**. / Ivan Dutra Faria, João Antônio Cabral Monlevade. – Brasília: Universidade de Brasília, 2008. 75 p.

BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Básica. **Parâmetros básicos de infraestrutura para instituições de educação infantil**. Brasília: MEC, SEB, 2006. 45 p.

FERREIRA, E. A. **Projeto Educação e Saúde: a importância das medidas de higiene para a profilaxia de doenças parasitárias**. 2008. 15 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) - Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix – Belo Horizonte, 2008.

NESTI, M. M. M.; GOLDBAUM, M. Infectious diseases and daycare and preschool education. **Jornal de pediatria**, v. 83, n. 4, p. 299-312, 2007.

OLIVEIRA, A. C.; PAULA, A. O. Monitoração da adesão à higienização das mãos: uma revisão de literatura. **Acta Paul Enferm**. Belo Horizonte, v. 24, n 3, p. 407-13, 2011.

SOUZA, M. M. A.; ENUMO, S. R. F.; PEREIRA, C. M.; BARBOZA, E. D. A.; VITAL, F. A.; MENDES, K. B.; BEZERRA, R. S. A inserção do lúdico em atividades de educação em saúde na creche-escola Casa da Criança, em Petrolina-PE. **Revista de Educação do Vale do São Francisco**. Petrolina, PE, v. 1, n. 1, p. 39-49, jun. 2010.

UNICEF e OMS lançam relatório sobre diarreia, a segunda maior causa de mortalidade infantil. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/pt/media_16165.html>. Acesso em: 19 ago. 2017.

VERÍSSIMO, M. D. L. Ó. R.; FONSECA, R. M. G. S. Funções da creche segundo suas trabalhadoras: situando o cuidado da criança no contexto educativo. **Rev Esc Enferm USP**, v. 37, n. 2, p. 25-34, 2003.

AGRADECIMENTOS

A Divisão de Extensão e Assuntos Comunitários – DIVEXT da Universidade Estadual da Região Tocantina do Sul do Maranhão (UEMASUL), vinculado a Pró-reitoria de Gestão e Sustentabilidade Acadêmica – PROGESA/UEMASUL pela concessão da bolsa, a minha orientadora DSc. Sheila Elke Araújo Nunes e aos meus colegas do laboratório de Ciências da Saúde pela colaboração nas etapas do projeto. Aos gestores e funcionários da Creche Risco e Rabisco por terem aceitado a execução das ações do projeto.

O ENSINO DE MICROBIOLOGIA: DESAFIOS NOS CURSOS TÉCNICOS INTEGRADOS DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS (IFG)

Tamiris Augusto Marinho

Docente Instituto Federal de Educação de Goiás, Campus Goiânia Oeste, Departamento de Áreas Acadêmicas. Goiânia-GO.

Patrícia Silva Nunes

Docente Instituto Federal de Educação de Goiás, Campus Goiânia Oeste, Departamento de Áreas Acadêmicas. Goiânia-GO.

RESUMO: O ensino de microbiologia apresenta grande importância para além do ambiente tradicional em sala de aula, sendo essa temática diretamente ligada a conceitos cotidianos de saúde e meio ambiente. Nos cursos técnicos implementados na modalidade integrado ao Ensino Médio (Curso Técnico Integrado Integral em Análises Clínicas, Curso Técnico Integrado Integral em Vigilância em Saúde, Curso Técnico Integrado Integral em Nutrição e Dietética, Curso Técnico Integrado em Enfermagem na modalidade Educação e Jovens e Adultos), o Instituto Federal de Educação de Goiás (IFG), busca uma formação de excelência aliada a empregabilidade discente. Dessa maneira, a disciplina de microbiologia apresenta desafios no processo ensino-aprendizagem, envolvendo a complexidade científica do conteúdo ligada à parte profissional e ao ensino dos conteúdos da parte básica. O modelo tradicional de ensino não possibilita o aprendizado científico

significativo, que estimule a criatividade, bem como, a carreira acadêmica. A inexistência de estratégias específicas de ensino torna-o abstrato, sendo necessário o desenvolvimento de metodologias que possibilitem o ensino efetivo de microbiologia. A reflexão sobre tais desafios, trabalhando essa temática com abordagem clara e que possibilite o aprendizado é relevante para os docentes. A identificação das concepções pré-existentes, permite o esclarecimento dessas informações e cria espaço para a participação dos estudantes. Nesse contexto, as atividades práticas mostram-se extremamente eficazes, incentivando a curiosidade discente, proporcionando correlações com questões cotidianas. Assim, sugere-se a importância estratégias diversificadas, com abordagem focada no cotidiano discente, que anelem conceitos presentes em seus cursos técnicos integrados, contribuindo positivamente para o ensino e aprendizagem de microbiologia.

PALAVRAS-CHAVE: Microbiologia, estudantes ciências da saúde, ensino-aprendizagem.

ABSTRACT: The teaching of microbiology presents great importance beyond the traditional classroom environment, being this theme directly linked to everyday concepts of health and environment. In the technical courses implemented in the modality integrated to High School (Integral Integrated Technical Course in

Clinical Analyzes, Integral Integrated Technical Course in Health Surveillance, Integrated Technical Course in Nutrition and Dietetics, Integrated Technical Course in Nursing in the modality Education and Youths and Adults), the Federal Institute of Education of Goiás (IFG), seeks a training of excellence coupled with student employability. In this way, the discipline of microbiology presents challenges in the teaching-learning process, involving the scientific complexity of content linked to the professional part and teaching the contents of the basic part. The traditional model of teaching does not enable meaningful scientific learning, which stimulates creativity as well as academic career. The lack of specific teaching strategies makes it abstract, and it is necessary to develop methodologies that allow the effective teaching of microbiology. Reflecting on these challenges, working on this theme with a clear approach and enabling learning is relevant for teachers. The identification of pre-existing conceptions allows for clarification of this information and creates space for student participation. In this context, practical activities are extremely effective, stimulating student curiosity, providing correlations with everyday issues. Thus, it is suggested the importance of diversified strategies, with an approach focused on the everyday student, that are present concepts in their integrated technical courses, contributing positively to the teaching and learning of microbiology.

KEYWORDS: Microbiology, health science students, teaching-learning.

INTRODUÇÃO

O ensino de microbiologia apresenta grande importância para além do ambiente tradicional em sala de aula, sendo essa temática diretamente ligada a conceitos cotidianos de saúde e meio ambiente. A base conceitual dos estudos sobre a história natural das doenças, traz como elemento principal do movimento da medicina preventiva, a tríade ecológica que define o modelo de causalidade das doenças a partir das relações entre agente, hospedeiro e meio-ambiente (LEAVELL; CLARK, 1976). Dessa forma, o conhecimento de microbiologia apresenta grande importância para além da formação tradicional, estando esta temática diretamente ligada ao conceito ampliado de saúde, que traz a interação do indivíduo com o meio-ambiente como um dos elementos chave no processo saúde-doença e como componente dentre os determinantes sociais de saúde (OMS, 2011).

Nos cursos técnicos implementados na modalidade integrado ao Ensino Médio (Curso Técnico Integrado Integral em Análises Clínicas, Vigilância em Saúde, Nutrição e Dietética, e Enfermagem na modalidade Educação e Jovens e Adultos - EJA), o Instituto Federal de Educação de Goiás (IFG), busca uma formação de excelência aliada a empregabilidade, e além disto, vislumbra o empoderamento social do estudante através da ampliação do conhecimento de qualidade. Tal modelo de ensino ampliado apresenta peculiaridades intrínsecas a formação problematizadora,

transcendendo o modelo aulista tradicional e buscando a formação de cidadãos críticos e reflexivos, capazes de agirem como transformadores sociais.

A disciplina de microbiologia está presente no projeto pedagógico dos cursos supracitados, representando grande desafio em ministrar a temática para adolescentes dos cursos técnicos integrados integral com média de idade entre 14 e 18 anos e sobretudo para os cursos da modalidade EJA, com discentes adultos advindos de longos períodos de afastamento escolar, com histórico de evasão e vulnerabilidade social. Assim, torna-se fundamental a aproximação da teoria com a prática, a exemplificação de casos baseados em eventos oriundos da realidade discente, explorando em discussões com a turma as possibilidades de transformação social a partir do conteúdo ministrado.

Dessa maneira, a disciplina de microbiologia apresenta desafios no processo ensino-aprendizagem, envolvendo a complexidade científica do conteúdo ligada à parte profissional e ao ensino dos conteúdos da parte básica. O modelo tradicional de ensino não possibilita o aprendizado científico coeso e significativo, que estimule a criatividade, bem como, a possibilidade de vislumbrar-se a carreira acadêmica e atividades laborais de ensino-pesquisa e extensão. A inexistência de estratégias específicas de ensino torna-o distante e abstrato para os estudantes do Ensino Médio, sendo necessário o desenvolvimento de metodologias que possibilitem o ensino efetivo de microbiologia.

A reflexão sobre tais desafios, trabalhando essa temática com abordagem clara e que possibilite o aprendizado é relevante para a resignificação da prática docente, haja vista que a formação dos professores é contínua e ininterrupta, levando em consideração as particularidades de cada curso, turma e discente. Nesse processo cíclico de formação continuada, identificação das diversas concepções pré-existentes, permite o esclarecimento de cada conceito e informação já trazida pelos discentes, criando espaço amplo para discussão com participação dos estudantes, sendo estes ativos durante o processo de formação.

Nesse contexto, as atividades práticas mostram-se extremamente eficazes, incentivando o interesse e a curiosidade discente, proporcionando correlações entre as questões cotidianas vivenciadas e o conteúdo ministrado. A realização de práticas em laboratório surge como ferramenta didática importante aproximando teoria e prática, estimulando o protagonismo e criatividade dos estudantes. Assim, observa-se a importância de estratégias diversificadas, com abordagem focada no cotidiano discente, que anelem conceitos específicos da parte básica e técnica presentes nos cursos integrados ao ensino médio, contribuindo, dessa forma, positivamente para o ensino e aprendizagem de microbiologia.

OBJETIVOS

O trabalho teve como objetivo relatar a experiência na docência de Microbiologia no contexto dos cursos técnicos integrados do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás (IFG).

MÉTODO

Trata-se de um Relato de Experiência, que utilizou como método de avaliação e intervenção, debates acadêmicos sobre o contexto do ensino de Microbiologia nos cursos técnicos integrados da área da saúde do IFG. Os docentes que ministram a disciplina, juntamente com a equipe técnica realizaram análises e discussões dos elementos formais tais como: ementa da disciplina e projeto pedagógico dos cursos, associados a elementos da prática diária do docente como: plano de ensino e plano de aulas. Para análise quanto a abordagem mais adequada de ensino de Microbiologia, foram respeitadas as especificidades de cada curso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais desafios para o ensino da microbiologia levantados pelos docentes foram:

- ✓ **déficit na formação teórica básica pregressa dos estudantes da modalidade EJA;**
- ✓ **complexidade técnica e científica dos conteúdos;**
- ✓ **dificuldade de associação com a prática cotidiana;**
- ✓ **presença de elementos de ensino focados no contexto tradicional de sala de aula.**

Dessa maneira, foi verificado que a disciplina de microbiologia apresenta desafios no processo ensino-aprendizagem, envolvendo a complexidade científica do conteúdo ligada à parte profissional e ao ensino dos conteúdos da parte básica. O modelo tradicional de ensino não possibilita o aprendizado científico coeso e significativo, que estimule a criatividade, bem como, a possibilidade de vislumbrar-se a carreira acadêmica. A inexistência de estratégias específicas de ensino torna-o distante e abstrato para os estudantes do ensino médio, sendo necessário o desenvolvimento de metodologias que possibilitem o ensino efetivo de microbiologia.

Uma experiência bem-sucedida no ensino de microbiologia no contexto da prevenção da transmissão de microrganismos veiculados pelas mãos em ambientes assistenciais em saúde e fora dele, foi a atividade realizada no dia Mundial da Saúde intitulada “Higiene das mãos salva vidas: Avaliação da técnica pelo gel de luminescência

em luz negra” demonstrada na Figura 1. Os estudantes foram protagonistas na atividade e realizaram além do experimento com as pessoas da comunidade acadêmica, orientações importantes sobre a temática e educação continuada em microrganismos veiculados pelas mãos e suas formas de prevenção. Todos os participantes do evento foram convidados a higienizarem as mãos na técnica correta (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007, 2009, 2017).

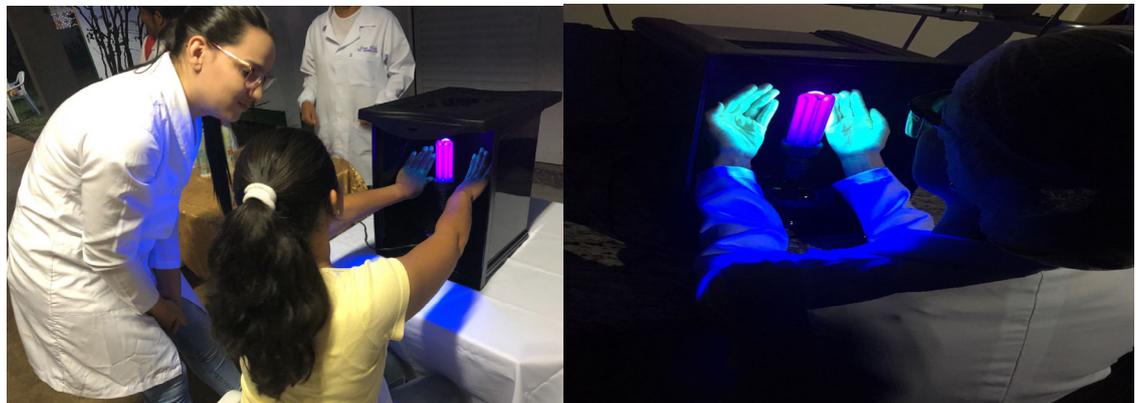




Figura 1: Discentes como protagonistas da aquisição do conhecimento durante evento institucional em comemoração ao dia mundial da saúde. A atividade apresentada a comunidade acadêmica verifica a técnica de higiene de mãos com gel de luminescência, realizando em seguida educação continuada.

A identificação das concepções pré-existentes, permite o esclarecimento dessas informações e cria espaço para a discussão e participação dos estudantes. Além disto a criação de espaços de trocas entre docentes e discentes propiciam a construção coletiva de estratégias de intervenção efetivas visando facilitar o processo ensino-aprendizagem. O *feed-back* discente representa potencial ferramenta para a construção do método de ensino previamente planejado pelo docente. Nota-se que atividades na modalidade de visita técnica corroboram com o elucidado previamente em sala de aula, possibilitando uma reflexão sobre o exercício profissional, permitindo que o estudante, conhecendo a realidade da profissão que está cursando, possa vislumbrar possibilidades de mercado de trabalho, bem como, estágio extracurricular remunerado.

Nesse contexto, de ressignificação do trabalho docente, acredita-se que as atividades práticas, ministradas em laboratórios de ensino específicos para microbiologia, são eficazes, despertando o interesse e a curiosidade discente, proporcionando melhor correlações com a *práxis*. Os experimentos realizados nas aulas práticas chamam a atenção dos estudantes para relação dos microrganismos com o meio-ambiente, permitindo um olhar crítico sobre o conteúdo teórico e agregando a ele vivência clara e coesa sobre o que foi previamente ministrado. Acredita-se ainda na importância da transversalidade como estratégia de ensino perpassando por outras disciplinas e destas com o cotidiano discente, permitindo que os demais conhecimentos e o contexto social em que este está inserido, anelem-se a conceitos da microbiologia com abrangência multidisciplinar.

Em relação a multidisciplinariedade na abordagem dos conteúdos e disciplinas, uma estratégia utilizada durante as disciplinas de Anatomia e Fisiologia Humana, Microbiologia e Projetos Integradores, foi a visita técnica nos Laboratórios de Anatomia Humana da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás) integrada as aulas práticas em peças anatômicas sintéticas no laboratório de Anatomia do IFG, resgate de conteúdos básicos importantes em microbiologia e elucidação de novos conteúdos, com auxílio de microscopia e experimentos de bancada. Como observado na Figura 2, os estudantes tiveram a oportunidade de refletirem sobre diversos conteúdos em momentos variados com abordagens diferentes sob supervisão de mais de um docente simultaneamente. O *feed-back* das turmas sobre essa modalidade de trabalho integrada foi excelente, ressaltando-se o interesse pelas temáticas com raciocínio crítico e ampliado.





Figura 2: Atividades realizadas durante as disciplinas de Anatomia e Fisiologia Humana, Microbiologia e Projetos Integradores, com elucidação do conteúdo básico em peças sintéticas e experimentação em bancada para abordagem inicial de microbiologia.

A abordagem multiprofissional e a integração de disciplinas temáticas e projetos integradores no currículo de formação tecnológica agrega a essa formação uma abordagem diferenciada baseada na experiência de aprendizagem ativa com vários docentes de diferentes disciplinas. O resultado dessa interação é a presença de conteúdo diversificado, capaz de permitir a participação ativa discente como o

centro da discussão e da consolidação de saberes que anelam em seus conteúdos a diversidade do conhecimento, a inclusão de raciocínio crítico-reflexivo sobre várias áreas do conhecimento, com o estudante como protagonista na consolidação da ligação entre os eixos temáticos abordados.

Ressalta-se ainda a relevância do estágio curricular obrigatório previsto pelo Ministério da Educação (MEC) como parte importante na formação. Durante o estágio, o estudante sobre a supervisão direta ou indireta do professor, perpassa por todos os principais campos de atuação profissional, observa a prática assistencial dos conteúdos teóricos estudados e ainda, é capaz de executar ações técnicas específicas já vivencias em laboratórios de aulas práticas. A vivência do estágio curricular obrigatório, agrega conhecimento para além da formação técnica, mas também sobre o mundo do trabalho, sociedade e capital e trabalho em equipe.

Nos diversos cursos da área da saúde a formação que inclua o trabalho em equipe, tecnologias de educação baseadas em dinâmicas em grupo, atividades que ressaltem a coletividade e importância da equipe no trabalho de assistência e gestão nos diversos cenários de saúde são essenciais. O trabalho em equipe, pode ser iniciado por discussões e trocas de conhecimentos em sala de aula, em grupos, em atividades não tradicionais de ensino como cine-debate, discussão de casos clínicos e oficinas temáticas. O eixo ciência, tecnologia e sociedade, incluindo a transversalidade do trabalho e educação, resulta em inúmeras possibilidades de análise no contexto da integração no currículo da educação profissional tecnológica.

Ressalta-se ainda a experiência que contempla no ensino a realidade da saúde pública no Brasil, os desafios de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) em todas as esferas de assistência: primária, secundária e terciária. A abordagem da temática sobre promoção e prevenção em saúde no contexto das metodologias ativas é um grande desafio. É preciso sair do contexto teórico legislativo da gestão em saúde e superar os métodos tradicionais de ensino, sendo o estudante o centro do debate político-social da saúde coletiva no país. Tais discussões fomentam o raciocínio crítico para além do senso comum, colaborando para a formação de profissionais aptos a atuarem na saúde suplementar e no SUS como agentes transformadores da realidade capazes de multiplicarem o conhecimento aprendido, fortalecendo assim, a busca pela excelência na assistência em saúde (OUVERNEY; NORONHA, 2013).

A vivência utilizada pelos docentes para aproximação entre Microbiologia, SUS e trabalho em equipe ocorreu com a iniciativa de um cine-debate abordando as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), saúde pública e assistência em equipe multiprofissional. Posteriormente houve elucidação do conteúdo teórico seguido de discussão e oficina realizada durante atividade comemorativa de aniversário do Câmpus. A Figura 3 apresenta a oficina realizada envolvendo promoção e prevenção em saúde, perguntas e respostas sobre as dúvidas da comunidade (acadêmica, pais e familiares) envolvida no evento. Nota-se o quanto a participação da comunidade engradece a oportunidade de sensibilização sobre os temas trabalhados e a formação

dos estudantes enquanto multiplicadores de saberes e práticas no contexto da saúde pública no Brasil.





Figura 3: Oficina realizada com a comunidade durante evento comemorativo no aniversário do Câmpus. Estiveram presentes pais, familiares, estudantes, servidores e docentes. Foram abordados dentro do contexto multiprofissional de assistência do SUS, as formas de prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).

A metodologia problematizadora do Arco de Maguerez surge nesse cenário como um método criado para nortear a aquisição de diferentes saberes, permitir uma formação ampliada do sujeito, além de prepará-lo como agente transformador da realidade na qual está inserido. Acredita-se que a formação dos profissionais da área da saúde em diferentes contextos com qualidade social, deve ser realizada utilizando instrumentos metodológicos de aproximação da realidade, problematização e reflexão, com a construção do conhecimento norteador pela associação da teoria com a *práxis*. (BERBEL, 1999; VASCONCELOS; GARCIA, 2016).

Outro ponto de discussão entre os professores, foi a relevância social das transformações econômico-político-tecnológicas, interferindo diretamente na vida dos indivíduos e famílias, refletindo em alterações profundas no mundo do trabalho e no ensino-aprendizagem. Assim, é prudente raciocinar que às experiências pedagógicas tradicionais e conteudistas, não atendem à demanda de formação e empregabilidade atual. Nota-se, que o professor precisa ressignificar a sua prática anelando um novo vínculo entre inovação e conhecimento. As exigências advindas das mudanças sociais, necessitam de desenvolvimento de novas competências, alteração de conceitos pré-definidos e arcaicos, consolidando um novo sentido ao fazer docência repleto de ética e política (BASSALOBRE, 2013).

A sociedade atual, revela mudanças decorrentes da contemporaneidade, cobrando um diferenciado perfil docente. Por isso, a importância de repensar a formação dos professores, englobando a diversidade de práticas e saberes essenciais,

ultrapassando o conhecimento meramente técnico, ressignificando os saberes já construídos, a partir de reflexão, investigação e crítica. Tal raciocínio ressalta que o docente precisar conhecer para além do conteúdo a ser ministrado em cada disciplina. Assim, o professor precisa mais do que atualizar-se no conteúdo científico, ele necessita explorar novos caminhos e novas metodologias que propiciem a autonomia discente, colocando o estudante como protagonista na formação do seu conhecimento de maneira crítica e reflexiva.

Contradizendo o método tradicional e passivo de aprendizagem, durante o uso de metodologias ativas, os sujeitos apresentam papel ativo na assimilação do conteúdo, incluindo as vivências anteriores, saberes populares e experiências como ponto de partida para construção do conhecimento. Assim, a metodologia ativa busca estimular a autoaprendizagem e a curiosidade do estudante para pesquisar, refletir e analisar possíveis situações para tomada de decisão, sendo o professor apenas o facilitador desse processo de educação com qualidade social (BERBEL, 2011). Sendo que FREIRE (2015) elucida esse processo não realizado por outro, nem mesmo pelo próprio sujeito, mas através da interação entre sujeitos históricos por meio de suas palavras, ações e reflexões.

No entanto, a formação de professores diferenciados exige mudanças que trazem profundas e significativas alterações na formação e prática docente. E todo pensamento filosófico e educacional por traz de tais alterações exige exaustivas discussões com a equipe docente, a busca por metodologias ativas vai além, talvez, da própria formação dos professores. Por isso, sugere-se a relevância de discussões em grupo como possibilidade de troca de conhecimento e experiências profissionais, possibilitando uma profunda análise sobre suas práticas, tecnologias, ciência e sociedade.

CONCLUSÃO

A análise evidenciou a importância da criação de espaços de discussão sobre os desafios enfrentados na prática de ensino, bem como, a importância do uso de metodologias ativas e diversificadas adequadas a realidade discente dos cursos do IFG.

REFERÊNCIAS

LEAVELL HR; CLARK EG. Medicina preventiva. Rio de Janeiro: McGraw-Hill do Brasil, 1976.

OMS. Diminuindo diferenças: A prática das políticas sobre os determinantes sociais de saúde. Todos pela Equidade. Conferência Mundial para DSS. Rio de Janeiro, Brasil, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Higienização das

mãos em serviços de saúde. Brasília (DF): MS; 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Segurança do paciente em serviços de saúde: Higienização das Mãos. Brasília (DF): MS; 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medidas de prevenção de infecção Relacionada à Assistência à saúde. Brasília (DF): MS; 2017.

OUVERNEY, AM; NORONHA, JC. Modelos de organização e gestão da atenção à saúde: redes locais, regionais e nacionais. In FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: organização e gestão do sistema de saúde [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. Vol. 3. pp. 143-182. ISBN 978-85-8110-017-3.

BERBEL, N. A metodologia da problematização e os ensinamentos de Paulo Freire: uma relação mais que perfeita. Metodologia da problematização: fundamentos e aplicações. Editora da Universidade Estadual de Londrina. 1999, p.1-28.

VASCONCELOS JPR, GARCIA RAV. Análise da situação de saúde do município de Águas Lindas de Goiás: O desafio do planejamento. Revista Gestão & Saúde. 2016; 7:1173-90.

BASSALOBRE J. Ética, Responsabilidade Social e Formação de Educadores. Educação em Revista. Belo Horizonte, v. 29, n. 01, p. 311-317, mar. 2013.

BERBEL, N. As metodologias ativas e a promoção da autonomia dos estudantes. Semina: Ciências Sociais e Humanas, Londrina, v. 32, n. 1, p. 25-40, jan./jun. 2011.

FREIRE, P. Pedagogia da Autonomia. Saberes necessários à prática educativa. 51ªed. Rio de Janeiro: Paz e terra, 2015.

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