

PUBLICAÇÃO OFICIAL DO NÚCLEO HOSPITALAR DE EPIDEMIOLOGIA DO  
HOSPITAL SANTA CRUZ E PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO  
DA SAÚDE - DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA DA UNISC

RECEI

# Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção

ISSN 2238-3360 | Ano VI- Volume 6 - Número 4 - 2016

# Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



## Editores:

- *Andréia Rosane Moura VALIM, PhD*  
*Universidade de Santa Cruz do Sul,*  
*Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*
- *Lia Gonçalves POSSUELO, PhD*  
*Universidade de Santa Cruz do Sul,*  
*Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*
- *Eliane Carlosso KRUMMENAUER, RN*  
*Hospital Santa Cruz,*  
*Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*

## Editores Associados:

- *Claudia Maria Maio CARRILHO, MD, MSc*  
*Universidade Estadual de Londrina,*  
*Londrina, PR, Brasil*
- *Fábio Lopes PEDRO, MD, MSc*  
*Universidade Federal de Santa Maria,*  
*Santa Maria, RS, Brasil*
- *Luis Fernando WAIB, MD, MSc*  
*Pontifícia Universidade Católica de Campinas,*  
*Campinas, SP, Brasil*

## Assessoria Editorial:

*Janete Aparecida Alves Machado, NT*

## Revisão de Inglês:

*Sonia Maria Strong*

## Secretária

*Bruna Toillier*

## Editor de Layout:

*Álvaro Ivan Heming*  
*aih.alvaro@hotmail.com*

## Conselho Editorial:

- *Alberto Novaes Ramos Junior, PhD*  
*Universidade Federal do Ceará, CE, Brasil*
- *Alexandre Vargas Schwarzbald, PhD*  
*Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil*
- *Andrea Lúcia Gonçalves da Silva, PhD*  
*Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*
- *Andreza Francisco Martins, PhD*  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil*
- *Clodoaldo Antônio de Sá, PhD*  
*Universidade Comunitária da Região de Chapecó, SC, Brasil*
- *Daniel Gomes Alvarenga, MSc*  
*Universidade Vale do Rio Doce, MG, Brasil*
- *David Jamil Hadad, PhD*  
*Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil*
- *Diego Rodrigues Falci, MSc*  
*Hospital Nossa Senhora da Conceição, RS, Brasil*
- *Flavia Julyana Pina Trench, MSc*  
*Universidade Federal da Integração Latino-Americana, PR, Brasil*
- *Gisela Unis, PhD*  
*Hospital Sanatório Partenon, RS, Brasil*
- *Guilherme Augusto Armond*  
*Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas, MG, Brasil*
- *Heloisa Helena Karnas Hoefel, PhD*  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil*
- *Karen Mello de Mattos, MSc*  
*Centro Universitário Franciscano, RS, Brasil*
- *Lessandra Michelim, PhD*  
*Universidade de Caxias do Sul, RS, Brasil*
- *Luciano Nunes Duro, PhD*  
*Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*
- *Magno Conceição das Mercedes, MSc*  
*Universidade do Estado da Bahia, BA, Brasil*
- *Marcelo CARNEIRO, MD, MSc*  
*Universidade de Santa Cruz do Sul, RS, Brasil*
- *Marcia Regina Eches Perugini, PhD*  
*Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil*
- *Marcos Toshiyuki Tanita, MSc*  
*Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil*
- *Nadia Mora Kuplich, MSc*  
*Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil*
- *Pedro Eduardo Almeida Silva, PhD*  
*Universidade Federal do Rio Grande, RS, Brasil*
- *Rodrigo Pereira Duquia, PhD*  
*Universidade Luterana do Brasil, RS, Brasil*
- *Suzanne Frances Bradley, PhD*  
*University of Michigan Geriatrics Center: Research, EUA*
- *Thiago Prado Nascimento, MSc*  
*Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil*
- *Valéria Saraceni, PhD*  
*Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

## Elaboração, veiculação e informações:

*Núcleo de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz*  
*Rua Fernando Abott, 174 - 2º andar - Bairro Centro - Santa Cruz do Sul/RS - CEP 96810-150*  
*TELEFONE/FAX: 051 3713.7484 / 3713.7449 / E-MAIL: reci@hotmail.com*

**Veiculação:** Virtual

# Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



R454 Revista de epidemiologia e controle de infecção [recurso eletrônico] / Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz, Programa de Pós Graduação em Promoção da Saúde. Vol. 6, n. 4 (2016) Out./Dez. - Santa Cruz do Sul : EDUNISC, 2016.

Dados eletrônicos.

Modo de acesso: World Wide Web: <<http://www.unisc.br/edunisc>>

Trimestral

eISSN 2238-3360

Temas: 1. Epidemiologia - Periódicos. 2. Microbiologia - Periódicos.

3. Doenças transmissíveis - Periódicos.

I. Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do Hospital Santa Cruz. II. Título.

CDD: 614.405

# Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



## ARTIGO ORIGINAL

- Fatores de Risco para Infecção Pós-Craniotomia 05
- O uso de drogas por motoristas caminhoneiros e o comportamento de risco nas estradas 11
- Parto normal ou cesáreo? Fatores que influenciam na decisão de gestantes pela via de parto 16
- A eficácia da Estratégia Saúde da Família e do Tratamento Diretamente Observado no controle da Tuberculose 22
- Predição longitudinal do risco cardiovascular de idosos atendidos em uma clínica de saúde universitária na cidade de Santa Cruz do Sul, RS 28
- Atuação do farmacêutico residente em uma unidade de pronto atendimento: contribuindo para a promoção da saúde 34
- Associação entre periodontite e fatores sócio-demográficos, índice de massa corporal e características do estilo de vida 38
- Avaliação de *Ibicella lutea* como agente antimicrobiano frente à *Staphylococcus aureus* 44
- Saúde e Segurança Alimentar: Isolamento e análise do perfil de suscetibilidade de bactérias patogênicas de alimentos 50
- Genotypic analysis of *Helicobacter pylori* by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeats method in southern Brazil 56
- Doença da Folha Verde do Tabaco no período da classificação do tabaco: perfil sociodemográfico e ocupacional de fumicultores de um município do interior do Rio Grande do Sul 59
- ARTIGO DE REVISÃO*
- Helicobacter pylori* pathogenicity genes, cytokine polymorphisms and environmental factors affect the development of gastric diseases: an overview 64



## ARTIGO ORIGINAL

### Fatores de Risco para Infecção Pós-Craniotomia *Study on the Risk Factors for Post-Craniotomy Infections*

Gustavo Palmer Irffi,<sup>1</sup> Gabriel Bandeira Tofani,<sup>1</sup> Cynthia Cellina Mendes da Silva,<sup>1</sup> Felipe Coelho Vieira,<sup>1</sup> Isabela Lorena Alfenas da Silva,<sup>1</sup> Bráulio Roberto Gonçalves Marinho Couto,<sup>1</sup> Gilberto Diniz Miranda,<sup>2</sup> Carlos Ernesto Ferreira Starling<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA, Juiz de Fora, MG, Brasil.

<sup>3</sup>Hospitais Life Center, Vera Cruz e Baleia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 10/03/2016

Aceito em: 29/07/2016

Disponível online: 04/10/2016

[palmer.gustavo@gmail.com](mailto:palmer.gustavo@gmail.com)

#### DESCRIPTORIOS

Craniotomia;  
Fatores de Risco;  
Complicações Pós-Operatórias;  
Infecção.

#### KEYWORDS

Craniotomy;  
Risk Factors;  
Postoperative Complications;  
Infection.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** A infecção pós-craniotomia é um risco real para a recuperação do paciente, com aumento da morbimortalidade e, também, dos custos para o sistema de saúde. Com uma alta incidência de complicações, chegando a até 11%, é importante ter noção dos fatores de risco desse procedimento a fim de melhorar a qualidade do atendimento e da recuperação do paciente. Dessa forma, o objetivo deste artigo é definir o risco de infecção nesse procedimento; indicar a incidência de infecção de sítio cirúrgico e de meningite; apontar os principais fatores de risco; e calcular a taxa de óbito de craniotomia. **Métodos:** O estudo foi uma coorte retrospectiva em seis hospitais de Belo Horizonte por um período de dez anos. Dados foram coletados e analisados buscando resultados relacionados à incidência e aos fatores de risco pós-craniotomia. **Resultados:** As infecções globais têm uma incidência de 8,8%, as infecções de sítio cirúrgico de 5,1% e as meningites de 2,3%. A taxa de letalidade está em 8,3%. **Conclusão:** Os principais fatores de risco são o escore *American Society of Anesthesiologists* (ASA) > 2 e o uso de próteses; o uso de anestesia geral se mostrou um fator protetor em relação ao desenvolvimento de infecções.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Post-craniotomy infection is an actual risk for patient recovery, with increased morbidity and mortality, as well as costs for the health system. With a high incidence of complications, up to 11%, it is important to be aware of the risk factors for this procedure to improve the quality of patient care and recovery. Therefore, the aim of this article is to define the risk of infection in this procedure; indicate the incidence of surgical site infection and meningitis; point out the main risk factors; and calculate the craniotomy death rate. **Methods:** The study was a retrospective cohort study carried out in six hospitals in Belo Horizonte for a period of ten years. Data were collected and analyzed, seeking results related to the incidence and risk factors after a craniotomy. **Results:** Overall infections have an incidence of 8.8%; surgical site infections, of 5.1% and meningitis of 2.3%. The case fatality rate is 8.3%. **Conclusion:** The main risk factors comprise the American Society of Anesthesiologists (ASA) score >2 and the use of prostheses; the use of general anesthesia showed to be a protective factor in relation to infection development.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):152-157, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: IRFFI, Gustavo Palmer et al. Fatores de Risco para Infecção Pós-Craniotomia. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7296>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.7296>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

A infecção pós-craniotomia é um risco real para a recuperação do paciente, com aumento da morbimortalidade e, também, dos custos para o sistema de saúde.<sup>1</sup> O procedimento de craniotomia é caracterizado pela “excisão de reparo, ou exploração do cérebro ou meninges; não incluindo drenagens ou punções” e o potencial de contaminação é classificado quanto à cirurgia limpa, potencialmente contaminada, contaminada ou infectada.<sup>2</sup> As principais complicações pós tal cirurgia são infecções da ferida cirúrgica, meningite e abscesso cerebral, mas também podem ocorrer osteomielites cranianas, encefalites e ventriculites.<sup>3</sup>

A craniotomia é a atividade de maior demanda nos centros de neurocirurgia, entretanto, ainda apresenta uma alta taxa de incidência de infecção, variando entre 1% – 11% em todo o mundo.<sup>3</sup> Variáveis como idade, tempo de operação, planejamento da cirurgia (eletiva ou de emergência), escore pré-operatório da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), profilaxia com antibióticos, diabetes *melitus* e tempo de internação prolongado são fatores que podem aumentar o risco das complicações desse procedimento.<sup>4</sup> Sabe-se, ainda, que os agentes infecciosos mais comuns são os Gram-negativos, o *Staphylococcus aureus* e a microbiota natural da pele. Outros agentes também podem ser detectados, mas em menores proporções.<sup>4</sup>

Mediante esse cenário, há uma grande divergência entre dados de estudos internacionais e há poucos estudos nacionais que quantificam a incidência e fatores de risco para as infecções pós-craniotomia.<sup>5</sup> O uso de profilaxia com antibióticos, por exemplo, tem se mostrado eficaz na redução de meningites, mas essa medida não reduz o número de infecções nosocomiais.<sup>6</sup> No entanto, a diminuição dessa complicação não foi alcançada em outros estudos, os quais não mostraram dados estatísticos significativos que reforçassem o uso da profilaxia com antibióticos, deixando a análise para futuras pesquisas.<sup>4</sup> Além disso, ainda não estão bem estabelecidos os principais fatores de risco para as complicações da craniotomia, sendo que esses resultados poderiam indicar manobras diretas para a redução de tal índice.<sup>3</sup>

Portanto, os objetivos deste trabalho são: definir o risco de infecção global e de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à craniotomia; calcular a incidência de meningite pós-craniotomia nos hospitais estudados; apontar os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico; e especificar o risco de óbito pós-craniotomia.

## MÉTODOS

Este estudo é uma coorte retrospectiva multicêntrica para analisar a incidência e os fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico, durante 10 anos, entre janeiro de 2005 e dezembro de 2014, em pacientes submetidos à craniotomia. O estudo foi realizado em seis hospitais gerais da cidade de Belo

Horizonte, MG, Brasil.

Todos os dados utilizados em nossa análise foram coletados pelos Comitês de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) desses hospitais durante seus procedimentos de rotina para vigilância de infecção de sítio cirúrgico. As informações foram obtidas utilizando métodos padronizados e definições dos protocolos de procedimentos da *National Healthcare Safety Network* (NHSN). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) não precisou ser preenchido pelos pacientes, uma vez que a base de dados não continha nomes e a autorização do Comitê de Ética dos hospitais foi obtida. O número do processo de aprovação do Comitê de Ética é 39445814.6.1001.5093.

As variáveis do desfecho foram infecção global, infecção de sítio cirúrgico e óbito hospitalar. Parâmetros pré-operatórios e perioperatórios foram divididos em variáveis categóricas e não-categóricas. As variáveis categóricas foram a classificação da ferida operatória (cirurgia limpa, potencialmente contaminada, contaminada ou infectada), o escore pré-operatório (dividido em dois grupos: I e II, III ao V) da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), o tipo de cirurgia (eletiva, emergência), anestesia geral (sim, não) e antibioticoterapia profilática (sim, não).<sup>4</sup>

O tamanho da amostra de pacientes foi calculado considerando um processo de estimativa de uma proporção desconhecida ( $p$ ) em uma determinada população.<sup>7</sup> Considerando uma incidência média de 4% para a infecção em craniotomia e usando esse valor como estimativa para a proporção esperada de infecção, além de uma margem de erro de 2% sobre essa estimativa ( $E_0 = 0,02$ ) e o intervalo de confiança de 95%, o tamanho da amostra foi calculado em, no mínimo, 369 pacientes. Considerando isso, o total da amostra deste estudo foi de 3.990 indivíduos.

Por fim, as informações foram analisadas por meio de técnicas de estatística descritiva, com a construção de tabelas e o cálculo de medidas tais como médias, desvio padrão e percentuais.<sup>8</sup> A incidência de infecção do sítio cirúrgico foi obtida por meio de estimativa pontual e por intervalo de 95% de confiança para uma proporção.<sup>9</sup> Os fatores de risco e de proteção para infecção do sítio cirúrgico pós-craniotomia foram identificados por testes de hipóteses estatísticas bilaterais, considerando um nível de significância de 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Variáveis contínuas foram avaliadas usando o teste T de *Student* ou Teste Não-Paramétrico. Variáveis categóricas foram analisadas usando o Teste Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fischer, quando necessário. Para cada fator analisado, foi obtido um ponto estimado e um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para o risco relativo (R.R.).

## RESULTADOS

Foi realizada uma análise de banco de dados de seis hospitais de Belo Horizonte, sendo incluídos aqueles pacientes que foram submetidos à craniotomia como procedimento principal, totalizando 3.990 indivíduos. Como evidenciado na tabela 1, a infecção global pós-craniotomia foi diagnosticada em 354 (8,8%) pacientes. Desses, 203

(5,1%) foram caracterizados com infecção do sítio cirúrgico, e os outros 94 (2,3%) diagnosticados com meningite. A mortalidade hospitalar foi avaliada em 3.518 pacientes, dos quais 293 (8,3%) evoluíram para óbito. Metade dos pacientes ficaram internados entre 5 e 21 dias.

Assim, em relação à infecção global (Tabela 1), os pacientes classificados com ASA > 2 (9,3%) apresentaram um risco relativo de 1,6 (IC 95% = 1,2-2,2), o que caracteriza uma chance 60% maior de os pacientes desenvolverem infecção global. A anestesia geral foi utilizada em 2.553 pacientes, sendo que 156 (6,1%) evoluíram com infecção em qualquer topografia, enquanto daqueles nos quais não foi utilizado esse método anestésico, 380 (9,2%) evoluíram para infecção global. Dessa forma, hou-

ve uma redução do risco da complicação em 40% [RR= 0,6 (IC 95% = 0,4; 0,9)], caso seja usada a anestesia geral. A classificação da ferida operatória mostrou que 2,3% dos pacientes com a ferida contaminada ou infectada desenvolveram a infecção global. Entretanto, esse dado não pode ser considerado estatisticamente válido, pois não evidencia diferença no risco de infecção global em pacientes com qualquer classificação de ferida operatória, tendo em vista que o intervalo de confiança chegou em 1,0. A antibioticoprofilaxia, as situações de emergência ou trauma e o uso de próteses também não puderam ser aceitos como precisos, devido ao alto valor do valor-p, portanto foram desconsiderados como responsáveis por qualquer alteração do desfecho.

**Tabela 1.** Análise Univariada de Variáveis Categóricas em Relação à Infecção Global.

Variável	Categoria	N	Infecção Global	Infecção Global (%)	R.R. <sup>1</sup>	I.C. <sup>2</sup> 95%	p
Anestesia Geral	Sim	2553	156	6,1%	0,6	[0,4; 0,9]	0,02
	Não	380	35	9,2%			
ASA <sup>3</sup>	>2	658	61	9,3%	1,6	[1,2; 2,2]	0,001
	≤2	1883	107	5,7%			
Antibioticoprofilaxia	Sim	2206	142	6,4%	1,3	[0,7; 2,2]	0,4
	Não	267	13	4,9%			
Emergência	Sim	646	44	6,8%	1,1	[0,7; 1,4]	0,8
	Não	1836	121	6,6%			
Classificação da Ferida Operatória	Contaminada/ Infectada	132	1	2,3%	0,3	[0,1; 1,0]	0,03
	Limpa/ Potencialmente Contaminada	2421	168	7,0%			
Prótese	Sim	1372	92	6,7%	0,9	[0,7; 1,2]	0,7
	Não	1246	88	7,0%			
Trauma	Sim	244	12	5,0%	0,7	[0,4; 1,2]	0,2
	Não	2132	151	7,1%			

<sup>1</sup>R.R.: Risco Relativo; <sup>2</sup>I.C.: Intervalo de Confiança; <sup>3</sup>ASA: Escore Pré-Operatório da American Society of Anesthesiologists.

**Tabela 2.** Análise Univariada de Variáveis Categóricas em Relação à Infecção do Sítio Cirúrgico.

Variável	Categoria	N	Infecção do Sítio Cirúrgico	Infecção do Sítio (%)	R.R. <sup>1</sup>	I.C. <sup>2</sup> 95%	p
Anestesia Geral	Sim	2553	98	3,8%	0,76	[0,4; 1,2]	0,2
	Não	380	19	5,0%			
ASA <sup>3</sup>	>2	658	35	5,3%	1,5	[1,0; 2,3]	0,03
	≤2	1883	65	3,5%			
Antibioticoprofilaxia	Sim	2206	103	4,6%	1,7	[0,8; 3,8]	0,15
	Não	267	7	2,6%			
Emergência	Sim	646	29	4,5%	1,2	[0,8; 1,8]	0,3
	Não	1836	67	3,7%			
Classificação da Ferida Operatória	Contaminada/ Infectada	132	2	1,5%	0,3	[0,1; 1,5]	0,2
	Limpa/ Potencialmente Contaminada	2421	96	3,9%			
Prótese	Sim	1372	74	5,4%	1,7	[1,1; 2,5]	0,005
	Não	1246	39	3,1%			
Trauma	Sim	244	6	2,5%	0,6	[0,2; 1,3]	0,2
	Não	2132	89	4,1%			

<sup>1</sup>R.R.: Risco Relativo; <sup>2</sup>I.C.: Intervalo de Confiança; <sup>3</sup>ASA: Escore Pré-Operatório da American Society of Anesthesiologists.

No caso da infecção do sítio cirúrgico (Tabela 2), os únicos fatores de risco estatisticamente significativos encontrados foram o ASA > 2 [R.R. =1,5 (IC95% = 1,0- 2,3)] e o uso de próteses [R.R. =1,7 (IC95% = 1,1- 2,5)]. O ASA > 2 mostrou infecção em 5,3% dos pacientes, com um risco maior em 50% de esses apresentarem infecção do sítio cirúrgico que aqueles pacientes com um ASA ≤ 2, tendo em vista que apenas 3,5% desses indivíduos foram infectados. Já o uso de prótese pode aumentar em 70% o risco desse tipo de infecção, pois essa complicação foi apresentada em 5,4% dos pacientes com próteses e apenas em 3,1% daqueles que não usaram esse método.

Na análise do desfecho em relação à meningite, a única variável categórica que pode ser observada como fator de risco é o uso de prótese, causando essa infecção em 2,9% dos pacientes que a utilizaram, com um aumento do risco em 70% de desenvolverem essa enfermidade [RR = 1,7 (IC95% = 1,0- 3,0) (Tabela 3).

Em uma análise entre o desfecho óbito e os outros desfechos infecciosos, com intento de saber qual tipo de infecção pode estar mais relacionado com taxa de mortalidade, observou-se que pacientes com infecção global tiveram uma taxa de óbito de 18,1% [RR = 2,3 (IC95% = 1,7- 3,0)], e a meningite, complicação com menor incidência foi a mais fatal, com uma taxa de 21,3% [RR = 3,6 (IC95% = 1,7- 4,0)] (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

As incidências de infecção global, de infecção de sítio cirúrgico e de meningite estavam dentro ou bem próximas dos valores encontrados em outros estudos.<sup>3,6,10,11</sup> As infecções globais após craniotomia variam de 1-11% sendo que, neste trabalho, a incidência encontrada foi de 8,8%.<sup>3</sup> Esse valor varia muito, devido aos métodos, grupo de estudos e hospitais que foram usados para cada cálculo, mas os dados encontrados estavam dentro da média esperada.<sup>3,11</sup> A infecção do sítio cirúrgico nos centros de neurocirurgia costumam ficar abaixo de 4% e esse mesmo valor é encontrado em semelhante tipo de infecção no caso de outros procedimentos.<sup>3,10</sup> No presente estudo, entretanto, a incidência de infecção do sítio cirúrgico foi maior, chegando aos 5,1%. A meningite também se mostrou com maior incidência (2,4%), se comparada a dados da literatura internacional, que relatam valores variando entre 0,4-1,0%.<sup>6,11</sup> Uma explicação para essas variações poderia estar relacionada à diferença de metodologia empregada ao selecionar os tipos de pacientes ou aos procedimentos incluídos, bem como à classificação da infecção de acordo com seu início, sintomas ou exames laboratoriais.<sup>6</sup>

A taxa de mortalidade de pacientes submetidos à

**Tabela 3.** Análise Univariada de Variáveis Categóricas em Relação à Meningite.

Variável	Categoria	N	Meningite	Meningite (%)	R.R. <sup>1</sup>	I.C. <sup>2</sup> 95%	p
Anestesia Geral	Sim	2553	50	2,0%	0,6	[0,3; 1,1]	0,1
	Não	380	12	3,1%			
ASA <sup>3</sup>	>2	658	16	2,4%	0,7	[0,4; 1,3]	0,4
	≤2	1883	35	1,8%			
Antibioticoprofilaxia	Sim	2206	50	2,3%	1,2	[0,5; 3,0]	0,8
	Não	267	5	1,9%			
Emergência	Sim	646	16	2,5%	1,3	[0,7; 2,4]	0,3
	Não	1836	34	1,9%			
Classificação da Ferida Operatória	Contaminada/ Infectada	132	1	0,7%	0,3	[0,05; 2,7]	0,5
	Limpa/ Potencialmente Contaminada	2421	48	2,0%			
Prótese	Sim	1372	39	2,9%	1,7	[1,0; 3,0]	0,03
	Não	1246	20	1,6%			
Trauma	Sim	244	2	0,8%	0,3	[0,1; 1,5]	0,2
	Não	2132	47	2,2%			

<sup>1</sup>R.R.: Risco Relativo; <sup>2</sup>I.C.: Intervalo de Confiança; <sup>3</sup>ASA: Escore Pré-Operatório da American Society of Anesthesiologists.

**Tabela 4.** Relação entre Desfechos Infecciosos e os Óbitos.

Variável	Categoria	N	Óbito	Óbito (%)	R.R. <sup>1</sup>	I.C. <sup>2</sup> 95%	p
Infecção Global	Sim	306	53	17,3%	2,3	[1,7; 3,0]	<0,001
	Não	3212	240	7,5%			
Infecção do Sítio Cirúrgico	Sim	189	21	11,1%	1,3	[0,9; 2,0]	0,2
	Não	3329	272	8,1%			
Meningite	Sim	89	19	21,3%	3,6	[1,7; 4,0]	<0,001
	Não	3429	274	8,0%			

<sup>1</sup>R.R.: Risco Relativo; <sup>2</sup>I.C.: Intervalo de Confiança.

craniotomia está elevada se comparada a outros métodos cirúrgicos, entretanto, para esse procedimento, está reduzida.<sup>6</sup> Dentre as maiores causas infecciosas de morte pós-craniotomia está a meningite, que mostrou uma taxa de 21,3% de óbitos para aqueles pacientes com essa infecção do sistema nervoso central, entretanto, em outros estudos, é possível encontrar taxas dessa complicação variando de 30% a 40%.<sup>6,12</sup> A infecção global também aumenta o risco, em mais de 2 vezes, de o paciente evoluir para o óbito, sendo um grande fator de letalidade pós-operatório da craniotomia.

A infecção global é influenciada pelo grau do escore ASA, que resume o estado de saúde do paciente. Quanto mais comorbidades e alterações funcionais, maior o risco de o paciente desenvolver infecção em qualquer topografia, tendo um risco aumentado em 60% se comparado ao paciente com escore ASA < 2. Com isso, o médico assistente deve aumentar a atenção quanto aos momentos pré, peri e pós-operatórios, para evitar esse tipo de infecção e tratá-la o mais rápido possível. Esse dado não foi encontrado em outros estudos, uma vez que o ASA nem sempre se apresentava significativamente estatístico em relação a infecções globais.<sup>6,11</sup>

O uso da anestesia geral durante o procedimento operatório reduziu o risco em 40% de desenvolver a infecção global. Esse dado também não foi discutido ou encontrado em nenhum outro trabalho, e a provável explicação para tal resultado pode ser pelo melhor acesso e controle do paciente durante a realização da técnica cirúrgica, além do relaxamento muscular e da diminuição da dor do paciente no pós-operatório imediato, o que geraria mais conforto para o paciente e menos chances de um descuido da ferida. Entretanto, essas outras variáveis não foram abordadas durante este trabalho e esse resultado pode entrar em conflito com a noção de que o uso da anestesia geral, normalmente, aumenta o risco de outras comorbidades, devido ao aumento do tempo de internação e sintomas relacionados aos efeitos colaterais das drogas utilizadas. Outro dado fora do comum foi a relação da classificação da ferida operatória contaminada/infectada como um fator protetor para a infecção global, reduzindo em até 70% o risco dessa complicação. Esse resultado pode ter sido uma consequência de uma base de dados com pequenas falhas, pois nota-se apenas um entre 132 pacientes com infecção global em que foi realizada a cirurgia em um campo contaminado, considerando um número muito maior de pacientes que foram submetidos ao procedimento com o campo limpo ou potencialmente contaminado.

A infecção do sítio cirúrgico também foi influenciada pelo ASA > 2, o que reforça ainda mais a necessidade de um escore pré-operatório bem feito e de condutas mais rígidas em pacientes com mais comorbidades pré-operatórias para evitar, ao máximo, que evoluam com infecções após o procedimento. O uso de próteses aumenta o risco em 70% de o paciente evoluir com infecção do sítio cirúrgico ( $p=0,005$ ). Esse aumento do risco se deve ao

fato de que, para a instalação da prótese, é necessária uma manipulação muito maior do sítio operatório, assim, o processo pós-operatório é dificultado e demorado, facilitando o crescimento e desenvolvimento de bactérias. Com isso, placas de titânio poderiam ser utilizadas para a reconstrução craniana com o objetivo de diminuir esse risco, já que essas apresentam maior segurança e menor risco de incidência dessas complicações.<sup>13</sup>

O principal fator de risco associado à meningite foi o uso de próteses, com um risco aumentado de 70% de desenvolver essa complicação. Esse risco está elevado pelo mesmo motivo da infecção do sítio cirúrgico: quanto maior a manipulação do campo cirúrgico, maior a chance do desenvolvimento bacteriano no local e desse se manifestar como uma infecção do sistema nervoso central.<sup>11</sup> Neste estudo, não foi possível comprovar a influência de nenhum outro fator de risco para o desenvolvimento da meningite, uma vez que os demais obtiveram o valor  $p > 0,05$ , assim, não sendo considerados estatisticamente significativos. Dessa mesma forma, o uso da antibioticoterapia, também explorada em outros artigos, não se mostrou como um fator protetor para as infecções, como esperado.<sup>6</sup>

As infecções pós-craniotomia, embora de menor incidência que as complicações de outras cirurgias, podem gerar um prognóstico reservado ao paciente, se não manejadas corretamente. Sendo assim, o conhecimento de fatores de risco para essa complicação pode ser usado para evitar ou, ao menos, diminuir esse índice e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Assim, conforme dados analisados neste estudo, relativos a seis hospitais de Belo Horizonte, após o procedimento da craniotomia, as infecções globais têm incidência de 8,8%, as infecções de sítio cirúrgico de 5,1% e as meningites de 2,3%. A taxa de letalidade está em 8,3%. Dentre os principais fatores de risco estão o escore ASA > 2, que está relacionado diretamente ao aumento de infecção global e de infecção do sítio cirúrgico; e o uso de prótese que, por sua vez, mostrou-se como um fator de aumento do risco para desenvolvimento de infecção do sítio e de meningite. Já a anestesia geral apresentou menor incidência de infecção do que outras modalidades anestésicas, podendo ser interpretada como um fator protetor em relação ao desenvolvimento dessa complicação, de acordo com os resultados obtidos. Entretanto, essa conclusão deve ser testada em futuros estudos, uma vez que não há menção desse dado nos artigos referenciados, sendo necessárias outras pesquisas para que essa informação seja realmente validada.

Por fim, com base nesses dados e em diversos trabalhos já publicados, o médico assistente pode ter em mente quais os pacientes têm maior risco de desenvolver uma infecção após a abordagem cirúrgica e intervir no sentido de prevenir ou tratar a complicação o mais rápido possível. Com a redução do número de infecções, é possível reduzir, também, o número de óbitos e gerar menos morbidade para os pacientes. Além disso, gastos no sistema de saúde serão evitados, gerando mais investimentos para áreas que estão necessitadas.

## REFERÊNCIAS

1. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *The J hosp infect* 2008;70(Suppl 2):3-10. doi: 10.1016/S0195-6701(08)60017-1
2. Centers for Disease Control and Prevention. Patient safety Component Manual. [Internet]. National Healthcare Safety Network; 2016 [cited 2016 Mar 15]. 1-11 p. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf>
3. Figueiredo EG, Balasso GT, Teixeira MJ. Infecções em pós-craniotomias: revisão literária. *Arq bras neurocir* 2012;31(4):219-23.
4. Petrica A, Ionac M, Brinzeu C, et al. Surgical site infections surveillance in neurosurgery patients. *TMJ* 2009;59(4):339-43.
5. Sánchez-Arenas R, Rivera-García BE, Grijalva-Otero I, et al. Factores asociados a infecciones nosocomiales en sitio quirúrgico para craneotomía. *Cir Cir* 2010;78(1):5-13.
6. Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2006;59(1):126-33. doi: 10.1227/01.NEU.0000220477.47323.92.
7. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. *Delineando a pesquisa clínica*. 4 ed: Artmed Editora; 2015.
8. Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à Estatística Médica*. 2 ed. Editora Coopmed; 2002. p. 300.
9. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. Chapman & Hall, 1991. p. 610.
10. Ribeiro MM, de Oliveira AC, de Jesus Braz N. Incidência da infecção do sítio cirúrgico em um hospital universitário. *Cienc Cuid Saude* 2007;6(4):486-93.
11. Chen C, Zhang B, Yu S, et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: A retrospective cohort study. *PloS one* 2014;9(7):e101961. doi: 10.1371/journal.pone.0101961.
12. Ostabal M, Suárez PM, Sanz SC, et al. Epidemiological study of nosocomial meningitis in neurological patients. *Rev Neurol* 1996;24(127):265-7.
13. Kshetry VR, Hardy S, Weil RJ, et al. Immediate titanium cranioplasty after debridement and craniectomy for postcraniotomy surgical site infection. *Neurosurgery* 2012;70(1 Suppl Operative):8-14; discussion-5. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822fef2c.

## ARTIGO ORIGINAL

### O uso de drogas por motoristas caminhoneiros e o comportamento de risco nas estradas *Drug use by truck drivers and risk behavior on the road*

Gilmar Antoniassi Junior,<sup>1</sup> Hugo Christiano Soares Melo,<sup>1</sup> Delza Ferreira Mendes,<sup>1</sup> Luciana de Araújo Mendes e Silva,<sup>1</sup> Renata Ferreira dos Santos Oliveira,<sup>1</sup> Carolina de Meneses Gaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade Cidade Patos de Minas (FPM), Patos de Minas, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca, MG, Brasil.

Recebido em: 08/08/2016

Aceito em: 12/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[jrantiassi@hotmail.com](mailto:jrantiassi@hotmail.com)

#### DESCRIPTORIOS

*Estilo de Vida;  
Estradas;  
Promoção da Saúde.*

#### KEYWORDS

*Life Style;  
Roads;  
Health Promotion.*

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** verificar o uso de drogas por motoristas caminhoneiros e a exposição do risco e o estilo de vida nas estradas. Visto que, as drogas estão cada vez mais presentes entre os caminhoneiros, e por serem atuante no trânsito, necessita perceber em decorrência dos maus hábitos a necessidade que não o expõem em risco a condição de saúde e evitem complicações sociais. **Métodos:** trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e exploratório com 31 motoristas de uma cooperativa de laticínios. Aplicou-se um questionário elaborado com 34 questões referente à Exposição de Risco e ao Estilo de Vida no Trânsito, e o Teste ASSIST. As análises estatísticas foram realizadas pelo programa estatístico Epi Info<sup>®</sup>. O nível de significância de  $p < 0,05$ , e IC de 95% para o teste Qui-quadrado. **Resultados:** evidenciam que 75% dos participantes são fumantes, 64% usam o álcool e 25,8% fizeram uso de drogas. Os estimulantes são a droga mais consumida (87,5%), seguidos de 75% da cocaína e 62,5% do crack. Desses, 55,6% fazem uso associado entre as drogas, e 50% consomem álcool nas estradas e 45% já dirigiram após consumir bebida. 61,5% já tiveram alguma DST, e uma parcela que não faz uso do preservativo. **Conclusão:** observou-se que o uso associado de drogas expõe os motoristas em risco de acidentes, problemas com leis, contágio de doenças, levando a uma degradação social e pessoal com consequências irreversíveis que oneram a vida dos envolvidos, e os cofres públicos, estado vulnerável a possível dependência da droga.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** To assess the use of drugs by truck drivers and their exposure to risk and life style on the roads. Since drugs are increasingly present among truck drivers, and because they are active in traffic, they must perceive the need to avoid exposing themselves to risks that can affect health conditions and prevent social complications caused by bad habits. **Methods:** This is a quantitative, descriptive and exploratory study with 31 drivers working for a dairy cooperative. A questionnaire was created with 34 questions regarding the Risk Exposure and Lifestyle in Traffic, and the ASSIST Test. Statistical analyses were performed using the Epi Info<sup>®</sup> statistical program. The significance level was set at  $p < 0.05$ , and 95% CI for the chi-square test. **Results:** The study showed that 75% of the participants were smokers, 64% consumed alcohol and 25.8% used illicit drugs. Stimulants are the most often consumed drugs (87.5%), followed by 75% of cocaine and 62.5% of crack. Of these, 55.6% use more than one drug, and 50% consume alcohol on the roads and 45% have already driven after drinking alcohol. 61.5% have already had some type of STD, and some of them do not use condoms. **Conclusion:** It was observed that the associated use of illicit drugs put drivers at risk for accidents, problems with the Law, disease contamination, leading to a social and personal degradation with irreversible consequences, affecting the lives of all those involved, as well as public resources, making these drivers vulnerable to possible drug addiction.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):158-162, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: JUNIOR, Gilmar Antoniassi et al. O uso de drogas por motoristas caminhoneiros e o comportamento de risco nas estradas. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7968>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.7968>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o Brasil vem apontando aumento no consumo de drogas por motoristas caminhoneiros nas estradas advindo das demandas de entrega das mercadorias, os curtos prazos de entrega e, principalmente, para conseguir resistir às pesadas jornadas de trabalho. As consequências desta prática aumentam a exposição de risco dos motoristas em relação aos agravos da saúde e possíveis danos sociais.<sup>1</sup>

As complicações no âmbito da saúde e sociais causadas pelo consumo das drogas, atualmente, são consideradas um problema de saúde pública e devem ser observados com muita cautela pelos serviços responsáveis por ações de promoção e prevenção da saúde. Mostram que mais do que 5% da população mundial (246 milhões) com idade entre 15 e 64 anos tenham feito uso de drogas ilícitas em 2013. Cerca de 27 milhões mantêm uma relação de uso problemático de drogas, sendo a metade destas pessoas consumidoras de drogas injetáveis.<sup>2,3</sup>

No mundo, 1,25 milhões de pessoas morrem no trânsito anualmente, representando mais de 3.400 mortes a cada dia. No Brasil, em 2015, morreram nas estradas 42.501 pessoas, 94.097 tiveram despesas médicas pagas, e cerca de 516 mil vítimas receberam indenização do seguro de danos pessoais causados por veículos automotores de vias terrestres devido ao envolvimento com acidente de trânsito. Dentre os principais fatores de risco para mortalidade no trânsito estão uso de álcool, ou seja, dirigir sob o efeito do álcool expõe ao risco todos os envolvidos, motoristas e passageiros. Por conseguinte, estar sob a influência de qualquer droga lícita ou ilícita que atue no sistema nervoso central, prejudica as habilidades motoras, tempo de reação e julgamento do condutor.<sup>4-8</sup>

Dirigir é um exercício que requer a máxima atenção do condutor, principalmente quando esse faz uso da direção como trabalho. O motorista necessita estar atento a todos os estímulos externos que o torna influenciável, para guardar sua segurança e a de outras pessoas, uma vez que os acidentes de trânsito representam a segunda maior causa de mortalidade por causas externas.<sup>1,5,7,8</sup> O ato de dirigir não se resume apenas em habilidades motoras ou cognitivas, mas envolve diferentes padrões de personalidade, os quais estão associados a diferentes estilos de condução, além do aprendizado de regras que se fazem necessárias no envolvimento com o trânsito, bem como a capacidade de antecipação das situações de risco.<sup>3,7,9</sup>

Estudos revelam que 50% dos condutores de rodovias brasileiras já dirigiram logo após ter consumido bebida alcoólica e 51% dirigiram após ter feito uso de drogas, sendo as drogas mais consumidas a maconha, benzodiazepínicos, antidepressivos, sedativos/ansiolíticos, anfetamínicos e cocaína. Alarma-se, aqui, urgentemente para a problemática de que 58,3% destes motoristas costumam dirigir em velocidade acima do permitido para a via.<sup>5,8,10</sup>

Pode-se verificar que algumas características distintas de personalidade relativas aos riscos de exposição ao trânsito tornam os indivíduos mais suscetíveis tais

como, as manifestações de excitabilidade, inibição, impulsividade e agitação psico-orgânica mais comum em pessoas intoxicadas por cocaína, anfetamina, atropínicos, corticoides, alucinógenos, nas síndromes de abstinência do álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos e após traumatismo cranioencefálico. Essas foram características encontradas em motoristas envolvidos em algum acidente de trânsito.<sup>8-10</sup>

No tocante, é válido ressaltar a necessidade de ações que promovam a saúde e previnam a condição de exposição do risco, pois a transmissão de doenças infecciosas como o HIV e a hepatite C e a incidência de overdose por uso de drogas estão presentes na vida dos motoristas caminhoneiros quando estão nas estradas. Estima-se que no ano de 2013, 1,65 milhão de pessoas que injetam drogas estão vivendo com HIV. Então, a relação das drogas e o estilo de vida nas estradas de motoristas caminhoneiros evidencia um problema de saúde pública considerado grave, uma vez que as consequências de tais agravos para a saúde são bastante relevantes, altera o risco de morte prematura e ocasiona doenças graves não letais, mas debilitantes, que afetam diretamente a qualidade de vida.<sup>3,4,9</sup>

Todavia, os motoristas caminhoneiros tendem a vivenciar nas rodovias situações que aduzem a condição de vulnerabilidade em locais com a mínima condição de higiene, pela maneira como muitas vezes dormem, e pelo tipo de alimentação que se come, dado isso associado ao uso do álcool e outras drogas expõe o motorista ainda mais em risco a condição de saúde do viajante.<sup>11</sup>

Nesta conjuntura, o uso do álcool e outras drogas associado às precárias condições das estradas e aos estilos de vida, despontam como fatores preocupantes no campo da promoção da saúde e na prevenção dos riscos e agravos dos motoristas dos que trafegam. Prosseguindo esta linha reflexiva, o presente estudo objetivou verificar o uso de drogas por motoristas caminhoneiros e a exposição ao risco e o estilo de vida nas estradas devido às demandas excessivas, os prazos exíguos, a competitividade, e a exigência de produtividade.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, descritivo e exploratório. Com a participação de 114 caminhoneiros de uma Cooperativa de Laticínios, da Região do Alto Paranaíba, estado de Minas Gerais/Brasil. No qual os participantes foram convidados a responder um Questionário elaborado com 34 questões referentes à Exposição de Risco e ao Estilo de Vida no Trânsito, e o Teste para Triagem do Envolvimento com Fumo, Álcool e Outras Drogas (ASSIST). Todos os envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido garantindo a participação voluntária no estudo, e, atentando-se aos princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos. Sendo o estudo aprovado sob número do Parecer 495.547 e acompanhado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Franca.

A amostra foi constituída de forma aleatória, sendo

incluídos caminhoneiros que possuíssem mais de dois anos de experiência comprovada em carteira de trabalho, e que fossem maiores de 21 anos. Foram excluídos aqueles que relataram exercer a função dentro do município, não transitando em rodovias e que não responderam 50% dos instrumentos ou rasuraram.

O questionário é adicional ao instrumento ASSIST, que foi elaborado a partir do estudo de Resende, Sousa e Cerqueira com motoristas nas estradas, que viabilizasse reconhecer o perfil do motorista, a condição de saúde, e o comportamento de risco.<sup>11</sup> O Teste ASSIST é um questionário validado, que contém oito questões sobre o uso de tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos e opiáceos.<sup>12</sup> As perguntas do ASSIST abordam a frequência, problemas relacionados, preocupação a respeito por parte de pessoas próximas, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas malsucedidas de cessar ou reduzir o sentimento de compulsão e uso por via injetável, o que levaram as intervenções de saúde. Considerou-se a faixa de escore de zero a três como indicativa de uso ocasional, de quatro a 26 como indicativa de abuso e maior que 27 como sugestiva de dependência. Para os dados correspondentes ao questionário considerou-se o agrupamento das questões definidas na estrutura, a fim de executar os cruzamentos exploratórios entre o perfil do motorista e o comportamento de exposição ao risco e à saúde, verificando por meio do ASSIST o envolvimento com o uso de álcool e outras drogas conforme orientação de apuração do teste. A análise estática foi realizada com o auxílio do programa estatístico Epi Info®, respeitando o nível de significância de  $p < 0,05$ , e IC de 95% para o teste Qui-quadrado.

## RESULTADOS

Um total de 31 motoristas foram incluídos no estudo. A faixa etária predominante foi entre 26 e 35 anos (42%), 51,6% eram casados, 45,2% tinham ensino médio completo e 48,4% tinham filhos. Entre os motoristas com filhos, 80% eram casados ou em união estável, 13,3% solteiros e 6,7% divorciados

Em relação a análise do envolvimento com uso do álcool e outras drogas pelos motoristas, 46% fizeram uso do álcool, seguido de 36% do tabaco e 18% de outras drogas. Para os que fizeram uso de álcool, atualmente, 64,5% são usuários; dos que fizeram uso do tabaco, 51,6% fazem uso atualmente; e dos que fizeram uso de outras drogas, 100% são usuários, atualmente. Destaca-se, que os motoristas fazem uso simultaneamente de álcool, tabaco e outras drogas (86,8%) e tabaco e outras drogas (13,2%). Com base no teste estatístico, há a estimativa de que 29,2% são usuários de outras drogas além do álcool e o tabaco e usem, de forma simultânea, com risco superior de 72,1% deste evento se repetir.

No tocante, dos fumantes, 50% fazem uso acima de 20 cigarros por dia, seguidos de 33,3% entre 15 e 20 cigarros e 16,6% fazem uso de 5 a 14 cigarros. Para os bebedores, a cerveja é a bebida mais consumida (90%),

seguida das bebidas de doses (10%). Os estimulantes (38,5%), seguido da maconha (33%) e da cocaína e o crack (28,5%) são os tipos de outras drogas mais consumidas. Em conformidade com os resultados do ASSIST, a tabela 1 expõe os achados sobre o tipo de risco em relação ao uso álcool, tabaco e outras drogas específicas.

**Tabela 1.** Distribuição dos resultados do Teste ASSIST para os motoristas usuários.

Substância	Intervenção breve n (%)	Tratamento mais intensivo n (%)	Nenhuma Intervenção n (%)
Álcool (n=20)	17 (54,8)	3 (9,7)	-
Tabaco (n=16)	12 (38,7)	4 (12,9)	-
Maconha (n=6)	5 (16,1)	1 (3,2)	-
Estimulantes (n=7)	5 (16,1)	2 (6,5)	-
Cocaína/ Crack (n=5)	3 (9,7)	2 (6,5)	-
Inalantes (n=2)	2 (6,5)	-	-
Hipnóticos (n=2)	2 (6,5)	-	-
Drogas Alucinógenas (n=2)	2 (6,5)	-	-
Opióides (n=2)	2 (6,5)	-	-

Em relação ao uso da bebida alcoólica nas estradas, 100% já tiveram problemas com a lei alguma vez na vida, após fazerem uso do álcool nas estradas. Sendo que destes, 80% raramente bebem e dirigem e 20% continuam bebendo e dirigindo nas estradas, mesmo após terem tido problemas com a legislação.

Um total de 50% dos motoristas que relataram fazer uso de bebida alcoólica já contraiu alguma infecção sexualmente transmissível (IST), 45% não possui conhecimento se já contraíram e 5% afirmaram não ter contraído. Entre os que já contraíram 60% fizeram tratamento e 40% não.

Em relação ao uso de preservativo, 60% dos motoristas não fazem uso quando mantêm relações sexuais nas estradas, 35% às vezes e 5% na maioria das vezes fazem o uso do preservativo. Onde, 61,3% dos motoristas às vezes mantêm relações sexuais extraconjugais.

No que refere à exposição ao risco na associação do uso das drogas com a direção, os achados mostram que 55% dos motoristas, às vezes, expõem-se à alta velocidade, 45% sempre se expõem à alta velocidade, considerando que 100% dos usuários não se preocupam se estão expondo a sua vida e a de outras pessoas ao risco. Considerando que 25% dos motoristas disseram se preocuparem com a condição de saúde, 45% possuem algum tipo de preocupação e 30% raramente se preocupa com a qualidade pessoal do cuidado com a saúde.

## DISCUSSÃO

Os dados em relação ao perfil dos motoristas caminhoneiros assemelham-se a estudos sobre o estilo de vida de motoristas de caminhão, que evidenciou 100% do sexo masculino, a maioria com mais de 30 anos (75%), casados e com filhos (80%) e 64% de baixa escolaridade.<sup>13</sup>

Em relação aos achados do envolvimento com o álcool, tabaco e outras drogas pelos motoristas ca-

minhoneiros, este estudo aponta que os motoristas os quais fazem uso do cigarro consomem em média 17,1 cigarros por dia, cujo uso pode estar associado ao fator estressante e às longas horas no volante. Confirma-se que a bebida mais consumida entre os caminhoneiros é a cerveja, que no Brasil mantém-se uma relação cultural com a bebida, configurando o país um dos que mais consomem no mundo.<sup>13,14</sup>

No que se refere ao uso de outras drogas, os estudos apontam que 70% dos caminhoneiros fazem uso para manterem-se acordados por longos períodos de tempo, usando principalmente estimulantes e anfetaminas. Entretanto, é sabido que existem outros fatores que os influenciam ao uso das drogas, como os prazos estipulados para entregas, a distancia da família, dentre outros fatores rotineiros da vida nas estradas.<sup>14,15</sup> Neste sentido, o estudo aponta a maconha, cocaína e o crack como substâncias recorrentes de uso entre motoristas. É evidente que, na população geral, o uso destas drogas encontra-se cada vez mais frequente em todas as camadas sociais e idade.<sup>2,13,14</sup> Sendo assim, estudos revelam que a cocaína tem mostrado-se como o novo rebite dos caminhoneiros, sendo a droga de maior evidência, no lugar das anfetaminas para manter os motoristas acordados, o consumo representa até quatro vezes mais do que o uso na população geral brasileira.<sup>14,16</sup>

Este estudo evidencia, por sua vez, o uso associado do álcool, tabaco e outras drogas. Deve-se lembrar que a prática associada do uso expõe a vulnerabilidade em que o motorista encontra-se nas estradas e os riscos em que vivencia, apontando a necessidade de promover debates em torno das possibilidades de medidas saneadoras, as quais reflitam a saúde dos motoristas caminhoneiros a fim de direcionar práticas habituais ligadas ao estilo e à qualidade de vida, através do fortalecimento do vínculo com a vida.<sup>2,17</sup> O uso de várias substâncias concomitantemente confirma o descontrole sobre o uso e que podem afetar diretamente a forma de conduzir o veículo e a vida. O ato de dirigir sob o efeito de álcool e outras drogas configura-se em comportamento de exposição ao risco, o que aumenta a possibilidade de se envolver em acidentes ou demais problemas. Torna-se importante, neste sentido, se ter uma percepção clara da decisão a tomar, além dos riscos a serem assumidos, pois é preciso ter a compreensão do limite de convivência e da exposição ao risco.<sup>13,15,18,19</sup>

Os dados revelados no ASSIST quanto ao envolvimento dos motoristas e ao uso das drogas provam que os motoristas que fazem uso de álcool, tabaco e outras drogas necessitam de atenção especial com relação à oferta relativa às intervenções de tratamento, uma vez que a maioria dos usuários indica a necessidade breve, o cuidado é necessário para que não as torne uma necessidade intensiva. Ou melhor, o uso de drogas é um problema no contexto das rodovias e pode piorar sob a condição de envolvimento do uso múltiplo de álcool e outras drogas.<sup>2,14</sup>

Os riscos nas estradas expostos pela alta velocidade e manobras arriscadas devido à associação do álcool e

outras drogas com a direção expõe a vulnerabilidade em que o motorista encontra-se de envolver e/ou ocasionar acidentes, impactando sua vida e de demais pessoas. Deste problema, destaca-se o custo global dos acidentes de trânsito, que gira em torno de US\$ 518 milhões por ano. Inevitável dizer que consumir bebida alcoólica ao dirigir aumenta o risco de acidente.<sup>4,9,11,20</sup>

O envolvimento sexual e a falta de cuidados evidenciada no estudo pelos motoristas caminhoneiros expõem a necessidade de atenção quanto aos cuidados à saúde sexual desses, requerendo práticas que possibilitem antecipar o risco de contaminação, como pode ser evidenciado no estudo em relação às IST, provocada, muitas vezes, devido às alterações psíquicas ocasionadas pelo uso do álcool e/ou outras drogas. Sendo assim, pode-se afirmar que é notório que o uso de bebidas alcoólicas e outras drogas nas estradas tem se tornado hábito tradicional e frequente entre motoristas caminhoneiros, somado à revelia da introjeção das leis, regras e costumes.<sup>19,21</sup>

Estudos têm demonstrado a vulnerabilidade dos caminhoneiros em relação à aids, desta forma, diversas estratégias de intervenção precisam ampliar o envolvimento destes trabalhadores em processos que os tornem em mecanismos mais eficazes de educação sobre os riscos de contaminação pelo HIV, pela alienação e preservação. A maioria refere não fazer uso do preservativo devido aos aspectos culturais ligados ao sexo masculino, que tornam os homens mais vulneráveis às práticas de risco, dotados de sensações de fortaleza, imunidade e ímpeto. Este caminhoneiro é tido como um ser incapaz de recusar uma relação sexual considerando uma necessidade do desejo incontrolável, além de considerar a infidelidade masculina natural e normal, atribuída ao desejo orgânico/ físico.<sup>21,22</sup>

Ao verificar o uso das drogas, o estudo revela um número expressivo de motoristas que fazem uso de álcool e cocaína. Ressalta-se que, mesmo após sanção da lei seca, artigo 306 do Código Brasileiro de Trânsito – alterada pela lei 12760/12, os motoristas não se intimidam em beber e dirigir, assim como associar álcool ao uso de outras drogas ilícitas.

Percebe-se, no estudo, que o uso indiscriminado das drogas envolvendo motoristas está cada vez mais frequente nas estradas, o que tem contribuído com a degradação social e pessoal destes motoristas usuários, os quais se expõem ao risco, que tem levado a mortes e/ou vítimas com consequências irreversíveis, provoca onerações aos cofres públicos com tratamentos e medicamentos às vítimas do trânsito, bem como destrói vidas e famílias.

No que refere ao comportamento de risco e ao estilo de vida nas estradas alusivo às relações sexuais, os resultados apontam para uma possível negligência dos motoristas principalmente em relação ao risco de contaminação com doenças infecto-contagiosas, assim como aids e/ou alguma outra IST, abonando o uso do preservativo e mantendo relações extraconjugais. O que, novamente, torna evidenciado os agravos e as onerações no campo da saúde pessoal, social, familiar, assim como

os gastos públicos, ocasionados pelos danos que as doenças trazem.

O estudo chama atenção ainda para os aspectos culturais em relação aos homens, que, devido à condição de virilidade e confiança, estão mais expostos aos riscos da promiscuidade, pois iniciam sua vida sexual mais cedo, o que faz com tenham uma variedade maior de parceiros sexuais, aumentando, assim, a probabilidade do risco à saúde sexual, quando não prevenida.

No tocante aspecto evidenciado neste estudo é importante se expor ao diálogo com as categorias de motoristas que vivem nas estradas se faz necessário e urgente para que de fato a condição de exposição do comportamento do risco à saúde possa ser percebida efetivamente pelas empresas, a fim de provocar as mudanças de atitude que se fazem necessárias à promoção da qualidade de vida e impactar transformações no estilo de vida referente às práticas nas estradas e as modificações em relação aos processos de trabalho que envolve o caminhoneiro.

Por fim, para que efetivamente haja uma prevenção aos agravos da saúde nas estradas e promova-se a saúde, faz-se necessário a articulação de mecanismos de divulgação dos estudos que envolvem a temática do uso das drogas nas estradas, assim como as consequências a que os motoristas estão expostos quando negligenciam a vida. Vale ressaltar que os caminhoneiros passam a maior parte de seu tempo trafegando pelas rodovias e é na estrada que eles estabelecem suas relações, diante disso, a necessidade de ações que os provoquem no cuidado da saúde e minimiza a situação de exposição ao risco.

## REFERÊNCIAS

- Rizzotto RA. Acidentes não acontecem. 2ªed. Rio de Janeiro: Rio de Janeiro. 2012. 112p.
- Antoniassi Junior G, Gaya CM. Implicações do uso de álcool, tabaco e outras drogas na vida do universitário. *Rev Bras Promoç Saúde* 2015;28(1):67-74. doi: 10.5020/18061230.2015.p67
- Unitd Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2015. New York: United Nations. 2015.
- World Health Organization. Global Status Report on Road Safety 2015. New York: WHO. 2015.
- Confederação Nacional de Municípios. Mapeamento das mortes no trânsito. Brasília: CNM. 2013.
- Seguradora Líder DPVAT. Boletim estatístico 2015. *Segur Lid DPVAT* 2015;5(4):1-11.
- Biecheler MB, Peytavin JF, Facy F, et al. SAM survey on "drugs and fatal accidents": search of substances consumed and comparison between drivers involved under the influence of alcohol or cannabis. *Traffic Inj Prev* 2008;9(1):11-21. doi: 10.1080/15389580701737561
- Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, et al. Cannabis effects on driving lateral control with and without alcohol. *Drug Alcohol Depend* 2015;1(154):25-37. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.06.015
- Poó FM, Ledesma R. A study on the relationship between personality and driving styles. *Traffic Inj Prev* 2013;14(4):346-352. doi: 10.1080/15389588.2012.717729
- Brady JE, Li G. Trends in Alcohol and Other Drugs Detected in Fatally Injured Drivers in the United States, 1999–2010. *Am J Epidemiol* 2014;180(8):862-863. doi: 10.1093/aje/kwt327
- Resende PTV, Sousa PR, Cerqueira PR. Hábitos de vida e segurança dos Caminhoneiros Brasileiros. In: *Anais do I SIMPO*, 1, 2010, rio de Janeiro: Faculdade Getúlio Vargas, 2010.
- Henrique IFS, De Micheli D, Lacerda RB, et al. Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(2):199-206. doi: 10.1590/S0104-42302004000200039
- Masson VA, Monteiro MI. Vulnerabilidade à Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS e uso de drogas psicoativas por caminhoneiros. *Rev Bras Enferm* 2010;63(1):79-83. doi: 10.1590/S0034-71672010000100013
- Leopoldo A, Leyton V, Oliveira LG. Uso exclusivo de álcool e em associação a outras drogas entre motoristas de caminhão que trafega por rodovias do Estado de São Paulo: um estudo transversal. *Cad Saúde Pública* 2015;31(9):1916-1928. doi: 10.1590/0102-311X00047214
- Masson VA, Monteiro MI. Estilo de vida, aspectos de saúde e trabalho de motoristas de caminhão. *Rev Bras Enferm* 2010;63(4):533-40. doi: 10.1590/S0034-71672010000400006
- Alessia A, Alves MA. Hábitos de vida e condições de saúde dos caminhoneiros do Brasil: uma revisão da literatura. *Rev Cien Saúde* 2015;8(3):129-136. doi: 10.15448/1983-652X.2015.3.18184
- Brown WJ. Promoting Health through Entertainment-Education Media: Theory and Practice. Published Online: Alcohol-Related Violence: Prevention and Treatment. 2012. doi: 10.1002/9781118241868.ch6
- Pereira FGF, Aquino RA, Alencar VDM, et al. Relação entre processo de trabalho e saúde de caminhoneiros. *Rev Bras Promoç Saúde* 2014;27(4):462-469. doi: 10.5020/18061230.2014.p462
- MCMurran M. Treatments for Alcohol-Related Impaired Driving. Published Online: Alcohol-Related Violence: Prevention and Treatment. 2012. doi: 10.1002/9781118411094.ch15
- Takitane J, Oliveira LG, Endo LG, et al. Uso de anfetaminas por motoristas de caminhão em rodovias do Estado de São Paulo: um risco à ocorrência de acidentes de trânsito? *Ciêns Saúde Coletiva* 2013;18(5): 1247-1254. doi: 10.1590/S1413-81232013000500009
- Oster E. Routes of infection::exportesand HIV incidenceinSubsaharan Africa. *J Europ Econ Assoc* 2012;10(5):1025-1058. doi: 10.1111/j.1542-4774.2012.01075.x
- Nahmias SB, Nahmias D. Society, sex, and STIs: human behavior and the evolution of sexually transmitted diseases and their agents. *Ann NY Acad Sci* 2011;1230:59-73. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06079.x

## ARTIGO ORIGINAL

# Parto normal ou cesáreo? Fatores que influenciam na decisão de gestantes pela via de parto

## *Vaginal birth or Cesarean Section? Factors that influence the decision about delivery type*

Simônica dos Santos Sousa,<sup>1</sup> Marcela Demitto Furtado,<sup>1</sup> Fernanda Shizue Nishida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário de Maringá (Unicesumar), Maringá, PR, Brasil.

Recebido em: 08/08/2016

Aceito em: 26/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[fernanda.nishida@unicesumar.edu.br](mailto:fernanda.nishida@unicesumar.edu.br)

### DESCRIPTORIOS

Parto normal;  
Cesárea;  
Saúde da mulher.

### KEYWORDS

Normal delivery;  
Cesarean;  
Women's health.

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Identificar motivos que interferem na decisão da via de parto pode oferecer subsídios na elaboração de estratégias que aproximem a gestante do profissional de saúde, garantindo atuação e participação ativa na decisão. Objetivou-se conhecer os fatores de interferência, em gestantes atendidas em uma Unidade Básica de Saúde de Maringá, Paraná, na decisão pela via de parto. **Métodos:** Estudo descritivo, exploratório, qualitativo, realizado com gestantes acompanhadas em Unidade Básica de Saúde de Maringá-Paraná. Dados foram coletados entre os meses de julho a agosto de 2015, por entrevistas gravadas, guiadas por roteiro semiestruturado. Para o tratamento dos dados utilizou-se a Técnica de Bardin. **Resultados:** Foram entrevistadas 10 puérperas. Os discursos foram agrupados em três categorias: Decisão pela via de parto entre as gestantes; Compreendendo as razões de escolha das gestantes pela via de parto e Fontes de apoio para a decisão pela via de parto. **Conclusões:** Muitas mulheres têm dúvidas na escolha da via de parto, algumas inclinam ao parto normal pela rápida recuperação. São comuns queixas de falta de informação e apoio de alguns membros da equipe profissional. Deve-se buscar atuação da equipe multidisciplinar de modo humano e efetivo, para que os profissionais auxiliem o resgate do papel ativo da mulher, empoderando-a no processo parturitivo. Para então ocorrer fortalecimento das mulheres e consequentemente aumento do controle dela sobre si, sendo uma importante estratégia priorizada pela promoção à saúde da mulher.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** To identify reasons that interfere in the decision regarding the delivery method can offer support for the creation of strategies to approach the pregnant woman by the health professional, guaranteeing her involvement and active participation in the decision-making. The objective of this study was to assess the interference factors, in pregnant women followed at a Basic Health Unit in Maringá, Paraná, regarding the decision on the type of delivery. **Methods:** Descriptive, exploratory, qualitative study, carried out with pregnant women followed at the Basic Health Unit of Maringá-Paraná. Data were collected between July and August 2015, through recorded interviews, guided by a semi-structured script. The Bardin Technique was used for data treatment. **Results:** We interviewed 10 women. The discourses were grouped into three categories: Decision about the type of delivery among pregnant women; Understanding the reasons for the choice of the pregnant woman about the type of delivery and Sources of support for the decision about the type of delivery. **Conclusions:** Many women have doubts when choosing the type of delivery; some tend to prefer a vaginal delivery due to a faster recovery. Complaints of lack of information and support from some members of the professional team are common. The multidisciplinary team must act in a humane and effective way, so that professionals can help to rescue the woman's active role, empowering her during the parturition process, so that women can feel strengthened and, consequently, feel an increase in their control over themselves, which is an important strategy prioritized by the promotion of women's health.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):163-168, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: DOS SANTOS SOUSA, Simônica; DEMITTO FURTADO, Marcela; SHIZUE NISHIDA, Fernanda. Parto normal ou cesáreo? Fatores que influenciam na decisão de gestantes pela via de parto. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7975>>. Acesso em: 10 Jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.7975>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

Os valores e as crenças que dão forma às histórias, modelam as preferências e as escolhas diante dos diferentes eventos da vida, entre eles o nascimento de um filho.<sup>1</sup> Alguns fatores próprios da gestante sejam eles experiências prévias, atreladas a influências da mãe, das amigas, da mídia, dos profissionais de saúde e de familiares, exercem importante papel na decisão pela via de parto. Sentimentos como medo da dor, o sofrimento da parturição normal, que em seus imaginários pode ser algo quase insuportável, além da insegurança, ansiedade e impotência frente a situação a ser enfrentada podem ser evidenciados por gestantes durante o pré-natal.<sup>2</sup>

A taxa de cesariana tem sido utilizada como indicador de avaliação do modelo de atenção ao parto e, segundo padrão normativo da Organização Mundial da Saúde, não deve ultrapassar 15%.<sup>3</sup> A alta prevalência de cesáreas no Brasil não parece estar relacionada a mudanças no risco obstétrico e sim a fatores socioeconômicos e culturais, destacando-se o controverso fenômeno da "cultura da cesariana".<sup>4</sup> A partir de uma revisão sistemática e meta-análise identificou-se que diversos fatores podem ser responsáveis pelo elevado número de cesárea incluindo fatores sociais e demográficos, como escolaridade materna e multiparidade; causas obstétricas com destaque para a cesariana anterior; e causas não-obstétricas como o medo do parto normal.<sup>5</sup> Atualmente, cerca de quase um quarto dos nascimentos no Brasil ocorre nos serviços hospitalares privados, e as taxas de cesárea no sistema de saúde privado atingem proporções ao redor de 80%. No sistema público, que oferece assistência à maioria da população, as taxas de cesárea chegam a 35%, em média.<sup>6</sup>

O vazio de informações e orientações dos profissionais de enfermagem na assistência gravídica pode contribuir para uma atuação meramente coadjuvante. Na atenção primária à saúde, muitas vezes o enfermeiro se limita a realizar o cadastro das gestantes, solicitar exames referentes ao primeiro trimestre de gestação e orientar as gestantes que eventualmente o procura.<sup>7</sup> É no período pré-natal que o profissional que o realiza, apresenta papel relevante como educador em saúde, oferecendo apoio e segurança, fazendo com que a mulher decida de forma segura a via de parto pelo qual seu filho nascerá. Porém, no sistema de saúde vigente no Brasil nem sempre esta escolha é respeitada.<sup>2</sup>

Conhecer o processo que vai desde a concepção até a escolha da via de parto é fundamental para identificar aspectos onde os profissionais possam atuar e auxiliar na autonomia desse grupo. Deve-se promover a saúde dessas mulheres e empoderá-las para que tenham autonomia e poder de decisão. A Promoção à Saúde constitui nos dias de hoje um dos principais modelos teórico-conceituais que subsidiam políticas de saúde em todo o mundo. Dentre as estratégias priorizadas, merece destaque o desenvolvimento da capacidade dos sujeitos individuais e o fortalecimento de ações comunitárias. Garantir condições e possibilitar que indivíduos e coletivos tenham um maior controle, são objetivos centrais

da promoção da saúde.<sup>8</sup> A participação comunitária nos processos decisórios, nas atividades de planejamento e na implementação das ações de saúde constitui uma das estratégias centrais da Promoção à Saúde. Esta abordagem coloca em relevo a necessidade das ações em saúde buscarem fortalecer a atuação dos indivíduos e dos grupos e do incentivo das ações que ofereçam suporte social aos coletivos comunitários, que estimulem processos de auto-ajuda e que busquem implementar novas práticas de educação em saúde.

Considerando a relevância da temática, o objetivo deste estudo foi conhecer os fatores de interferência, em gestantes atendidas em uma Unidade Básica de Saúde de Maringá, Paraná, na decisão pela via de parto.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, com abordagem qualitativa, realizado com gestantes acompanhadas em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Maringá, Paraná. A escolha dessa UBS se deu pelo elevado número de atendimento à gestantes.

O número de participantes foi estabelecido pelo critério de saturação de dados, que ocorre quando os objetivos do estudo são contemplados, dando início à repetição de dados e à ausência de novas informações pertinentes ao objeto de estudo. Foram adotados como critérios de inclusão: mulheres que realizavam acompanhamento pré-natal, com idade superior a 18 anos e que estivessem no terceiro trimestre de gestação. Os dados foram coletados no período de julho a agosto de 2015, por meio de entrevistas gravadas que foram guiadas por um roteiro semi-estruturado, composto de duas seções, uma voltada à identificação das participantes (idade, escolaridade, renda, paridade, tipo de parto em gestação anterior) e outra contendo as seguintes questões norteadoras "Você já escolheu a via de parto? e o que te levou a tomar essa decisão?".

Para a coleta de dados, primeiramente foi realizado contato com a UBS para obtenção de informações sobre os possíveis sujeitos de pesquisa. Em seguida, foi realizado contato telefônico com os sujeitos para serem convidados a participar do estudo após breve exposição dos objetivos de pesquisa. Oportunamente, diante da aceitação, foram agendados data, horário e local para realização das entrevistas, conforme disponibilidade de cada entrevistado. Destaca-se que as entrevistas ocorreram no domicílio da gestante, a fim de deixá-la mais a vontade para falar sobre o assunto. Foi obtida a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a análise dos dados, as entrevistas foram transcritas na íntegra e submetidas à técnica de Análise de Conteúdo, seguindo as fases de pré-análise, exploração do material, análise e interpretação referencial.<sup>9</sup> No tratamento dos resultados, tais elementos foram agrupados, de acordo com a semelhança, para a formação das categorias temáticas. Nomes de flores substituíram os nomes verdadeiros das entrevistadas, a fim de garantir o anonimato das mesmas.

Esta pesquisa seguiu todas as recomendações da Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.<sup>10</sup> e foi aprovada pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Cesumar, com parecer n° 1.157.131 de 23 de julho de 2015.

## RESULTADOS

Participaram da pesquisa 10 gestantes com idade entre 19 e 39 anos, cuja média foi de 27,6 ( $\pm 4,8$ ) anos. Sobre o estado civil, sete mulheres declararam ser casadas e três manter união estável. Em relação à escolaridade, a maioria das gestantes (70%) possuía oito ou mais anos de estudo. Todas as gestantes declararam dispor de uma renda acima de um salário mínimo.

Em relação aos fatores que influenciaram na decisão pela via de parto foram elencadas três categorias, a partir da Análise de Conteúdo, proposta por Bardin, as quais são: (i) Decisão pela via de parto entre as gestantes; (ii) Compreendendo as razões de escolha das gestantes pela via de parto e (iii) Fontes de apoio para a decisão pela via de parto.

### Decisão pela via de parto entre as gestantes

Foi possível observar na presente categoria que algumas gestantes, mesmo estando no terceiro trimestre de gravidez, ainda não tinham formado opinião concreta sobre o assunto.

*Não sei, tem dois lados. Na cesárea a recuperação pra mim foi ruim, na hora eu não senti dor, mas depois foi ruim, então, se eu ganhasse normal seria dor na hora, e não teria aquele sofrimento, eu já coloquei as coisas assim, seja o que Deus quiser, sabe? (Antúrios)*

*Mas eu não sei como é que vai ser né! Ah... eu não sei, sei lá! (Jasmim)*

Uma gestante referiu já ter pensado sobre a via de parto. Ela destacou o parto normal como a melhor alternativa, porém enfatizando-o como algo imposto pelo serviço de saúde.

*Eu prefiro normal porque com quinze dias você já está bem, andando, você não tem dor, não tem cirurgia. Tem o risco de infecção, o atendimento, as piadinhas né, tipo: na hora de fazer foi bom, então aguenta a dor. Isso tem muito, não é o primeiro, não é o segundo, não é o terceiro a dizer... é sempre a mesma conversa. (Lírio)*

### Compreendendo as razões de escolha das gestantes pela via de parto

A partir das falas das gestantes foi possível compreender algumas razões pelas quais elas optam por um ou outro tipo de parto. Sete entrevistadas apontaram sua preferência pelo parto normal, priorizando em sua decisão os aspectos voltados aos benefícios.

*Eu quero normal, por causa do sofrimento, sofre na*

*hora, mas a cesariana pode sofrer depois né! E porque eu acho melhor para o nenê, e para o leite, o leite vem no tempo certo, só isso. (Violeta)*

Algumas gestantes referiram que mesmo tendo preferência pelo o parto vaginal, o paradigma da dor é visto como algo imensurável. A dor permeia o imaginário como um fenômeno natural análogo ao evento, podendo proporcionar sentimentos de medo e insegurança para algumas, e nem tanto para outras.

*Ah! Dá um desespero, de eu não dar conta, tenho medo e ansiedade. (Begônia)*

*Da dor eu já estou ciente que vou sentir, fora isso eu não tenho medo. (Violeta)*

As gestantes citam como pontos positivos do parto normal a rápida recuperação no período pós-parto, o melhor desenvolvimento do bebê, o precoce retorno ao convívio social e a retomada das funções anteriores, além de considerar o parto normal como algo menos invasivo.

*Normal com certeza. Ah! Porque eu já tive meus cinco filhos tudo normal, e esse eu espero que seja também. Eu não quero cesárea de jeito nenhum, pra ter (parto cesáreo) só se for de risco mesmo. Normal! Normal, é independência que a gente tem depois que tem a criança né! Você vai e toma o banho sozinha, já amamenta, o leite já desce, aí já tem o contato com o filho, é tão gostoso. (Flor de lís)*

Algumas gestantes que vivenciaram uma experiência negativa no parto anterior demonstraram um desejo de tentar um procedimento que possivelmente possa lhes proporcionar melhores benefícios no ato de dar a luz.

*Da outra vez eu não tive normal! Eu queria tentar normal né, mais eu não sei como é que vai ser, mas dava pra tentar, porque a recuperação é mais rápida. (Jasmim)*

### Fontes de apoio para a decisão pela via de parto

Nos discursos, primeiramente foi possível identificar que as gestantes compreendem a UBS, bem como os profissionais que ali trabalham, como fontes de informação. No entanto, é expresso certo distanciamento entre o profissional de saúde e a gestante, o que gera uma barreira na formação do vínculo e confiança que é essencial para o esclarecimento no período gestacional.

*As pessoas fazem as orientações tudo muito correndo, muito atropelado, são muito duros com a gente. (Lírio)*

*Não conversaram a respeito, não, somente o que eu pesquisei mesmo que eu entendo um pouco do processo (Margarida)*

Na UBS em estudo, todas as consultas de pré-natal são realizadas pelo profissional médico, mesmo aquelas consideradas de baixo risco. Acredita-se que a escassez de tempo durante as consultas do pré-natal associada

com a postura hierarquizada do profissional, possa ser um dos principais motivos que oprime a mulher em expor seus argumentos, permitindo que a mesma permaneça com medos e dúvidas sobre o parto.

*A orientação é que fica um pouco vago, o médico podia ser um pouco mais normal, e não ser tão seco sabe. (Antúrios)*

O enfermeiro também foi citado nas falas, enquanto profissional que disponibiliza informações sobre o parto.

*As enfermeiras conversam bastante, e pelas palestras também, quando tem, elas falam bastante. (Violeta)*

*Tinha um grupo que dava orientação, na verdade tinha uma enfermeira, o grupo que eu ia, tinha ela falando, explicando sobre essas coisas, foi a enfermeira, o médico não falou nada não. (Antúrios)*

Algumas gestantes também citaram a internet como fonte de apoio à escolha pela via de parto. Elas afirmaram buscar na internet as informações que embasam seus conhecimentos, e que em tempos de conexão avançada, esse aparato funciona inclusive como um formador de opinião.

*Foi mais por pesquisa na internet, e reportagem, isso eu que procurei saber. Aí depois quando fui conversar com médico eu já tinha opinião própria formada. (Begônia)*

*Eu me informei na verdade sozinha mais por questão assim de internet. (Rosa)*

## DISCUSSÃO

O nascimento de um filho é um evento crítico na vida da mulher, caracterizando-se como um processo multidimensional por envolver aspectos que vão além da fisiologia, como no que se refere às dimensões emocionais, psicológica, mental e cultural.<sup>11</sup>

Acredita-se que a decisão pela via de parto deva ser algo construído durante o pré-natal, por meio da busca contínua de informações pelas gestantes, bem como das orientações fornecidas pelos profissionais de saúde, de modo que suas necessidades de saúde sejam respondidas.<sup>12</sup> Foi possível observar de acordo com os relatos das mulheres que essa construção pode ainda ser aprimorada, tendo em vista que algumas ainda não tinham opinião formada sobre o assunto. No ciclo gravídico-puerperal é comum mulheres apresentarem informação limitada sobre aspectos relevantes que envolvem esse período e também pouca iniciativa na reivindicação de seus direitos reprodutivos.<sup>13</sup>

Nesse sentido, se faz necessária a atuação de profissionais capacitados para o acompanhamento pré-natal. O profissional que faz o acompanhamento pré-natal é o médico, no entanto, ocorreram relatos positivos sobre a atuação do enfermeiro. Sabe-se que é fundamental a participação da equipe multidisciplinar de saúde, de forma intensa no período gestacional, a partir da realização

de consultas pré-natais humanizadas, incluindo orientações e atendimentos dignos neste período simbólico que é a gestação para a vida das mulheres e de suas famílias.<sup>2</sup>

O cuidar deve ser ampliado para uma ação acolhedora, possibilitando uma relação que transcenda o sentido de curar e tratar, contemplando com atitudes de solicitude, paciência e preocupação. Assim, poderá haver contribuições no debate sobre a humanização na assistência à saúde da mulher, sobretudo no que se refere às políticas de humanização do parto e nascimento.<sup>14</sup>

As escolhas das gestantes pela via de parto, muitas vezes são embasadas por mitos, histórias familiares, ou ainda, por experiências positivas e/ou negativas de gestações anteriores, bem como pela interferência do serviço e também pelo profissional de saúde que atende a gestante.<sup>2</sup> A questão da dor, apresentada pelas mulheres é algo a ser melhor discutido e trabalhado com esse grupo ao longo do período gestacional para que medos e anseios sejam minimizados e esclarecidos. As justificativas mais representativas para a escolha do parto normal estão voltadas a rápida recuperação e menor sofrimento. Ao escolherem o parto normal, as gestantes ressaltam os aspectos favoráveis como, puerpério mais fácil, dor limitada ao parto e rápida recuperação para locomoção e trabalho.<sup>15</sup> Mulheres atendidas no setor público mantêm preferência mais baixa pelo parto cesáreo, mas não são apoiadas na sua opção pelo parto vaginal ao final da gestação.<sup>16</sup> Em resumo, ainda falta um melhor esclarecimento da gestante sobre o tipo de parto e também melhor compreensão por parte do profissional no momento do trabalho de parto.

Proporcionar as gestantes uma atenção individualizada pode favorecer o processo educativo para o cuidado obstétrico humanizado no período pré-natal, com a participação ativa da gestante e com conotação positiva, a partir do atendimento de suas necessidades e de acordo com suas expectativas em relação à dor e ao parto normal.<sup>17</sup>

Expectativas mais positivas no que concerne à experiência de parto relaciona-se com melhor experiência efetiva do pós-parto, e menores riscos para a saúde e consequências adversas do parto.<sup>18</sup>

É fundamental que a sociedade conscientize-se da importância do trabalho de parto e que numa escala de prioridade ele se apresenta até mais importante do que a própria via normal de nascimento. Esse e outros conhecimentos poderão modificar as representações sociais construídas por interesses, buscando sempre priorizar o bem-estar do binômio mãe e filho.<sup>19</sup>

A falta de diálogo entre o profissional de saúde e a gestante constituem fatores geradores de lacunas no processo de informação durante o pré-natal, gerando ansiedade, medo, insegurança e insatisfação entre gestantes.<sup>17</sup>

O pré-natal não se resume apenas a uma consulta ou solicitação de exames, é algo de maior amplitude, pois envolve o ato de acolher e reconhecer as necessidades de saúde, cultura, além de estabelecimento de vínculos. Essa assistência se desenvolve em um processo dialógico que visa à promoção da saúde feminina. É um momento, no

qual os vínculos se tornam mais firmes, dando margem para a interação entre quem cuida e quem é cuidado.<sup>12</sup>

Nesse estudo, mesmo sendo o profissional médico, aquele quem realiza a consulta pré-natal, o enfermeiro tem papel fundamental, que pode atuar no acompanhamento em grupos específicos para gestantes. Acredita-se que o enfermeiro, por ser líder de uma equipe de Estratégia Saúde da Família, e por estar mais envolvido com a comunidade, possa oportunizar atividades de educação em saúde.<sup>20</sup> Nos grupos de educação em saúde ocorre uma troca de experiência e saberes que sanam muitas dúvidas e permitem que sejam desmistificadas algumas questões.<sup>21</sup>

Assim, cabe aos profissionais de saúde respeitar e apoiar as decisões das gestantes e não fazer desse evento normal e fisiológico um processo cercado de intervenções iatrogênicas. É preciso atuar em prol da melhoria do cuidado prestado no pré-natal e no parto, propondo mudanças no modelo assistencial e na relação entre profissional usuária, possibilitando o protagonismo da mulher nesse importante período de sua vida.<sup>22</sup>

Com o advento da internet foi ampliado radicalmente o acesso à informação. Na área da saúde há cada vez mais informações disponíveis. O acesso à informação técnico-científica, aliado ao aumento do nível educacional das populações tem feito surgir um paciente que busca ativamente informações do quadro clínico. As inúmeras páginas de busca facilitam esta posição proativa do indivíduo diante da internet, buscando orientar-se cada vez mais. No entanto, é questionável a veracidade da informação que nem sempre é suficiente e nem adequada às necessidades do paciente.<sup>23</sup>

Nesse estudo buscou-se conhecer os fatores que influenciam na decisão pela via de parto, sendo possível observar que a preferência pela via de parto normal foi quase exclusiva e que os principais fatores de influência nessa decisão estão relacionados à rápida recuperação atrelada ao menor risco de infecção, contato imediato com o bebê e, sobretudo por ser um procedimento menos invasivo. No entanto, ressalta-se que a decisão pelo tipo de parto ainda é permeado por dúvidas, medos, ansiedades, especialmente no que se refere à dor.

Foi observado ainda, certo distanciamento entre os profissionais de saúde e a gestante, quando deveria ser justamente o oposto, visto que a atenção básica e estratégia saúde da família estão sempre em contato com a população. Isso dificulta o estabelecimento de vínculo e consequentemente a realização da educação em saúde. Nesse sentido, deve-se buscar a atuação da equipe multidisciplinar de forma mais humana e efetiva, para que os profissionais auxiliem a mulher em suas escolhas durante o pré-natal, por meio de informações essenciais, atuando no resgate do papel ativo da mulher, empoderando-a no processo parturitivo.

Acredita-se ser necessária a realização de novos estudos que busquem maior aprofundamento sobre a temática, incluindo gestantes atendidas em outros serviços, como o privado e também na própria estratégia saúde da família, para identificar se existem diferenças entre os serviços, a fim de, como este, auxiliar na compreensão

dos possíveis fatores que interferem na decisão pela via de parto e contribuir para uma assistência de qualidade à saúde da mulher.

## REFERÊNCIAS

1. Lagomarsino BS, Pacheco IC, Sand V, et al. A cultura mediando preferências pelo tipo de parto: entrelaçamento de fios pessoais, familiares e pessoais. *REME* 2013;17(3):680-687. doi: 10.5935/1415-2762.20130050
2. Silva SPC, Prates RCG, Campelo BQA. Parto Normal ou cesariana? Fatores que influenciam na escolha da gestante. *Rev Enferm UFSM* 2014;4(1):1-9. doi: 10.5902/217976928861
3. World Health Organization; United Nations Population Fund; United Nations Children's Fund; Mailman School of Public Health. *Monitoring emergency obstetric care: a handbook*. Geneva: World Health Organization, 2009.
4. Andrade, MA, Lima JB. O modelo obstétrico e neonatal que defendemos e com qual trabalhamos: *Cadernos Humaniza SUS - Humanização do Parto e Nascimento*. Brasília: Ministério da Saúde. 2014; 467p.
5. Azami-aghdash S, Ghojzadeh M, Dehdilani N, et al. Prevalence and Causes of Cesarean Section in Iran: Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian J Public Health* 2014;43(5):545-555.
6. Patah LEM, Malik AM. Modelos de assistência ao parto e taxa de cesárea em diferentes países. *Rev Saude Publica* 2011;45(1): 185-194. doi: 10.1590/S0034-89102011000100021
7. Bittencourt F, Vieira JB, Almeida ACCH. Concepção de gestantes sobre o parto cesariano. *Cogitare Enferm* 2013;18(3):515-520. doi: 10.5380/ce.v18i3.33565
8. Carvalho SR, Gastaldo D. Promoção à saúde e empoderamento: uma reflexão a partir das perspectivas crítico-social pós-estruturalista. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008;13(2):2029-2040. doi: 10.1590/S1413-81232008000900007
9. Bardin L. *Análise de conteúdo*. 3. reimp. Lisboa: Edições 70. 2011.
10. Ministério da Saúde (BR). Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil* 2013;150(112 Seção 1):59-62.
11. Jamshidi Manesh M, Oskouie F, Jouybary L, et al. The Process of Women's Decision Making for Selection of Cesarean Delivery. *Iran J Nursing* 2009;21(56):55-67.
12. Melo RM, Brito RS, Carvalho FPB, et al. A integralidade da Assistência no Contexto da atenção pré-natal. *Rev Rene* 2011;12(4):750-757.
13. Silva ALS, Nascimento ER, Coelho EAC, et al. Atividades educativas no pré-natal sob o olhar de mulheres grávidas. *Rev Cubana Enferm* 2014;30(1).
14. Dias, RL, Silva AA, Pereira BB, et al. Violência obstétrica: perspectiva da enfermagem. *Rev rede de cuidados em saúde* 2015;9(2):1-4.
15. Melchiori LE, Maia ACB, Bredariolli RN, et al. Preferência de Gestantes pelo Parto Normal ou Cesariano. *Inter Psicol* 2009;13(1):13-23.

16. Domingues RMSM, Dias MAB, Pereira MN, et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. *Cad saúde pública* 2014;30(1):101-116. doi: 10.1590/0102-311X00105113
17. Almeida NAM, Medeiros M, Souza MR. Perspectiva de dor do parto normal de primigestas no período pré-natal. *Texto Contexto Enferm* 2012;21(4):819-827.
18. Figueiredo B, Costa R, Pacheco A. Experiência de parto: Alguns fatores e consequências associadas. *Análise Psicol* 2002;20(2):203-217.
19. Pereira RR, Franco SC, Bardin N. Representações Sociais e Decisões das Gestantes sobre a Parturição: Protagonismo das mulheres. *Saúde soc* São Paulo 2011;20(3):579-589.
20. Spagnuolo RS, Juliani CMCM, Spiri WC, et al. O Enfermeiro e a Estratégia Saúde da Família: Desafios em Coordenar a Equipe Multiprofissional. *Cienc Cuid Saude* 2012;11(2):226-224. doi: 10.4025/cienccuidsaude.v11i2.10445
21. Fernandes JS, Missio L. Grupos de Educação em Saúde com Gestantes: Percepção de Enfermeiros atuantes em ESF. *Iniciação Científica da UEMS*, 2015.
22. Castro MR, Ferreira DB, Menezes EOT, et al. Gestantes que participam da organização não governamental bem nascer: estudo descritivo. *Rev Enferm do Centro-Oeste Mineiro* 2013;3(3):851-862. doi: 10.19175/recom.v0i0.393
23. Del Giglio A, Abdala B, Ogawa C, et al. Qualidade da informação da internet disponível para pacientes em páginas em português. *Rev Assoc Med Bras* 2012;58(6):645-649.

## ARTIGO ORIGINAL

# A eficácia da Estratégia Saúde da Família e do Tratamento Diretamente Observado no controle da Tuberculose

## *The effectiveness of the Family Health Strategy and the Directly Observed Treatment in Tuberculosis control*

Sueli Santiago Baldan,<sup>1</sup> Antonio Sergio Ferraudo,<sup>2</sup> Monica de Andrade<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campus de Coxim, Coxim, MS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Estadual Paulista Dr. Julio de Mesquita Filho-Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade de Franca, Franca, SP, Brasil.

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 20/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[sueli.baldan@ufms.br](mailto:sueli.baldan@ufms.br)

### DESCRIPTORIOS

Tuberculose;  
Terapia Diretamente Observada;  
Estratégia de Saúde da Família;  
Adesão ao tratamento.

### KEYWORDS

Tuberculosis;  
Directly Observed Treatment;  
Family Health Strategy;  
Adherence to treatment.

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** O fortalecimento da Atenção Básica à Saúde, tornando-a protagonista no cuidado da pessoa com tuberculose (TB), favorece a identificação de sintomáticos respiratórios, assim como o diagnóstico e tratamento precoce, diminuindo a transmissão da doença e favorecendo a adesão ao tratamento. Este estudo procurou investigar a eficácia da cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF) e da estratégia de Tratamento Diretamente Observado (TDO) no controle do abandono de tratamento para TB. **Métodos:** Estudo exploratório, a partir de dados secundários. As variáveis investigadas foram: coeficiente de incidência de tuberculose (CI-TB), percentual de cobertura por ESF, percentual de abandono de tratamento e percentual de oferta de TDO, no Mato Grosso do Sul. Foi utilizada a análise de agrupamento por método hierárquico para buscar padrões contidos no conjunto de dados. **Resultados:** Os dados obtidos indicam que há grupos de municípios em que a cobertura por ESF e TDO contribui para adesão ao tratamento e controle do número de casos de TB, enquanto que para outros municípios estas medidas não têm sido eficazes na redução do CI-TB e do abandono ao tratamento. A doença se distribui de forma heterogênea no estado. **Conclusão:** Profissionais e gestores da saúde precisam conhecer os padrões da tuberculose, em suas regiões, priorizando e planejando ações que contribuam para um efetivo controle da transmissão da doença e maior adesão ao tratamento em sua comunidade.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** The improvement of Primary Health Care, making it a protagonist in the care of the individual with tuberculosis (TB), favors the identification of respiratory symptoms, as well as diagnosis and early treatment, reducing disease transmission and favoring treatment adherence. This study aimed to investigate the effectiveness of the Family Health Strategy (FHS) coverage and the Directly Observed Treatment (DOT) strategy in the control of TB treatment abandonment. **Methods:** Exploratory study, based on secondary data. The investigated variables were: tuberculosis incidence coefficient (TB-IC), percentage of coverage by the FHS, percentage of treatment abandonment and percentage of DOT offer in the state of Mato Grosso do Sul. Search for patterns contained in the dataset. The hierarchical cluster analysis was used to search for patterns contained in the dataset. **Results:** The obtained data indicate that there are groups of municipalities in which FHS and DOT coverage contributes to treatment adherence and control of TB cases, whereas for other municipalities, these measures have not been effective in reducing TB-IC and treatment abandonment. The disease is heterogeneously distributed throughout the state. **Conclusion:** Health professionals and managers must know the TB patterns in their regions, prioritizing and planning actions that can contribute to effective control of disease transmission and greater adherence to treatment in their community.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):169-174, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: SANTIAGO BALDAN, Sueli; FERRAUDO, Antonio Sergio; DE ANDRADE, Monica. A eficácia da Estratégia Saúde da Família e do Tratamento Diretamente Observado no controle da Tuberculose. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8193>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8193>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos 22 países que concentram 80% da carga mundial de tuberculose (TB), ocupando a 18ª posição em relação aos casos novos e a 22ª posição no que se refere ao coeficiente de incidência (CI). No ano de 2015 verificou-se que as regiões Norte, Sudeste e Nordeste apresentaram os mais elevados índices de casos novos da doença, sendo respectivamente 37,4, 34,1 e 28,9/100.000 habitantes. A região Centro-Oeste apresentou um CI de 19,7/100.000, sendo que Mato Grosso do Sul teve um CI de 28,4/100.000, e um índice de abandono de tratamento de 8,8% para os casos novos com confirmação laboratorial.<sup>1</sup>

A adesão ao tratamento terapêutico da TB deve ser estimulada para interrupção do ciclo de transmissão do *Mycobacterium tuberculosis*, evitar o surgimento de cepas resistentes e, também, recidivas da doença. Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) há adesão quando o comportamento de uma pessoa, no que se refere ao regime terapêutico proposto, coincide com as recomendações de um profissional de saúde.<sup>2</sup>

É considerado abandono do tratamento, quando o doente deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de trinta dias consecutivos, após a última data aprazada para o retorno, a partir do início do tratamento, este comportamento tem uma variabilidade, que vai desde a total recusa, ou uso irregular das drogas, até o não cumprimento tratamento pelo tempo prescrito.<sup>3</sup>

A terapêutica preconizada para o tratamento da TB consiste em tratamento, relativamente longo, utilizando quatro fármacos (Rifampicina - R, Isoniazida - H, Pirazinamida - Z e Etambutol - E) durante os dois primeiros meses de início do tratamento e continuação de RH por mais 4 meses, estes fármacos, com frequência, provocam reações adversas, o que pode estar relacionado com o abandono ao tratamento.<sup>4</sup>

Indivíduos que iniciaram o tratamento após recidiva, ou que haviam abandonado o tratamento anteriormente, tem uma probabilidade maior de abandonar o tratamento num prazo médio de 6 meses após o início da terapêutica.<sup>5</sup> Em estudo sobre o levantamento dos motivos para o abandono do tratamento de TB, os autores encontraram como fatores dominantes o medo de perder o emprego, a necessidade de priorizar a subsistência, a dificuldade de acesso ao serviço de saúde e a pouca disponibilidade de tempo para ir até a unidade de saúde receber a medicação.<sup>6</sup>

Uma das estratégias preconizada, pela OMS e pelo Ministério da Saúde, para o controle da doença, é a adoção do Tratamento Diretamente Observado (TDO), que consiste na observação da ingestão dos medicamentos, de preferência todos os dias, visando a fortalecer a adesão do doente ao tratamento e à prevenção do aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos.<sup>7</sup>

O fortalecimento da Atenção Básica à Saúde tornando-a protagonista no cuidado da pessoa com TB permite à equipe de saúde uma maior proximidade com o paciente e com seus contatos, o que possibilita identificar sintomáticos respiratórios e, conseqüentemente,

diagnosticá-los e tratá-los precocemente, contribuindo para diminuir a transmissão do bacilo da doença e favorecendo a adesão ao tratamento, uma vez que o abandono ao tratamento para TB contribui para a manutenção da cadeia de transmissão e surgimento de TB multidroga resistente, representando um desafio para a saúde pública.<sup>3,6,8</sup>

Considerando que a adesão à terapêutica é essencial, do início ao término do tratamento, pois sua irregularidade compromete o prognóstico da doença, este estudo teve como objetivo investigar a eficácia da cobertura da Estratégia Saúde da Família - ESF e da adoção da estratégia TDO no controle do abandono de tratamento e combate à TB nos municípios, que tiveram casos novos de TB, notificados no ano de 2012, do estado de Mato Grosso do Sul - MS.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, exploratório, que utilizou dados secundários, obtidos a partir do banco de dados do Ministério da Saúde - Datasus e da Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso do Sul (SES/MS).

O Mato Grosso do Sul possui 79 municípios. Foram incluídos dados de 66 municípios, pois 13 municípios não registraram casos novos de TB em 2012. Os dados do município de Paraíso das Águas também não foram incluídos, pois o município foi criado em 2013.

As variáveis investigadas foram: CI-TB, percentual de cobertura por ESF, percentual de abandono de tratamento e percentual de oferta de TDO, no ano de 2012, por ter sido o único ano no qual as informações sobre a oferta de TDO estavam disponíveis no sítio eletrônico da SES/MS.<sup>9</sup>

Após a padronização das variáveis (média nula e variância unitária) processou-se a análise de agrupamento por método hierárquico com o objetivo de agrupar os municípios semelhantes segundo suas características. Esta técnica permite a análise simultânea de múltiplas medidas sobre cada variável investigada.<sup>10</sup> Foi utilizada a distância euclidiana para medir a semelhança entre os municípios e o método de Ward como método de ligação de grupos, em seguida, foi calculada a média das variáveis, com vistas a comparar as características de cada grupo.<sup>10</sup> Posteriormente, técnicas de geoprocessamento permitiram visualizar a estrutura de grupos encontrada por meio de mapa temático. O processamento das análises de agrupamento foi feito no *software* Statistica, versão 7.0, da Statsoft® e para a elaboração do mapa temático foi utilizado o *software* Terra View 4.2.2®.

## RESULTADOS

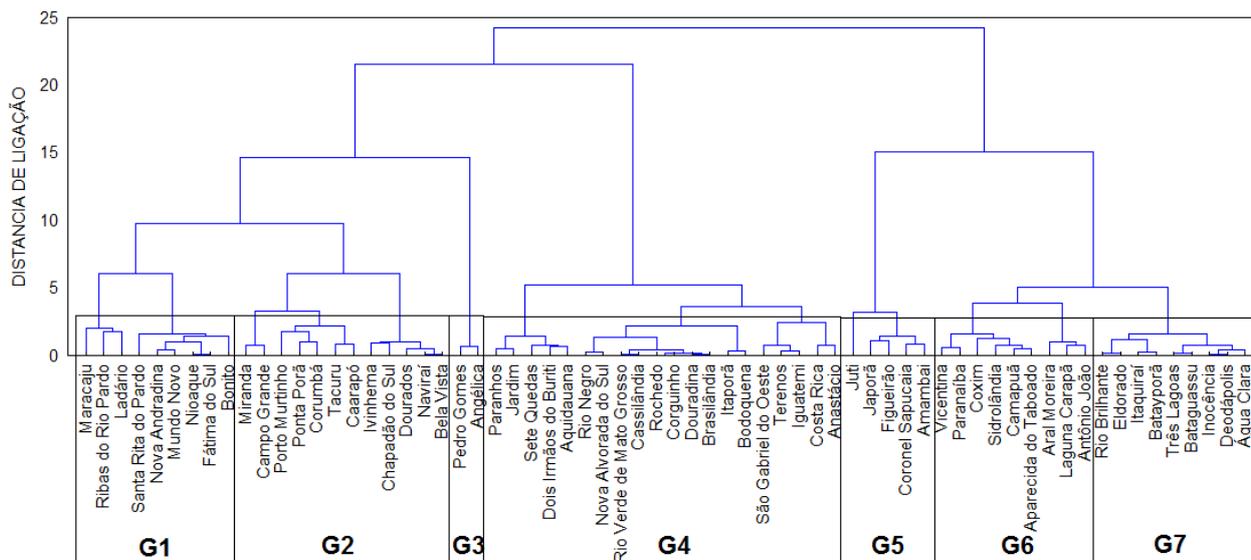
A estrutura de grupos contida no conjunto inicial de dados pode ser vista no dendrograma da figura 1. A divisão em sete grupos de municípios (G1 a G7) foi adotada, pois apresenta características de interesse gerencial, administrativo e prática da saúde pública.

A tabela 1 ilustra a média das variáveis obtidas em cada grupo, destaca-se que o G2 agrupou 12 municípios com o menor percentual de cobertura ESF (60%); os dois municípios agrupados no G3 não ofertaram o TDO (0,0%), apresentaram índice de abandono de tratamento de 100% e, também, o menor CI-TB (11,7 casos/100.000); no G5 ficaram agrupados os cinco municípios com o maior CI-TB (125,8 casos/100.000); o G6 agrupou nove municípios com elevada cobertura ESF (97,9%) e no G7 ficaram nove municípios com maior oferta de TDO (100%) e menor percentual de abandono de tratamento (0,4%).

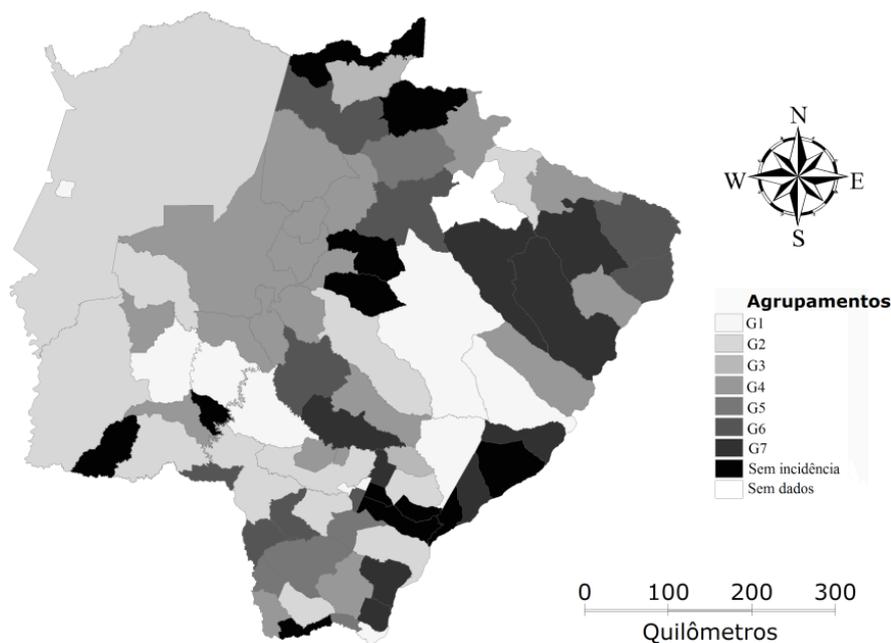
Através do mapa temático (Figura 2) nota-se que os municípios com características semelhantes estão distribuídos de forma heterogênea no estado.

**Tabela 1.** Distribuição dos grupos de municípios, de acordo com médias obtidas por agrupamento, Mato Grosso do Sul-MS.

Agrupamento	CI-TB	TDO (%)	Abandono (%)	ESF (%)
G1 (09)	24,2	5,6	16,3	67,6
G2 (12)	40,4	79,4	3,6	60
G3 (02)	11,7	0,0	100	96,7
G4 (20)	30,6	8,3	3,4	96,7
G5 (05)	125,8	80	0,8	89,4
G6 (09)	44,9	96,3	18,3	97,9
G7 (09)	30,4	100	0,4	97,3



**Figura 1.** Dendrograma mostrando a estrutura de grupos de municípios no Mato Grosso do Sul, Brasil.



**Figura 2.** Mapa temático mostrando a distribuição dos municípios segundo a estrutura de grupos obtida com a análise de agrupamento por método hierárquico.

## DISCUSSÃO

A utilização de dados secundários neste estudo é fator limitador dos resultados, tendo em vista que representam médias populacionais, já que se trata de um estudo ecológico, porém é importante conhecer as diferentes realidades, para que se obtenha maior controle da doença. Verifica-se que para alguns municípios a ESF e, ou, a oferta do TDO contribui para a adesão ao tratamento e controle do número de casos de TB, mas para outros estas estratégias não tem obtido êxito.

A incidência de casos de TB no ano de 2012 em MS foi 37,7/100.000 habitantes.<sup>11</sup> Os municípios agrupados em G1, G3, G4 e G7 apresentaram uma média de incidência de casos de 24,2 casos/100.000 habitantes, portanto, menor que média de incidência do estado. Os municípios do G2 e G6 apresentaram uma média de incidência de casos acima de 40/100.000 habitantes, portanto, superior à média de incidência de TB do estado. Estes dados se assemelham à incidência de TB em Pernambuco (43,6/100.000 habitantes), no mesmo ano.<sup>1</sup>

Entre os municípios agrupados em G5 o coeficiente de incidência de TB foi elevado, acima de 100 casos/100.000 habitantes. Em quatro, dos cinco municípios aqui agrupados, há reservas de povos indígenas. Esta população apresenta um CI-TB elevado no estado (243,8/100.000), provavelmente por terem menor resistência ao bacilo e, atualmente, viverem em condições de extrema pobreza o que se traduz em desnutrição e em péssimas condições de vida e de moradia, fatores que favorecem o adoecimento.<sup>12</sup> Estes dados apontam para necessidade de atenção prioritária de políticas de saúde, para o controle da doença.

A ESF exerce papel essencial, na articulação entre diferentes setores que atuam no controle da TB, por considerar a realidade local no planejamento de estratégias, oferecendo um trabalho pautado na assistência integral humanizada, no cuidado e na assistência médica e social, buscando o cumprimento dos protocolos do Ministério da Saúde, tendo a TDO como um dos principais instrumentos adotados na atenção aos doentes. A assistência integral, assim como a oferta do TDO, promove a aproximação entre a equipe de saúde, o doente e sua família, favorecendo a identificação dos grupos de risco para não adesão ao tratamento, a partir de um método de baixo custo.<sup>13-15</sup>

Dados aqui obtidos indicam que os municípios do G1 possuem uma baixa cobertura da ESF e que houve baixa oferta do TDO, com um percentual de abandono superior ao recomendado pelo Ministério da Saúde que é de 5%.<sup>15</sup> O Município de Contagem (MG) também apresentou um baixo percentual de cobertura de ESF (50,4%), taxa de abandono de 15,3%, porém a oferta de TDO foi superior neste grupo de municípios (23,6%).<sup>16</sup>

Um acompanhamento ineficaz por parte das equipes de saúde favorece o abandono do tratamento, assim é preciso que as equipes de Saúde da Família adotem uma atitude pró-ativa no cuidado ao doente de TB e sua família, considerando o encontro com o usuário uma oportunidade para a elaboração de um projeto terapêutico onde ambos, profissional e usuários, estejam envolvidos.<sup>17</sup>

Entre os municípios do G2, que também tem uma cobertura de ESF baixa, quando comparado a outros grupos observa-se um maior percentual de oferta de TDO e baixo índice de abandono. O êxito do TDO depende do envolvimento dos profissionais na garantia de um cuidado continuado ao doente de TB.<sup>18</sup>

Apesar das ESF ser implantadas prioritariamente em áreas com problemas sociais importantes, tal medida nem sempre garante uma capacidade resolutive desses serviços, tendo em vista que entre os municípios que investem somente nesta estratégia não se observa melhora nos marcadores de organização da atenção à TB.<sup>19</sup>

Neste estudo observa-se que os municípios de G3 apresentaram uma cobertura de ESF superior a 90%, porém não houve oferta do TDO e a taxa de abandono de tratamento foi elevada. Dentre os municípios agrupados no G6, apesar de apresentarem a maior cobertura de ESF e um alto percentual de TDO, o índice de abandono ficou muito acima do recomendado pelo Ministério da Saúde. É preciso, portanto, uma maior atenção para os casos de abandono do tratamento da TB, uma vez que representam um grande obstáculo a ser superado e traduzido em melhores taxas de cura.<sup>19</sup> Um conjunto de determinantes socioeconômicos, como a baixa escolaridade e o desemprego, assim como problemas relacionados a etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, são responsáveis por menor adesão ao tratamento, assim, é preciso que se desenvolva ações fundamentadas no cuidado integral, identificando quais as necessidades dos doentes e como estes percebem sua condição de saúde, para que se melhore os indicadores.<sup>6</sup> O sucesso no controle da TB, minimizando os riscos de pessoas infectadas adoecerem, que tenham possibilidade de cura, caso adoçam, e de conclusão do tratamento, requer um olhar para além do diagnóstico e tratamento. É preciso que se olhe para as questões sociais, o que inclui fornecimento de apoio a pessoas com dependência de álcool ou outras substâncias psicoativas, melhoria nas condições de moradia, acesso à informação, entre outras ações.<sup>20</sup>

As ESF são pilares principais na adoção de medidas de combate à TB, sendo um elo fundamental entre paciente e serviço de saúde.<sup>21</sup> No município de Curitiba esta estratégia teve um papel fundamental no controle da doença, através do investimento na capacitação dos profissionais de saúde e implementação do TDO em todas as unidades, houve a redução do número de casos novos da doença, diminuição de abandonos e de óbitos por TB.<sup>14</sup> Os municípios agrupados no G7 apresentaram boa cobertura de ESF, alto percentual de TDO e o menor índice de abandono dentre os municípios do estado de Mato Grosso do Sul.

Nota-se, pela análise espacial, uma heterogeneidade entre os municípios investigados, no que se refere à cobertura da ESF e oferta do TDO e o combate ao abandono de tratamento e controle da TB.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) preconiza a descentralização das ações, incentivando a atuação dos profissionais na Estratégia Saúde da Família (ESF), sendo que a expansão das ações de

controle para 100% dos municípios é uma das metas a serem alcançadas pelo programa e estas ações devem ocorrer no âmbito da atenção básica, onde as ESF estão inseridas.<sup>3</sup> Para tanto é preciso uma atuação de forma planejada e articulada entre gestor estadual e municipal, assegurando a implantação das ações de controle da TB em nível local, de maneira eficaz, eficiente e efetiva.

Entre os profissionais de saúde existe uma tendência de apontar o doente como o responsável pelo sucesso na adesão ao tratamento ou no abandono do tratamento, entretanto é preciso que a equipe esteja constantemente avaliando seus resultados, identificando as fortalezas e dificuldades existentes no serviço, sensibilizando a todos os envolvidos para que se encontre formas de contribuir para a eficiência e eficácia do controle da doença, motivando a adesão ao tratamento de forma efetiva, sem culpar o doente pelo insucesso da terapêutica.<sup>22,23</sup>

A estratégia TDO tem mostrado bons resultados em diversos países que adotam esta prática devendo ser reconhecida e encorajadas pelos gestores, através da capacitação e sensibilização dos profissionais, envolvidos no combate e controle da TB, sobre a importância desta terapia e, para os pacientes, oferta de incentivos sociais, que possam interferir positivamente na adesão ao tratamento.<sup>24</sup>

Os dados aqui expostos devem ser considerados tendo-se em conta as limitações devido à coleta de dados secundários, sujeitos à sub-notificação de casos e, possíveis, inconsistências entre as bases de dados utilizadas. No entanto os resultados obtidos apontam para uma diversidade de características entre os municípios do estado de Mato Grosso do Sul no que se refere ao combate ao abandono de tratamento e controle da TB, uma vez que há um grande número de municípios que precisam fortalecer a ESF e, ou, investir mais na oferta do TDO, para que estas estratégias possam ser mais eficazes. É imprescindível que profissionais e gestores da saúde priorizem e planejem ações que contribuam para um efetivo controle da transmissão da TB e maior adesão ao tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Boletim epidemiológico: Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde 2016;47(13)3.
2. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva; WHO, 2003.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 186p. Brasília; 2010.
4. Rocha JL, Silva, CHL, Cyriaco CSS, et al. Farmacovigilância em tuberculose: relato de uma experiência no Brasil. Vigil sanit debate 2015;3(2):131-135. doi: 10.3395/2317-269x.00270
5. Silva EA, Santos RNLC, Pereira NH, et al. Estimação do tempo de abandono de pacientes em tratamento da tuberculose. Rev enferm UFPE on line 2014;8(12):4206-13. doi: 10.5205/reuol.6825-58796-1-SM.0812201403
6. Monteiro NLS, Luna Neto RT, Tavares NBF, et al. Abandono do tratamento da tuberculose: uma análise epidemiológica dos seus fatores de risco. Cad Cult Ciênc 2015;13(2):91-8. doi: 10.14295/cad.cult.cienc.v13i2.855)
7. Furlan MCR, Oliveira SP, Marcon SS. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. Acta Paulista de Enfermagem 2013;25(1):108-114. doi: 10.1590/S0103-21002012000800017
8. Brito EWG, Silva AKF, Teixeira GGA, et al. Organização do cuidado à tuberculose na atenção básica do Rio Grande do Norte. Rev enferm UFPE on line 2015;9(Supl. 6):8643-52. doi: 10.5205/reuol.7061-61015-5-SM0906supl201503
9. Mato Grosso do Sul, Secretaria de Estado da Saúde. Avaliação das ações e indicadores da tuberculose, no COAP, Mato Grosso do Sul. Campo Grande: autor. 2012.Retirado de: <http://www.saude.ms.gov.br/controle/ShowFile.php?id=124207>. Acesso em 22 de março de 2015.
10. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman. 2009.
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
12. Vasconcelos CH, Evangelista MSN, Fonseca FR, et al. Estudo da distribuição da tuberculose (TB) nos Estados do Amazonas e Rio Grande do Sul (2006 a 2009). Cad Saúde Colet 2011;19(4):461-6.
13. Garcia ÉM, Leal ML. Implementação do Programa Municipal de Controle da Tuberculose em Marataízes-ES, 2012. Epidemiol Serv Saúde 2015; 24(3):559-564. doi: 10.5123/S1679-49742015000300023
14. Marquieviz J, Alves IS, Neves EB, et al. A Estratégia de Saúde da Família no controle da tuberculose em Curitiba (PR). Ciência & Saúde Coletiva 2013;18(1):265-271.
15. Abreu GRF, Figueiredo MAA. Abandono do tratamento da tuberculose em Salvador, Bahia – 2005–2009. Revista Baiana de Saúde Pública 2013;37(2):407-422.
16. Alves RH, Reis DC, Viegas AM, et al. Epidemiologia da tuberculose no município de Contagem, Minas Gerais, Brasil, entre 2002 e 2011. Rev Epidemiol Controle Infecç 2014;4(2):146-15310. doi: 10.17058/reci.v4i2.4411
17. Alves RS, Souza KMJ, Oliveira AAV, et al. Abandono do tratamento da tuberculose e integralidade da atenção na estratégia saúde da família. Texto contexto - enferm 2012;21(3):650-657. doi: 10.1590/S0104-07072012000300021
18. Sá LD, Andrade MN, Nogueira JA, et al. Implantação da estratégia DOTS no controle da Tuberculose na Paraíba: entre o compromisso político e o envolvimento das equipes do programa saúde da família (1999-2004). Ciênc saúde coletiva 2011;16(9):3917-3924. doi: 10.1590/S1413-81232011001000028
19. Yamamura M, Santos Neto M, Freitas IM, et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. Rev Panam Salud Publica 2014;35(4):270-7.
20. Souza M, Chaves J, Gehm LL, et al. Prevalência de notificação

- dos casos de tuberculose nas estratégias de saúde da família no município de Santa Cruz do Sul, RS. *Rev Epidemiol Control Infec* 2016;5(4). doi: 10.17058/reci.v5i4.5357
21. Souza M, Chaves J, Gehm LL, et al. Prevalência de notificação dos casos de tuberculose nas estratégias de saúde da família no município de Santa Cruz do Sul, RS. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção* 2016;5(4). doi: 10.17058/reci.v5i4.5357
22. Costa AG da, Rodrigues ILA, Garcia WMB, et al. Monitoramento de ações de prevenção e controle da tuberculose em unidades básicas de saúde. *Rev enferm UFPE on line* 2016;10(Supl. 3):1378-86. doi: 10.5205/reuol.7057-60979-3-SM-1.1003sup201605
23. Nunes EM, de Figueiredo TMRM, Cardoso MAA, et al. Tuberculosis control: managers' work in question. *International Archives of Medicine* 2015;8(162):1-9. doi: 10.3823/1761

## ARTIGO ORIGINAL

### Predição longitudinal do risco cardiovascular de idosos atendidos em uma clínica de saúde universitária na cidade de Santa Cruz do Sul, RS *Longitudinal prediction of cardiovascular risk in the elderly treated at a university outpatient clinic in the city of Santa Cruz do Sul, RS*

Tatiana de Castro Pereira,<sup>1</sup> Analie Nunes Couto,<sup>1</sup> Francisca Maria Assmann Wichmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 20/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

tatidcp@hotmail.com

#### DESCRIPTORIOS

Envelhecimento;  
Fatores de risco;  
Obesidade.

#### KEYWORDS

Ageing;  
Risk factors;  
Obesity.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** A evolução dos riscos cardiovasculares com o avançar da idade se mostra elevada, observando-se aumento na mortalidade. Este estudo buscou avaliar a predição do risco cardiovascular em idosos a partir de indicadores antropométricos, níveis pressóricos e glicêmicos no período de 2010-2015. **Métodos:** Fundamenta-se em análise retrospectiva de questionários aplicados aos idosos inscritos no Projeto de "Promoção do envelhecimento saudável: Monitoramento *Continuum* das doenças crônicas", sendo avaliadas as variáveis: sexo, faixa etária, Hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabete mellitus* (DM), Índice de massa corporal (IMC), sedentarismo, antecedentes familiares, etilismo, tabagismo. O índice de conicidade (índice C), a circunferência da cintura (CC), os níveis pressóricos e glicêmicos compuseram o desfecho do estudo no início e final do estudo. A análise estatística foi realizada com SPSS 19.0, utilizando o teste U de *Mann-Whitney* para a comparação inferencial no quinquênio 2010-2015 e o teste t de Student para as variáveis numéricas, com o nível de significância de  $p < 0,05$ . **Resultados:** A probabilidade do risco cardiovascular aumentou ao longo dos cinco anos com a maior aglomeração de fatores de risco, como HAS, inatividade física e obesidade, quando analisadas simultaneamente. Observou-se que dos 23 idosos acompanhados, 52% apresentam obesidade associada a uma patologia de base e 39% associada a duas patologias de base. Quando avaliadas ao longo do período de 2010-2015, o estudo nos mostra uma diminuição significativa da CC. **Conclusão:** Os dados encontrados no estudo confirmam que apesar do número reduzido de idosos monitorados, o índice C, a CC, os níveis pressóricos e a glicemia capilar configuram-se como possíveis mecanismos para monitoramento da predição do risco cardiovascular aumentado.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** The rise in cardiovascular risks that occur with advancing age is significant, with an increase in mortality. This study aimed to evaluate the prediction of cardiovascular risk among the elderly based on anthropometric, blood pressure and glycemic level indicators in the period of 2010 to 2015. **Methods:** It is based on a retrospective analysis of questionnaires applied to the elderly enrolled in the project "Healthy aging promotion: continuous monitoring of chronic diseases". The following variables were evaluated: gender, age, systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM), Body mass index (BMI), sedentary lifestyle, family history, alcoholism, smoking. The conicity index (C-index), waist circumference (WC), blood pressure and glycemic levels comprised the endpoint of the study at the beginning and end of the study. Statistical analysis was performed using SPSS version 19.0, using the Mann-Whitney U test for the inferential comparison in the five-year period of 2010 to 2015 and the Student's t-test for the numerical variables, with a

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):175-180, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: DE CASTRO PEREIRA, Tatiana; NUNES COUTO, Analie; ASSMANN WICHMANN, Francisca Maria. Predição longitudinal do risco cardiovascular de idosos atendidos em uma clínica de saúde universitária na cidade de Santa Cruz do Sul, RS. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8196>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8196>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** The probability of cardiovascular risk increased during the five years with the higher agglomeration of risk factors, such as SAH, physical inactivity, and obesity, when analyzed simultaneously. It was observed that of the 23 elderly patients that were followed, 52% had obesity associated with one underlying pathology and 39% was associated with two underlying pathologies. When assessed over the period of 2010 to 2015, the study showed a significant decrease in WC. **Conclusion:** The study findings confirm that, despite the small number of monitored elderly individuals, the C-index, the WC, blood pressure levels and the capillary glycemia constitute possible mechanisms for the monitoring of increased cardiovascular risk prediction.

## INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é um acontecimento mundial e tem ocorrido de forma acelerada também no Brasil.<sup>1</sup> O aumento desta população tem gerado a ampliação na demanda dos serviços de saúde, especialmente pelo fato dos idosos apresentarem doenças crônico-degenerativas e necessitarem de acompanhamento contínuo.<sup>2</sup>

As doenças cardiovasculares (DCV) configuram-se como a principal causa de mortalidade no mundo.<sup>3</sup> Quanto maior o número de fatores de risco existentes, maior a chance da manifestação de um evento cardiovascular. Os fatores de risco não modificáveis estão relacionados à herança genética de uma pessoa. Entretanto, para diminuir a chance de ocorrer um evento cardíaco precocemente existe a probabilidade de modificar o estilo de vida.<sup>4</sup> Dentre as variáveis associadas às doenças cardiovasculares, destaca-se a obesidade, que caracteriza a condição na qual o indivíduo apresenta uma quantidade excessiva de gordura corporal. A relação do sobrepeso/obesidade com o risco cardiovascular está associado ao acúmulo de gordura intra-abdominal (obesidade central).<sup>5</sup>

Entre os indicadores de obesidade central estão o diâmetro abdominal sagital (DAS), Índice de conicidade (índice C), a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura/estatura (RCE). A classificação da gordura corporal tem sido aferida pela relação cintura/quadril (RCQ), pela relação pescoço/coxa (RPC), pela relação cintura/coxa (RCC) e pelo índice sagital (IS). Para a obesidade generalizada, o índice de massa corporal (IMC) tem sido o mais usado.<sup>6</sup>

A avaliação antropométrica e identificação do excesso de peso podem favorecer a identificação precoce do risco cardiovascular. Apesar do IMC ser ainda o determinante de risco coronariano mais usado na literatura mundial, Tarastchuk et al. não verificaram ligação deste indicador com desfechos desfavoráveis em indivíduos de ambos os sexos submetidos a intervenção coronária percutânea, entretanto, constataram associação positiva entre os indicadores de obesidade central como RCQ, CC e o índice C com desfechos desfavoráveis.<sup>7</sup>

Os indivíduos que apresentam alguns dos fatores de risco como obesidade, *diabete mellitus* (DM), HAS, tabagismo e dislipidemia são mais susceptíveis as doenças crônicas. A obesidade é favorável a episódios de DCV, pois além de promover aumento na resistência insulínica, dificultando a captação e utilização de glicose, promove a elevação da pressão arterial e a concentração de colesterol sanguíneo. As alterações metabólicas consequentes

colaboram para a manifestação de doenças crônicas e agravos não transmissíveis.<sup>8</sup>

Os fatores de risco que necessitam ser monitorados são aqueles que ocasionam máximo impacto na morbimortalidade quando combinado a uma doença crônica; devendo ser modificados através de ações em saúde elaborados pela equipe multiprofissional no contexto da atenção básica à saúde, entre estes podemos considerar: o tabagismo, o alcoolismo, elevação taxa glicêmica e pressão arterial, sedentarismo e o declínio funcional. Esses fatores podem agir sozinhos ou integrados, aumentando expressivamente a possibilidade de adoecimento desse indivíduo.<sup>8</sup>

Devido às DCV serem as principais causas de morte, representando quase um terço dos óbitos no Brasil, é importante ter métodos confiáveis, acessíveis e não onerosos que possam ser utilizados para identificar o risco cardiovascular em estudos populacionais e também na prática clínica.<sup>9</sup> Este estudo buscou descrever a predição do risco cardiovascular em idosos a partir de indicadores antropométricos, níveis pressóricos e glicêmicos no período de 2010-2015.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, composto por uma amostra de conveniência, baseado em análise dos prontuários, dos idosos com idade  $\geq 60$  anos, de ambos os sexos, inscritos no Projeto de Pesquisa/Extensão Universitária "Promoção do envelhecimento saudável: Monitoramento *Continuum* das doenças crônicas". Este é uma parceria entre os cursos de Enfermagem e Nutrição da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) na promoção do autocuidado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o protocolo nº 553501.

Fizeram parte do banco de dados para o presente estudo, prontuários de idosos que tinham todas as informações necessárias para o estudo, no primeiro semestre do período de 2010 e 2015. Os registros nos prontuários foram realizados por acadêmicos e bolsistas, supervisionadas por um docente do curso de nutrição da Universidade de Santa Cruz do Sul/UNISC.

A partir do prontuário, foram coletados dados sociodemográficos: idade, sexo, estado civil, escolaridade e renda. Foram verificados hábitos de vida, como tabagismo, consumo de bebida alcoólica e prática de atividade física, ainda, presença de comorbidades (HAS e DM), níveis da pressão arterial e glicemia capilar e parâmetros

antropométricos como peso, estatura e CC.

As variáveis independentes foram agrupadas em três grupos: características sociodemográficas, comportamentais e de saúde. As características sociodemográficas foram: sexo (masculino e feminino), idade  $\geq$  60anos), escolaridade em anos completos de estudo com aprovação (0; 1-3 anos; 4-7 anos;  $\geq$  8 anos), renda familiar *per capita* em reais, e em relação ao estado civil (casado/união consensual/solteiro/separado/divorciado/viúvo).

As variáveis comportamentais foram: tabagismo (sim e não); nível de atividade física (não realiza ou faz < 3 dias por semana  $\geq$  30min;  $\geq$  3 dias por semana  $\geq$  30min). As características de saúde foram: consumo de bebida alcoólica, HAS e DM, estas autorreferidas com respostas dicotômicas (sim e não); HAS definida como pressão arterial  $\geq$  140 x 90 mmHg, obtida por meio da média das duas últimas mensurações de pressão arterial nos indivíduos ou o uso habitual de medicação anti-hipertensiva; a glicemia capilar foi considerada normal quando <100mg/dL e elevada se >100mg/dL com ou sem uso de hipoglicemiantes.

As variáveis antropométricas foram coletadas para caracterizar a obesidade no grupo estudado, por meio da mensuração do peso corporal, da estatura e CC. Os indicadores antropométricos identificados foram: IMC, índice C e CC. O IMC foi definido por meio da razão [peso (kg)/estatura<sup>2</sup>(m)], cujos valores foram comparados com o padrão da referência adotado por Lipschitz.<sup>10</sup>

A CC foi analisada a partir dos pontos de corte em relação ao risco de desenvolvimento de complicações metabólicas e adiposidade abdominal. Os valores foram comparados com o padrão de referência adotado pelo Ministério da Saúde.<sup>11</sup> O índice C foi determinado por equação matemática, e categorizado conforme descrito por Pitanga (Figura 1).<sup>12</sup>

$$\text{Índice C} = \frac{\text{CircunferênciaCintura(m)}}{0,109 \sqrt{\frac{\text{PesoCorporal(kg)}}{\text{Estatura(m)}}}}$$

Figura 1. Índice de conicidade.

O índice de conicidade varia de 1,0 a 1,73 e quanto maior o índice maior é o risco. O índice C masculino foi considerado normal se <1,25 e elevado >1,25. Já para mulheres foi considerado normal quando <1,22 e elevado se >1,22.<sup>13</sup>

Para avaliar a intensidade do risco coronariano de cada participante foi realizada uma classificação do número de Fatores de Risco (FR) simultaneamente presentes. A simultaneidade de FR foi considerada como variável desfecho, sendo atribuído um escore para cada fator de predição de risco coronariano (número de FR acumulados=1, 2, 3), em qualquer combinação entre eles. Para categorizar os idosos quanto ao risco coronariano, estabeleceu-se como ponto de corte para o risco coro-

nariano moderado até 3 fatores de risco, de 4 a 7 escores acumulados como risco coronariano alto e 8 ou mais escores acumulados como risco coronariano muito alto (Tabela 1).

**Tabela 1.** Categorização quanto à classificação da simultaneidade de fatores de risco dos fatores de risco no período de 2010-2015.

Fator de risco	Escore atribuído
Número de Medicamentos	Quatro ou mais
Índice de conicidade	
Masculino	>1,25
Feminino	>1,22
Obesidade Geral = IMC*	>27
	>80
	>94
Obesidade Abdominal –CC**	>88
	>102
Hipertenso	SIM
Diabético	SIM
Dislipidemia	SIM
Baixa escolaridade	Ensino fundamental incompleto
Fator econômico	1 a 2 salários mínimos
Fumo	SIM
Alcoólico	SIM
Idade	
Igual ou maior que 60 anos	SIM
Soma dos fatores	12

\*IMC= índice de massa corporal; \*\*CC=circunferência da cintura.

As informações coletadas dos prontuários dos pacientes foram tabuladas no programa Excel e as análises estatísticas foram realizadas no Programa SPSS versão 19. Os dados foram descritos em média, desvio-padrão e frequências absolutas e relativas. A análise estatística foi realizada utilizando o teste *U* de *Mann-Whitney* para a comparação inferencial entre quinquênio 2010-2015 e o teste *t* de *Student* para as variáveis quantitativas, com o nível de significância de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

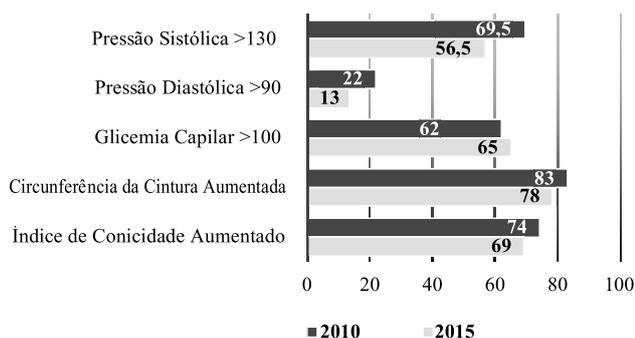
No presente estudo, foram analisados os dados de 23 idosos, sendo 14 (60,9%) do sexo feminino. A média de idade em 2010 foi de 67,34 $\pm$ 6,8 anos e em 2015 de 71,44 $\pm$ 6,9 anos. Quanto ao estado civil, 16 (69,6%) eram casados, 6 (26,6%) viúvos e 1 (3,8%) solteiro, tanto para o período de 2010 como para 2015.

Em relação à renda, 18 (78,26%) idosos recebem de um a dois salários mínimos, 18 (78,3%) possuem o ensino fundamental incompleto, 3 (13%) o ensino médio completo e 2 (8,7%) o ensino fundamental completo. No estudo, 97,5% da população não fumavam e não faziam usos de bebidas alcoólicas.

A realização de atividades físicas está relacionada com um estilo de vida saudável e foi constatado no período de 2010, que 13 (56,5%) dos usuários praticavam alguma atividade física, mas não o faziam de modo programado, ou seja, eles consideraram caminhada as

atividades diárias como deslocamento até a cidade, para casa e vice-versa e 10 (43,5%) eram sedentários no período. Em 2015, os usuários que referiram alguma atividade física aumentaram para 17(73,9%).

Quanto às patologias mais frequentes, observou-se que dos 23 idosos acompanhados, 52% apresentam obesidade associada a uma patologia de base e 39% associada a duas patologias de base. Quando avaliadas em relação ao período de 2010-2015 (Figura 2) o estudo nos mostra uma diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) em relação ao CC.



**Figura 2.** Descrição da prevalência dos índices da pressão arterial, glicemia capilar, CC cintura e índice C, no quinquênio 2010-2015. Teste = U de Mann-Whitney.

Apesar de o estudo mostrar diminuição dos índices de obesidade central, estes ainda se encontram elevados, ou seja, com alta predição de risco cardiovascular. O aumento da idade por si só incrementa o risco cardiovascular (Tabela 2). Ainda, o estudo apresenta um aumento do índice de desnutrição entre os idosos maiores de 70 anos. Observou-se uma prevalência de 4,34% de desnutrição no início do estudo e no término houve um acréscimo neste dado, alcançando a margem de 13%.

As pressões arteriais sistólicas e diastólicas não apresentaram mudanças estatisticamente significativas no período avaliado, apesar de uma diminuição discreta

**Tabela 2.** Evolução temporal das variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas dos pacientes estudados (média, desvio padrão) no período de 2010-2015.

Evolução Temporal no período de 2010-2015			
Variáveis	2010 Média(dp)	2015 Média(dp)	p
Idade (anos)	67,34+6,8	71,44+6,9	0,00
Peso (Kg)	74,20+12,9	71,90+13,6	0,02
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,35+4,7	27,5+5,1	0,03
CC (cm)	95,58+10,2	96,19+10,1	0,67
Índice Conicidade	1,30+0,8	1,33+0,6	0,75
Glicemia Capilar (mg/dL)	115,5+21,1	123+41,1	0,32
PAS (mmHg)	131+13,7	130,40+14,6	0,88
PAD (mmHg)	78,69+8,1	78,26+1,1	0,92
Número de Medicamentos	3,6+1,9	5,47+3,1	0,03

Teste "t" pareado entre as variáveis no período de 2010-2015; Dp= desvio padrão; PAS= pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica e IMC= índice de massa corporal.

na média quando comparadas entre si. Em relação à glicemia capilar, constatou-se uma elevação no período, quando comparados os períodos, porém sem alteração significativa nos valores apresentados.

No estudo observou-se que houve redução significativa das variáveis peso e IMC no período de 2010 a 2015. Em contrapartida, houve um aumento no uso de medicamentos, pois em 2010 a média era de 3,6±1,9 medicamentos, passando em 2015 para 5,5±3,1 medicamentos/dia por idoso ( $p < 0,05$ ).

Em relação à média dos índices da CC, do índice C, dos níveis da pressão sistólica e diastólica, os valores não sofreram alterações significativas no período avaliado. A proporção de idosos com índice C alto apresentou correlação positiva com a CC, IMC, glicemia capilar e níveis de tensão arterial ( $p < 0,05$ ), no período de 2010-2015, logo, indica que existe uma tendência na distribuição das ocorrências entre as quatro categorias de risco coronariano.

A prevalência de obesidade abdominal no grupo estudado foi alta, considerando os três indicadores antropométricos utilizados (CC, IMC e índice C). Quanto à gravidade do risco coronariano, 7 indivíduos (30,44%) apresentaram risco coronariano muito alto em 2010, ou seja, já possuíam oito ou mais fatores de risco concomitantemente e após um intervalo de cinco anos, este índice teve um incremento de 13% para a ocorrência de um evento cardiovascular em uma faixa etária muito crítica.

Os idosos hipertensos monitorados no período de 2010-2015 mostraram maior prevalência para a obesidade central do que aqueles que não possuem a patologia. Destaca-se que mais da metade (68%) dos indivíduos que possuíam a CC aumentada tinham, também, HAS ( $p = 0,02$ ). Estes dados mostram que a população avaliada apresentou elevados índices para risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Os Fatores de Risco Cardiovasculares (FRCV) ocorreram de maneira simultânea em mais da metade dos idosos, aumentando significativamente nos que ingerem mais de quatro medicamentos simultaneamente e os mais prevalentes foram: HAS, DM, obesidade geral, obesidade central e sedentarismo. A simultaneidade de dois ou mais FRCV ocorreu em 92% dos idosos.

## DISCUSSÃO

O presente estudo forneceu informações relevantes sobre a evolução do risco coronariano e do risco nutricional, evidenciado pelo incremento dos índices de gordura central e desnutrição. O aumento da desnutrição acompanhou a progressão na idade entre os idosos, e o elevado risco para doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos.

Assim como nos estudos de Vicentini et al. e Pereira et al., no presente estudo observou-se que 78% dos longevos era de baixo nível econômico e escolar.<sup>14,15</sup> Estes dados são fundamentais, já que estas características podem ser determinantes do risco coronariano.

Em relação à média de indivíduos com excesso de peso, os resultados são semelhantes à pesquisa realizada

com idosos no Chile na qual a maioria dos pacientes apresentavam IMC > 27 kg/m<sup>2</sup>.<sup>16</sup> Pode-se observar que a maior parte da população avaliada apresentou padrões antropométricos alterados: índice C, CC e IMC e estes se destacam como preditores do risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e DCV. No que se refere à CC, pôde-se observar que os valores médios encontrados neste estudo foram semelhantes aos encontrados por Felix e Souza que obtiveram média total para ambos os sexos de 95,3±11 cm.<sup>17</sup> Nesta pesquisa a média foi de em 95,58±10 cm em 2010 e 96,19±10 cm em 2015, demonstrando risco aumentado para complicações metabólicas pelo indicador CC. No estudo de Pitanga, também foi verificada maior incidência de resultados elevados quanto à CC e o índice C.<sup>12</sup>

O tabagismo e consumo de álcool se mantiveram baixos no período. Estes índices podem estar relacionados com envelhecimento e podem refletir tanto com a mortalidade precoce de adultos mais jovens expostos a esses fatores, quanto a mudanças de comportamentos de risco após adoecimento.<sup>15</sup>

Mesmo que este grupo tenha ao longo do período incrementado a possibilidade de ocorrência de um evento cardiovascular, não se pode esquecer que estes estão em uma faixa etária crítica, e sem acompanhamento esses fatores poderiam estar potencializados. Por outro lado, o aumento do risco entre os idosos, no presente estudo, deve ser avaliado com cautela, pois a amplitude da variação da idade entre os períodos foi elevada e a maior idade observada foi de 87 anos.

Pereira et al. observou uma aglomeração de dois ou mais FRCV em 71,3% dos idosos (n=2.219).<sup>15</sup> Os indivíduos mais velhos, de 80 ou mais anos, apresentaram menor aglomeração quando comparados às demais faixas etárias, diferentemente no nosso estudo em que prevaleceram maiores fatores de risco nos indivíduos mais velhos.

Constatou-se que dos 23 idosos avaliados, 80% possuíam obesidade central e apresentam pelo menos um fator de risco para essa condição e, a associação de um ou mais fatores tem um efeito aditivo, aumentando ainda mais esse risco. Em um estudo multicêntrico realizado por Valdez et al. que reuniu 2.240 adultos, a taxa anormalmente alta de insulina no sangue demonstrou padrões de relação consistentes com o índice C.<sup>18</sup> Este representa um indicador de obesidade abdominal, considerando-se que indivíduos com menor acúmulo de gordura na região central teriam a forma corporal semelhante à de um cilindro, enquanto aqueles com maior acúmulo se assemelhariam a um duplo cone, tendo uma base em comum.<sup>13</sup>

A associação entre HAS e obesidade no referente estudo é conhecida há muito tempo, contudo sua patogenia ainda é obscura. Os mecanismos que conduzem a HAS na obesidade são diversos e não totalmente esclarecidos. Entretanto, é comum que os mecanismos pressóricos se acentuam com o excesso de peso e principalmente com a deposição de gordura abdominal.<sup>19</sup> Em contrapartida, as evidências que a HAS reduz com a per-

da de peso são uma unanimidade. Estudos comprovam que a emagrecimento é a maneira não farmacológica mais efetiva para o controle da hipertensão.<sup>20</sup>

Em relação ao índice C, um estudo realizado na cidade de Salvador por Pitanga e Lessa, encontrou-se em indivíduos adultos uma média de índice C de 1,23(±0,07) para o sexo masculino e de 1,18(±0,09) para o feminino, o que demonstrou baixo risco coronariano.<sup>21</sup> Contudo na presente pesquisa, ambos os sexos apresentaram maior risco de desfecho coronariano.

Pitanga e Lessa dirigiram outro estudo no Brasil com 2.297 pessoas e apontaram o índice C como discriminador da glicemia e do risco cardiovascular.<sup>22</sup> Estes criaram uma tabela para facilitar a emprego do índice C, na qual, a partir das medidas de peso e da estatura tem-se o denominador do índice já avaliado. Consequentemente, a conicidade de qualquer valor de cintura, para dada estatura e dado peso, pode ser imediatamente avaliada, permitindo predizer os riscos de enfermidades associadas à gordura abdominal, como a Resistência à Insulina (RI).

No presente estudo, o índice C demonstrou que a proporção de idosos com este indicador alto apresenta correlação positiva com a glicemia capilar (p<0,05). Mantani e Kulkarni comparam a atuação de vários indicadores antropométricos relacionados à obesidade central e constataram que o índice de conicidade foi o parâmetro que proporcionou menor precisão para as medidas de obesidade central.<sup>23</sup>

Rezende et al. constataram que indivíduos com excesso de peso, especialmente com obesidade abdominal, estão mais sujeitos a fatores de risco coronariano envolvidos na síndrome metabólica, independente do sexo e idade, e por conseguinte, a um risco elevado de morbimortalidade.<sup>24</sup>

A probabilidade do risco cardiovascular aumentou com a maior aglomeração de fatores de risco, como HAS, inatividade física, índice de conicidade aumentado, glicemia elevada e obesidade. Ao longo dos cinco anos houve um aumento significativo no número de fatores de risco cardiovasculares, quando analisados simultaneamente.<sup>15,16,21,24</sup>

Uma das limitações do presente estudo foi o número reduzido de idosos monitorados. Diversas outras variáveis podem ser incluídas em modelos preditivos de risco coronariano. A história familiar prematura de doença arterial coronariana (DAC), apesar de ser fortemente associada a eventos coronarianos, não está disponível nos registros dos sujeitos. O índice C e a CC se correlacionaram significativamente entre os idosos com as patologias de base (HAS, DM e obesidade). É preciso intensificar as estratégias de promoção da saúde e prevenção de agravos cardiovasculares nos idosos monitorados, principalmente entre aqueles com simultaneidade dos FRCV.

## REFERÊNCIAS

1. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saúde Pública

- 2009;43(3):548-54.
2. Benedetti TRB, Meurer ST, Morini, S. Índices antropométricos relacionados a doenças cardiovasculares e metabólicas em idosos. *Rev educ fis UEM* 2012;23(1):123-130. doi: 10.4025/reveducfis.v23i1.11393
  3. Bergmann GG, Gaya A, Halpern R, et al. Índice de massa corporal para triagem de fatores de risco para doenças cardiovasculares na infância. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011;55(2):114-120. doi: 10.1590/S0004-27302011000200003
  4. Alves A, Marques IR. Fatores relacionados ao risco de doença arterial coronariana entre estudantes de enfermagem. *Rev Bras Enferm* 2009;62(6):883-888. doi: 10.1590/S0034-71672009000600013
  5. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6 supl.2),179-264.
  6. Vasques AC, Rosado L, Rosado G, et al. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. *Arq. Bras. Cardiol* 2010;95(1):14-e23. doi: 10.1590/S0066-782X2010001100025
  7. Tarastchuk JCE, Guérius EE, Bueno RRL, et al. Obesidade e intervenção coronariana: devemos continuar valorizando o Índice de Massa Corpórea? *Arq Bras Cardiol* 2008;90(5):311-316. doi: 10.1590/S0066-782X2008000500001
  8. Carnauba FP, Silva FB, Oliveira FAP, et al. Promoção da saúde do adulto: fatores de risco modificáveis no distrito central em Guarulhos/SP. *Rev enferm UFPE* 2014;8(5):1432-4. doi: 10.5205/reuol.5863-50531-1-ED.0805201445
  9. Malta DC, Moura EC, Castro AM, et al. Padrão de atividade física em adultos brasileiros: resultados de um inquérito por entrevistas telefônicas, 2006. *Epidemiol Serv Saúde* 2009;18(1):7-16. doi: 10.5123/S1679-49742009000100002
  10. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994;21(1):55-67.
  11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
  12. Pitanga FJG. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. *Rev Bras Cine antropom Desempenho Hum* 2011;13(3):238-241. doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n3p238
  13. Pitanga FJG, Lessa, I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev bras epidemiol* 2007;10(2):239-248. doi: 10.1590/S1415-790X2007000200011
  14. Vicentini GE, Borges HE, Calixto MRP, et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em diabéticos tipo 2 no Município de Paranavaí-PR. *Arq Ciênc Saúde Unipar Umuarama* 2008;12(2):109-117.
  15. Pereira JC, Barreto SM, Passos, VMA. O perfil de saúde cardiovascular dos idosos brasileiros precisa melhorar: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(1):1-10. doi: 10.1590/S0066-782X2008001300001
  16. Arroyo P, Lera L, Sánchez H, et al. Anthropometry, body composition and functional limitations in the elderly. *Rev Méd Chile* 2007;135(7):846-854. doi: 10.4067/S0034-98872007000700004
  17. Felix LN, Souza, EMT. Avaliação nutricional de idosos em uma instituição por diferentes instrumentos. *Rev Nutrição* 2009;22(4):571-580. doi: 10.1590/S1415-52732009000400012
  18. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, et al. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease: a cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17(2):77-82.
  19. Rosa EC, Zanella MT, Ribeiro AB, et al. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(2):196-204. doi: 10.1590/S0004-27302005000200005
  20. Mancini MC, Halpern A. Tratamento Farmacológico da Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46(5):497-512. doi: 10.1590/S0004-27302002000500003
  21. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52(3):157-161. doi: 10.1590/S0104-42302006000300016
  22. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev bras epidemiol* 2004;7(3):259-269. doi: 10.1590/S1415-790X2004000300004
  23. Mamtani MR, Kulkarni HR. Predictive performance of anthropometric indexes of central obesity for the risk of type 2 diabetes. *Arch Med Res* 2005;36(5):581-9. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.03.049
  24. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006;87(6):728-734. doi: 10.1590/S0066-782X2006001900008
  25. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311:158-61.

## ARTIGO ORIGINAL

### Atuação do farmacêutico residente em uma unidade de pronto atendimento: contribuindo para a promoção da saúde

#### *The resident Pharmacist's role in an emergency care unit: contributing to the health promotion*

Greice Graziela Moraes,<sup>1</sup> Karini da Rosa,<sup>1</sup> Mara Regina Frantz,<sup>1</sup> Matheus Sulzbacher Batista,<sup>1</sup> Ana Paula Helfer Schneider<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 15/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[karini\\_drosa@hotmail.com](mailto:karini_drosa@hotmail.com)

#### DESCRITORES

Farmacologia clínica;  
Assistência ao paciente;  
Promoção da saúde.

#### KEYWORDS

Pharmacology, Clinical;  
Patient care;  
Health promotion.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** A prática da Farmácia Clínica em hospitais é de fundamental importância, na qual o farmacêutico presta cuidado ao paciente, possibilitando assim otimizar a farmacoterapia, promover a saúde e bem-estar, além de prevenir doenças e desenvolver a qualidade do cuidado à saúde. Assim, o objetivo deste estudo foi quantificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas, incompatibilidades e intervenções farmacêuticas realizadas em prescrições de pacientes atendidos em uma unidade de Pronto Atendimento (PA). **Métodos:** É um estudo descritivo e quantitativo. As atividades foram desenvolvidas em um hospital de ensino localizado no interior do Rio Grande do Sul no período de abril a julho de 2016, por profissionais Farmacêuticos Residentes. A amostra deste estudo foi composta por 265 prescrições de 107 pacientes. **Resultados:** Houve predominância do sexo masculino (51,4%), com média de 63,41 anos. Foram identificados 2.087 medicamentos prescritos, com média de 7,9 ( $\pm$  3,4) medicamentos por prescrição. Das 265 prescrições analisadas, foram encontradas interações medicamentosas em 25,6% e 2,3% de incompatibilidades medicamentosas. Realizaram-se intervenções de trocas de horários em 5,66% e 4,52% de reconciliação medicamentosa. **Conclusões:** O farmacêutico clínico é de fundamental importância no ambiente hospitalar, visto que o estudo revelou-se uma frequência de 25,66% de interações medicamentosas e 2,26% de incompatibilidades. Realizou-se ainda, intervenções farmacêuticas de trocas de horários de administração de medicamentos em 5,66% das prescrições e em 4,52% de reconciliação medicamentosa, ressaltando assim, que o Serviço de Farmácia Clínica tem grande impacto no aumento da segurança ao paciente e prevenção de eventos adversos.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** The practice of Clinical Pharmacy in hospitals is of utmost importance, as the pharmacist cares for the patient, making it possible the pharmacotherapy optimization, promoting the health and well-being, and preventing diseases and improving the quality of health care. Therefore, the aim of this study was to quantify the occurrence of potential drug interactions, incompatibilities and pharmaceutical interventions carried out on prescriptions of patients treated at an Emergency Care Unit (ECU). **Methods:** This is a descriptive and quantitative study. The activities were developed in a teaching hospital located in the interior of the state of Rio Grande do Sul from April to July 2016, by resident pharmacists. The study sample consisted of 265 prescriptions of 107 patients. **Results:** There was a predominance of males (51.4%), with a mean age of 63.41 years. 2,087 prescribed drugs were identified, with a mean of 7.9 ( $\pm$  3.4) drugs per prescription. Of the 265 analyzed prescriptions, drug interactions were found in 25.6%, as well as 2.3% of drug incompatibilities.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):181-184, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: MORAES, Greice Graziela et al. Pharmacist resident role in a emergency care unit: contributing to the promotion of health. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8191>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8191>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Interventions to change the time for drug administration were performed in 5.66% and drug reconciliation was performed in 4.52% of cases. **Conclusions:** The clinical pharmacist is of utmost importance in the hospital environment, as the study disclosed a frequency of 25.66% of drug interactions and 2.26% of drug incompatibilities. Interventions to change the time for drug administration were performed in 5.66% of prescriptions and drug reconciliation in 4.52%, emphasizing that the Clinical Pharmacy Service has a great impact in increasing patient safety and prevention of adverse events.

## INTRODUÇÃO

Em meados dos anos 60, na Universidade de São Francisco, nos Estados Unidos, surgiu um movimento denominado "Farmácia Clínica", que objetiva a aproximação do farmacêutico junto ao paciente e a equipe multidisciplinar de saúde, possibilitando assim, desenvolver habilidades relacionadas à farmacoterapia.<sup>1</sup> Com isso, o farmacêutico clínico atua avaliando todos os aspectos relacionados com o medicamento, como via de administração, posologia, diluição, interações medicamentosas, incompatibilidades, entre outros, realizados através da análise de prescrições médicas.<sup>2</sup>

O uso em conjunto de vários medicamentos é comum na prática clínica e está diretamente relacionado ao risco de interações medicamentosas (IM). A politerapia é justificável quando permite obter efeito terapêutico simultâneo, melhorando a eficácia do tratamento, ou para a terapia de múltiplas doenças coexistentes, porém, essa prática deve ser utilizada com cuidado, pois o uso dos vários medicamentos pode acarretar efeitos indesejáveis.<sup>3</sup> Pelo menos 15% dos pacientes internados em hospitais sofrem interações medicamentosas podendo ocorrer um aumento no número de dias de internações, associada com alterações relevantes no cuidado ao paciente. A falha na detecção de interações medicamentosas significativas pode resultar em efeitos adversos e elevar os custos.<sup>4</sup>

Nos últimos tempos a qualidade do cuidado à saúde vem se destacando, por isso profissionais da saúde, organizações e instituições têm se preocupado com a segurança do paciente. Com o objetivo de reduzir efeitos adversos referentes a medicamentos, medidas preventivas, por meio de intervenções clínicas, têm sido adotadas no sistema de saúde, uma das quais é a detecção e prevenção de erros de medicação.<sup>5</sup>

Visando a segurança do paciente, o farmacêutico clínico deve realizar a análise de prescrições médicas e realizar intervenções quando for necessário, a fim de garantir a efetividade no tratamento proposto, minimizar danos relacionados à farmacoterapia, assim como custos desnecessários à instituição financeira, além do aumento no tempo de internação hospitalar, cabendo também a orientação para os demais profissionais da saúde, passando então a integrar-se de forma mais efetiva na equipe e na assistência prestada ao paciente.<sup>6,7</sup>

O objetivo deste estudo foi quantificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas, incompatibilidades e intervenções farmacêuticas, em uma unidade de Pronto Atendimento (PA), a fim de demonstrar a contribuição e a importância do farmacêutico clínico, em um cenário de prática do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e de abordagem quantitativa. As atividades foram desenvolvidas no período de abril a julho de 2016, em uma unidade adulta de Pronto Atendimento (PA) de um hospital de ensino no interior do Rio Grande do Sul. Trata-se de um hospital de médio porte, que possui integrado o Programa de Residência Multiprofissional em Saúde, com ênfase em urgência, emergência e intensivismo. A amostra deste estudo foi composta por 265 prescrições, de 107 pacientes internados e dentro do cenário de prática, executaram-se atividades de Farmácia Clínica, as quais eram realizadas avaliações de interações medicamentosas e incompatibilidades de medicamentos administrados via intravenosa (IV), e conseqüentemente intervenções farmacêuticas relacionadas à reconciliação medicamentosa e trocas de horários de administração.

A análise das interações medicamentosas e incompatibilidades (IM) foram realizadas por meio da base de dados *Micromedex® Healthcare Series*, pareando-se todos os medicamentos existentes na prescrição e construindo-se uma lista, com os efeitos que ocorrem.

As análises estatísticas foram realizadas com o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. As variáveis categóricas foram analisadas através de frequências relativas e percentuais.

O presente estudo faz parte de uma pesquisa submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), sob protocolo número 1.252.586/2015.

## RESULTADOS

Foram analisadas 265 prescrições de pacientes, em média 2,5 prescrições por paciente, no período de abril a julho de 2016. Do total de 107 pacientes avaliados, houve predominância de indivíduos do sexo masculino (51,4%), a idade dos pacientes variou de 14 a 98 anos, com média de 63,41 anos. Foram identificados 2.087 medicamentos prescritos, sendo que 1.246 (59,7%) eram fixos e 841 (40,3%) eram para ser utilizados se necessário, com média de  $7,9 \pm 3,4$  medicamentos por prescrição.

A tabela 1 mostra a descrição das potenciais interações medicamentosas e incompatibilidades encontradas, onde foram encontradas interações medicamentosas em 25,66%, com maior frequência entre os medicamentos enalapril + espironolactona com 9,63%. Já as interações classificadas como outras interações, são frequências de interações entre medicamentos que apareceram pelo menos uma vez. Quanto às incompatibilidades,

encontraram-se 2,26% de incompatibilidades, com maior frequência entre os medicamentos ganciclovir + metoclopramida, com 30%. Realizaram-se intervenções de trocas de horários de administração de medicamentos em 5,66% das prescrições, sendo que a maior frequência foi do medicamento sinvastatina, com 66,66%, que deve ser administrado de noite, seguido do omeprazol, com frequência de 13,33%, devendo ser administrado longe das refeições (Tabela 2) e 4,52% de reconciliação medicamentosa (medicamentos que o paciente utilizava em casa de forma contínua).

**Tabela 1.** Descrição das Potenciais interações medicamentosas e incompatibilidades medicamentosas de medicamentos administrados pela via intravenosa (IV) encontradas.

Interações Medicamentosas	N	%
Enalapril + Espironolactona	8	9,63
Enoxaparina + Paroxetina	5	6,02
Espironolactona + Digoxina	5	6,02
Heparina + Sertralina	5	6,02
Outras Interações	60	72,31
TOTAL	80	100

Incompatibilidades Medicamentosas	N	%
Diazepam + Haloperidol	1	10
Diazepam + Metoclopramida	1	10
Diazepam + Fenitoína	1	10
Haloperidol + Fenitoína	1	10
Metoclopramida + Fenitoína	1	10
Morfina + Fenitoína	1	10
Ganciclovir + Metoclopramida	3	30
Diazepam + Metoclopramida	1	10
TOTAL	10	100

Fonte: Micromedex® Healthcare Series

**Tabela 2.** Intervenções farmacêuticas de trocas de horários de medicamentos.

Medicamento	N	%	Recomendação de uso
Sinvastatina	10	66,67	Utilizar a noite, pois é um medicamento de meia vida curta e a biossíntese de colesterol acontece à noite.
Omeprazol	2	13,33	Administrar preferencialmente de manhã em jejum.
Furosemida	1	6,67	Administrar preferencialmente de manhã em jejum devido à poliúria.
Outras medicações	2	13,33	-
TOTAL	15	100	-

## DISCUSSÃO

Neste estudo mostrou-se a prevalência de pacientes do sexo masculino, semelhante ao estudo conduzido na cidade de Cascavel no Oeste do Paraná, onde a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (58,6%), e distinto de estudo realizado no serviço de emergência de um Hospital Universitário de São Paulo que houve predomínio de pacientes do sexo feminino.<sup>8</sup> Em relação à idade média, nosso estudo revelou que os indivíduos possuíam média de idade de 63,41 anos, semelhante ao

encontrado pelos autores que revelou idade média de 75 anos, concluindo assim, que os maiores números de atendimentos hospitalares correspondem a pessoas idosas.<sup>9</sup>

Estudo recente, realizado na Etiópia, corrobora com nossos achados, onde um total de 140 pacientes foram avaliados, com média de idade de 68 anos. Um total de 814 medicamentos foram prescritos, com média de 6 medicamentos por paciente. Cerca de dois terços (62,2%) dos pacientes foram expostos a pelo menos uma interação medicamentosa, o que ressalta ainda mais a importância do farmacêutico no ambiente hospitalar.<sup>10,11</sup>

No presente estudo, foram identificados 2.087 medicamentos prescritos a 107 pacientes, superior ao número encontrado em um estudo recente realizado em um grande hospital universitário no Irã que verificou 1.031 medicamentos prescritos a 202 pacientes admitidos no setor de urgência.<sup>12</sup> Este número pode ser justificado, visto que em nosso estudo a idade média dos pacientes foi de 63,41 anos e no estudo acima citado foi de 53 anos, sendo que o processo de envelhecimento é acompanhado por uma maior demanda nos serviços de saúde e um maior uso de medicamentos, o que predispõe essa população à prática da polifarmácia.

Neste estudo, foram analisadas 265 prescrições, de 107 pacientes, onde se encontram interações medicamentosas em 25,66% de prescrições, resultado acima do valor observado em estudo conduzido em um hospital na Índia, onde foram avaliados 1.032 pacientes, no período de um ano, encontrando 15,1% de interações medicamentosas.<sup>13</sup> Não foram realizadas intervenções no referido estudo, pois de acordo com autores, algumas interações medicamentosas podem não ser clinicamente relevantes para todos os pacientes.<sup>14</sup>

No presente estudo, foi observado que 2,26% das prescrições apresentavam incompatibilidades, além disso, realizou-se intervenção de reconciliação medicamentosa em 4,52% das prescrições, números estes mais expressivos do que no estudo realizado no Hospital Israelita Albert Einstein, que das 3.542 prescrições analisadas, foram realizadas 1.238 intervenções de natureza diversa, sendo que 4% eram referentes a incompatibilidades e 0,16% foram de reconciliação e inferior a dados de incompatibilidade observados por outros autores, onde revelou 13,7% de incompatibilidades.<sup>13,15</sup> Outro autor descreveu que 41,3% dos pacientes avaliados relataram fazer uso de medicamentos em casa, e nestes foi realizado reconciliação medicamentosa.<sup>8</sup>

Um estudo de coorte, prospectivo e transversal, realizado na República Checa, com 82 pacientes, verificou que 6,82% dos medicamentos prescritos foram considerados incompatíveis. As drogas com maior ocorrência foram a insulina, a ranitidina e a furosemida. Este estudo mostra uma maior prevalência de incompatibilidades quando comparado aos nossos achados.<sup>16</sup>

Em nosso estudo realizaram intervenções de troca de horário em 5,66% das prescrições, número este inferior ao encontrado em estudo realizado em Hospital privado de São Paulo que relatou 48,31% de intervenções farmacêuticas referentes a ajuste de horário, número bem mais elevado do que encontrado em nosso estu-

do.<sup>17</sup> Em alguns hospitais o farmacêutico analisa as prescrições observando os horários de administração dos medicamentos e através dos ajustes de horários pode-se prevenir interações farmacológicas, fármaco-nutriente, otimizar a ação do fármaco e evitar efeitos adversos, com objetivo de garantir uma farmacoterapia correta.<sup>18</sup>

Através deste estudo foi possível identificar as potenciais interações e incompatibilidades medicamentosas, além de intervir sobre horários de medicamentos administrados inadequadamente e conhecer os medicamentos utilizados em casa pelos pacientes, para que estes façam uso no período de internação hospitalar.

Segundo a Sociedade Americana de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, a Farmácia Clínica é uma prática farmacêutica definida como "a ciência da saúde cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionadas ao cuidado dos pacientes, que o uso dos medicamentos seja seguro e apropriado. É necessário, portanto, educação especializada e interpretação de dados, motivação por parte do paciente e interações multiprofissionais".<sup>19</sup>

Assim sendo, a atuação do farmacêutico residente, na farmácia clínica, através de intervenções farmacêuticas é efetiva para a redução e prevenção de erros de medicação, considerada uma forte ferramenta para promover a saúde e garantia de maior segurança e qualidade do tratamento aos pacientes internados, podendo diminuir, o tempo de internação e consequentemente custos a instituição hospitalar.<sup>20</sup> No entanto, ainda falta o reconhecimento da importância do trabalho do farmacêutico clínico realizado na instituição, por parte do corpo clínico médico, que nem sempre aceita as intervenções realizadas.

Por fim, recomendamos que sejam realizados estudos de maior abrangência, acerca da atuação de farmacêutico clínico em hospitais, especialmente em unidades de pronto atendimento, já que no Brasil, são poucos os estudos encontrados na literatura.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira LR. A evolução farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras Cienc Farm* 2008;44(4):601-612.
2. Rocha PCF, Oliveira CIB. O farmacêutico no programa de residência multiprofissional em saúde da universidade federal do Amazonas. *Em extensão* 2013;12(1):186-196.
3. Gonçalves SS, Rodrigues HMS, Jesus IS, et al. Ocorrência Clínica de Interações Medicamentosas em Prescrições de Pacientes com Suspeita de Reação Adversa Internados em um Hospital no interior da Bahia. *Rev Aten Saúde* 2016;14(48):32-33.
4. Santos L, Martinbiancho J, Kreutz LM, et al. Perfil das interações medicamentosas solicitadas ao centro de informações sobre medicamentos de hospital universitário. *Rev HCPA* 2011;31(3):326-335.
5. Oliboni LS, Camargo AL. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. *Rev HCPA* 2009;29(2):147-152.
6. Finatto RB, Caon S, Bueno D. Intervenção farmacêutica como indicador de qualidade da assistência hospitalar. *Rev Bras Farmácia* 2012;93(3):364-3700.
7. Bernardi EAT, Rodrigues R, Tomporoski GG, et al. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. *Rev Esp Saúde* 2014;15(2):29-36.
8. Frizon F, Santos AH, Caldeira LF, et al. Reconciliação de medicamentos em hospital universitário. *Rev enferm UERJ* 2014;22(4):454-460.
9. Antunes JFS. Interação medicamentosa em idosos internados no serviço de Emergência de um hospital universitário. *Rev Min Enferm* 2015;19(4):907-912.
10. Kanagala VS; Anusha A, Rao BS, et al. A study of medication-related problems in stroke patients: A need for pharmaceutical care. *J Res Pharm Pract* 2016;5(3):222-5.
11. Teka F, Terlay G, Ayalew E, et al. Potential drug-drug interactions among every patients admitted to medical ward of Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia: a Cross sectional study. *Bic research notes* 2016;9(431):1-8.
12. Vazin A, Zamani Z, Latam N. Frequency of medication errors in an emergency department of a large teaching hospital in southern Iran. *Drug health care and patient safety* 2014;11(6):179-184.
13. Hisham M, Sivakumar MN, Veerasekar G. Impact of clinica pharmacist in an indian Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med* 2016;20(2):78-83.
14. Munoz RL, Ibiapina GR, Gadelha CS, et al. Prescrições geriátricas inapropriadas e polifarmacoterapia em enfermarias de clínica médica de um Hospital-Escola. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2012;15(2):315-24.
15. Miranda TMM, Petriccione S, Ferracini FT, et al. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. *Einstein* 2012;10(1):74-78.
16. Machotka O, Manak J, Kubena A, Vlcek J. Incidence of intravenous drug incompatibilities in intensive care units. *Biomedical papers* 2015;159(4).
17. Cardinal L, Fernandes C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv Saúde* 2014;5(2):14-19.
18. Franco JN, Ribeiro G, D'innocenzo M, et al. Percepção da equipe de enfermagem sobre fatores de erros na administração de medicamentos. *Rev Brasileira Enferm* 2010;63(6):927-32.
19. Novaes MRCG, Souza NNR, Nêri EDR et al. Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde - Sbrafh. São Paulo: Ateliê Vide o Verso, 2009.
20. Yasunaga D, Tasaka Y, Murakami S, et al. Economic contributions of pharmaceutical interventions by pharmacists: a retrospective report in Japan. *J Pharm Policy Pract* 2016;10(2):1-7.

## ARTIGO ORIGINAL

### Associação entre periodontite e fatores sócio-demográficos, índice de massa corporal e características do estilo de vida *Association between periodontitis and sociodemographic factors, body mass index and lifestyle characteristics*

Tatiana Thier De Borba,<sup>1</sup> Patrícia Molz,<sup>1,2</sup> Caroline Dos Santos,<sup>1</sup> Diene Da Silva Schlickmann,<sup>1</sup> Leo Kraether Neto,<sup>1</sup> Daniel Prá,<sup>1</sup> Sílvia Isabel Rech Franke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 12/09/2016

Aceito em: 22/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[patricia.molz@gmail.com](mailto:patricia.molz@gmail.com)

#### DESCRIPTORES

Periodontite;  
Nível socioeconômico;  
Obesidade;  
Fumo;  
Álcool.

#### KEYWORDS

Periodontitis;  
Social Class;  
Obesity;  
Tobacco;  
Alcohol.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** As doenças periodontais são bastante prevalentes na população, tornando-se fundamental a necessidade de se identificar os aspectos epidemiológicos relacionados a essas patologias. Assim, objetivou-se avaliar se características do estilo de vida, fatores sócio-demográficos e o estado nutricional estariam correlacionados à presença ou não de periodontite, bem como com a sua severidade. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com 77 indivíduos (40-70 anos de idade), de ambos os gêneros, voluntários da clínica do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul. Realizou-se um questionário com a história médica, hábito de fumo e álcool, dados socioeconômicos e antropométricos. Clinicamente, executaram-se os exames de profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica de todos os dentes presentes na boca dos sujeitos da amostra que foram divididos em três grupos: saúde periodontal, periodontite moderada e periodontite severa. **Resultados:** A idade média dos indivíduos foi de 52,32±6,86 anos, sendo a maioria do sexo feminino. O predomínio da doença periodontal severa foi na faixa etária entre 50-59 anos, assim como entre aqueles sujeitos com sobrepeso e obesidade. O consumo de fumo e álcool foi pequeno (18% e 11%, respectivamente). Verificou-se uma associação significativa entre a periodontite e o nível socioeconômico, sendo que nas classes A-B1, a maioria dos indivíduos estava com saúde (61%), enquanto que nas classes C2-D-E, a maioria estava com periodontite severa (47%). **Conclusão:** A população menos favorecida financeiramente teve maior comprometimento periodontal e, mesmo havendo associação com a periodontite, às demais variáveis não apresentaram diferença significativa.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Periodontal diseases are very prevalent in the population, and it is essential to identify the epidemiological aspects related to these pathologies. Thus, we aimed to evaluate whether lifestyle characteristics, sociodemographic factors and nutritional status would be correlated with the presence or absence of periodontitis, as well as disease severity. **Methods:** This is a cross-sectional study with 77 subjects (aged 40 to 70 years old) of both genders, volunteers at the Dentistry School Outpatient Clinic of the University of Santa Cruz do Sul. A questionnaire was applied, which included medical history, smoking habit and alcohol consumption, socioeconomic and anthropometric data. Clinically, tests of probing depth, bleeding-to-probing, and loss of clinical insertion of all teeth present in the mouth of the sample subjects were performed, after which the sample was divided into three groups: periodontal health, moderate periodontitis, and severe periodontitis. **Results:** The mean age of the individuals was 52.32 ± 6.86 years, with most being female. The prevalence of severe periodontal disease was identified in the age group of 50 to 59 years, as well as among subjects who were overweight and obese. The rates of smoking and alcohol consumption were low (18% and 11%, respectively). There was a significant association between periodontitis and socioeconomic level, as most individuals were healthy in the A-B1 classes (61%), whereas in the C2-DE classes, most had severe periodontitis (47%). **Conclusion:** The poorer population showed greater periodontal impairment and, even if there was an association with periodontitis, the other variables did not show a significant difference.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):185-190, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: BORBA, Tatiana Thier De et al. Associação entre periodontite e fatores sociodemográficos, índice de massa corporal e características do estilo de vida. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8290>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8290>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

As periodontites são doenças infecto-inflamatórias nas quais o biofilme bacteriano subgingival é o agente desencadeador do processo de destruição dos tecidos de inserção dentária. A manifestação clínica da doença depende da resposta do hospedeiro e, devido a sua natureza multifatorial, a suscetibilidade parece ser influenciada pela interação de diversos fatores de risco que podem ser de ordem biológica, ambiental e/ou comportamental.<sup>1</sup>

Dentre os fatores de risco já estabelecidos na literatura para a periodontite estão o fumo, o diabetes e determinadas bactérias patogênicas.<sup>2-4</sup> Outros fatores e/ou indicadores de risco que podem estar relacionados às doenças periodontais são as questões sócio-demográficas e de estilo de vida.<sup>5-9</sup> Evidências sugerem que o índice de massa corporal (IMC) também é capaz de afetar a saúde periodontal dos indivíduos, sendo que um IMC elevado, aumenta a chance de se ter periodontite.<sup>10,11</sup>

Haas et al. pesquisaram a influência do estilo de vida, avaliando a idade, gênero, etnia e nível socioeconômico em relação a prevalência, extensão e gravidade da periodontite.<sup>5</sup> Estes autores puderam verificar que 56% e 36% dos sujeitos mostraram progressão da perda de inserção  $\geq 3\text{mm}$  afetando mais de dois e mais de quatro dentes respectivamente. Uma substancial progressão da perda de inserção  $\geq 5\text{mm}$  foi incomum. Além disso, eles também observaram que o envelhecimento parece ter um importante impacto sobre a saúde periodontal, porque a progressão da perda de inserção aumentou com a idade e, ainda, foi consistentemente maior entre os homens, indivíduos não brancos e sujeitos com baixo nível socioeconômico.

Segundo Buchwald et al., a progressão da perda de inserção periodontal parece estar associada a uma baixa renda que, juntamente com um baixo grau de escolaridade, associam-se a uma maior perda de dentes.<sup>6</sup> Além disso, o alto consumo de álcool também tem sido relacionado ao aumento na prevalência e severidade da periodontite e a uma maior necessidade de tratamento periodontal.<sup>7,8</sup> Outro achado importante na literatura é de que indivíduos obesos possuem uma maior probabilidade de terem periodontite.<sup>9-11</sup>

Diante deste contexto, o presente estudo teve por objetivo avaliar se as características do estilo de vida, assim como fatores sociodemográficos e o estado nutricional estariam correlacionados à presença ou não de periodontite bem como sua severidade.

## MÉTODOS

Foram convidados a participar da presente pesquisa, indivíduos, com idade entre 40 a 70 anos, de ambos os sexos, que realizavam consultas junto à Clínica do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), na cidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, totalizando uma amostra de 77 indivíduos. Para o cálculo amostral, baseado em estudos prévios,

considerou-se que uma amostra mínima de 20 pacientes em cada grupo seria suficiente para avaliar diferenças com intervalo de confiança de 95%. A fim de compensar a possibilidade de ocorrerem algumas desistências, foram selecionados 26 voluntários para o grupo saúde periodontal (grupo controle); 26 com doença periodontal crônica moderada e 25 com doença periodontal crônica severa, totalizando 28% a mais de indivíduos na amostra total. Não houve recusa ou desistência em algum momento da pesquisa pelos indivíduos participantes. Todos os sujeitos que aceitaram participar do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), seguindo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os indivíduos foram identificados por códigos para que fosse respeitada a privacidade de cada indivíduo.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, Brasil (número do CAAE 49793615.9.0000.5343).

Um questionário foi aplicado, por um entrevistador devidamente treinado, envolvendo questões autorreferidas e relacionadas às características demográficas, tais como idade, gênero e etnia; história médica pregressa de doenças sistêmicas como o *diabetes mellitus*; hábitos de fumo e álcool; além de dados socioeconômicos, classificados de acordo com o critério da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisas (ABEP).<sup>12</sup> Juntamente a entrevista, os indivíduos foram interrogados com relação a seu peso e altura, a fim de se avaliar o índice de massa corporal (IMC), seguindo os critérios recomendados pela *World Health Organization* (WHO).<sup>13</sup>

O levantamento de ocorrência de *diabetes mellitus* nos sujeitos da amostra se deve ao fato de que estudos preliminares indicam que indivíduos com esta doença podem apresentar um risco aumentado de perda de dentes, especialmente devido ao aumento do risco de periodontite.<sup>3</sup> Portanto, a presença do *diabetes* foi considerada como uma variável importante e que poderia estar relacionada com o aumento da severidade da doença periodontal.

Com relação ao hábito de fumar, os sujeitos foram questionados quanto à utilização de cigarros ou não em sua rotina. Ex-fumantes foram considerados como "não-fumantes" e aqueles que fumavam eventualmente, considerados "fumantes". Na classificação quanto ao uso de bebida alcoólica, ficou estabelecido que os "consumidores" eram aqueles que bebiam álcool mais de duas vezes por semana, independentemente se fosse bebida fermentada ou destilada.

Além disso, seguindo o questionário da ABEP<sup>12</sup> para classificação econômica, preconizou-se a utilização do grau de instrução do chefe da família ao invés daquele do próprio sujeito da amostra. Para a análise de dados, o nível de escolaridade foi agrupado da seguinte forma: analfabeto até ensino médio incompleto, médio completo e superior completo.

Para o exame clínico periodontal, foram realizados os exames de profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica de todos os

dentes presentes, em seis sítios por dente (disto-vestibular; médio-vestibular; méso-vestibular; méso-lingual; médio-lingual e disto-lingual), com sonda periodontal manual milimetrada, com as seguintes marcações: 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 e 10 mm (F.O.A 23 W - Neumar®), por um profissional de odontologia. Ficou estabelecido que os pacientes saudáveis eram aqueles sem sinais inflamatórios e com profundidade de sondagem de até 3 ou 4 mm. Sujeitos com doença periodontal moderada, foram identificados com presença de sinais inflamatórios, ou seja, com sangramento a sondagem e também com perda de inserção periodontal  $\geq 5$ mm, em 15-50% dos dentes. E, com periodontite severa, os pacientes com perda de inserção periodontal  $\geq 5$ mm, em  $\geq 50\%$  dos dentes.

A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (Chicago, IL). Para comparação do diagnóstico periodontal e características demográficas foi realizado o teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ). O nível de significância utilizado foi  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A tabela 1 descreve as características de distribuição da amostra, de acordo com gênero, faixa etária, etnia e histórico de presença ou não de doenças sistêmicas atual e/ou pregressa. A maior parte da amostra foi composta por mulheres (53%) e a média de idade da população do estudo foi  $52,32 \pm 6,86$  anos. Na faixa etária entre 50-59 anos estava a maioria dos indivíduos com doença periodontal severa. Apenas quatro indivíduos eram negros (5%) e a minoria dos sujeitos do estudo apresentava história de doenças sistêmicas (12%).

Com relação aos hábitos de estilo de vida dos participantes, observou-se que a maioria da população não fumava (81%) e também não consumia bebida alcoólica mais de duas vezes por semana (88%). Além disso, 59% dos participantes apresentavam sobrepeso ou obesi-

dade, no qual destes indivíduos, a maior parte possuía periodontite severa (39%) (Tabela 2).

Verificou-se uma associação significativa entre a periodontite e a classe socioeconômica ( $p=0,02$ ), na qual 48% indivíduos pertenciam a classe econômica B2-C1 (Tabela 2). Na classe A-B1, a maioria dos indivíduos (61%) estava com saúde periodontal, enquanto que na classe C2-D-E, a maior parte dos três grupos (47%) estava com periodontite severa.

Em relação ao grau de escolaridade, 49% dos sujeitos eram analfabetos, sendo que a maior parte destes indivíduos estava com periodontite severa (42%). Quanto ao número de dentes, verificou-se que 55% participantes apresentavam um número igual ou maior do que 21 dentes presentes. Verificou-se também que quanto maior o número de dentes presentes, maior foi o número de indivíduos com saúde periodontal. Entretanto, observou-se que no grupo com maior número de perdas dentárias, havia mais participantes com periodontite severa.

## DISCUSSÃO

A desigualdade socioeconômica e seu impacto nas condições de saúde das pessoas e grupos humanos tem se tornado um importante tema de pesquisa em saúde coletiva. Cada grupo social apresenta riscos diferentes para muitas doenças, bem como o acesso desigual aos serviços de saúde, especialmente aqueles que procuram o atendimento odontológico.<sup>14</sup> Neste estudo, os dados analisados indicaram uma associação significativa entre a doença periodontal e o baixo nível socioeconômico. Os indivíduos menos favorecidos economicamente (pertencentes às classes C2, D e E) apresentaram mais periodontite, especialmente, a forma severa, ao contrário dos da classe A, cuja maioria pertencia ao grupo saúde. Estes resultados corroboraram com outros estudos nos quais também foram observadas associações entre a doença

**Tabela 1.** Distribuição da amostra de acordo com gênero, faixa etária, etnia e doenças sistêmicas.

	Diagnóstico Periodontal			p
	Saúde Periodontal	Periodontite Moderada	Periodontite Severa	
<b>n (77)</b>	26 (33%)	26 (33%)	25 (32%)	
<b>Gênero</b>				0,57
Masculino	10 (27%)	13 (36%)	13 (36%)	
Feminino	16 (39%)	13 (31%)	12 (29%)	
<b>Faixa etária</b>				0,55
40-49	10 (37%)	11 (40%)	6 (22%)	
50-59	13 (34%)	10 (26%)	15 (39%)	
60-70	3 (25%)	5 (41%)	4 (33%)	
<b>Etnia</b>				0,36
Branco	24 (32%)	24 (32%)	25 (34%)	
Negro	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	
<b>Doenças</b>				0,31
Nenhuma	25 (36%)	22 (32%)	21 (30%)	
diabetes mellitus	1 (11%)	4 (44%)	4 (44%)	

**Tabela 2.** Descrição da amostra de acordo com os hábitos de estilo de vida (fumo, álcool), com o IMC, nível socioeconômico, grau de escolaridade e número de dentes presentes.

	Diagnóstico Periodontal			p
	Saúde Periodontal	Periodontite Moderada	Periodontite Severa	
<b>n (77)</b>	26 (33%)	26 (33%)	25 (32%)	
<b>Fumo</b>				0,53
Não	23 (36%)	20 (31%)	20 (31%)	
Sim	3 (21%)	6 (42%)	5 (35%)	
<b>Álcool</b>				0,07
Não consome	25 (36%)	20 (29%)	23 (33%)	
Consome	1 (11%)	6 (66%)	2 (22%)	
<b>IMC</b>				0,35
Baixo Peso	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	
Eutrófico	13 (44%)	10 (34%)	6 (20%)	
Sobrepeso, Obesidade	13 (28%)	15 (32%)	18 (39%)	
<b>Nível Sócioeconômico</b>				0,02
A-B1 (38-100)	13 (61%)	5 (23%)	3 (14%)	
B2-C1 (23-37)	10 (27%)	14 (37%)	13 (35%)	
C2-E (0-22)	3 (15%)	7 (36%)	9 (47%)	
<b>Escolaridade (Chefe da Família)</b>				0,21
Analfabeto até ensino Médio incompleto	9 (23%)	13 (34%)	16 (42%)	
Médio completo	9 (37%)	8 (33%)	7 (29%)	
Superior completo	8 (53%)	5 (33%)	2 (13%)	
<b>Número de dentes presentes</b>				<0,01
1-10	2 (11%)	5 (27%)	11 (61%)	
11-20	5 (31%)	2 (12%)	9 (56%)	
≥21	19 (44%)	19 (44%)	5 (11%)	

p: nível de significância de acordo com o teste de chi-quadrado (p<0,05).

periodontal e um nível socioeconômico inferior.<sup>5, 15,16</sup>

No que se refere ao grau de escolaridade, pode-se observar que os resultados deste estudo foram similares ao trabalho de Vano et al. que verificou que indivíduos com baixo nível educacional tiveram uma associação significativa com a doença periodontal.<sup>17</sup> Entretanto, cabe ressaltar que o número de indivíduos da classificação Analfabeto até ensino médio incompleto do presente estudo (n=38; 49%), possivelmente esteja superestimado, pois nesta classificação entraram aqueles indivíduos que nunca estudaram e também aqueles que realizaram ensino fundamental I incompleto, fundamental I completo e fundamental II incompleto, além daqueles que estudaram ensino fundamental II completo, mas ensino médio incompleto.

A ocorrência de diferentes profundidades de bolsa periodontal foi analisada por Susin et al.<sup>18</sup>, em uma população obtida de 11 áreas geográficas distintas da região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Este foi um estudo epidemiológico com 853 indivíduos dentados com idade variando entre 30 e 103 anos, no qual os autores observaram que 65% e 25% dos indivíduos apresentaram, respectivamente, profundidade de bolsa ≥5 mm e ≥7 mm. Além disso, eles verificaram que a frequência de bolsa com profundidade ≥5 mm foi maior

em homens e indivíduos não-brancos. Observaram também que fumantes apresentaram, significativamente, mais bolsas ≥5 mm do que os não fumantes. No presente estudo, 20% (n=16) e 27% (n=21) dos indivíduos apresentaram, respectivamente, profundidade de bolsa ≥5 mm e ≥7 mm, diferentemente dos resultados de Susin et al., cujos resultados mostraram uma prevalência maior de bolsas ≥5 mm.<sup>18</sup> Apesar disto, a frequência de bolsa com profundidade ≥5 mm também foi maior em homens: 72% (n=26) dos homens e apenas 60% (n=25) das mulheres. Como a amostra de sujeitos não-brancos foi muito pequena (n=4) neste estudo, não foi possível analisar esta variável.

O efeito do fumo na saúde periodontal é sabido ser dependente da relação dose-resposta e do tempo de exposição do fumo ao longo da vida.<sup>2,15</sup> Isto significa que uma maior quantidade de cigarros fumados por dia e por mais anos ao longo da vida, maiores serão os efeitos sobre o periodonto. Apesar da relação entre fumo e doença periodontal estar bem estabelecida na literatura, a amostra de indivíduos fumantes no presente estudo foi pequena (n=14) para que fossem observados efeitos significativos.<sup>2</sup> Entretanto, observou-se que entre indivíduos fumantes, 78%; eram portadores de periodontite.

Dantas et al. verificaram que o consumo de álcool

crônico pode afetar o sistema imune ao reduzir a capacidade dos indivíduos de combater infecções, tornando-os mais propensos a serem infectados por uma variedade de agentes patogênicos.<sup>19</sup> Hornecker et al., por sua vez, relataram um maior risco de destruição periodontal e perdas dentárias em consumidores pesados de bebida alcoólica.<sup>20</sup> Os autores indicam ainda que o efeito nas doenças periodontais parece resultar de autonegligência devido ao consumo crônico deste tipo de bebida. Além disso, eles concluíram que 52% dos consumidores pesados de álcool frequentemente esqueciam-se de escovar seus dentes. O uso excessivo deste tipo de bebida em longo prazo, também pareceu afetar o metabolismo ósseo no estudo de Moniz, o que pode explicar a perda óssea extensiva ao redor de dentes com periodontite.<sup>21</sup> Apesar destas evidências, no presente estudo, a amostra de consumidores de álcool foi muito pequena para que se verificassem diferenças significativas, porém, o que se pode observar é que entre os indivíduos que bebiam mais do que duas vezes por semana, a maioria (88%) apresentava doença periodontal. Estes achados são semelhantes aos resultados do estudo de Park et al., no qual constataram inclusive que indivíduos do sexo masculino e com maior idade, IMC e circunferência da cintura elevado, diabetes, hipertensão e com síndrome metabólica, apresentaram necessidade de tratamento periodontal.<sup>8</sup>

Recentes estudos têm mostrado que o sobrepeso e obesidade estão relacionados com o aumento na suscetibilidade e severidade das doenças periodontais, corroborando com os resultados do presente estudo.<sup>9,22-24</sup> A plausibilidade biológica desta associação é baseada no efeito da liberação de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, sugerindo que mecanismos similares ocorrem na pato-fisiologia da obesidade e periodontite e, também, que a secreção destas substâncias poderia induzir a resposta hiperinflamatória na doença periodontal.<sup>25</sup>

Finalmente, foi possível identificar neste estudo que dentre aqueles indivíduos com menor número de dentes presentes (1 a 10), 61% estavam com periodontite severa, o que pode indicar ser a perda dental um importante agravamento da doença periodontal. Entretanto, a maior parte da amostra (55%), apresentou um número de dentes presentes  $\geq 21$ . Este resultado nos mostra que, atualmente, os indivíduos tem conseguido preservar mais seus dentes, possivelmente devido aos recentes investimentos feitos pelo Ministério da Saúde que implementou mais de 400 Centros de Especialidades Odontológicas, unidades de atenção secundária em saúde bucal, em todo o território nacional. Através destes Centros, pretendeu-se oferecer, dentre outras possibilidades terapêuticas, a reabilitação e a manutenção da dentição.<sup>26</sup> Eickholz et al., por sua vez, realizaram um estudo através do qual puderam verificar que os pacientes que receberam tratamento periodontal, possuíam uma higiene oral eficaz e ainda que participaram regularmente de terapia periodontal de suporte, foram capazes de manter um resultado benéfico do tratamento a longo-prazo, impedindo as perdas dentais.<sup>27</sup>

Sendo assim, conclui-se que o conhecimento dos

fatores e indicadores de risco das doenças periodontais é muito importante na prevenção, bem como no tratamento das mesmas. O status socioeconômico mais baixo dos indivíduos foi fortemente associado à presença de doença periodontal. Neste sentido, medidas populacionais poderiam ser tomadas para mudar esta realidade, tais como a ampliação da área de abrangência dos centros de especialidades. Além disso, o fato de a amostra não ter sido grande o suficiente em algumas variáveis analisadas, instiga ainda mais a realização de novas pesquisas que possam contribuir com a promoção da saúde da população em geral.

## REFERÊNCIAS

1. Cury PR, Joly JC, Araújo VC, et al. Periodontite: fator de risco para doenças sistêmicas? RGO 2003;51(4):210-214.
2. Tanner T, Päckilä J, Karjalainen K, et al. Smoking, alcohol use, socioeconomic background and oral health among young finnish. Community Dent Oral Epidemiol 2015;43(5):406-414. doi: 10.1111/cdoe.12163
3. Jimenez M, Hu F B, Marino M, et al. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. Diabetes Res Clin Pract 2012;98(3):494-500. doi: 10.1016/j.diabres.2012.09.039
4. Leonv HR, Santos-Lima EKN, Pimentel ACM, et al. Porphyromonas gingivalis e periodontite crônica - avanços recentes. Rev Bahiana Odont 2016;7(2):147-154. doi: 10.17267/2238-2720revbahianaodonto.v7i2.885
5. Haas A N, Gaio E J, Opermann R V, et al. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. J Clinical Periodont 2012;39(1):1-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01818.x
6. Buchwald S, Kocher T, Biffar R, et al. Tooth loss and periodontitis by socio-economic status and inflammation in a longitudinal population-based study. J Clinical Periodont 2013;40(3):203-211. doi: 10.1111/jcpe.12056
7. Lages EJP, Costa FO, Lages EMB, et al. Risk variables in the association between frequency of alcohol consumption and periodontitis. J Clinical Periodont 2012;39(2):115-122. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01809.x
8. Park J-B, Han K, Park Y-G, et al. Association between alcohol consumption and periodontal disease: the 2008 to 2010 Korea national health and nutrition examination survey. J Periodont 2014;85(11):1521-1528. doi: 10.1902/jop.2014.130782
9. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, et al. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. J Periodont 2005;76(10):1721-1728. doi: 10.1902/jop.2005.76.10.1721
10. Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. J Periodont 2010;81(12):1708-1724. doi: 10.1902/jop.2010.100321
11. Pataro A, Costa F, Cortelli S, et al. Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. Clin Oral Invest 2012;16(3):727-734. doi: 10.1007/s00784-011-0554-7
12. ABEP 2015. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa.

- Disponível em <www.abep.org> Acesso em: 28 de julho de 2015.
13. World Health Organization. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health Organization; 1990. (WHO Technical Report Series 797).
  14. Krieger N, Williams DR, Moss NE. Measuring social class in U.S. public health research: concepts, methodologies and guidelines. *Annu Rev Publ Health* 1997;18(1):431-378. doi: 10.1146/annurev.publhealth.18.1.341
  15. Susin C, DallaVecchia CF, Opermann RV, et al. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodont* 2004;75(7):1033-1041. doi: 10.1902/jop.2004.75.7.1033
  16. Lopes R, Fernández O, Baelum V. Social gradients in periodontal diseases among adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006;34(3):184-196. doi: 10.1111/j.1600-0528.2006.00271.x
  17. Vano M, Genai S, Karapetsa D, et al. The influence of educational level and oral hygiene behaviours on DMFT index and CPITN index in an adult Italian population: an epidemiological study. *Int J Dent Hygiene* 2015;13(2):151-157. doi: 10.1111/idh.12098
  18. Susin C, Valle P, Oppermann RV, et al. Occurrence and risk indicators of increased probing depth in an adult Brazilian population. *J Clinical Periodont* 2005;32(2):123-129. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00637.x
  19. Dantas AM, Mohn CE, Burdet B, et al. Ethanol consumption enhances periodontal inflammatory markers in rats. *Arch Oral Biol* 2012;57(9):1211-1217. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.02.008
  20. Hornecker E, Torsten M, Hannelore, et al. A pilot study on the oral conditions of severely alcohol addicted persons. *J Contemp Dent Pract* 2003;4(2):51-59.
  21. Moniz C. Alcohol and bone. *Br Med Bull* 1994;50(1):50-67.
  22. Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, et al. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clinical Periodont* 2009;36(1):18-24. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01345.x
  23. Linden G, Patterson C, Evans A, et al. Obesity and periodontitis in 60-70-years-old men. *J Clinical Periodont* 2007;34(6):461-466. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01075.x
  24. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodont* 2000 2007;43(1):254-266. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00186.x
  25. Haffajee AD, Socransky S S. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clinical Periodont* 2009;36(2):89-99. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01356.x
  26. Ministério da Saúde (BR). Departamento De Atenção Básica, Secretaria De Atenção À Saúde. Centro de especialidades: cidades atendidas. [http://dtr2004.saude.gov.br/dab/saudebucal/cidades\\_atendidas.php](http://dtr2004.saude.gov.br/dab/saudebucal/cidades_atendidas.php) (acesso em 10 abr 2006).
  27. Eickholz P, Kaltschmitt J, Berbig J, et al. Tooth loss after active periodontal therapy. 1: patient-related factors for risk, prognosis, and quality of outcome. *J Clin Periodontol* 2008;35:165-174. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01184.x

## ARTIGO ORIGINAL

### Avaliação de *Ibicella lutea* como agente antimicrobiano frente à *Staphylococcus aureus* *Assessment of *Ibicella lutea* as an antibacterial agent against *Staphylococcus aureus**

Lisiane Martins Volcão,<sup>1</sup> Tatiane Silveira Coelho,<sup>1</sup> Alvaro Vásquez,<sup>2</sup> Maria Pia Cerdeiras,<sup>2</sup> Pedro Eduardo Almeida da Silva,<sup>1</sup> Flávio Manoel Rodrigues da Silva Jr.,<sup>1</sup> Daniela Fernandes Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidad de La Republica de Uruguay, Montevideo, Uruguai.

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 12/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[daniferamos@gmail.com](mailto:daniferamos@gmail.com)

#### DESCRIPTORES

Extratos vegetais;  
Infecções Bacterianas;  
Antibacteriano.

#### KEYWORDS

Plant extracts;  
Bacterial infections;  
Anti-Bacterial Agents.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** O estudo objetivou a avaliação da atividade antibacteriana de extratos brutos e frações de *Ibicella lutea*, na inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, avaliando a combinação destes compostos e sua atividade citotóxica. **Métodos:** Para a atividade antibacteriana dos extratos foi utilizado o Teste de Microdiluição em Caldo, seguido do Teste *Checkerboard*. Os extratos que apresentaram atividade antibacteriana foram submetidos ao teste de citotoxicidade, com células macrofágicas e determinação do seu Índice de Seletividade (IS). **Resultados:** A fração de acetato de etila (AcOE) obteve o melhor potencial antibacteriano (6,25 µg/mL), entretanto nenhum dos compostos testados apresentaram atividade bactericida nas concentrações empregadas. Neste estudo pode-se observar uma ação aditiva entre as frações AcOE e metanólica (MeOH), sendo a interação entre os extratos brutos indiferente. De acordo com o teste de citotoxicidade, a fração AcOE apresentou um maior índice de sobrevivência das células macrofágicas (IC50%=30,35 µg/mL). Entretanto, quando calculado o IS, não houve resultados satisfatórios (IS < 10) para os extratos analisados. **Conclusões:** Neste estudo observou-se o potencial antibacteriano das frações AcOE e MeOH, assim como uma ação aditiva na combinação das frações, dando suporte para o isolamento e caracterização de seus componentes ativos. Apesar dos extratos não apresentarem um IS satisfatório, novos estudos de toxicidade devem ser realizados para determinar com segurança o potencial de uso dos produtos provenientes de *I. lutea*, como é o caso de medicamentos para uso tópico ou biocidas.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** The study aimed to evaluate the antibacterial activity of crude extracts and fractions of *Ibicella lutea* in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*, by evaluating the combination of these compounds and their cytotoxic activity. **Methods:** To analyze the antibacterial activity of the extracts, the microdilution test in broth was used, followed by the checkerboard test. The extracts that showed antibacterial activity were submitted to the cytotoxicity test, with macrophage cells and determination of their Selectivity Index (SI). **Results:** The ethyl acetate fraction (AcOE) obtained the best antibacterial potential (6.25 µg/mL); however, none of the tested compounds showed bactericidal activity at the used concentrations. This study shows an additive action between the AcOE and methanolic fractions (MeOH), being the interaction between the crude extracts indifferent. According to the cytotoxicity test, the AcOE fraction showed a higher survival rate of macrophages (50%CI = 30.35 µg/mL). However, when the SI was calculated, there were no satisfactory results (SI <10) for the analyzed extracts. **Conclusions:** This study analyzed the antibacterial potential of the AcOE and MeOH fractions, as well as an additive action in the combination of the fractions, supporting the isolation and characterization of their active components. Although the extracts did not show a satisfactory SI, further toxicity studies should be carried out to safely determine the potential for use of products derived from *I. lutea*, for topical or biocidal use.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):191-196, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: VOLCÃO, Lisiane Martins et al. Avaliação de *Ibicella lutea* como agente antimicrobiano frente à *Staphylococcus aureus*. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8200>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8200>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

Espécies bacterianas pertencentes ao gênero *Staphylococcus* sp. são bactérias Gram positivas ubíquas, encontradas nos mais diversos sítios e hospedeiros, estão presentes tanto na microbiota animal quanto na microbiota de indivíduos saudáveis.<sup>1,2</sup>

Apesar de serem constituintes naturais da microbiota humana, são causas comuns de infecções de pele e mucosas, sendo também responsáveis por um considerável número de infecções hospitalares com alto risco de sepse.<sup>3,4</sup> Somado a isso, *Staphylococcus aureus* é o principal representante dos microrganismos causadores de toxinfecções alimentares causadas pelo consumo de alimentos contaminados por bactérias e/ou toxinas por estas produzidas, sendo ainda um dos principais agentes causadores de mastite bovina no sul do Brasil.<sup>5-7</sup>

Após a descoberta da penicilina por Fleming em 1929, acreditou-se que as infecções por *S. aureus* estariam controladas, entretanto alguns anos depois foram sendo identificados os primeiros casos de cepas resistentes dessa espécie.<sup>8</sup> O aumento no consumo de antimicrobianos, tanto na saúde humana quanto em medicina veterinária, tem agravado o aumento da circulação de cepas bacterianas resistentes, incluindo cepas MRSA ou *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*.<sup>9,10</sup>

Diversos estudos têm demonstrado a eficácia de produtos provenientes de materiais vegetais como agentes antimicrobianos, inclusive contra micro-organismos resistentes.<sup>11-13</sup> Estes compostos naturais tendem a ter uma maior eficiência do que compostos sintéticos, não só pela diversidade de substâncias biologicamente ativas, mas também pela atuação como substratos de sistemas transportadores para o meio intracelular.<sup>14</sup>

*Ibicella lutea* (Lindl.) Van Eselt., é uma planta pertencente a família Martyniaceae, um grupo restrito a América do Sul.<sup>15</sup> É conhecida popularmente como "Garra-do-Diabo" e utilizada na medicina popular uruguaia como antimicrobiano para o tratamento de infecções na pele e nos olhos.<sup>16</sup> Levando em consideração o já demonstrado potencial desta planta como controle do crescimento de organismos patogênicos, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana de extratos brutos e frações de *I. lutea* para inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, assim como a combinação destes compostos e sua atividade citotóxica.<sup>11,16,17</sup>

## MÉTODOS

**Preparação do Extrato.** Para o estudo foram utilizados dois extratos brutos, etanólico e clorofórmico ( $\text{CHCl}_3/\text{eCH}_2\text{OH}$ ), provenientes de partes aéreas de *I. lutea*, assim como quatro frações originadas por cromatografia à vácuo do extrato clorofórmico ( $\text{CHCl}_3$ ;  $\text{CHCl}_3 + \text{AcOE}$  80:20;  $\text{AcOE}$ ;  $\text{MeOH}$ ). A extração foi realizada de acordo com o descrito por Cerdeiras et al. pelo Departamento de Farmacognosia da Faculdade de Química da Universidade da República do Uruguai/UDELAR – Uruguai, ressolubilizados em DMSO (dimetilsulfóxido).<sup>18</sup> A coleta

dos espécimes foi realizada pelo grupo de pesquisa do Departamento de Botânica da mesma Universidade e identificadas por Alonso Paz. As amostras estão mantidas no Herbário MVFQ, catálogo Alonso Paz Et Bassagoda n° 2.456.

**Preparação do inóculo bacteriano.** Como microrganismo teste foi utilizado *Staphylococcus aureus* ATCC 12598 semeado em meio Luria Bertani Ágar. Deste meio, foi retirada uma colônia bacteriana isolada e preparado um inóculo bacteriano em água salina (0,85%) a escala 1,5 de MacFarland, medida em espectrofotômetro a um comprimento de onda de 600nm (equivalente a  $\lambda = 0,1$ ).<sup>19</sup> Ao final dos testes, considerando as diluições realizadas, o inóculo final em cada poço da microplaca correspondeu a cerca de  $1,5 \times 10^4$  a  $1,5 \times 10^5$  UFC/mL.

**Avaliação da Atividade Antibacteriana.** A fim de determinar a atividade antibacteriana dos extratos e frações, foi utilizado o Teste de Microdiluição em Caldo, em duplicata, de acordo com metodologia descrita no CLSI M07-A9, onde foi determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM) necessária para inibir o crescimento bacteriano.<sup>19</sup> *S. aureus* foi submetido a concentrações seriadas (1:2) dos extratos, as quais variaram de 200 µg/mL a 0,19 µg/mL. Foram adicionados a placa, controles de esterilidade do meio de cultivo (Caldo Muller Hinton – Himedia®), de sensibilidade da cepa (utilizando o antibiótico Ciprofloxacina – Sigma®), esterilidade dos extratos e frações, assim com um controle positivo de viabilidade do organismo teste. A placa foi incubada por 24h a uma temperatura de  $36^\circ\text{C} \pm 1$ , e após este período foi adicionado a todos os poços 30 µl de resazurina (0,02%), um indicador de viabilidade celular. A placa foi novamente incubada a  $36^\circ\text{C} \pm 1$  por 1,3h para posterior leitura no espectrofotômetro a um comprimento de onda de 600 nm, onde os dados obtidos foram utilizados para o cálculo do IC90%. Neste cálculo foram utilizados os valores obtidos do controle de crescimento bacteriano total, sem interferência de agentes antimicrobianos, e do controle negativo composto apenas pelo meio de cultura. Estes valores foram utilizados para comparação com os obtidos dos poços testes para o cálculo real da porcentagem final da população bacteriana ao final da exposição. Para definir se o composto teste possui atividade bactericida ou apenas bacteriostática, utilizou-se 5 µl de meio do poço definido como CIM, assim como duas concentrações abaixo desta e uma acima, em 195 µl de um novo meio de cultura (Muller Hinton).<sup>20</sup> Esta placa foi incubada com as mesmas condições do teste anterior, e após este período foi determinada a Concentração Bactericida Mínima (CBM).

**Checkerboard.** Este método foi realizado para definir a interação entre os extratos e frações de *I. lutea* que apresentaram atividade antibacteriana nas concentrações utilizadas ( $\leq 200$  µg/mL) e determinar a Concentração Inibitória Fracional destes (CIF) frente *S. aureus*.<sup>21</sup> Foram utilizadas placas de microtitulação de 96 poços, meio de cultivo Muller Hinton (Himedia®) e condições de incubação ao final da preparação do experimento de 24h a uma temperatura de  $36^\circ\text{C} \pm 1$ . As placas foram preparadas adicionando um dos compostos diluídos em série no eixo X e o outro composto, previamente diluído,

no eixo Y. O inóculo foi transferido para cada poço teste da placa. Em todos os ensaios foram incluídos controle de esterilidade e crescimento da cepa bacteriana padrão.

Após o período de incubação, foi adicionado a todos os poços 30 µl de resazurina (0,02%) para leitura da CIM dos extratos combinados. O cálculo do CIF é feito pela fórmula: (CIM do extrato I combinado/CIM do extrato I sozinho) + (CIM do extrato II combinado/CIM do extrato II sozinho). Valores de CIF ≤ 0,5 considera-se atividade sinérgica, 0,5 > CIF ≤ 1 aditividade, 1 < CIF ≤ 2 indiferença e CIF > 2 a atividade entre os compostos é considera antagonista.

**Ensaio de Citotoxicidade.** Para a avaliação da atividade citotóxica dos extratos, foram utilizadas células macrófagas J774A.1 (ATCC TIB-67). Em uma placa de microtitulação de 96 poços, foi adicionado 200 µl de suspensão contendo macrófagos (1x10<sup>5</sup> cel/mL) cultivados em meio DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino, a placa foi mantida sob condições de umidade atmosférica de 5% CO<sub>2</sub> e 37°C por 24h. Logo após este período, as células foram expostas a diferentes concentrações dos extratos e frações (200 µg/mL - 0,78 µg/mL) que apresentaram atividade antibacteriana (CIM ≤ 200 µg/mL), sendo a placa incubada *overnight*. Para a leitura foi adicionado 30 µl de resazurina a 0,01%, e a IC50 (concentração que mantém a viabilidade de 50% das células) foi mensurada após 24h por espectrofotometria a 620 nm.<sup>22</sup> O experimento foi realizado em duplicata.

Índice de Seletividade (IS). O índice de seletividade dos compostos foi calculado com base nos resultados da CIM e da IC50 de cada composto, com a seguinte fórmula: IC50/CIM. IS com valores maiores ou iguais a 10 indicam que o composto é 10 vezes menos tóxico para o macrófago em comparação a toxicidade para a célula bacteriana.<sup>23</sup>

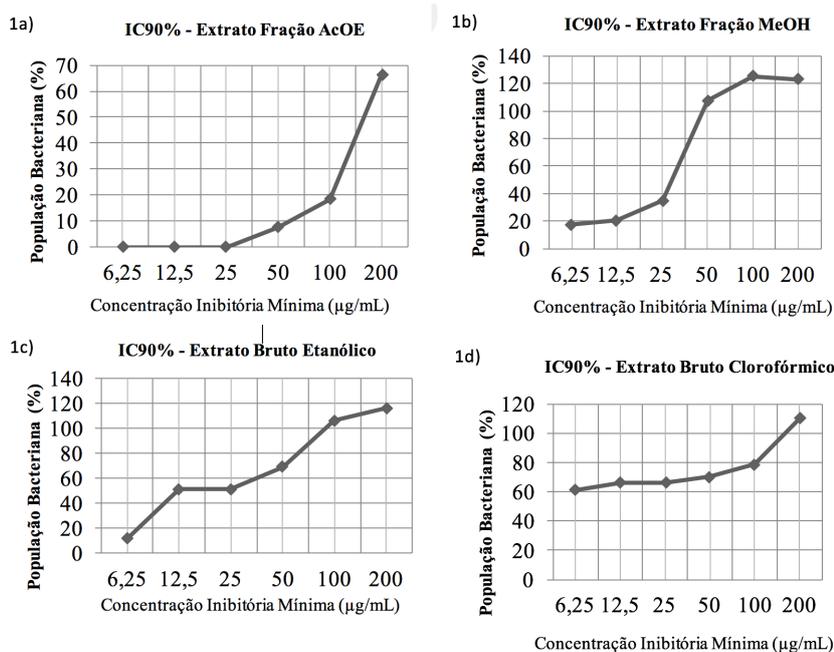
## RESULTADOS

Foram avaliados dois extratos brutos de *I. lutea* (etanólico e clorofórmico) e quatro frações provenientes do extrato clorofórmico. Destes apenas dois compostos não foram ativos nas concentrações utilizadas no experimento (CIM > 200 µg/mL). Para os extratos brutos de *I. lutea* pode-se observar uma melhor ação do extrato etanólico (CIM = 100µg/mL) em comparação ao extrato clorofórmico (CIM = 200µg/mL) frente a *S. aureus* (Tabela 1). Quanto as frações do extrato, ressalta-se uma excelente atividade antibacteriana da fração AcOE (6,25 µg/mL) quando comparado com a atividade apresentada pelas outras frações testadas (Tabela 1).

Nenhum dos extratos brutos e frações apresentaram capacidade bactericida frente a *S. aureus*. Para a inibição de 90% da população bacteriana de *S. aureus*, foi necessária uma concentração de 18,27 µg/mL da fração AcOE de *I. lutea* 67,31 µg/mL para a fração MeOH. Os extratos brutos foram eficientes para inibir 90% da população bacteriana em valores de 86,02 µg/mL e 135,82 µg/mL para o extrato etanólico e clorofórmico, respectivamente (Figura 1).

**Tabela 1.** Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Inibitória 90% (IC90) dos extratos e frações de *Ibicella lutea* frente à *Staphylococcus aureus*.

Extrato	CIM (µg/mL)	CBM (µg/mL)	IC90 (µg/mL)
<i>I. lutea</i> solvente etanólico	100	>200	86,02
<i>I. lutea</i> solvente clorofórmico	200	>200	135,82
<i>I. lutea</i> CHCl <sub>3</sub>	>200	>200	-
<i>I. lutea</i> CHCl <sub>3</sub> AcOE (80:20)	>200	>200	-
<i>I. lutea</i> AcOE	6,25	>200	18,27
<i>I. lutea</i> MeOH	100	>200	67,31



**Figura 1.** Percentual da população bacteriana de *Staphylococcus aureus* inibida pelas respectivas concentrações necessárias dos extratos brutos e frações de *Ibicella lutea*. 1a. Fração obtida com Acetato de Etila (AcOE); 1b. Fração obtida com Metanol (MeOH); 1c. Extrato bruto etanólico; 1d. Extrato bruto clorofórmico.

O teste Checkerboard foi realizado para aqueles compostos que apresentaram atividade antibacteriana nas concentrações testadas ao longo do experimento (200 µg/mL – 0,19 µg/mL). Ao avaliar a associação entre os extratos brutos de *I. lutea* e as frações obtidas com acetato de etila (AcOE) e metanol (MeOH) provenientes do extrato clorofórmico, observou-se uma ação aditiva entre as frações AcOE e MeOH, sendo que a interação entre os extratos brutos foi indiferente. Na figura 2 pode-se visualizar a concentração inibitória fracional dos extratos, incluindo os com atividade aditiva (2a). De acordo com o teste de citotoxicidade, o extrato que resultou em um maior índice de sobrevivência das células macrofágicas foi a fração AcOE, com IC50% de 30,35 µg/mL. Entretanto, quando calculado o IS, não houve resultados satisfatórios (IS < 10) para nenhum dos extratos analisados (Tabela 2).

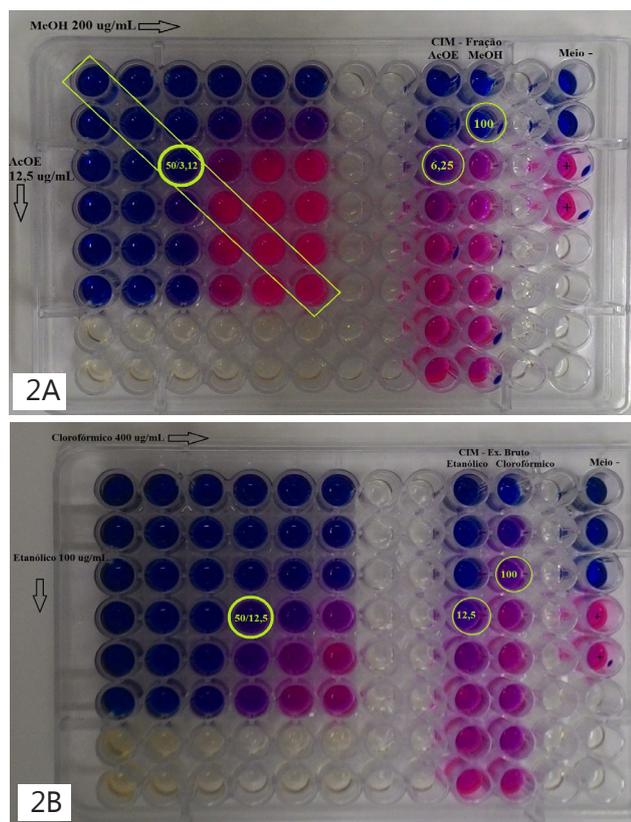
## DISCUSSÃO

Os extratos brutos etanólico e clorofórmico, e as frações (CHCl<sub>3</sub>; CHCl<sub>3</sub> + AcOE 80:20; AcOE; MeOH) obtidas a partir deste segundo extrato bruto, foram testados como um potencial inibidor de *S. aureus*. O extrato com maior atividade antibacteriana foi a fração obtida com acetato de etila (CIM<sub>AcOE</sub> = 6,25 µg/mL), entretanto a fração obtida com metanol apresentou uma atividade antibacteriana inferior (CIM<sub>MeOH</sub> = 100 µg/mL), assim como as frações obtidas com etanol (CIM<sub>CHCl<sub>3</sub></sub> ≥ 200 µg/mL) e com etanol + acetato de etila em proporção de 80:20 (CIM<sub>CHCl<sub>3</sub> + AcOE</sub> ≥ 200 µg/mL). Assim como no presente estudo, Wallace & Vásquez demonstraram atividade antibacteriana destas mesmas frações (AcOE e MeOH) contra diferentes linhagens de *S. aureus*.<sup>16</sup> Em extrações vegetais utilizando acetato de etila como solvente, podem-se obter compostos como flavanóides, taninos, saponinas e triterpenos, sendo que substâncias como estas possuem importantes atividades biológicas já descritas em outros estudos.<sup>24, 25</sup>

Sosa e Zunino ao testarem o extrato etanólico de *I. lutea*, não obtiveram inibição do crescimento bacteriano de *Proteus mirabilis*, uma espécie bacteriana de parede celular Gram negativa, demonstrando apenas efeitos em sua morfologia.<sup>17</sup> Em nosso estudo não observamos inibição do crescimento de cepas deste mesmo grupo, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (dados não listados neste artigo), apenas na espécie Gram positiva *S. aureus*. Com isso, poderíamos inferir que extratos desta planta obtidos com etanol, tenham uma ação sobre a membrana externa, composta principalmente por lipopolissacarídeos, presentes em bactérias Gram negativas, porém não tendo efeito significativo nas camadas de peptidoglicanos (presente tanto em bactérias Gram negativas quanto em Gram positivas). Somado a isto, estudos observam atividade bacteriana também de outros gêneros da mesma família de *Ibicella*, como *Martynia* sp. e *Craniolaria* sp., frente a espécies bacterianas Gram positivas e Gram negativas.<sup>26-28</sup>

Ao analisar a combinação das frações que apresentaram atividade antibacteriana (AcOE e MeOH) e a combinação dos extratos brutos etanólico e clorofórmico, podemos notar uma ação antibacteriana potencializada, quando as frações são combinadas, podendo este fato estar ligado a uma possível interação ou aumento na taxa de constituintes fitoquímicos análogos com atividade antibacteriana.<sup>21</sup> Este fato demonstra que a combinação de produtos moderadamente ativos (como o caso da fração MeOH) decorre da possível ocorrência de substâncias ativos, as quais aumentam o potencial antibacteriano.

Apesar de ter sido observada uma concentração baixa da fração MeOH para a sobrevivência celular de 50% (IC50 = 30,35 µg/mL), em comparação com a fração AcOE e com os extratos brutos, nenhum dos extratos e frações testados para citotoxicidade apresentaram índice de seletividade satisfatório (> 10). Estes resultados demonstram que os compostos podem ser tão tóxicos para as células macrofágicas quanto para a célula bacteriana, entretanto algumas alternativas podem ser postas em



**Figura 2.** Checkerboard com os extratos brutos e frações provenientes de *Ibicella lutea* frente *Staphylococcus aureus*. 2A. Associação das frações AcOE e MeOH e suas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) sozinhas e combinadas. 2B. Associação dos extratos brutos etanólico e clorofórmico e suas Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) sozinhas e combinadas.

**Tabela 2.** Citotoxicidade de *Ibicella lutea* em células macrofágicas. Relação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Inibitória de 50% (IC50%) da população celular, com cálculo do Índice de Seletividade (IS).

Extrato/Fração	CIM (µg/mL)	CBM (µg/mL)	IC90 (µg/mL)
<i>Ibicella lutea</i> extrato bruto etanólico	100	76,58	0,76
<i>Ibicella lutea</i> extrato bruto clorofórmico	200	74,47	0,37
<i>Ibicella lutea</i> fração AcOE	6,25	30,35	4,8
<i>Ibicella lutea</i> fração MeOH	100	128,24	1,28

prática, como o isolamento do composto ativo ou retirada daquele composto que apresente toxicidade celular.<sup>23</sup> Apesar dos resultados obtidos nesta fase do estudo, é importante mencionar a pesquisa de Sosa e Zunino, onde não foi observada mutagenicidade ou efeitos tóxicos significativos em modelos animais por parte do extrato etanólico de *I. lutea*, considerando viável novos testes de toxicidade com extratos desta espécie vegetal.<sup>17</sup> Além disso, é importante considerar que o IS é utilizado apenas como referência para a utilização farmacológica, fazendo com que compostos presentes no extrato desta planta possam ter função como biocidas, podendo ser utilizado em ambientes hospitalares para o controle de cepas bacterianas envolvidas em casos de infecções hospitalares. Novos estudos de toxicidade devem ser realizados para determinar com segurança o potencial de uso dos produtos provenientes de *I. lutea*, como é o caso de medicamentos para uso tópico e produtos biocidas.

## REFERÊNCIAS

1. Fritz AS, Hogan PG, Hayek G, et al. *Staphylococcus aureus* colonization in children with community-associated *Staphylococcus aureus* skin infections and their household contacts. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(6):551-57. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.900
2. Burns A, Shore AC, Brennan GI, et al. A longitudinal study of *Staphylococcus aureus* colonization in pigs in Ireland. *Vet Microbiol* 2014;174(3-4):504-13. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.10.009
3. Landrum ML, Neumann C, Cook C, et al. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* blood and skin and soft tissue infections in the US military health system, 2005-2010. *JAMA* 2012;308(1):50-9. doi: 10.1001/jama.2012.7139
4. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, et al. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):603-61. doi: 10.1128/CMR.00134-14
5. Pu S, Wang F, Ge B. Characterization of toxin genes and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolates from Louisiana retail meats. *Foodborne Path Dis* 2011;8(2):299-306. doi: 10.1089/fpd.2010.0679
6. Bandeira FS, Pícolo T, Zani JL, et al. Frequência de *Staphylococcus aureus* em casos de mastite bovina subclínica na região sul do Rio Grande do Sul. *Arquivos do Instituto Biológico* 2013;80(1):1-6.
7. Saab AB, Zamprognia TO, Lucas TM, et al. Prevalence and etiology of bovine mastitis in the Nova Tebas, Paraná. *Semina: Ciências Agrárias* 2014;35(2):835-44. doi: 10.5433/1679-0359.2014v35n2p835
8. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 2010;74(3):417-33. doi: 10.1128/MMBR.00016-10
9. Boeckel TPV, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2009 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 2014;14(8):742-50. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70780-7.
10. Davis MF, Iverson AS, Baron P, et al. Household transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2012;12(9):703-16. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70156-1
11. Asai T, Hara N, Fujimoto Y. Fatty acid derivatives and dammarane triterpenes from the glandular trichome exudates of *Ibicella lutea* and *Proboscidea louisiana*. *Phytochem* 2010;71(8-9):877-94. doi: 10.1016/j.phytochem.2010.02.013.
12. Gull I, Saeed M, Shaukat H, et al. Inhibitory effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* extracts on clinically important drug resistant pathogenic bacteria. *Annals Clin Microbiol Antimicrobiol* 2012; 11(8): doi: 10.1186/1476-0711-11-8
13. Samy RP, Manikandan J, Qahtani MA. Evaluation of aromatic plants and compounds used to fight multidrug resistant infections. *Hind Publish Corp* 2012;2013>1-17. doi: 10.1155/2013/525613
14. Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. The re-emergence of natural products for drug Discovery in the genomics era. *Nature Rev: Drug Discov* 2015;14(2):111-29. doi: 10.1038/nrd4510
15. Giuliatti AM, Harley RM. Flora da Bahia: Martyniaceae. *Sitientibus série Ciências Biológicas* 2013;13(1):381-84. doi: 10.13102/scb318
16. Wallace F, Vásquez A. Anti-*Staphylococcus* Activity of *Ibicella lutea* Compounds. *Latin Ame J Phar* 2011;30(5):1025-27.
17. Sosa V, Zunino P. Effect of *Ibicella lutea* on uropathogen *Proteus mirabilis* growth, virulence and biofilm formation. *J Infect Dev Ctries* 2010;3(10):762-70. PMID:20009277
18. Cerdeiras MP, Fernández J, Soubes M, et al. A new antibacterial compound from *Ibicella lutea*. *J Ethnoph* 2000;73:521-25.
19. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2012;32(1).
20. Said A, Del Olmo E, Leal CH, et al. Manual de técnicas de bioavaliación de nuevos agentes anti-tuberculosis. España: CIBIN IMSS 2006. 221p.
21. Pauli GF, Case RJ, Inui T, et al. New perspective on natural products in TB drug research. *Life Sci* 2005;78(5):485-94. doi: 10.1016/j.lfs.2005.09.004
22. Ahmed AS, Gogal Jr. RM, Walsh JE. A new rapid and simple non-radioactive assay to monitor and determine the proliferation of lymphocytes: an alternative to [3H] thymidine incorporation assay. *J Immunol Methods* 1994;170(2):211-24.
23. Pavan FR, Maia PIS, Leite SRA, et al. Thiosemicarbazones, semicarbazones, dithiocarbazates and hydrazide/hydrazones: Anti - *Mycobacterium tuberculosis* activity and cytotoxicity. *Eur J Med Chem* 2010;45(5):1898-905. doi: 10.1016/j.ejmech.2010.01.028
24. Shai LJ, McGaw LJ, Aderogba MA, et al. Four pentacyclic triterpenoids with antifungal and antibacterial activity from *Curtisia dentata* (Burm. F) C.A. Sm leaves. *J Ethnoph* 2008; 119(2):238-44. doi: 10.1016/j.jep.2008.06.036
25. Ding Q, Yanng L-X, Yang H-W, et al. Cytotoxic and antibacterial triterpenoids derivatives from *Clematis ganpiniana*. *J Ethnoph* 2009;126(3):382-5. doi: 10.1016/j.jep.2009.09.028
26. Dhingra AK, Chopra B, Mittal SK. *Martynia annua* L.: a review on its ethnobotany phytochemical and pharmacological profile. *J Pharmacog Phytochem* 2013;1(6):135-40.

27. González MA. Aromatic abietane diterpenoids: their biological activity and synthesis. *Nat Prod Rep* 2015;32(5):684-704. doi: 10.1039/c4np00110a
28. Kalaichelvi K, Dhivya SM. Phytochemical screenig and antibacterial activity of leaf extract of *Martynia annua* L. and *Premna latifolia* Roxb. *J Med Plants Stu* 2016;4(4):84-87.

## ARTIGO ORIGINAL

# Saúde e Segurança Alimentar: Isolamento e análise do perfil de suscetibilidade de bactérias patogênicas de alimentos

## Health and Food Safety: Isolation and susceptible profile analysis of pathogenic bacteria of food

Lisiane Martins Volcão,<sup>1</sup> Juliana de Lima Marques,<sup>2</sup> Eduardo Bernardi,<sup>2</sup> Gladis Aver Ribeiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 12/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[lisivolcao@hotmail.com](mailto:lisivolcao@hotmail.com)

### DESCRIPTORIOS

Antibióticos;  
Enterobacteriaceae;  
Resistência bacteriana a múltiplas drogas.

### KEYWORDS

Anti-bacterial agents;  
Enterobacteriaceae;  
Drug Resistance multiple, Bacterial.

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Atualmente é crescente a preocupação com as condições higiênico-sanitárias de produtos alimentícios disponibilizados à população, visto que há uma grande diversidade de patógenos associados com a contaminação de alimentos. Com isso o objetivo do presente estudo foi o isolamento e a análise do perfil de suscetibilidade de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Staphylococcus* coagulase positiva provenientes de amostras de carne moída obtidas no comércio da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. **Métodos:** Para o isolamento bacteriano foram utilizadas 20 amostras de carne moída originárias do comércio local, sendo realizada a pesquisa para *E. coli*, *Salmonella* spp. e *S. coagulase* positiva. Todas as cepas bacterianas isoladas foram submetidas a análise do perfil de suscetibilidade, onde foram testados dez diferentes antibióticos. **Resultados:** O perfil de suscetibilidade variou entre os isolados, em *Salmonella* spp. observou-se a maior taxa de multirresistência, 58% destas foram resistentes a múltiplos antibióticos, e para os isolados de *E. coli* ocorreu 44,4% de multirresistência. As cepas de *S. coagulase* positiva apresentaram a menor taxa, 25% destas foram multiresistentes, e todos os isolados foram sensíveis a oxacilina. **Conclusões:** A elevada contaminação das amostras de carne moída evidencia a necessidade de boas práticas de higiene e transporte de produtos de origem animal. Quanto aos níveis de resistência e multirresistência aos antibióticos testados, pode-se aferir um possível uso inadequado de antimicrobianos na rotina veterinária.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** Currently, there is growing concern about the hygienic and sanitary conditions of food products available to the population, as there is a great diversity of pathogens associated with food contamination. Thus, the aim of the present study was to isolate and analyze the susceptibility profile of *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. and coagulase-positive *Staphylococcus* from ground beef samples obtained commercially in the city of Pelotas, state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Methods:** Twenty samples of ground beef acquired at local commerce were used for bacterial isolation, and the tests for the presence of *E. coli*, *Salmonella* spp. and coagulase-positive *Staphylococcus* were performed. All isolated bacterial strains were submitted to susceptibility profile analysis, in which ten different antibiotics were tested. **Results:** The susceptibility profile varied among the isolates. The highest multiresistance rate was observed among *Salmonella* spp. isolates, as 58% of these were resistant to multiple antibiotics, whereas the *E. coli* isolates showed 44.4% of multiresistance. The strains of coagulase-positive *Staphylococcus* had the lowest rate, as 25% of these were multiresistant, whereas all the isolates were sensitive to oxacillin. **Conclusions:** The high contamination rates of ground beef samples shows the need for good hygiene and transportation practices of animal products. Regarding the levels of resistance and multiresistance to the tested antibiotics, a possible inappropriate use of antimicrobials in veterinary routine can be verified.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):197-202, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: VOLCÃO, Lisiane Martins et al. Saúde e Segurança Alimentar: Isolamento e análise do perfil de suscetibilidade de bactérias patogênicas de alimentos. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8202>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8202>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

A alimentação dentro dos padrões higiênicos satisfatórios é uma das condições essenciais para a promoção e manutenção da saúde. Com isso, o fator segurança alimentar torna-se cada vez mais uma questão básica nas decisões estratégicas, sendo fundamental para o desenvolvimento de sistemas que mantenham a saúde da população.<sup>1</sup>

Segundo a *Food Agriculture Organization* um quinto da população mundial alimenta-se de carne.<sup>2</sup> O Brasil lidera o ranking dos maiores exportadores de carne bovina no mundo, tendo um aumento considerável nos índices de exportação de carne bovina no ano de 2014 em comparação com o ano anterior.<sup>3,4</sup> A expectativa é de que até 2020, a produção nacional de carnes chegue a 44,5% deste mercado internacional.<sup>3</sup>

Com isso, é de fundamental importância a manutenção da qualidade do produto, principalmente produtos cárneos originários da região sul do Brasil, os quais têm apresentado aumento nos níveis de exportação.<sup>5</sup> A carne bovina possui características as quais favorecem a multiplicação de microrganismos, principalmente a carne moída, pois há uma elevada atividade de água e um aumento da superfície de contato.<sup>6</sup> Estes provêm do próprio animal ou da contaminação durante o processo de abate e/ou processamento tecnológico.<sup>7</sup> Quando ocorre a ingestão de água ou alimentos contaminados por microrganismos ou por toxinas por eles produzidas, utiliza-se o termo DTA's, Doenças Transmitidas por Alimentos.<sup>8</sup> Durante os anos 90 e até hoje, três patógenos bacterianos têm sido o principal alvo de pesquisas e vigilância por parte dos órgãos governamentais, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. e *Escherichia coli*.<sup>9</sup> Além destes, outro importante patógeno para a indústria alimentícia, *Staphylococcus* coagulase positiva, é conhecido pelo alto potencial de causar toxinfecções alimentares e pela grande capacidade de mutação para formas mais resistentes frente aos antibióticos utilizados na clínica.<sup>10,11</sup> Em alguns casos o uso de antimicrobianos é indicado, contudo o uso inapropriado destes em diarreias autolimitantes e virais pode levar a emergência de mecanismos de resistência bacteriana.<sup>12,13</sup> Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo o isolamento e a análise do perfil de suscetibilidade de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *S. coagulase* positiva provenientes de amostras de carne moída obtidas no comércio da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

## MÉTODOS

**Coleta das Amostras.** As coletas foram realizadas em estabelecimentos comerciais na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. Os açougues e supermercados foram escolhidos aleatoriamente, em um total de 20 amostras. Logo após a coleta, as amostras mantidas em sua embalagem original e sob condições de refrigeração, foram encaminhadas ao laboratório de Bacteriologia do Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto

de Biologia/UFPel para a realização das análises.

**Análise Microbiológica.** As amostras foram submetidas à pesquisa de *E. coli*, *Salmonella* spp. e *Staphylococcus* coagulase positiva. Para todas as análises, utilizou-se a metodologia baseada em Silva, Junqueira e Silveira, onde se determina pesar 25g da amostra e homogeneizá-la em 225 mL de Caldo Tryptic Soy Broth (TSB), incubando-as a 36° C por 24h.<sup>14</sup> Para a homogeneização de *Salmonella* spp. as amostras foram misturadas a 225 mL de Caldo Lactosado (CL) e incubadas por 24h a 36° C.

Após período de incubação, a identificação de *E. coli* foi realizada a partir de uma alçada do homogeneizado em TSB e repicada, pela técnica de esgotamento, para placas contendo Ágar Eosina Azul de Metileno - Levine (EMB - Levine), as quais foram incubadas a 36° C/24-48h. Após o período de incubação, as colônias características (secas com brilho metálico) foram selecionadas, e repicadas em Ágar Nutriente para conservação até o momento dos testes bioquímicos: Methyl Red e Voges-Proskauer (MRVP), Ágar Citrato de Simmons e Motilidade-Indol-Produção de Ácido Sulfídrico (SIM).

Para a confirmação de *S. coagulase* positiva, foi semeada uma alçada da cultura de TSB em placas de Ágar Baird-Parker (BP) e incubadas a 36° C/48h. Verificou-se a presença de colônias típicas para este micro-organismo (circulares, pretas ou cinzas, lisas, convexas, com bordas perfeitas e rodeadas por uma zona opaca ou halo transparente além da zona opaca). Quando confirmadas as colônias típicas, foi selecionada uma ou mais colônias de cada placa e semeadas em Ágar Nutriente (AN), incubadas a 36°/24h para realização da coloração de Gram e posterior realização da prova de coagulase. O teste de coagulase foi feito através da transferência de parte do inóculo, pelo método de dispersão, para um tubo contendo 2mL de Caldo Infusão Cérebro Coração (BHI), incubado a 36° C/24h. Após este período, foi retirado 1,8mL deste inóculo e adicionado 0,2 ml de coagu-plasma®. Com movimentos de rotação foi realizada a mistura do meio, sem agitar para não interferir na coagulação. O tubo foi incubado novamente a 36° C, e a cada hora foi verificada a possível formação de coágulo, por um período de 6h.

Após a incubação do homogeneizado de CL, uma alíquota da amostra foi inoculada em tubos contendo meios de enriquecimento seletivo para *Salmonella* sp., Caldo Rapaport (RR) e Tetrionato (TT), sendo incubados a 36° C/24h. Após este período, alçadas de cada tubo inoculado foram semeadas pelo método de esgotamento em placas de Ágar Hektoen-Enteric (HE) e Ágar Xilose Lisina Desoxilato (XLD), e incubadas a 36° C/24h. As colônias suspeitas de *Salmonella* spp. foram submetidas a testes bioquímicos em meios Ágar Lisina Ferro (LIA), Ágar Tríplice de Ferro (TSI) e Caldo de Uréia para obtenção de resultados conclusivos. Na presença de resultados bioquímicos compatíveis para *Salmonella* sp., as colônias foram submetidas à identificação sorológica com soro anti-salmonela polivalente somático (Probac®).

**Perfil de Suscetibilidade.** Para a análise do perfil

de suscetibilidade dos micro-organismos isolados, foi utilizada a técnica de difusão em disco.<sup>15</sup> Foram utilizados os seguintes antibióticos: Gentamicina (10µg), Sulfazotrim (25µg), Norfloxacina (10µg), Cloranfenicol (30µg), Ampicilina (10µg), Ácido nalidíxico (30µg), Tetraciclina (30µg), Nitrofurantoina (300µg), além de Oxacilina (1µg) e Amicacina (30µg) para as cepas de *S. coagulase* positiva. Após 24h de incubação a 37°C, foi realizada a leitura dos halos de inibição para a definição de sensibilidade ou resistência, obtida de forma comparativa com a tabela padrão descrita pelo protocolo M02-A11 do CLSI.<sup>16</sup>

## RESULTADOS

Do total de amostras analisadas, 45% (nove) estavam contaminadas por *E. coli*, e 60% (12) por *Salmonella* spp. A presença de *S. coagulase* positiva foi verificada em 60% das amostras (12).

Os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos das 33 cepas bacterianas estão demonstrados na figura 1. Para as cepas de *Salmonella* spp., observou-se resistência frente a nitrofurantoina (58%), sulfazotrim (8%), ácido nalidíxico (33%), ampicilina (91,6%) e a tetraciclina (8%), contudo todos isolados foram sensíveis a cloranfenicol, gentamicina e a norfloxacina. Quanto a *E. coli*, ocorreu resistência a quatro drogas, nitrofurantoina (33%), sulfazotrim (11%), ácido nalidíxico (11%) e ampicilina (55%). Para *S. coagulase* positiva os níveis de resistência foram menores, houve resistência bacteriana somente para ampicilina (58%) e tetraciclina (25%).

O padrão de multirresistência refere-se a cepas bacterianas com resistência a dois ou mais antimicrobianos, na tabela 1 estão expressos o número de cepas múltiplo resistentes (MR) e não múltiplo resistentes (NMR).<sup>17</sup> Do total de isolados de *Salmonella* spp., 58,3% (7) foram multiresistentes aos antibióticos testados, sendo que em uma cepa foi observada resistência a quatro antibióticos (ampicilina, nitrofurantoina, ácido nalidíxico e sulfazotrim). As cepas de *E. coli* apresentaram padrão de multirresistência em 44,4% das amostras e para *S. coagulase* positiva três cepas (25%) apresentaram múltipla resistência, a ampicilina+tetraciclina.

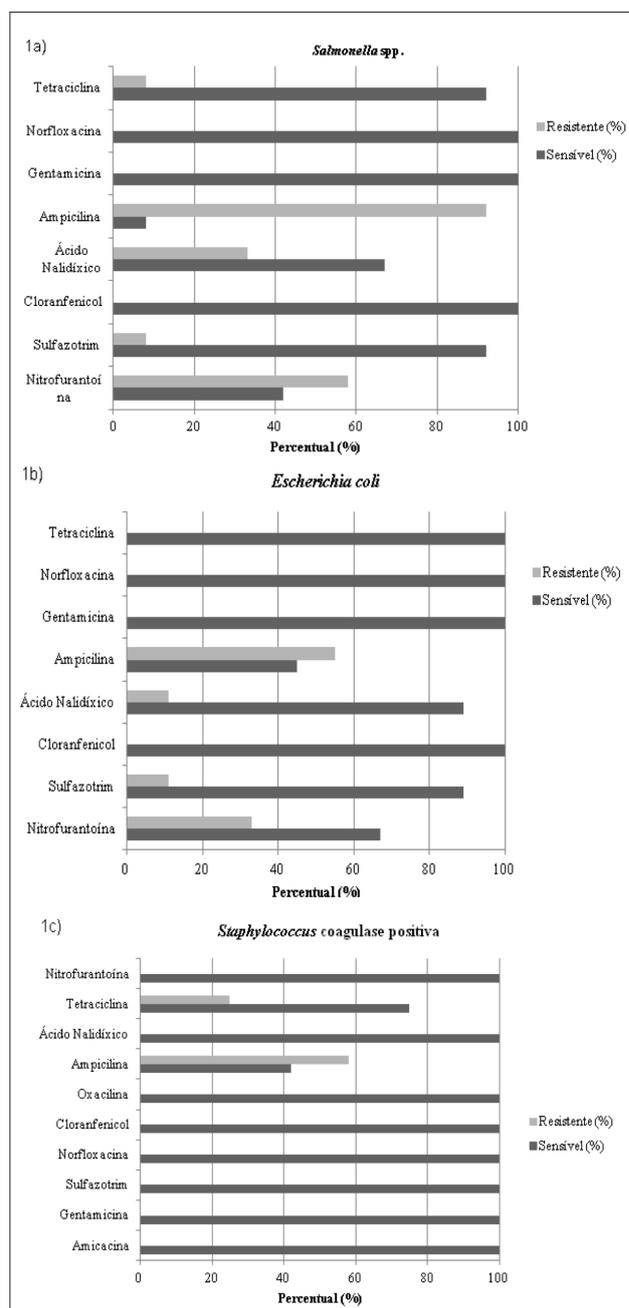


Figura 1. Perfil de suscetibilidade de *Salmonella* spp. (1a), *Escherichia coli* (1b) e *Staphylococcus coagulase* positiva (1c) isoladas de carne moída frente aos antibióticos utilizados.

Tabela 1. Perfil de multirresistência de *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Staphylococcus coagulase* positiva frente os antibióticos testados.

Padrão de Resistência	Número de Estirpes			Classificação
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Staphylococcus coagulase</i> +	
Sensibilidade a todos os antimicrobianos	3	0	5	Sensível
Amp	2	4	4	NMR
Amp, Tet	0	0	3	MR
Amp, Tet, Nit	0	1	0	MR
Amp, Nit, Nal	0	4	0	MR
Amp, Nit, Nal, Sut	0	1	0	MR
Amp, Nit	3	1	0	MR
Nal, Sut	1	0	0	MR
Total	9	12	12	

Amp: ampicilina; Tet: tetraciclina; Nit: nitrofurantoina; Nal: ácido nalidíxico; Sut: sulfazotrim; NMR: não multiresistente; MR: multiresistente.

## DISCUSSÃO

Os dados para a contaminação por *E. coli* observados neste estudo são semelhantes aos obtidos por Alcântara et al. onde o índice de contaminação por este microrganismo em um total de 90 amostras chegou a 55,5%.<sup>18</sup> Mesmo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária não dispendo de padrões para a presença de *E. coli* em carne moída *in natura*, sua presença em alimentos, fornece com maior segurança informações sobre as condições higiênicas do produto e é a melhor indicação da eventual presença de enteropatógenos.<sup>8,19</sup> A provável origem da contaminação destas amostras por este micro-organismo poderia ser reflexo de falhas nas condições higiênicas sanitárias durante a manipulação do produto, pois é comum a presença deste nos tecidos animais ou em ferramentas utilizadas no abate e tratamento relacionado, ou até mesmo durante o processo de corte e moagem.<sup>20</sup>

Os valores da presença de *Salmonella* spp. em nossa análise foram maiores aos encontrados por Dias et al. e Sousa et al., 4,2% de positividade em 24 amostras e 17% de positividade em 30 amostras, respectivamente.<sup>21,22</sup> Apesar de ser um produto altamente consumido, algumas características como o processo de moagem pela qual a carne passa, favorece a contaminação por micro-organismos, pois ocorre aumento da superfície de contato, proporcionando a incorporação de resíduos de moagens anteriores.<sup>23</sup> O alto percentual de contaminação por esta bactéria pode ser um indicativo de falhas higiênicas-sanitárias na manipulação e transporte destes cortes, visto que, sorovares de *Salmonella* são muito comuns na natureza e podem ser encontrados no trato intestinal de todas as espécies de animais, domésticos e selvagens, resultando em uma grande variedade de fontes de infecção.<sup>24</sup>

A contaminação por *Staphylococcus* coagulase positiva nas amostras analisadas pode estar ligada a manipulação inadequada do produto, uma vez que é comum o isolamento deste tipo de bactéria nas mãos e nas fossas nasais dos manipuladores de alimentos.<sup>25,26</sup> Além desta, a contaminação também pode ocorrer durante a sangria, onde pode ocorrer o transporte de micro-organismos da pele do animal para a carcaça.<sup>27</sup> Apesar da legislação brasileira não estabelecer limites para a contagem deste patógeno, valores próximos a 10<sup>5</sup> Unidades Formadoras de Colônia/g são um indicativo de risco epidemiológico.<sup>8,28</sup>

Os resultados de suscetibilidade das cepas isoladas em nosso estudo divergem de outra pesquisa realizada, neste caso com amostras de carne suína, onde houve altos níveis de resistência a tetraciclina, cloranfenicol e gentamicina.<sup>29</sup> Estes mesmos autores, associam a resistência bacteriana ao tipo de sorovar, onde *Salmonella typhimurium* apresentou maiores taxas de resistência em comparação a outros sorovares identificados. É importante salientar que o uso indiscriminado de quinolonas e fluoroquinolonas na medicina veterinária, como o ácido nalidíxico e a enrofloxacin, podem provocar o fenômeno de resistência cruzada, onde cepas bacterianas adquirem resistência a duas ou mais drogas de uma mesma classe de

antibióticos sem ter entrado em contato com o mesmo.<sup>30,31</sup> Isto se torna um problema na medida em que é necessário fazer uso desta classe de antibióticos em casos de infecções persistentes por *Salmonella* spp. ou por *Shigella* sp., como em diarreias febris e/ou sanguinolentas.<sup>12</sup>

Ao analisar isolados de diferentes alimentos e provenientes de manipuladores, autores observaram resistência bacteriana a ampicilina e tetraciclina somente nos isolados alimentares.<sup>32</sup> Em outro estudo, onde foi analisada a resistência de micro-organismos provenientes de diferentes fontes, a resistência ao ácido nalidíxico em cepas de origem bovina foi três vezes maior do que a resistência observada em *E. coli* originária de humanos.<sup>33</sup> Dados que elucidam a importância da transmissão de cepas resistentes entre diferentes reservatórios.

Assim como no presente estudo, Martins et al. demonstram uma resistência elevada de *S. coagulase* positiva a ampicilina (89%) e tetraciclina (39%).<sup>26</sup> Nesta mesma pesquisa, 86,6% das cepas de *S. coagulase* positiva eram sensíveis a oxacilina, enquanto que neste trabalho foi encontrada 100% de sensibilidade a este fármaco. Este é um dado importante, visto que há um aumento considerável nos últimos anos de cepas ORSA (*Staphylococcus* oxacilina-resistente) e MRSA (*Staphylococcus* metilicina-resistente).<sup>34</sup>

O perfil de multirresistência observado foi relativamente alto em comparação com estudo de Bosilevac et al., onde houve uma taxa de 22,5% de cepas multirresistentes em *Salmonella* spp. isoladas de retalhos de carne bovina e 0,6% de cepas multiresistentes em um total de 4.136 isolados, respectivamente.<sup>17</sup> Tadesse et al. observaram um aumento na frequência de cepas bacterianas multiresistentes de *E. coli* ao longo dos anos, entre 1950-1959 houve um aumento de 7,2% no número de cepas resistentes e entre 2000-2002 esse número foi de 63,6%.<sup>33</sup> O padrão de resistência observado neste e em outros estudos, pode ser explicado pela frequente e comum colonização de indivíduos saudáveis por cepas multirresistentes.<sup>35</sup> Apesar de haver dados superiores na literatura a cerca da multirresistência de *S. coagulase* positiva, este fato indica o grande potencial de contaminação pelo patógeno ao longo cadeia alimentar.<sup>36</sup> Este processo, designado como contaminação cruzada, ocorre quando o alimento é contaminado por bactérias resistentes ou contendo genes de resistência a antimicrobianos, proveniente dos manipuladores de alimentos ou até mesmo do próprio consumidor.<sup>37</sup>

É importante salientar que o perfil de resistência de cepas bacterianas encontradas em alimentos pode ser reflexo do tratamento, profilaxia e suplementação animal com substâncias antimicrobianas. Um exemplo disto foi divulgado em um estudo feito na Alemanha, onde houve aumento de cepas de *Salmonella* spp. resistentes ao ácido nalidíxico após o licenciamento da enrofloxina.<sup>38</sup> Somado a este, pode-se verificar em estudos ao redor do mundo a possível transferência de micro-organismos resistentes entre humanos e animais, e até mesmo a presença de grupos clonais em diferentes reservatórios.<sup>39-41</sup>

Com os dados apresentados neste estudo, os quais

demonstram alto percentual de contaminação por bactérias patogênicas em amostras de carne moída analisadas, pode-se ressaltar a necessidade da manutenção de boas práticas de higiene e conservação durante a manipulação e transporte de alimentos de origem animal, visto que estes são um importante reservatório de cepas bacterianas resistentes. Além disto, com base nos resultados do perfil de suscetibilidade dos isolados, torna-se importante o aumento na vigilância sobre a utilização de antibióticos na medicina veterinária, advertindo que no Brasil o uso de antimicrobianos na suplementação animal é restrito.<sup>42</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Piragini KO. Aspectos higiênicos e sanitários do preparo da merenda escolar na rede estadual de ensino de Curitiba. Dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 107p.
2. Food and Agriculture Organization. Situacion de los mercados de productos básicos 2000–2001 [Internet] 2002 [citado 2014 nov 25]. Disponível em: <http://www.fao.org>.
3. Ministério da Agricultura (BR). Exportação [Internet]. [citado 2015 nov 27]. Disponível em: [agricultura.gov.br/animal/exportacao](http://agricultura.gov.br/animal/exportacao).
4. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. Exportações Brasileiras de Carne Bovina 2014 [Internet] 2015 [citado 2016 jan 15]. Disponível em: <http://www.abiec.com.br/>.
5. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. Exportações Brasileiras de Carne Bovina 2016 [Internet] 2016 [citado 2016 ago 17]. Disponível em: <http://www.abiec.com.br/>.
6. Órdoñez JA. Tecnologia de Alimentos: Alimentos de Origem Animal. São Paulo: Artmed. 2007. 280p.
7. Heuvelink AE, Roessink GL, Bosboom K, et al. Zero tolerance for fecal contamination of carcasses as a tool in the control of O157 VTEC infections. *Int J Food Microbiol* 2001;66(1-2):13-20.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC. n 12, 02 de janeiro de 2001. Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos em Alimentos. In: Diário Oficial as República Federativo do Brasil [Internet] 2001 [citado 2015 out 10] Disponível em: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php.word//>.
9. Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, et al. Food-borne disease—the challenges of 20 years ago still persist while new ones to emerge. *Intern J Food Microbiol* 2010;139(Suppl 1):3-15. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.021
10. Moura APBL, Acioli R, Duarte DAM, et al. Caracterização e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus* spp. isolados de amostras de carne caprina em mercados e supermercados em Recife, PE. *Arq Inst Biol* 2006;73(1):7-15.
11. Hennekinne JA, Buyser ML, Dragacci S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiol Rev* 2011;36(4):815-36. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00311.x
12. World Gastroenterology Organization. Guia Prático da Organização Mundial de Gastroenterologia: Diarréia Aguda [Internet] 2008 [citado 2014 out 15]. Disponível em: <http://www.who.int/topics/diarrhoea/en/>.
13. Kotwani A, Chaudhury RR, Holloway K. Antibiotic-prescribing practices of primary care prescribers for acute diarrhea in New Delhi, India. *Value in Health* 2012;15(suplem. 1):S116-S19. doi: 10.1016/j.jval.2011.11.008
14. Silva N, Junqueira VCA, Silveira NFA. Manual de métodos de análises microbiológicas de alimentos. São Paulo: Varela. 1997. 315p.
15. Kirb WM, Bauer AW. Antibiotic Susceptibility Testing a Standardized Single Disk Method. *Am J Clin Pathol* 1966;45(4): 493-96. doi:10.1016/j.jval.2011.11.008
16. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute, National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard M02-A11 2012; 32(3).
17. Bosilevac JM, Guerini MN, Norasak K, et al. Prevalence and characterization of *Salmonellae* in commercial ground beef in the United States. *Appl Environ Microbiol* 2009;75(7):1882-1900. doi: 10.1128/AEM.02530-08
18. Alcântara MA, Gatto IRH, Kozusny-Andreani DI. Ocorrência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de micro-organismos isolados de cortes de carne bovina. *Veterinária em Foco* 2012;10(1):80-92.
19. Franco BDGM, Landgraf M. Microbiologia de Alimentos, São Paulo: Atheneu. 2008. 185p.
20. Abdaslam SA, Hassam MA, Kaheel HH, et al. Isolation of *Escherichia coli* O157 and other food borne pathogens from meat products and their susceptibility to different antimicrobial agents. *Curr Res Microbiol and Biotechnol* 2014;2(3):391-97.
21. Dias PA, Conceição RCS, Coelho FJO, et al. Qualidade higiênico-sanitária de carne bovina moída e de embutidos frescos comercializados no sul do Rio Grande do Sul. *Arq Inst Biol* 2008;75(3):359-63.
22. Sousa TM, Neto AC, Hernandez T, et al. Microrganismos patogênicos e indicadores de condições higiênico-sanitária em carne moída comercializada na cidade de Barra do Garças, MT. *Acta Veter Bras* 2012;6(2):124-30. doi: doi.org/10.21708/avb.2012.
23. Almeida AS, Gonçalves PMR, Franco RM. *Salmonella* em corte de carne bovina inteiro e moído. *Rev Hig Alim* 2002;16(96):77-81.
24. Allerberger F, Liesegang A, Grif K, et al. Occurrence of *Salmonella* enteric serovar Dublin in Austria. *Wien Med Wochenschr* 2003;153(7-8):148-52.
25. André MC, Campos MRH, Borges LJ, et al. Comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from food handlers, raw bovine milk and minas frescal cheese by antibiograma and pulsed-field gel electrophoresis following small digestion. *Food Control* 2001;19(2):200-07.
26. Martins SCS, Martins CM, Albuquerque LMB, et al. Perfil de resistência de cepas de *Staphylococcus coagulase positiva* de manipuladores de alimentos. *Bol Centro Pesq Process Alimen* 2009;27(1):1-10. doi: doi.org/10.5380/cep.v27i1.14950
27. Jay JM. Microbiologia de Alimentos. Porto Alegre: ArtMed. 2005. 620p.
28. ICMFS. International commission on microbiological

- specification for foods. Microorganismos de los alimentos: su significado y metodos de emuneración. Zaragoza: Acribia. 2000. 367 p.
29. Tessmann C, Zocche F, Lima AS, et al. Ocorrência e perfil de sensibilidade a antibióticos de Salmonella spp. isolada em cortes de carne suína comercializados em feiras-livres de Pelotas (RS). Bol Centro Pesq Process Alim 2008;26(2):307-13. doi: doi.org/10.5380/cep.v26i2.13294
  30. Phillips I, Casewell M, Cox T, et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J Antimicrob Chemother 2004;53(1):28-52. doi: 10.1093/jac/dkq483
  31. Fariña N, Sanabria R, Laspina F, et al. Actividad in vitro de fluoroquinolonas em bacilos gram negativos aislados de urucultivos de pacientes ambulatorios. Mem Inst Investig Cienc Salud 2007;3(1):15-18.
  32. Nascimento AR, Serra JL, Martins AGLA, et al. Efeito inibitório do óleo essencial do Eucalyptus sp., puro e associado a antibióticos, frente a cepas de Escherichia coli e Staphylococcus aureus isoladas de manipuladores, alimentos, areia e água do mar. Bol Cent Pesq Process Alim 2010;28(1):141-48. doi: 10.5380/cep.v28i1.17905
  33. Tadesse DA, Zhao S, Tong E, et al. Antimicrobial drug resistance in Escherichia coli from humans and food animals, United States, 1950-2002. Emerg Infect Dis 2012;18(5):741-49. doi: 10.3201/eid1805.111153
  34. Peresi JTM, Almeida IAZC, Cardiga EA, et al. Suscetibilidade antimicrobiana de cepas de Staphylococcus aureus e Salmonella spp. isoladas de alimentos envolvidos em surtos de doenças bacterianas transmitidas por alimentos, ocorridos na região noroeste do Estado de São Paulo, no período de abril de 1990 a dezembro de 2003. Rev Inst Adolfo Lutz 2006;65(2):112-17.
  35. Morgan DJ, Okeke I.N, Laxminarayan R, et al. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. Lancet Infect Dis 2011;11(9):692-701. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70054-8.
  36. Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, et al. Multidrug-resistance Staphylococcus aureus in US meat and poultry. Clin Infect Dis 2011;52(10):1227-230. doi: 10.1093/cid/cir181
  37. Verraes C, Boxtael SV, Meervenue EV, et al. Antimicrobial resistance in the food chain: a review. Inter J Environ Res Public Health 2013;10(7):2643-669. doi: 10.3390/ijerph10072643
  38. Malorny B, Schroeter A, Guerra B, et al. Incidence of quinolone resistance in strains of Salmonella isolated from poultry, cattle and pigs in Germany between 1998 and 2001. Veter Rec 2003;153(21):643-48.
  39. Lee JH. Methicillin (oxacillin)-resistant Staphylococcus aureus Strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. Appl Environ Microbiol 2003;69(11):6489-494.
  40. Marimón JM, Gomáriz M, Zigorraga C, et al. Increasing prevalence of quinolone resistance in human nontyphoid Salmonella enterica isolates obtained in Spain from 1981 to 2003. Antimicrob Agents and Chemother 48(10):3789-793. doi: 10.1128/AAC.48.10.3793.2004
  41. Weese JS, Avery BP, Reid-Smith RJ. Detection and quantification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) clones in retail meat products. Lett App Microbiol 2010; 51(3):338-42. doi: 10.1111/j.1472-765x.2010.02901.x
  42. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Legislação relacionada aos produtos de uso veterinário [Internet] 2012 [citado 2014 dez 17] 401p. Disponível em: [http://www.agricultura.gov.br/arq\\_editor/file/cartilha\\_produtos.pdf](http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/cartilha_produtos.pdf)

## ARTIGO ORIGINAL

### Genotypic analysis of *Helicobacter pylori* by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeats method in southern Brazil *Análise genotípica do Helicobacter pylori pelo método Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeats no sul do Brasil*

Priscila Cristina Bartolomeu Halicki,<sup>1</sup> Ivy Bastos Ramis,<sup>1</sup> Júlia Silveira Vianna,<sup>1</sup> Thaísa Bozzetti Gautério,<sup>1</sup> Andrea von Groll,<sup>1</sup> Pedro Eduardo Almeida Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil.

Recebido em: 11/08/2016

Aceito em: 23/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[pedrefurg@gmail.com](mailto:pedrefurg@gmail.com)

#### DESCRITORES

Diversidade genética;

*Helicobacter pylori*;

Variable Number of Tandem Repeats.

#### KEYWORDS

Genetic diversity;

*Helicobacter pylori*;

Variable Number of Tandem Repeats.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Apesar de ser utilizado como um método de genotipagem para diferentes microrganismos, poucos estudos relatam a utilização de Multiple-Locus Variable Number of Tandem Repeats Analysis (MLVA) para análise da diversidade clonal do *Helicobacter pylori*. O objetivo deste estudo foi determinar a variabilidade genética de cepas de *H. pylori* pelo MLVA no sul do Brasil. **Métodos:** 95 amostras de DNA de *H. pylori* foram obtidas a partir de biópsias gástricas de pacientes *H. pylori*-positivos provenientes de duas cidades do sul do Brasil e a diversidade genética das cepas foi avaliada pelo método MLVA utilizando eletroforese em gel de agarose. Para a seleção dos loci a serem analisados neste estudo, foi realizada uma análise *in silico* de 12 loci previamente descritos na literatura. **Resultados:** A partir da análise *in silico*, apenas quatro loci foram considerados viáveis para a análise genotípica das cepas, resultando em 90 cepas distribuídas em oito grupos diferentes e cinco cepas órfãs. **Conclusões:** Apesar de o método MLVA permitir fazer inferências acerca da diversidade genética de uma população, nossos resultados mostraram que os métodos de genotipagem do *H. pylori* devem ser criticamente avaliados antes de serem utilizados nessa região do Brasil.

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Despite its use as a genotyping method for different microorganisms, few studies have reported the use of Multiple-Locus Variable Number of Tandem Repeats Analysis (MLVA) for the analysis of the clonal diversity of *Helicobacter pylori*. The aim of this study was to determine the genetic variability of *H. pylori* strains by MLVA in southern Brazil. **Methods:** 95 *H. pylori* DNA samples were obtained from the gastric biopsies of *H. pylori*-positive patients from two cities in southern Brazil and their clonal analysis was evaluated by MLVA method using electrophoresis in agarose gel. For selection of loci to be analyzed in this study, an *in silico* analysis of 12 loci previously described in the literature was performed. **Results:** From the *in silico* analysis, only four loci were viable for the genotypic analysis of these *H. pylori* strains, resulting in 90 strains distributed in eight different groups and five orphan strains. **Conclusion:** Despite MLVA method allow make inferences about the genotypic diversity of a population, our results showed that *H. pylori* genotyping methods should be critically evaluated prior to their use in this region of Brazil.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):203-205, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: HALICKI, Priscila Cristina Bartolomeu et al. Análise genotípica do *Helicobacter pylori* pelo método Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeats no sul do Brasil. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8043>>. Acesso em: 10 Jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8043>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUCTION

Genotyping is an important tool in epidemiology studies, enabling the identification of predominant clones and geospatial distribution.<sup>1</sup> *Helicobacter pylori* have been correlated to a variety of gastric disorders such as chronic gastritis, peptic ulcer and gastric cancer.<sup>2,3</sup> A comparison of the genome sequence of strains of *H. pylori* indicates that there is significant genetic variation, mainly due to the high rates of mutation and genetic recombination in this microorganism.<sup>2,4</sup> This genetic diversity allows for its adaptation to several unfavorable host conditions.<sup>5,6</sup> Furthermore, genotyping studies have demonstrated a relationship among microorganisms' and their host's genetics, permitting the inference of a potential co-evolution.<sup>7</sup> Although Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeats Analysis (MLVA) is largely used for genotyping, including prokaryotes and eukaryotes, few studies have standardized MLVA for *H. pylori*.<sup>8-10</sup> The aim of this study was to evaluate 12 previously described *loci* for the genotyping of *H. pylori* using gastric biopsies of *H. pylori*-positive patients in southern Brazil.<sup>9</sup>

## METHODS

95 gastric biopsy samples from *H. pylori*-positive patients from the metropolitan region of Pelotas and Rio Grande cities, situated in southern Brazil, were collected between May 2011 and April 2012 and stored in the sample bank of the Núcleo de Pesquisa em Microbiologia Médica (NUPEMM), Faculty of Medicine – Federal University of Rio Grande (FURG), Rio Grande do Sul, Brazil. This study was approved by the Ethics Committee in the Research of Health Area (FURG - 23116.001044/2011-16), and informed consent was obtained from all patients.

Extraction of total DNA was performed from the biopsies of the gastric antrum and body using DNAzol® Reagent (Invitrogen, USA) and 10 µg/µl of proteinase K (Promega, USA) as described by Fonseca et al. (2010).<sup>11</sup> The integrity of the extracted DNA was assessed by the amplification of a specific fragment of 110 base pairs (bp) from human β-globin using primers and methodology previously described by Saiki et al. (1985) while the presence of *H. pylori* in the biopsy was confirmed by the detection of *ureA* and *glmM* genes using PCR as previously described by Rota et al. (2001) and Espinoza et al. (2011), respectively.<sup>12-14</sup> On the basis of a previous study performed by Guo et al. (2011), we used the Vector NTI Suite 8® software to perform an *in silico* analysis of the 12 *loci* (VNTR 180, 263, 557, 607, 614, 1801, 2181, 2457, 2576, 5062, 5282 and 5581) in order to identify the annealing sites of the primers in the whole genomes of *H. pylori* strains 26695 (AE000511.1), J99 (AE001439.1) and HPAG1 (CP000241.1), which are available in the GenBank database, National Center of Biotechnology Information (NCBI), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html>). The analysis of selected *loci* was performed by PCR with a final volume of 25 µl containing 10 ng of DNA, 0.5 mM of each primer, 1 unit of Taq DNA polymerase, 200

mM of dNTPs, and 10 × PCR buffer (500 mM KCl, 100 mM Tris-HCl (pH 8.3) 25 mM MgCl<sub>2</sub>) (LudwigBiotec®), using the primers and conditions described by Guo et al. (2011).<sup>9</sup>

The fragments amplified by PCR were analyzed by electrophoresis, in 3% agarose gel. After staining with ethidium bromide, was carried out the visualization and subsequent differentiation of the size of amplified fragments, in fluorescence under UV radiation emission. It was used 25bp (Invitrogen®), 50bp and 100bp DNA ladder (Ludwig Biotec®) for to define the size of the PCR products. The discriminatory power of the technique and of each *locus* was determined by calculating the diversity index Hunter-Gaston (HGDI).<sup>15</sup>

## RESULTS

By the *in silico* analyses, the primers described for five *loci* amplification (VNTR 614, 607, 2457, 2576, and 5581) presented 100% similarity with more than one genomic region, which could generate nonspecific amplicons. Among the other seven VNTR (180, 263, 557, 1801, 2181, 5062 and 5282), the VNTR 2181 *locus* was amplified in only 61% of the samples. To further understand this result, a new *in silico* analysis using other strains of *H. pylori* (G27, F57, B8, HUP-B14 and Shi470), which also have sequenced genomes, was performed in addition to those already referenced in this study (data not shown). For HUP-B14 and Shi470 strains, we observed that the genomic regions in which the primer that was used to identify the VNTR 2181 *locus* annealing site was not present in the genome. This result may explain why this VNTR had amplified only 58 of the 95 samples analyzed. To determine the discriminatory power between *H. pylori* strains, samples that showed no amplification were identified as 0 to differentiate these samples from those that were amplified. Furthermore, although VNTR 1801, 5282 and 5062 showed total identification with the respective *loci*, they did not present a relationship among the number of alleles and amplicon size, and they were excluded from the genotypic analysis step. From the analyses performed with the four *loci*, the samples showed thirteen different patterns: 90 strains were distributed in eight different groups, and only five strains had an orphan pattern. Furthermore, strains obtained from Pelotas and Rio Grande shared similar genotypes.

Considering the variability found for four *loci*, the MLVA method showed a discriminatory power of 0.863 according to the HGDI.<sup>15</sup> The analyzed *loci* exhibited allelic diversity (AD) ranging from zero to 0.67 (Table 1). We found that the VNTR 557 *locus* had the lowest allelic diversity (AD = 0), while the VNTR 263 *locus* had the higher (AD = 0.67) (Table 1).

**Table 1.** Allelic diversity of each *locus*.

<i>locus</i>	Allelic diversity
VNTR 180	0.11
VNTR 263	0.67
VNTR 557	0
VNTR 2181	0.47

## DISCUSSION

The low diversity clonal observed in our study should be considered with caution because only four VNTR were used to perform the genotyping, which is an important limitation in the discriminatory power of the method. Interestingly, the main result of our study was the low useful VNTR, which included only 1/3 of those *loci* proposed by Guo et al. (2011).<sup>9</sup> This study is the first to use the MLVA method to investigate the genetic diversity of *H. pylori* in Latin America and the *H. pylori* genotyping by the MLVA method, based only on these four *loci*, using agarose gel electrophoresis, showed similar results to those originally found by Guo et al. (2011) about the discriminatory power of each *loci*.<sup>9</sup> Therefore, despite allowing inferences about the genotypic diversity of a population, the MLVA method has limitations. Although one could consider the genome plasticity of *H. pylori*, it is important to highlight that some primers and/or VNTR did not align with more frequent strains sequenced. In conclusion, our results showed that *H. pylori* genotyping methods should be critically evaluated prior to their use in our region.

## ACKNOWLEDGMENT

This study had financial support from the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

## REFERENCES

1. Kawai M, Furuta Y, Yahara K, et al. Evolution in an oncogenic bacterial species with extreme genome plasticity: *Helicobacter pylori* East Asian genomes. *BMC Microbiol* 2011;11(1):104. doi: 10.1186/1471-2180-11-104
2. Kraft C, Stack A, Josenhans C, et al. Genomic Changes during Chronic *Helicobacter pylori* Infection. *J Bacteriol* 2006; 188(1):249-254. doi: 10.1128/JB.188.1.249-254.2006
3. Kenneth EL, McColl MD. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2010;362(1):1597-1604. doi: 10.1056/NEJMcp1001110
4. Yamaoka Y. Roles of the plasticity regions of *Helicobacter pylori* in gastroduodenal pathogenesis. *J Med Microbiol* 2008;57(Pt5):545-553. doi: 10.1099/jmm.0.2008/000570-0
5. Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* in Health and Disease. *Gastroenterol* 2009;136(6):1863-1873. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.073
6. Suzuki R, Shiota S, Yamaoka Y. Molecular epidemiology, population genetics, and pathogenic role of *Helicobacter pylori*. *Infect Genet Evo* 2012;12(2):203-213. doi: 10.1016/j.meegid.2011.12.002
7. Kodaman N, Pazos A, Schneider BG, et al. Human and *Helicobacter pylori* coevolution shapes the risk of gastric disease. *PNAS* 2014;111(4):1455-1460. doi: 10.1073/pnas.1318093111
8. Miller JM. Whole-Genome Mapping: a New Paradigm in Strain-Typing Technology. *J Clin Microbiol* 2013;51(4):1066-1070. doi: 10.1128/JCM.00093-13
9. Guo C, Liao Y, Li Y, et al. Genotyping analysis of *Helicobacter pylori* using Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeats analysis in five regions of China and Japan. *BMC Microbiol* 2011;11(1):197-203. doi: 10.1186/1471-2180-11-197
10. Sorokin VM, Pisanov RV, Bereznyak EA, et al. Development of a Multiple-Locus Variable Number of Tandem Repeat Analysis (MLVA) for *Helicobacter pylori* and its application to *Helicobacter pylori* isolates from Rostov region, Russia. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed* 2012;3(1):1-55.
11. Fonseca TL, Moraes EP, Juliano CR, et al. Detection of *Helicobacter pylori* by Phenotypic and Genotypic Methods. *Dig Dis Sci* 2010;55(6):1643-1648. doi: 10.1007/s10620-009-0928-8
12. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, et al. Enzymatic Amplification of beta-Globin Genomic Sequences and Restriction Site Analysis for Diagnosis of Sickle Cell Anemia. *Science* 1985;230(4732):1350-1354. doi: 10.1126/science.2999980
13. Rota CA, Pereira-Lima JC, Blaya C, et al. Consensus and variable region PCR analysis of *Helicobacter pylori* 3' region of *cagA* gene in isolates from individuals with or without peptic ulcer. *J Clin Microbiol* 2001;39(2):606-612. doi: 10.1128/JCM.39.2.606-612.2001
14. Espinoza MGC, Vazquez RG, Mendez IM, et al. Detection of the *glmM* Gene in *Helicobacter pylori* Isolates with a Novel Primer by PCR. *J Clin Microbiol* 2011;49(4):1650-1652. doi: 10.1128/JCM.00461-10
15. Hunter PR, Gaston MA. Numerical Index of the Discriminatory Ability of Typing Systems: an Application of Simpson's Index of Diversity. *J Clin Microbiol* 1988;26(11):2465-2466.

## ARTIGO ORIGINAL

### Doença da Folha Verde do Tabaco no período da classificação do tabaco: perfil sociodemográfico e ocupacional de fumicultores de um município do interior do Rio Grande do Sul

#### *Green tobacco sickness during the tobacco leaf classification period: sociodemographic and occupational profile of tobacco farmers in a city in the countryside of the state of Rio Grande do Sul*

Vanessa Amábile Martins,<sup>1</sup> Jane Dagmar Pollo Renner,<sup>1</sup> Valeriano Antonio Corbelini,<sup>1</sup> Morgana Pappen,<sup>1</sup> Suzane Beatriz Frantz Krug<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Curso de Farmácia, Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 01/09/2016

Aceito em: 29/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[nessa\\_a\\_martins@yahoo.com.br](mailto:nessa_a_martins@yahoo.com.br)

#### DESCRIPTORIOS

Saúde da população rural;

Cotínina;

Riscos ocupacionais;

Tabaco.

#### KEYWORDS

Rural health;

Cotinine;

Occupational risks;

Tobacco.

#### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** A doença da folha verde do tabaco é uma intoxicação aguda, provocada pela absorção dérmica da nicotina da folha do tabaco. A tríade para verificação da doença é descrita por dosagem de cotinina alterada, exposição ao tabaco e manifestação de sintomas como diarreia, tontura, cefaleia, palidez, sudorese, aumento da salivação, calafrios, fraqueza, dor abdominal, vômito, náusea, alteração da pressão arterial e ou frequência cardíaca. O objetivo deste estudo foi verificar a ocorrência da Doença da Folha Verde do Tabaco (DFVT) no período da classificação do fumo, além analisar o perfil sócio demográfico e ocupacional de fumicultores. **Método:** Trata-se de um estudo transversal do qual participaram 52 fumicultores do município de Candelária no Rio Grande do Sul (RS). As coletas de urina foram realizadas de forma aleatória de acordo com os critérios de inclusão da amostra. Os dados foram analisados pelo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 23.0. **Resultados:** Através do estudo foi possível verificar cinco casos sugestivos da DFVT, e 31 fumicultores com dosagem de cotinina alterada no período da classificação do tabaco, diferente de estudos anteriores que verificaram a doença no período da colheita. Outro destaque são os fumicultores assintomáticos com dosagem de cotinina alterada. **Conclusão:** É necessário desenvolver ações de vigilância da exposição de doenças e agravos ocupacionais para avançar nas ações intersetoriais de prevenção da DFVT e promoção da saúde do fumicultor

#### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Green tobacco sickness is an acute intoxication, caused by the dermal absorption of nicotine from the tobacco leaf. The triad to verify the presence of the disease is described by altered cotinine levels, exposure to tobacco and manifestation of symptoms such as diarrhea, dizziness, headache, pallor, sweating, increased salivation, chills, weakness, abdominal pain, vomiting, nausea, as well as blood pressure and/or heart rate alteration. The aim of this study was to verify the occurrence of Green Tobacco Sickness (GTS) during the tobacco leaf classification period, as well as to analyze the sociodemographic and occupational profile of tobacco farmers. **Methods:** This is a cross-sectional study involving 52 tobacco farmers from the municipality of Candelária, in the state of Rio Grande do Sul (RS). Urine samples were randomly collected according to the sample inclusion criteria. The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 23.0. **Results:** The study showed five cases suggestive of GTS, and that 31 farmers had altered cotinine levels during the tobacco leaf classification period, unlike previous studies that showed the presence of the disease during the harvesting period. Asymptomatic farmers with altered cotinine levels was another noteworthy finding. **Conclusion:** It is necessary to develop actions to monitor exposure to illnesses and occupational diseases to advance in the intersectoral actions of GTS prevention and health promotion among tobacco farmers.

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):206-210, 2016. [ISSN 2238-3360]

**Please cite this article in press as:** AMÁBILE MARTINS, Vanessa et al. Doença da Folha Verde do Tabaco no período da classificação do tabaco: perfil sociodemográfico e ocupacional de fumicultores de um município do interior do Rio Grande do Sul. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8198>>. Acesso em: 10 jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v6i4.8198>



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## INTRODUÇÃO

Estudos sobre a fumicultura tem demonstrado sua estreita relação com problemas de saúde e condições que influenciam negativamente o estado biopsíquico do produtor e sua família.<sup>1</sup> O sistema de produção utilizado pelos fumicultores demanda mão de obra intensiva e exige uma quantidade considerável de pesticidas e outros agroquímicos. Os problemas mais conhecidos em relação a este sistema de produção incluem os riscos à saúde e os danos ao meio ambiente.<sup>2</sup>

Para o cultivo do tabaco, os fumicultores se envolvem ao longo do ano com as atividades da lavoura. A primeira etapa é o plantio, ocorre na primavera e inicia com a produção das mudas em bandejas, após é realizado o transplante das mudas para a lavoura em solo já preparado e adubado, esta etapa tem duração média de três meses.<sup>3,4</sup> A colheita é a segunda etapa e acontece no verão, essa etapa exige maior número de mão de obra e trabalho pesado, depois de colhidas, as folhas são amarradas em varas e colocadas em estufas para o processo de curagem, que consiste na secagem das folhas por aproximadamente cinco dias. A última etapa consiste em classificar o fumo para a comercialização. O fumo é comercializado em maços de folhas da mesma classe, que recebem o nome de manocas.<sup>3</sup> Em todo período do cultivo do tabaco, os fumicultores ficam expostos a altas e repetidas doses de pesticidas e muitos destes compostos químicos podem gerar danos ao DNA humano.<sup>5</sup>

Além da exposição aos agrotóxicos, os fumicultores estão em constante contato com a nicotina presente na folha do tabaco, e desta forma podem absorvê-la através da pele, provocando uma intoxicação aguda denominada Doença da Folha Verde do Tabaco (DFVT).<sup>6,7</sup> A doença é caracterizada como ocupacional e acomete trabalhadores que cultivam o tabaco em todas as regiões do mundo.<sup>8</sup>

O diagnóstico da DFVT é realizado em agricultores com histórico de exposição ao tabaco, dosagem de cotinina alterada e manifestação dos sintomas da doença como diarreia, tontura, cefaleia, palidez, sudorese, aumento da salivagem, calafrios, fraqueza, dor abdominal, vômito, náusea, alteração da pressão arterial e ou frequência cardíaca.<sup>9-11</sup>

A cotinina é o principal metabolito da nicotina e pode ser detectada em diferentes fluidos corporais como urina, saliva e sangue.<sup>12</sup> Estes sintomas afetam os trabalhadores principalmente durante a época da colheita e são muito semelhantes à intoxicação por agrotóxicos. A doença da folha verde, em muitos casos, é confundida com intoxicações alimentar, intoxicação por agrotóxicos ou exaustão ao calor.<sup>13</sup>

São vários os fatores que interferem na intoxicação pela nicotina, pois a mesma não depende somente do contato do fumicultor com a folha do tabaco. Dentre os fatores que podem determinar a doença, estão as características químicas e toxicológicas da folha do fumo, condições de exposição de trabalho, além dos fatores relativos ao indivíduo exposto.<sup>14</sup>

Poucos estudos foram desenvolvidos até o momento com o objetivo de documentar as doenças e agravos

ocupacionais relacionados à cultura do tabaco. Mesmo o Brasil sendo o segundo maior produtor mundial de fumo, a DFVT só foi documentada no ano de 2007. Atualmente existem três publicações científicas sobre a DFVT no país.<sup>15</sup> O primeiro estudo foi realizado em 2007 na região nordeste do Brasil, com a verificação de 107 casos em Arapiraca/Alagoas, entre fumicultores que cultivam o fumo de corda.<sup>13</sup> Em Candelária, no Rio Grande do Sul, no ano de 2008 foi documentada a ocorrência da DFVT, com a confirmação de 33 casos em produtores de tabaco do tipo Virginia, e o terceiro estudo foi desenvolvido no ano de 2011 em São Lourenço no Rio Grande do Sul. A DFVT já foi verificada em países como Polônia, Estados Unidos, Índia, Japão, Malásia e Itália, Kentucky e Tennessee.<sup>6,8,13,16-18</sup>

O município de Candelária já foi campo de investigação para a DFVT, e este foi um dos critérios utilizados para a escolha do município. Também foi considerado o fato de ser o quarto maior produtor de tabaco do estado RS, a facilidade de acesso a recursos humanos e materiais para o desenvolvimento do estudo, a partir de parceria estabelecida com Centro de Referência em Saúde do Trabalhador (CEREST/VALES) e Associação Riograndense de Empreendimentos de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER), e principalmente a rede de saúde do município sensibilizada para atenção à saúde do trabalhador.

O presente estudo objetivou verificar a ocorrência da Doença da Folha Verde do Tabaco no período da classificação do fumo, além de analisar o perfil sócio demográfico e ocupacional de fumicultores de Candelária no Rio Grande do Sul.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido em parceria com a Associação Riograndense de Empreendimentos de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER), Centro Regional de Referência em Saúde do Trabalhador (CEREST/VALES RS) e Secretária Municipal de Saúde de Candelária (SMS).

O município de Candelária está entre os cinco maiores produtores de tabaco do Rio Grande do Sul, sua produção anual é estimada em 15.000 toneladas de tabaco, dois terços dos impostos municipais correspondentes a fumicultura. O tabaco mais cultivado é do tipo Virginia, também conhecido como fumo de estufa, que é considerada a cultura que exige o maior investimento financeiro, porém, é o fumo que melhor se adapta a região. O tabaco tipo Virginia é considerado uma variedade nobre do tabaco e é destinado ao mercado externo.<sup>19</sup> O município integra a região denominada Vale do Rio Pardo e está localizado na região central do Rio Grande do Sul. Sua população é estimada em 29.444 habitantes em uma área correspondente a 944 Km<sup>2</sup>.<sup>20</sup>

A maioria dos municípios que integram a região do Vale do Rio Pardo é dependente das atividades da cultura do fumo e da indústria fumageira, sustentando uma extensa rede que conecta o pequeno agricultor, empresas fumageiras transnacionais e o mercado global. As princi-

pais indústrias do fumo do Brasil estão instaladas em um município próximo a Candelária, incentivando a produção nas áreas rurais da cidade e também nas cidades vizinhas como Venâncio Aires, Vera Cruz e Rio Pardo. Atualmente, a produção de fumo é a principal fonte de renda para os agricultores locais e existe forte presença das indústrias do fumo nos aspectos sócio - econômicos da região.<sup>21</sup>

As coletas foram realizadas nas residências dos fumicultores através de visitas em parceria com os técnicos da EMATER e SMS, de forma aleatória dentro dos critérios de inclusão da amostra: ter acompanhamento da EMATER e cadastro no programa "Brasil Sem Miséria" ou ser beneficiários da Chamada Pública, ambos do governo federal; ser residente no município de Candelária; ter idade igual ou superior a 18 anos; ter a cultura do tabaco como a principal atividade econômica; aceitar ceder amostra de urina e sangue, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e cultivar o tabaco em todas as etapas do seu processamento. A amostra participante do estudo totalizou 52 fumicultores de oito distritos da zona rural do município de Candelária, em algumas famílias, mais de um fumicultor participou do estudo. Após apresentada a pesquisa, os fumicultores que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário elaborado com informações referentes à atividade ocupacional dos fumicultores e caracterização do perfil sócio demográfico da amostra estudada. Também foi utilizado o formulário do CEREST/ VALES denominado "Diagnóstico Laboratorial da Doença da Folha Verde do Tabaco - Dosagem de Cotinina Urinária", contendo as seguintes variáveis: idade, ocupação, sintomas, hábito tabagista, quantidade de cigarros consumidos por dia, data da última exposição ao tabaco, data da coleta de urina, este questionário é integrante do fluxo para dosagem de cotinina do serviço. As coletas foram realizadas no período correspondente a etapas da classificação do tabaco e as amostras foram armazenadas e transportadas em caixa térmica.

A verificação da dosagem de cotinina um dos parâmetros para verificação da DFVT, foi realizada através da análise de cotinina urinária, utilizando o método de Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC). As amostras foram encaminhadas para análise laboratorial utilizando os valores de referência: dosagem de cotinina superior a 20ng/dL para não fumantes, de 20 a 50 ng/mL para os fumantes passivos ou ocasionais, e o valor acima de 50 ng/mL para fumantes como valores normais.

Para as análises, os indivíduos foram divididos em três grupos, os que apresentavam a dosagem de cotinina normal, dosagem de cotinina alterada, e no terceiro grupo foram incluídos os fumicultores que foram sugestivos para a DFVT, que apresentavam a tríade: manifestação de sintomas no dia da coleta, dosagem de cotinina alterada e exposição ao tabaco.

Os fumantes que apresentaram a tríade para a DFVT, não foram considerados como casos sugestivos, foram considerados como fumicultores com dosagem de cotinina alterada. Foi considerado fumante todo o fu-

micultor que declarava o hábito tabagista, independente do número de cigarros consumidos. Recebeu a classificação de fumante passivo, todo fumicultor que residia ou trabalhava com um indivíduo fumante, independente das horas de convívio. Foi considerado sintomático, o fumicultor que apresentou pelo menos um dos sintomas de forma referida da doença em até 72 horas anteriores à coleta. O início da manifestação da DFVT ocorre entre três a dezessete horas após exposição e a duração dos sintomas pode variar de um a três dias.<sup>5</sup>

Os dados dos questionários foram analisados pelo SPSS 23.0. Os dados descritivos são apresentados como números absolutos, frequência, média e desvio padrão. A associação de significância entre os dados foi avaliada pelo teste do  $\chi^2$  com ou sem correção de YATES, foi adotado um intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), conforme parecer 928.544 de 2015.

## RESULTADOS

Dos participantes do estudo, 29 (55,8%) são do sexo feminino e 23 (44,2%) do sexo masculino. No que diz respeito ao hábito do tabagismo, 08 (15%) fumicultores são fumantes e 13 (25%) são fumantes passivos.

Todos os fumicultores cultivam o exclusivamente o tabaco do tipo Virginia. A média de horas trabalhadas por dia foi de 10,02 horas com desvio padrão de 1.929.

Sobre as atividades exercidas na lavoura, 42 (80,8%) semeiam as mudas de tabaco, 44 (84,6%) fazem o transplante das mudas da bandeja para a lavoura, 32 (61,5%) carregam as trouxas de fumo para o galpão, 42 (80,8%) fumicultores realizam o desponte e desbrota das folhas. Observou-se que as atividades ocupacionais mais comuns entre os participantes do estudo, foram a colheita e o enfardamento do tabaco 47 (90,4%) seguido da atividade de sortir/classificar as folhas 46 (88,55%). A aplicação do agrotóxico é uma atividade mais exercida pelos participantes do sexo masculino 18 (78%), e cinco entre os participantes do sexo feminino.

Referente ao uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), 45 (80,8%) usam algum dos equipamentos, o mais utilizado é a luva 45 (93,75%). Quando questionados se já tinham recebido orientações sobre o uso de EPI, 31 (59,6%) fumicultores relatam já terem recebido algum tipo de informação. Entre os confirmados para a DFVT todos tinham recebido orientações sobre a doença e três usavam pelo menos um tipo de EPI.

Na etapa da classificação do fumo, a doença da folha verde foi sugestiva em cinco (9,6%) fumicultores, além destes, 31 (59,6%) trabalhadores apresentaram dosagem de cotinina alterada. Os sintomas manifestados foram: náusea, cefaleia, tontura, desconforto abdominal e fraqueza. Entre os sugestivos para a DFVT três foram do sexo masculino. Três fumicultores expostos ao tabaco apresentavam sintomatologia e cotinina alterada, não foram considerados como casos sugestivos de DFVT em razão do hábito tabagista (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição da amostra de acordo com gênero, faixa etária, etnia e doenças sistêmicas.

Variáveis		Dosagem de cotinina N (%)		
		Cotínina alterada	DFVT	DFVT
Sexo	Feminino	18 (34,6%)	02 (3,8 %)	<b>Cotínina normal</b>
	Masculino	13 (25%)	03 (5,8 %)	
	Total	31 (59,6%)	05 (9,6 %)	
				16 (30,8 %)
Sintomas	Assintomático	28 (53,8%)	0	15 (28,9 %)
	Sintomáticos	03 (5,8%)	05 (9,6 %)	1 (1,9 %)
	Total	31 (59,6 %)	05 (9,6 %)	16 (30,8 %)
Fumante	Sim	7 (13,5 %)	0	1 (1,9 %)
	Não	24 (46,1 %)	0	15 (28,9 %)
	Total	31 (59,6 %)	0 (%)	16 (30,8 %)

## DISCUSSÃO

A verificação da DFVT entre os fumicultores deve levar em consideração a divisão e organização do trabalho, os autores afirmam que os homens têm maior contato com o tabaco em razão das atividades exercidas.<sup>22,23</sup> Em estudos realizados no Brasil, ser do sexo masculino foi considerado como fator de risco para a doença. Entre os casos sugestivos da DFVT, três são do sexo masculino.<sup>13,16</sup>

Os fumicultores sugestivos da DFVT apresentam menos de cinco anos de estudo. Cabe destacar que a escolaridade do fumicultor é descrita como indicador de condição social associado a melhores condições de saúde e é considerada como fator de proteção a alguns riscos ocupacionais. A baixa escolaridade dificulta a leitura sobre normativas de segurança para manuseio de produtos e insumos.<sup>24</sup>

O hábito de fumar é descrito como fator de proteção para o desenvolvimento da doença, pois os fumantes desenvolvem tolerância à nicotina.<sup>8</sup> O tabagismo pode reduzir absorção dérmica de nicotina, a explicação seria a constrição dos vasos que ocorre entre os fumantes ou pela adaptação metabólica em razão da tolerância à nicotina. Incluir fumantes na amostra pode ser considerado um fator limitante para o estudo, já que nenhum método de verificação de dosagem de cotinina possui valores de referência que possibilitem verificar a DFVT em fumantes. Neste estudo foi dosado o valor de cotinina 2579 ng/mL em uma fumicultora fumante e sintomática para a doença, entre outros casos.<sup>25</sup>

É importante o fumicultor ter conhecimento sobre os fatores dos riscos ocupacionais, esse conhecimento é essencial para se desenvolver ações de prevenção da doença.<sup>22</sup> É evidente a importância dos Equipamentos de proteção individual (EPI), em razão da diminuição dos riscos já que os mesmos evitam o contato com o agrotóxico e com a folha do tabaco, o que pode ajudar a evitar intoxicações. O autor destaca a falta de conhecimento sobre os perigos que envolvem manipular os diferentes produtos químicos utilizados nas lavouras e que compromete a segurança do ambiente de trabalho.<sup>13</sup> Entre os fumicultores 45 (80,8%) afirmaram usar algum dos equipamentos de proteção, o mais utilizado é a luva

45 (93,75%). Quando questionados se já tinham recebido orientações sobre o uso de EPI, 31(59,6%) fumicultores relatam já terem recebido algum tipo de informação.

Os resultados apresentados evidenciam cinco casos sugestivos da DFVT, além de 31 fumicultores com dosagem de cotinina alterada em uma importante região fumicultora do Brasil. A DFVT já foi verificada no Brasil em 2007 em Arapiraca – Alagoas, em 2008 em Candelária e em 2012 em São Lourenço, ambas cidades do Rio Grande do Sul.<sup>7,13,16</sup> A doença é ocupacional e é relatada por trabalhadores do tabaco no mundo todo.<sup>8</sup>

Entre os cinco fumicultores que foram sugestivos para a DFVT, foram manifestados sintomas como náusea, cefaleia, tontura, desconforto abdominal e fraqueza. Similar aos sintomas já descritos em estudos como o de Arapiraca em 2007 onde os principais sintomas manifestados foram tonturas, fraqueza, vômito, náuseas e dor de cabeça.<sup>13</sup>

A cultura do tabaco está associada a diferentes riscos e agravos ocupacionais, esta consideração representa um desafio ao campo da saúde pública no que diz respeito a melhorar o processo de trabalho do fumicultor. O avanço é possível através de ações de prevenção das doenças e agravos ocupacionais e da promoção da saúde do trabalhador. Para tanto é preciso uma nova abordagem dos profissionais de saúde e dos gestores públicos e demais setores ligados a fumicultura, visando ações intersectoriais para que estas ações deem conta das reais demandas do setor da fumicultura.

Os dados do perfil ocupacional dos fumicultores apresentados neste estudo podem contribuir com o sistema de vigilância da exposição da doença e servir de ferramenta de trabalho para o desenvolvimento de ações em saúde do trabalhador. Outro resultado de extrema relevância são os casos sugestivos da DFVT no período da classificação do fumo. Destacamos os 31 fumicultores com dosagem de cotinina alterada sem manifestação dos sintomas, neste sentido estudos adicionais são importantes para que se consiga avançar nas ações direcionadas a esta população até então pouco estudada.

Através do estudo foram feitas cinco notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SI-NAN), utilizando o agravo "t 65.2" (Efeito tóxico do tabaco e

da nicotina) e Circunstância" z 57.4 (Exposição ocupacional a agentes tóxicos na agricultura – nicotina), o que vai proporcionar visibilidade á DFVT nas esferas públicas.

Para avançar é preciso aproximar as esferas de administração pública, serviços ligados a fumicultura, profissionais de saúde e fumicultores para promover o debate e intervir na realidade cotidiana de trabalho dos fumicultores.

## REFERÊNCIAS

1. Schoenhals M, Follador FAC, Silva C. Análise dos impactos da fumicultura sobre o meio ambiente, a saúde dos fumicultores e iniciativas de gestão ambiental na indústria do tabaco. In: Eng Amb 2009;6(2):16-37.
2. Bonato A. A Fumicultura no Brasil e a Convenção-Quadro Para Controle do Tabaco. Nota Técnica apresentada na 1ª Reunião do Grupo de Estudos Ad Hoc sobre Alternativas Agrícolas à Produção de Fumo. Mimeo, Brasília, 2006.
3. Troian A, Oliveira SV, Dalcin D, et al. O Uso de agrotóxicos na Produção de fumo: algumas percepções de agricultores da comunidade Cândido Brum no Município de Arvorezinha- RS. Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural. 2009.
4. Carvalho JT. O Tabagismo: Visto sob vários aspectos. Editora Medsi 2000;7(29):98-101.
5. Silva KL, Sena RR, Belga SMMF, et al. Promoção da saúde: Desafios revelados em Práticas exitosas. Rev Saúde Pública 2014;48(1):76-85. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004596
6. Arcury TA, Vallejos QM, Schulz MR, et al. Green tobacco sickness and skin integrity among migrant Latino farmworkers. J Epidemiol Community Health 2008;51:195-203.
7. Fassa AG, Faria NMX, Meucci RD, et al. Green Tobacco Sickness Among tobacco Farmers in Southern Brazil. Am J Ind Med 2014;57(6):223-300.
8. Arcury TA, Quandt AS, Preisser JS, et al. High levels of transdermal nicotine exposure produce green tobacco sickness in Latino farmworkers. Nicotine Tob. Journal Epidemiology Community Health 2003;5:315-321.
9. Schmitt N, Schmitt J, Kouimintzis D, et al. Health risks in tobacco farm workers: a review of the literature. J Public Health 2007;15:255-64.
10. Trapé-Cardoso M, Bracker A, Grey M, et al. Shade tobacco and green tobacco sickness in Connecticut. J Occup Environ Med 2003;45:656-61.
11. Arcury T, Quandt S, Garcia D, et al. A clinic-based, case-control comparison of green tobacco sickness among minority farmworkers: clues for prevention. South Med J 2002;95:1008-11.
12. Vergara RGSL, Fernández CG, Fernández CO, et al. Tabaquismo en adolescentes, valores de cotinina en saliva y enfermedad respiratoria. Anales de Pediatría 2001;54(2):114-119.
13. Oliveira PPV, Sihler CB, Moura L, et al. First reported outbreak of Green tobacco sickness in Brazil. Cad Saude Publica 2010; 26(12):2263-2269.
14. Quandt SA, Arcury TA, Preisser JS, et al. Behavioral and environmental predictors of salivary cotinine in Latino tobacco workers. J Occup Environ Med 2001;43(10):844-52.
15. Riquinho LD, Hennington EA. Tobacco cultivation in the South of Brazil: green tobacco sickness and other health problems. São Lourenço, Rio Grande do Sul, Cien Saude Colet 2012;17(6):1587-1600.
16. Bartholomay P, Iser B., Oliveira P. Doença da Folha Verde do Tabaco na Região Fumageira de Candelária/RS. Relatório preliminar: Investigação Epidemiológica de Intoxicações agudas na região fumageira de Candelária/RS. Brasília, Dez. 2008.
17. D'alessandro A, Benowitz NL, Muzi G, et al. Systemic nicotine exposure in tobacco harvesters. In: Archives of Environmental Health. Arch Environ Health 2001;56(3):257-63.
18. Arcury TA, Quandt AS, Preisser JS. Predictors of incidence and prevalence of green tobacco sickness among Latino Farmworkers in North Carolina, U.S.A. J Epidemiol Community Health 2001;55(11): 818-824.
19. Constantin J. Efeito de subdoses de na produtividade de fumo e suscetibilidade da cultura em função de seu estágio de desenvolvimento. Eng. Agríc 2007;27(n.especial):30-34.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet] 2010. Cidades. (citado 2015 nov 06). Disponível em <http://ibge.gov.br/cidadessatop.htm>.
21. Vargas MA, Oliveira BF. Estratégias de diversificação em áreas de cultivo de tabaco no Vale do Rio Pardo: uma análise comparativa. Rev Ec Sociol Rural 2012;50(1):157-174.
22. Quandt AS, Ata PJS, Noron D, et al. Migrant farmworkers and green tobacco sickness: New issues for an understudied disease. Am J Ind Med 2000;37(3):307-315.
23. McBride JS, Altman DA, Klein M, et al. Green tobacco sickness. 2008. Tob Control 2008;7:294-29.
24. Faria NMX, Fassa A, Facchini LA. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos [Internet]. Ciência Saúde coletiva 2007;12(1):25-38 [citado 2015 out. 20]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232007000100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141381232007000100008&script=sci_arttext)>
25. Arcury TA, Quandt SA. Health and social impacts of tobacco production. J Agromedicine 2006;11(3-4):71-81.

## ARTIGO DE REVISÃO

# *Helicobacter pylori* pathogenicity genes, cytokine polymorphisms and environmental factors affect the development of gastric diseases: an overview

## *Genes de patogenicidade de Helicobacter pylori, polimorfismos de citocinas e fatores ambientais afetam o desenvolvimento de doenças gástricas: uma visão geral*

Júlia Silveira Vianna,<sup>1</sup> Pedro Eduardo Almeida da Silva,<sup>1,2</sup> Ivy Bastos Ramis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, RS, Brasil.

Recebido em: 08/08/2016

Aceito em: 09/09/2016

Disponível online: 04/10/2016

[jusvianna@hotmail.com](mailto:jusvianna@hotmail.com)

### DESCRIPTORIOS

*Helicobacter pylori*;  
Genes bacteriano;  
Polimorfismo genético;  
Doenças;  
Epidemiologia.

### KEYWORDS

*Helicobacter pylori*;  
Bacterial genes;  
Genetic polymorphism;  
Diseases;  
Epidemiology.

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** *Helicobacter pylori* é uma bactéria Gram negativa que coloniza o estômago de aproximadamente 50% da população humana mundial. Este microrganismo é o principal agente causal de gastrite e um importante fator de risco para o desenvolvimento de úlcera péptica e carcinoma gástrico. Os fatores que determinam essa diversidade de manifestações clínicas permanecem incertos, mas podem estar relacionados com a interação dos fatores bacterianos, sistema imune do hospedeiro e variáveis ambientais. O objetivo desta revisão é fornecer uma visão geral destes fatores que influenciam na susceptibilidade a desordens severas de infecção por *H. pylori*. **Metodo:** Para isso, foram selecionados artigos originais e de revisão através da pesquisa nas bases de dados bibliográficos PubMed, Portal de Periódicos CAPES e SCIELO. **Resultados:** *H. pylori* possui um conjunto de fatores de patogenicidade, tais como *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA*, para colonizar a mucosa gástrica e estabelecer infecção crônica. Estes fatores bacterianos são agentes essenciais em modular a resposta imune envolvida na iniciação da carcinogênese gástrica. Os fatores genéticos do hospedeiro contribuem para regular a resposta inflamatória e para o agravamento da lesão da mucosa gástrica uma vez que a infecção gástrica por *H. pylori* induz a produção de várias citocinas pró e anti-inflamatórias no hospedeiro. O papel prejudicial dos fatores ambientais está relacionado com as precárias condições socioeconômicas, com o consumo de sal, com o tabagismo e com o consumo de álcool. **Conclusão:** Ao decifrar as regras deterministas - se houver - dessa interação entre fatores da bactéria, do hospedeiro e variáveis ambientais, será possível prevenir, tratar e, finalmente, prevenir graves doenças gastroduodenais.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** *Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacterium that colonizes the stomach of approximately 50% of the world's human population. This microorganism is the major causal agent of gastritis and is an important risk factor for the development of peptic ulcer disease and gastric carcinoma. The factors that determine these diverse clinical outcomes are subject to continuous investigations and is thought to be determined by interaction of bacterial factors, host immune system and environmental variables. The aim of this review is to provide an overview of these factors that influence susceptibility to severe outcomes of *H. pylori* infection. **Methods:** For this, original and review articles were selected by searching the PubMed, CAPES Portal Journals and SCIELO bibliographic databases. **Results:** *H. pylori* possesses a set of pathogenicity factors, such as *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA* for colonizing the gastric mucosa and establishing a chronic infection. These bacterial factors are essential players in modulating the immune response involved in the initiation of the carcinogenesis in the stomach. Host genetic factors contribute to the regulation of the inflammatory response and in the

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 6(4):211-219, 2016. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: VIANNA, Júlia Silveira; ALMEIDA DA SILVA, Pedro Eduardo; BASTOS RAMIS, Ivy. Genes de patogenicidade de *Helicobacter pylori*, polimorfismos de citocinas e fatores ambientais afetam o desenvolvimento de doenças gástricas: uma visão geral. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul, v. 6, n. 4, out. 2016. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7976>>. Acesso em: 10 Jan. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.17058/reciv6i4.7976>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

aggravation of mucosal damage once the gastric infection with *H. pylori* induces the mucosal production of various pro- and anti-inflammatory cytokines in the host. The harmful role of environmental factors is related to poor socioeconomic conditions, salt intake, smoking and alcohol consumption. **Conclusion:** By deciphering the deterministic rules – if any – of this interplay between factors of the bacterium, host and environmental variables, we will eventually be able to predict, treat, and ultimately prevent serious gastroduodenal diseases.

## INTRODUCTION

*Helicobacter pylori* is a micro-aerophilic spiral-shaped flagellar Gram-negative bacterium that colonizes the gastric mucosa of approximately 50% of the world's human population.<sup>1</sup> The prevalence in developing countries is estimated between 60–90%, and in the developed world is between 25–35%.<sup>2</sup>

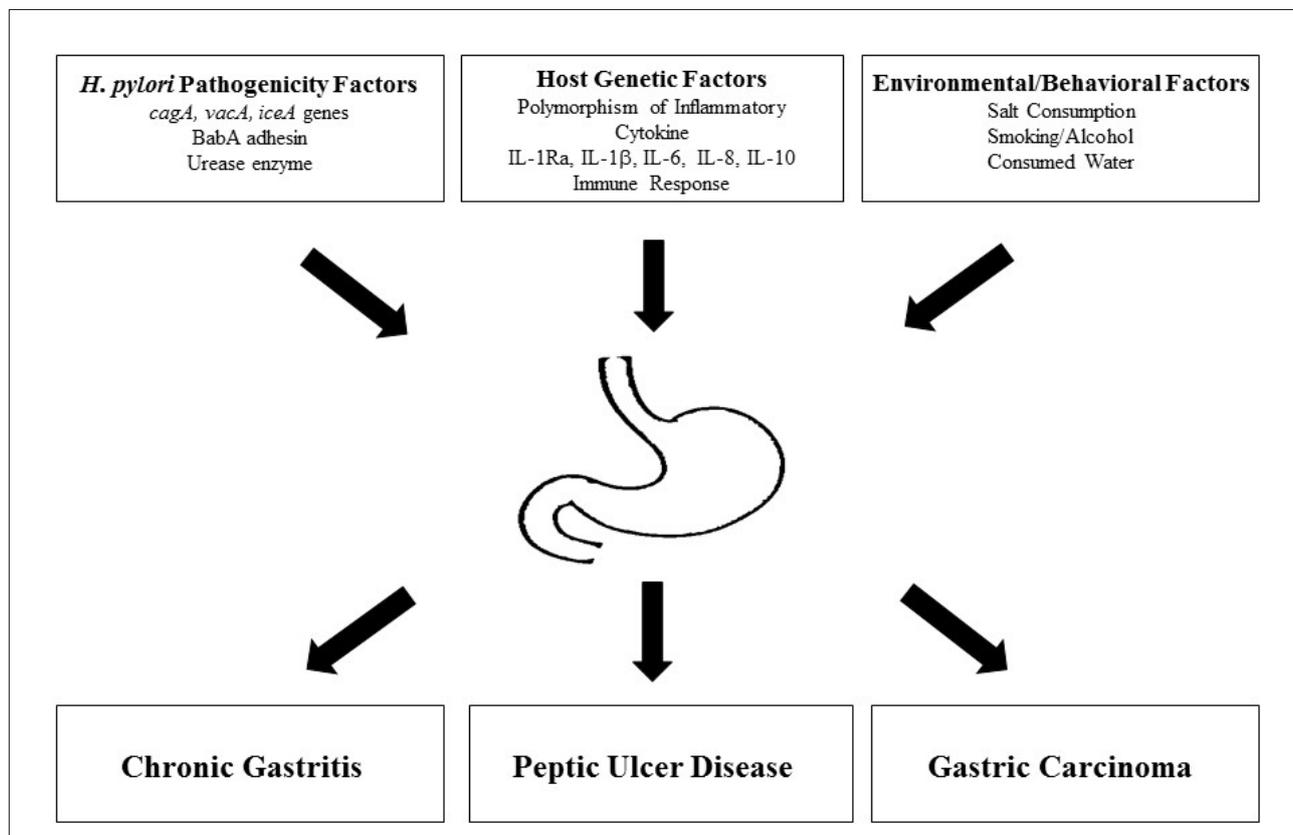
*H. pylori* induces a chronic gastric inflammation, which is asymptomatic in the majority of the patients. However, it is estimated that 15 to 20% of *H. pylori* infected individuals will develop peptic ulcer, and approximately 1% will develop gastric cancer.<sup>3</sup> The interaction of bacterial pathogenicity factors, host factors and environmental and lifestyle factors, determine the severity of gastric damage and the clinical outcome of *H. pylori* infection (Figure 1).<sup>4</sup>

The *H. pylori* genome has a high plasticity, therefore, genomic variations of the strains maybe responsible for the coding of different pathogenic factors capable of determining various types of gastric lesions in the host.<sup>5</sup>

It has been described as biomarkers of pathogenicity of *H. pylori*, *cagA* (cytotoxin-associated gene A), *vacA* (vacuolating cytotoxin), *iceA* (induced by contact with epithelium), *babA* (blood-group antigen-binding adhesin A), among others genes.<sup>6-9</sup>

The host's immune system plays an important role in the pathogenesis of gastroduodenal disorders by regulating the nature and the intensity of the inflammatory response to infection by *H. pylori*. Factors such as cytokines are involved in the initiation and regulation of this response.<sup>10</sup> The inflammatory cells that are recruited to the gastric mucosa during infection produce several pro- and anti-inflammatory cytokines.<sup>11</sup> In this sense, it is noteworthy that the polymorphism in the genes encoding interleukins (*IL*) 1 $\beta$ , 1RN, 6, 8 and 10 are associated with increased susceptibility to gastric diseases.<sup>12-17</sup>

The combined presence of environmental factors, such as, household crowding, inadequate eating habits, low socioeconomic conditions, poor hygienic, excessive alcohol consumption and smoking are related with *H. pylori* infection, especially when one takes into account



**Figure 1.** A schematic to explain why only certain individuals infected by *H. pylori* develop more severe gastric diseases. The interplay between bacterial, host and environmental/behavioral factors determine the different clinical outcomes of *H. pylori* - infected patients.

their main routes of transmission, oral–oral and fecal–oral. Besides, factors as smoking, eating habits and alcohol consumption have been associated with a higher risk of the development of peptic ulcer and gastric cancer in people infected by *H. pylori*.<sup>18–20</sup>

The aim of this review is to provide an overview of bacterial, environmental, and host factors that influence susceptibility to severe outcomes of *H. pylori* infection.

## METHODS

Original and review articles were selected by searching the PubMed (Literature of International Health Sciences), CAPES Portal Journals and SCIELO bibliographic databases. The selection of the articles was based on two criteria: 1) published between the years 1993 and 2015; 2) articles whose authors contributed with important insights into the issues, regardless of the year of publication. The following descriptors were used: *Helicobacter pylori*, pathogenicity genes, host genetic polymorphism, cytokine polymorphism, environmental variables, gastroduodenal diseases and epidemiology.

## RESULTS AND DISCUSSION

### ***Helicobacter pylori* infection: From gastric inflammation to gastric carcinogenesis**

The clinical manifestations of *H. pylori* infection can be chronic gastritis; peptic ulcer; adenocarcinoma; and gastric lymphoma mucosa-associated lymphoid tissue (MALT).<sup>21,22</sup> Firstly, the infection of the stomach by *H. pylori* induces inflammation of the gastric mucosa (gastritis) and is estimated that occur in the most patients infected by *H. pylori*.<sup>23</sup> *H. pylori* infection may be associated with decreased or increased gastric acid secretion, depending on the distribution and severity of gastritis.<sup>4</sup>

The interplay of gastritis and acid secretion are key determinants in disease outcomes such as peptic ulcer and/or gastric cancer.<sup>23</sup> Ulceration corresponds to the loss of mucosal integrity as the result of disequilibrium between defensive mucosa-protective factors (mucus bicarbonate layer and phospholipid surfactant layer) and aggressive injurious factors (strong acid and high proteolytic activity in gastric secretions). When ulcers develop in the acid-peptic environment of the gastroduodenum, they are called peptic ulcer disease.<sup>24</sup> The development of duodenal ulcers is associated with gastritis and with increased gastric acid production, whereas the development of gastric ulcers is related with gastritis and with gastric reduced acid production, conditions that predispose also the developing of gastric atrophy (loss of gastric glands), intestinal metaplasia (the replacement of glandular and/or foveolar epithelium by intestinal epithelium), and finally gastric cancer.<sup>25,26</sup>

In relation to gastric cancer, although its etiology is multifactorial, *H. pylori* is the main cause of gastric carcinogenesis and was categorized in 1994 as a carcinogen I

by the International Cancer Research Agency (IARC).<sup>27</sup> *H. pylori* infection promotes gastric carcinogenesis by at least five different mechanisms: (1) increased endogenous DNA damage and decrease repair activities, (2) induction of mutations in the mitochondrial DNA, (3) generation of a phenotype that induces mutations in the nuclear genome (4) disruption of the balance between cell proliferation and apoptosis and (5) induction of an intense gastric inflammatory response that lasts over decades that produces chronic oxidative stress and adaptive changes in gastric epithelial and immune cell pathobiology.<sup>28</sup>

The gastric cancer classification by system Lauren classifies gastric adenocarcinoma in intestinal or diffuse.<sup>29</sup> The intestinal-type is more frequently observed in older patients and it is linked closely to environmental and dietary risk factors. The pathogenesis of the intestinal type includes a sequence of events that begins with *H. pylori*-induced superficial gastritis, progressing towards chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia and finally gastric cancer. In diffuse type the patients typically are younger associated with host genetic factors and is generally less common, with a worse prognosis than those with the intestinal type. The pathogenesis of diffuse type is poorly understood, although *H. pylori* infection is also a predisposing factor.<sup>30</sup> Anatomically, gastric adenocarcinomas are classified as proximal (cardia) and distal (noncardia). The longstanding inflammatory response against *H. pylori* in the gastric mucosa may cause sustained tissue injury leading to the development of distal gastric adenocarcinoma.<sup>31</sup>

Lastly, there are a pathogenic link between *H. pylori* infection and MALT lymphoma, so much that, according to the Maastricht III Consensus Report, *H. pylori* eradication is the treatment of first choice for *H. pylori* infected individuals with stage I low grade gastric MALT lymphoma.<sup>32</sup>

### **Role of bacterial pathogenicity genes in the gastric disorders**

Determination of pathogenicity genes may provide information regarding to the prognosis of infection by *H. pylori*.<sup>33</sup> The first gene of pathogenicity identified in *H. pylori* was *cagA*. This gene is highly prevalent in strains from different geographic areas.<sup>6,34</sup> The *cagA* gene is located at one end of a 40-kb DNA insertion called *cag* pathogenicity island (*cagPAI*). This gene is secreted through the type IV secretion system (T4SS) and then-transported to host cells.<sup>35</sup> Once inside gastric epithelial cells, the CagA undergoes tyrosine phosphorylation in its repeat region of five amino acids Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (EPIYA). This phosphorylation is mediated by Src kinase, a cytoplasmic protein tyrosine kinase. CagA tyrosine phosphorylated subsequently binds to Src homology 2 (SH2) domain, that contain host cell proteins, such as, the tyrosine phosphatase SHP-2, the C-terminal Src kinase (CSK) and the adapter protein Crk. This results in cytoskeletal reorganization and cell elongation—a phenotype that leads to the dispersion of cells and morphological changes for “hummingbird phenotype”.<sup>36</sup> The *cagA*-SHP-2 interaction constitutes the biological basis of *cagA* as

a pathogenicity factor, due to induction of abnormal proliferation and movement of gastric epithelial cells, changes that may eventually lead to gastric atrophy and gastric cancer.<sup>37</sup>

The CagA protein of *H. pylori* acts as a highly immunogenic antigen. The structure of the *cagA* gene reveals a 5' highly conserved region and a 3' region containing a variable number of repeat sequences, which leads to variation in the length of the protein and can result in diverse host responses, including different degrees of inflammatory response.<sup>5</sup> These variations in the repeat region of *cagA*EPIYA have also been associated with pathogenicity of *H. pylori*. Four distinct types of EPIYA have been identified and classified as, EPIYA-A, -B, -C and -D. CSK specifically binds to the tyrosine-phosphorylated EPIYA-A or -B, whereas SHP-2 specifically binds to the tyrosine-phosphorylated EPIYA-C or -D.<sup>36</sup> *cagA* strains of *H. pylori* found in the western world typically contain EPIYA-A, -B and -C in the EPIYA repetition region in the C-terminal. In contrast, the *cagA* strains of the East Asian have EPIYA-A, -B and a specific sequence Asian CagAEPIYA-D.<sup>38</sup> The number of segments EPIYA-C in *H. pylori* strains from western countries have shown to influence the degree of pathogenicity as well as the oncogenic potential, and may serve as a marker for identifying high-risk populations.<sup>39</sup> This occurs because the presence of EPIYA-C segments of the CagA protein appears to significantly contribute to the transcriptional activation of IL-8, through activation of NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa B).<sup>40</sup> IL-8 plays a crucial role by chemo attracting and activating neutrophils to the site of infected gastric mucosa.<sup>41</sup> Batista et al. showed that increasing of the number of segments EPIYA-C was associated with precancerous gastric lesions and with decreased serum levels of pepsinogen I, which reflects the functional and morphological status of the gastric mucosa.<sup>42</sup> Also, it was observed that infection by *cagA*-positive *H. pylori* strains harboring multiple EPIYA-C repeats is associated with the presence of peptic ulcer.<sup>43</sup>

Another important disease-associated pathogenicity genes of *H. pylori* are *vacA*, *iceA* and *babA*.<sup>7-9</sup> The *vacA* gene encodes a vacuolating cytotoxin (VacA), which can damage the gastric epithelial cells due to induce the formation of cytoplasmic vacuoles.<sup>44</sup> The gene consists of three variable regions: the signal region (*s*- encoding the signal peptide), with two alleles, *s1* (subtypes *s1a*, *s1b*, *s1c*) and *s2*; the medium region (*m*), with the alleles *m1* and *m2*; and the intermediate region (*i*), containing the alleles *i1* and *i2*.<sup>44,45</sup> The combination of alleles of the *s*, *m* and *i* regions determines the vacuolating cytotoxin production and is associated with the pathogenicity of the bacterium. In general, the strains containing *s1/m1/i1* alleles produce large amounts of vacuolating cytotoxin, reason where by this genotype seems to be associated with more severe pathologies, as peptic ulcer and gastric cancer. In contrast, strains of type *s1/m2* and *s2/m2/i2* have moderate and none cytotoxic activity, respectively.<sup>7,46</sup> A recent study showed that the best markers of gastric cancer and duodenal ulcer were the *vacA s1*

and *i1* genotypes, and that the *s* and *i* regions were the key determinants of vacuolating cytotoxin activity.<sup>47</sup> Another study found that strains which carried the *vacA s1/m1* gene showed significant associations with severe chronic gastritis.<sup>48</sup> The *iceA* gene has two alleles: *iceA1* and *iceA2*. The expression of *iceA1* is regulated by the contact of *H. pylori* with gastric epithelial cells and is associated with peptic ulcer and gastric cancer, whereas expression of *iceA2* is related to asymptomatic gastritis.<sup>8</sup> A study in southern Brazil showed that the *iceA1* allele was related to erosive gastritis, whereas the *iceA2* allele was associated with enanthematous gastritis.<sup>49</sup> The *babA* gene encodes a membrane protein, named BabA adhesin, which binds to the Lewis b blood group antigens in gastric cells. The *babA* gene is a factor of adhesion, one of the characteristics of *H. pylori* that assists in establishing persistent colonization of the gastric epithelium and contributes to its pathogenicity, by to allow intimate contact between bacterium and epithelium, and facilitate the release of factors pathogenicity. Although three alleles of the *bab* gene have been identified (*babA1*, *babA2* and *babB*), only the *babA2* gene product is able to bind to Lewis b antigen.<sup>50</sup> A recent study showed that the *babA2* gene correlated positively with bacterial density score, activity of inflammation and chronic inflammation of gastric mucosa.<sup>51</sup>

### Influence of cytokines genes polymorphisms in the gastric diseases

*H. pylori* induces gastric lesions that start by chronic inflammation in the gastric mucosa that is mediated by an array of pro- and anti-inflammatory cytokines.<sup>52</sup> Genetic polymorphisms in genes that codify proinflammatory cytokines such as *IL-1 $\beta$* , *IL-6* and *IL-8*; and anti-inflammatory cytokines like *IL-1RN* and *IL-10*, directly influence inter-individual variation in the magnitude of the cytokine response, and this clearly contributes to an individual's ultimate clinical outcome.<sup>53</sup> In general, in the *H. pylori* infection, the gastric inflammation is increased and the acid inhibition is potente in patients with high producer alleles of pro-inflammatory cytokines and low producer alleles of anti-inflammatory cytokines, which results in a higher risk for the development of atrophic gastritis, gastric ulcer or gastric cancer. On the other hand, low producer allele carriers of pro-inflammatory cytokines and high producer allele carriers of anti-inflammatory cytokines have decreased inflammation and weak acid inhibition, resulting in a mild gastric inflammation.<sup>54</sup>

The family of the *IL-1* gene contains the genes *IL-1A*, *IL-1B* and *IL-1RN*.<sup>55</sup> *IL-1B* encodes *IL-1 $\beta$* , a pro-inflammatory cytokine and a powerful inhibitor of gastric acid secretion, which plays an important role for initiating and amplifying the inflammatory response to *H. pylori* infection.<sup>56</sup> There are three single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *IL-1 $\beta$*  gene: a T-C base transition at position -31 and C-T base transitions at positions -511 and +3954 from the transcriptional start site.<sup>57</sup> The presence of the T allele at positions -511 and +3954; and of C allele at position -31 is associated with high levels

of *IL-1* secretion.<sup>25</sup> It has been shown that *IL-1β-31*, *IL-1β-511* and *IL-1β+3954* polymorphisms are related with hypochlorhydria, chronic atrophic gastritis, gastric ulcer and gastric cancer in response to *H. pylori* infection.<sup>52,58</sup> The *IL-1RN* encodes the IL-1 receptor antagonist (IL-1ra), an anti-inflammatory cytokine that competitively binds to IL-1 receptors and thereby modulates the potentially damaging effects of IL-1.<sup>12</sup> *IL-1RN* play a decisive role in modulating the risk of developing hypochlorhydria, gastric atrophy and gastric cancer in the presence of *H. pylori* infection.<sup>59</sup> *IL-1RN* gene contains an 86-bp variable number of tandem repeats polymorphism (VNTR) in intron 2, which leads to the presence of 5 different alleles: allele 1 (4 repeats), allele 2 (2 repeats), allele 3 (5 repeats), allele 4 (3 repeats), and allele 5 (6 repeats).<sup>60</sup> The 4-repeats (*IL-1RN\*1*) and 2-repeats (*IL-1RN\*2*) alleles are the most common, whereas the others account for less than 5%.<sup>61</sup> The allele 2 (*IL-1RN\*2*) is associated with enhanced *IL-1β* production.<sup>62</sup> Studies in different populations revealed association between individual's carriers of the allele 2 and increased risk of developing chronic gastritis, gastric ulcer and gastric cancer.<sup>63,64</sup>

IL-6 is a pro-inflammatory cytokine that acts as an inflammatory mediator and endocrine regulator, playing an important role in host defense mechanisms as a messenger between innate and adaptive systems.<sup>65</sup> Moreover, it is involved in the regulation of various cellular functions, such as, proliferation, apoptosis and angiogenesis.<sup>66</sup> A nucleotide change from G to C at position -174 in the promoter region of the *IL-6* gene was described. This SNP may result in inter-individual variation in transcription and expression of the IL-6; and therefore influence an individual's susceptibility to a diverse range of diseases. Mucosal IL-6 levels are elevated in *H. pylori*-associated gastritis and diminished after eradication of the infection.<sup>55</sup> In 2012, Liu et al. showed an increased cancer risk for individuals with the CC genotype compared to those carrying the GG genotype in African populations.<sup>67</sup>

The pro-inflammatory factor IL-8 is recognized as a neutrophil and lymphocyte chemotactic factor and inducer of cell proliferation, migration and angiogenesis.<sup>54,68</sup> Gastric mucosal levels of IL-8 increase significantly after *H. pylori* infection and parallel to the severity of gastritis.<sup>69</sup> The *IL-8* gene contains a SNP (T-A base transition) at position -251, in the proximal promoter region. The *IL-8-251A* allele affects *IL-8* gene transcription and tended to be associated with increased IL-8 production by gastric cells and with more severe inflammation.<sup>53</sup> In recent years, a number of studies examining the *IL-8-251T/A* SNP showed varying results. Recent meta-analyses suggest that *IL-8-251T/A* SNP is associated with increased peptic ulcer and gastric cancer risks among Asians.<sup>70</sup> However, a study examining European patients did not find the correlation between the *IL-8-251T/A* SNP and gastric cancer.<sup>71</sup> Moreover, a Brazilian study found that individuals with A/A genotype may have protective effect for gastric cancer.<sup>72</sup> These contrasting results suggest that *IL-8-251T/A* SNP may be associated differently with gastric diseases depending on the ethnicity.

IL-10 is a pleiotropic anti-inflammatory cytokine produced by activated immune cells.<sup>73</sup> It is capable of inhibiting the production of pro-inflammatory cytokines like IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and GM-CSF and inducing B-cell proliferation and differentiation.<sup>74,75</sup> A C-T base transition located at positions -819, and C-A base transition at position -592 have been identified in the 5' flanking region of the *IL-10* gene. These SNPs are related to different serum level of IL-10 in vivo.<sup>75,76</sup> The C allele at positions -819 and -592 has been associated with high *IL-10* production and the T allele at position -819 and the A allele at position -592 has been related with low production.<sup>77</sup> The low IL-10 production in patients infected with *H. pylori* results in increased gastric inflammation intensity, hypochlorhydria and increased risk of gastric atrophy and gastric cancer.<sup>74</sup>

### Relationship of environmental factors with the *H. pylori* infection

The knowledge of the epidemiology and mode of transmission of *H. pylori* is important to prevent its spread, since this bacterium is present in nearly half the world's population. Such knowledge may be useful in identifying high-risk populations, especially in areas with higher rates of peptic ulcer and gastric cancer.<sup>5,78,79</sup>

The transmission of *H. pylori* occurs from person to person by oral-oral (through saliva, dental plaque, backflow of gastric contents) or fecal-oral (through water contaminated) routes.<sup>78</sup> Yu et al. (2015) showed that dental plaque is risk factor of oral *H. pylori* infection.<sup>80</sup> In Brazil, studies showed that mothers infected with *H. pylori* represent a greater risk factor to infected their children; and that breastfeeding does not protect against acquisition of *H. pylori*, conversely, an infected mother can transmit of the disease to the child.<sup>81,82</sup>

The theory that the major risk factors for infection are poor socioeconomic and hygienic conditions beginning in childhood was supported by Chen et al. (2014).<sup>83</sup> Childhood infections, such as, tonsillitis, diarrhea and diphtheria, are associated with decreased secretion of gastric acid, as well as with malnutrition. Regions where childhood infections and malnutrition are common provide the ideal environment for *H. pylori* colonization.<sup>84</sup>

There is a strong correlation between poor socioeconomic conditions and *H. pylori* infection. In general, inadequate sanitation practices, low family income, poor hygiene and household crowding may be related to a higher prevalence of this infection.<sup>19</sup> The transmission of *H. pylori* occurs from infected mothers to their offspring and among siblings.<sup>85</sup> A study, with Brazilian children, showed that the number of siblings and nursery attendance were positively associated with *H. pylori* infection and also that the house location (served by paved road or not) is a potential risk factor for infection, indicating that contaminated soil may be a source of infection, and concluding that the *H. pylori* infection in children is highly related to poor hygiene and crowded conditions.<sup>86</sup> A study conducted in six Latin-American countries also reported that crowding was positively associated with *H.*

*pylori* infection and suggested the occurrence of repeated transmission of *H. pylori* (same or different strain) between the individuals who live in the same household, due to a greater opportunity of personal contact.<sup>19</sup>

In addition to the factors described above, other variables, such as smoking, alcohol consumption and diet may influence the infection by *H. pylori*. The smoking can be involved in the transmission of infection due the handling and sharing of cigarettes among smokers.<sup>87</sup> A population-based prospective study with Japanese men suggested that cigarette smoking and *H. pylori* infection are significant risk factors for gastric cancer.<sup>88</sup> The strong oxidising effect of cigarette smoke is able to dramatically induce oxidative DNA damage.<sup>4</sup>

Regarding alcohol consumption, Sánchez-cuen et al (2014) found that the risk of infection by *H. pylori* is 1.45 times higher in people who consume alcohol who do not consume it.<sup>18</sup> It is postulated that alcohol consumption facilitates *H. pylori* infection presumably by damaging the gastric mucosa and/or promoting *H. pylori* adherence to gastric mucosa.<sup>68</sup>

Another factor that influences the infection by *H. pylori* is the diet that may provide noxious agents that contribute to *H. pylori* pathogenicity. The high salt concentration in the stomach destroys the mucosal barrier, favors colonization by *H. pylori*, and leads to inflammation and damage-causing gastritis and diffuse erosion.<sup>4</sup> Inadequate dietary habits are associated with intense neutrophilia, higher degree of inflammation and with the development of gastric cancer.<sup>20</sup>

Lastly, a recent study demonstrated a statistically significant increase in *H. pylori* infection among betel chewers compared to those who did not chew betel. This observation supports the hypothesis that betel chewing may affect periodontal health and thus predispose individuals to colonization with *H. pylori*.<sup>83</sup>

## CONCLUSION

There are evidences that genes of bacterial pathogenicity, such as, *cagA*, *vacA s1/m1/i1*, *iceA1*, *babA2*; host genetic polymorphisms, such as, *IL-1RN \*2*, *IL-1β (-31C) (-511T) (+3954T)*, *IL-8 (-251A)*, *IL-10 (-592A) (-819T)*; and environmental factors as smoke, alcohol consumption and diet play a major role in inducing severe gastric disorders. Future research must focus on developing a diagnostic tool for detect *H. pylori* and also bacterial and host genes associated with a higher severity of gastric disease. The identification of patients infected with *H. pylori* that present a high risk of develop peptic ulcer or gastric cancer may to determine the most appropriate therapeutic intervention and the better treatment.

## REFERENCES

1. Wen S, Moss SF. Helicobacter pylori virulence factors in gastric carcinogenesis. Cancer Lett 2009;282(1):1-8. doi: 10.1016/j.canlet.2008.11.016.

2. de Vries AC, Kuipers EJ. Helicobacter pylori infection and nonmalignant diseases. Helicobacter 2010;15(1):29-33. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00775
3. Menon R, Riera A, Ahmad A. A global perspective on gastrointestinal diseases. Gastroenterol. Clin North Am 2011; 40(2):427-439. doi: 10.1016/j.gtc.2011.03.002
4. Izzotti A, Durando P, Ansaldo F, et al. Interaction between Helicobacter pylori, diet, and genetic polymorphisms as related to non-cancer diseases. Mutat Res 2009;667(1-2):142-157. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2009.02.002
5. Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopathology of Helicobacter pylori. J Bras Patol Med Lab 2003;39(1):335-342. doi: 10.1590/S1676-24442003000400011
6. Covacci A, Censini S, Bugnoli M, et al. Molecular characterization of the 128-kDa immunodominant antigen of Helicobacter pylori associated with cytotoxicity and duodenal ulcer. Proc Natl Acad Sci USA 1993;90(12):5791-5795.
7. Atherton JC, Cao P, Peek Jr. RM, et al. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori: association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. J Biol Chem 1995;270(30):17771-17777. doi: 10.1074/jbc.270.30.17771
8. Peek Jr RM, Thompson SA, Donahue JP, et al. Adherence to gastric epithelial cells induces expression of a Helicobacter pylori gene, iceA, that is associated with clinical outcome. Proc Assoc Am Physicians 1998;110(6):531-544.
9. Gerhard M, Lehn N, Neumayer N, et al. Clinical relevance of the Helicobacter pylori gene for blood-group antigen-binding adhesin. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96(22):12778-12783. doi: 10.1073/pnas.96.22.12778
10. Li C, Xia HH, Xie W, et al. Association between interleukin-1 gene polymorphisms and Helicobacter pylori infection in gastric carcinogenesis in a Chinese population. J Gastroenterol Hepatol 2007;22(2):234-239. doi: 10.1111/j.1440-1746.2006.04379
11. Horvath Jr DJ, Radin JD, Cho SH, et al. The Interleukin-17 Receptor B Subunit Is Essential for the Th2 Response to Helicobacter pylori, but Not for Control of Bacterial Burden. PLoS ONE 2013; 8(3):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0060363
12. Arend WP, Malyak M, Guthridge CJ, et al. Interleukin-1 receptor antagonist: role in biology. Annu Rev Immunol 1998;16(1):27-55. doi: 10.1146/annurev.immunol.16.1.27
13. Bodger K, Wyatt JI, Heatley RV. Gastric mucosal secretion of interleukin-10: relations to histopathology, Helicobacter pylori status, and tumour necrosis factor-α secretion. Gut 1997; 40(6): 739-744. doi: 10.1136/gut.40.6.739
14. Crabtree JE, Lindley IJ. Mucosal interleukin-8 and Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994; 6(1): S33-S38.
15. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. Nature 2000;404(6776):398-402. doi: 10.1038/35006081
16. Gatti LL, Tunes MZ, Lábio RW, et al. Interleukin-6 polymorphism and Helicobacter pylori infection in Brazilian adult patients with chronic gastritis. Clin Exp Med 2005;5(3):112-116. doi: 10.1007/s10238-005-0074-3
17. Kang JM, Kim N, Lee DH, et al. The effects of genetic

- polymorphisms of IL-6, IL-8, and IL-10 on Helicobacter pylori-induced gastroduodenal diseases in Korea. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(5):420-428. doi: 10.1097/MCG.0b013e318178d1d3
18. Sánchez-Cuén JA, Cabrales ABI, Magaña GB, et al. Infección por Helicobacter pylori y su asociación con el consumo de alcohol. Estudio de casos y controles. *Rev Gastro de México* 2013;78(3):144-150. doi: 10.1016/j.rgmx.2013.06.003
  19. Porras C, Nodora J, Sexton R, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* 2013;24(2):209-215. doi: 10.1007/s10552-012-0117-5
  20. Vinagre RMD, Vilar-e-Silva A, Fecury AA, et al. Role of Helicobacter pylori infection and lifestyle habits in the development of gastroduodenal diseases in a population from the Brazilian Amazon. *Arq Gastroenterol* 2013;50(3):170-174. doi: 10.1590/S0004-28032013000200030
  21. Kandulski M, Selgrad P, Malfertheiner. Helicobacter pylori infection: a clinical overview. *Dig Liver Dis* 2008;40(8):619-626. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.026
  22. Noto JM, Peek RM. Helicobacter pylori: an overview. *Methods Mol Biol* 2012;921(1):7-10. doi: 10.1007/978-1-62703-005-22
  23. Malfertheiner P. The intriguing relationship of Helicobacter pylori infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer. *Dig Dis* 2011;29(5):459-464. doi: 10.1159/000332213
  24. Tytgat GN. Etiopathogenetic principles and peptic ulcer disease classification. *Dig Dis Magdeburg* 2011;29(5):454-458. doi: 10.1111/j.1440-1746.1991.tb01469
  25. Zabaleta J. Multifactorial Etiology of Gastric Cancer. *Methods Mol Biol* 2012;863(1):411-435. doi: 10.1007/978-1-61779-612-8\_26
  26. Rugge M, Capelle LG, Cappellesso R, et al. Precancerous lesions in the stomach: from biology to clinical patient management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(2):205-223. doi: 10.1016/j.bpg.2012.12.007
  27. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 1994;61:177-240.
  28. Costa AC, Figueiredo C, Touati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2009;14(1):15-20. doi: 10.1111/j.1523-5378.2009.00702
  29. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64(1): 31-49.
  30. Jang BG, Kim WH. Molecular pathology of gastric carcinoma. *Pathobiology* 2011;78(6):302-310. doi: 10.1159/00032170.
  31. Piazzuelo MB, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24(4):853-869. doi: 10.1016/j.idc.2010.07.010
  32. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772-81. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
  33. Essawi T, Hammoudeh W, Sabri I, et al. Determination of Helicobacter pylori Virulence Genes in Gastric Biopsies by PCR. *Gastroenterol* 2013. 2013(1):1-4. doi: 10.1155/2013/606258
  34. Arévalo-galvis A, Trespalacios-Rangel AA, Otero W, et al. Prevalence of cagA, vacA, babA2 and iceA genes in H. pylori strains isolated from Colombian patients with functional dyspepsia. *Pol J Microbiol* 2012;61(1):33-40.
  35. Censini S, Lange C, Xiang Z, et al. cag, a pathogenicity island of Helicobacter pylori, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93(25):14648-14653.
  36. Higashi H, Tsutsumi R, Muto S, et al. SHP-2 tyrosine phosphatase as an intracellular target of Helicobacter pylori CagA protein. *Science* 2002;295(5555):683-686. doi: 10.1126/science.1067147
  37. Ando T, Goto Y, Maeda O, et al. Causal role of Helicobacter pylori infection in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(2):181-186. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.181
  38. Backert S, Tegtmeyer N, Selbach M. The versatility of Helicobacter pylori cagA effector protein functions: The master key hypothesis. *Helicobacter* 2010;15(3):163-176. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00759
  39. González I, Romero J, Rodríguez B, et al. High prevalence of virulence-associated genotypes in Helicobacter pylori clinical isolates in the Region del Maule, Chile. *Scand J Infect Dis* 2011;43(8):652-655. doi: 10.3109/00365548.2011.572909
  40. Papadakos KS, Sougleri IS, Mentis AF, et al. Presence of Terminal EPIYA Phosphorylation Motifs in Helicobacter pylori CagA Contributes to IL-8 Secretion, Irrespective of the Number of Repeats. *PLoS ONE* 2013;8(2):1-11. doi: 10.1371/journal.pone.0056291
  41. Salih BA, Guner A, Karademir A, et al. Evaluation of the effect of cagPAI genes of Helicobacter pylori on AGS epithelial cell morphology and IL-8 secretion. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2014;105(1):179-189. doi: 10.1007/s10482-013-0064-5
  42. Batista SA, Rocha GA, Rocha AMC, et al. Higher number of Helicobacter pylori CagA EPIYA C phosphorylation sites increases the risk of gastric cancer, but not duodenal ulcer. *BMC Microbiology* 2011;11(61):1-7. doi: 10.1186/1471-2180-11-61
  43. Vianna JS, Ramis IB, Halicki PCB, et al. Detection of Helicobacter pylori CagA EPIYA in gastric biopsy specimens and its relation to gastric diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;83(2):89-92. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.05.017
  44. Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, et al. Expanding allelic diversity of Helicobacter pylori vacA. *J Clin Microbiol* 1998;36(9):2597-2603.
  45. Rhead JL, Letley DP, Mohammadi M, et al. A new Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin determinant, the intermediate region, is associated with gastric cancer. *Gastroenterology* 2007;133(3):926-936. doi: 10.1053/j.gastro.2007.06.056
  46. Ozbey G, Demirel U, Aygun C, et al. Investigation of the association between clinical outcome and the cag pathogenicity island and other virulence genes of Helicobacter pylori isolates from patients with dyspepsia in Eastern Turkey. *Braz J Microbiol* 2013;44(2). doi: 10.1590/S1517-83822013000400034
  47. Memon AA, Hussein NR, Miendje Deyi VY, et al. Vacuolating Cytotoxin Genotypes Are Strong Markers of Gastric Cancer and Duodenal Ulcer-Associated Helicobacter pylori Strains: a Matched Case-Control Study. *J Clin Microbiol* 2014;52(8):2984-2989. doi: 10.1128/JCM.00551-14

48. Vaziri F, Peerayeh SN, Alebouyeh M, et al. Diversity of *Helicobacter pylori* genotypes in Iranian patients with different gastroduodenal disorders. *World J Gastroenterol* 2013;19(34):5685-5692. doi: 10.3748/wjg.v19.i34.5685
49. Ramis IB, Fonseca TL, Moraes EP, et al. Molecular Basis of Pathogenicity in *Helicobacter pylori* Clinical Isolates. *J Clin Microbiol* 2010;48(10):3776-3778. doi: 10.1128/JCM.00472-10
50. Lima VP, Rabenhorst SHB. Genes Associados à Virulência de *Helicobacter pylori*. *Rev Bras Cancerol* 2009;5(4):389-396.
51. Homan M, Sterbenc A, Kocjan BJ, et al. Prevalence of the *Helicobacter pylori* babA2 gene and correlation with the degree of gastritis in infected Slovenian children. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2014;106(4):637-45. doi: 10.1007/s10482-014-0234-0
52. Wang SY, Shen XY, Wu CY, et al. Analysis of whole genomic expression profiles of *Helicobacter pylori* related chronic atrophic gastritis with IL-1B-31CC/-511TT genotypes. *J Dig Dis* 2009;10(2):99-106. doi: 10.1111/j.1751-2980.2009.00367
53. Xue H, Wang YC, Lin B, et al. A Meta-Analysis of Interleukin-10 -592 Promoter Polymorphism Associated with Gastric Cancer Risk. *PLoS ONE* 2012;7(7):1-11. doi: 10.1186/1471-2407-12-102
54. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. *World J Gastroenterol* 2010;16(10):1188-1200. doi: 10.3748/wjg.v16.i10.1188
55. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* 1996;87(6):2095-2147.
56. Santos JC, Ladeira MSP, Pedrazzoli Jr J, et al. Relationship of IL-1 and TNF- $\alpha$  polymorphisms with *Helicobacter pylori* in gastric diseases in a Brazilian population. *Braz J Med Biol Res* 2012;45(9):811-817. doi: 10.1590/S0100-879X2012007500099
57. Persson C, Engstrand L, Nyrén O, et al. Interleukin 1-beta gene polymorphisms and risk of gastric cancer in Sweden. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(3):339-345. doi: 10.1080/00365520802556015
58. Farshad S, Rasouli M, Jamshidzadeh A, et al. IL-1 $\beta$  (+3953 C/T) and IL-8 (-251 A/T) gene polymorphisms in *H. pylori* mediated gastric disorders. *Iran J Immunol* 2010;7(2): 6-108. <http://dx.doi.org/10.11712A5>
59. Erzin Y, Koksall S, Altun S, et al. Role of host interleukin 1beta gene (IL-1B) and interleukin 1 receptor antagonist gene (IL-1RN) polymorphisms in clinical outcomes in *Helicobacter pylori*-positive Turkish patients with dyspepsia. *J Gastroenterol* 2008;43(9):705-710. doi: 10.1007/s00535-008-2220-7
60. Tarlow JK, Blakemore AI, Lennard A, et al. Polymorphism in human IL-1 receptor antagonist gene intron 2 is caused by variable numbers of an 86-bp tandem repeat. *Hum Genet* 1993;91(4):403-404.
61. Kim JJ, Kim N, Hwang S, et al. Relationship of interleukin-1 $\beta$  levels and gastroesophageal reflux disease in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(1):90-98. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07274
62. Santtila S, Savinainen K, Hurme M. Presence of the IL-1RA allele 2 (IL1RN\*2) is associated with enhanced IL-1beta production in vitro. *Scand J Immunol* 1998; 47(3):195-198. doi: 10.1046/j.1365-3083.1998.00300
63. Persson C, Canedo P, Machado JC, et al. Polymorphisms in inflammatory response genes and their association with gastric cancer: A HuGE systematic review and meta-analyses. *Am J Epidemiol* 2011;173(3):259-270. doi: 10.1093/aje/kwq370
64. De Oliveira JG, Rossi AF, Nizato DM, et al. Profiles of gene polymorphisms in cytokines and Toll-like receptors with higher risk for gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2013;58(4):978-988. doi: 10.1007/s10620-012-2460-5
65. Leja M, Wex T, Malfertheiner P. Markers for gastric cancer premalignant lesions: where do we go? *Dig Dis* 2012;30(3):268-276. doi: 10.1159/000336990
66. Mandal S, Abebe F, Chaudhary J. -174G/C polymorphism in the interleukin-6 promoter is differently associated with prostate cancer incidence depending on race. *Genet Mol Res* 2014;13(1):139-151. doi: 10.4238/2014.january.10.5
67. Liu RY, Song X, Chen P, et al. Association between IL6 -174G/C and cancer: A meta-analysis of 105,482 individuals. *Exp Ther Med* 2012;3(4):655-664. doi: 10.3892/etm.2012.454
68. Zhang L, Du C, Guo X, et al. Interleukin-8-251A/T polymorphism and *Helicobacter pylori* infection influence risk for the development of gastric cardiac adenocarcinoma in a high-incidence area of China. *Mol Biol Rep* 2010;37(8):3983-3989. doi: 10.1007/s11033-010-0057-7
69. Li Z-W, Wu Y, Sun Y, et al. Inflammatory cytokine gene polymorphisms increase the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol* 2010;16(14):1788-1794. doi: 10.3748/wjg.v16.i14.1788
70. Yin YW, Hu AM, Sun QQ, et al. Association between interleukin-8 gene -251 T/A polymorphism and the risk of peptic ulcer disease: A meta-analysis. *Hum Immunol* 2013;74(1):125-130. doi: 10.1016/j.humimm.2012.09.006
71. Canedo P, Castanheira-Vale AJ, Lunet N, et al. The interleukin-8-251T/\*A polymorphism is not associated with risk for gastric carcinoma development in a Portuguese population. *Eur J Cancer Prev* 2008;17(1):28-32. doi: 10.3410/f.1102057.558030
72. Felipe AV, Silva TD, Pimenta CA, et al. Interleukin-8 gene polymorphism and susceptibility to gastric cancer in a Brazilian population. *Biol Res* 2012;45(4):369-374. doi: 10.4067/S0716-97602012000400007
73. Kim J, Cho YA, Choi JJ, et al. Effects of Interleukin-10 Polymorphisms, *Helicobacter pylori* Infection, and Smoking on the Risk of Noncardia Gastric Cancer. *PLoS ONE* 2012;7(1):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0029643
74. Akdogan RA, Ozgur O, Gucuyeter S, et al. A pilot study of *Helicobacter pylori* genotypes and cytokine gene polymorphisms in reflux oesophagitis and peptic ulcer disease. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115(4): 221-228. doi: 10.4149/BLL\_2014\_046
75. Zeng X, Li Y, Liu T, et al. Diverse *H. pylori* strains, IL-10 promoter polymorphisms with high morbidity of gastric cancer in Hexi area of Gansu Province, China. *Mol Cell Biochem* 2012;362(1-2):241-248. doi: 10.1007/s11010-011-1149-y
76. Yuzhalin A. The role of interleukin DNA polymorphisms in gastric cancer. *Hum Immunol* 2011; 72(11): 1128-1136. doi: 10.1016/j.humimm.2011.08.003
77. Chen KF, Li B, Wei Yg, et al. Interleukin-10 -819 promoter polymorphism associated with gastric cancer among Asians. *J*

- Int Med Res 2010;38(1):1-8.
78. Brown LM. Helicobacter pylori: Epidemiology and Routes of Transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22(2):283-287.
79. Malnick SD, Melzer E, Attali M, et al. Helicobacter pylori: Friend or foe? (27). *World J Gastroenterol* 2014;20:8979-8985. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8979
80. Yu M, Zhang XY, Yu Q. Detection of oral Helicobacter pylori infection using saliva test cassette. *Pak J Med Sci* 2015;31(5):1192-6. doi: 10.12669/pjms.315.7626
81. Cartágenes VD, Martins LC, Carneiro LM, et al. Helicobacter pylori in children and association with CagA strains in mother-child transmission in the Brazilian Amazon region. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42(3):298-302. doi: 10.1590/S0037-86822009000300011
82. Rodrigues MN, Queiroz DMM, Braga ABC, et al. History of breastfeeding and Helicobacter pylori infection in children: results of a community-based study from northeastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006;100(5):470-475. doi: 10.1016/j.trstmh.2005.08.001
83. Chen HL, Chen MJ, Shih SC, et al. Socioeconomic status, personal habits, and prevalence of Helicobacter pylori infection in the inhabitants of Lanyu. *J. of the Formosan Medical Association* 113(5):278-283, 2014. doi: 10.1016/j.jfma.2013.11.013
84. Sgourous SN, Bergele C. Clinical outcome of patients with Helicobacter pylori infection: the bug, the host, or the environment? *Postgrad Med J* 2006;82(967):338-342. doi: 10.1136/pgmj.2005.038273
85. Fialho AMN, Braga ABC, Braga Neto MB, et al. Younger Siblings Play a Major Role in Helicobacter pylori Transmission Among Children From a Low-Income Community in the Northeast of Brazil. *Helicobacter* 2010;15(6):491-496. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00791
86. Dattoli VCC, Veiga RV, da Cunha SS, et al. Seroprevalence and Potential Risk Factors for Helicobacter pylori Infection in Brazilian Children. *Helicobacter* 2010;15(4):273-278. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00766
87. Woodward M, Morrison C, Mccoll K. An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection. *J Clin Epidemiol* 2000;53(2):175-181. doi: 10.1016/S2222-1808(14)60326-1
88. Shikata K, Doi Y, Yonemoto K, et al. Population-based Prospective Study of the Combined Influence of Cigarette Smoking and Helicobacter pylori Infection on Gastric Cancer Incidence: the Hisayama Study. *Am J Epidemiol* 2008;168(12):1409-1415. doi: 10.1093/aje/kwn276