

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA

Yuri Vaz Irigaray

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE ISOLADOS DE
UROCULTURAS POSITIVAS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DE PORTO
ALEGRE**

Porto Alegre

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA

Yuri Vaz Irigaray

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE ISOLADOS DE
UROCULTURAS POSITIVAS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DE PORTO
ALEGRE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado por Yuri Vaz Irigaray ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Microbiologia Clínica.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Andreza Francisco Martins
Coorientador: Msc. Otávio von Ameln Lovison

Porto Alegre

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Irigaray, Yuri Vaz
Prevalência e perfil de suscetibilidade de isolados
de uroculturas positivas em um laboratório particular
de Porto Alegre / Yuri Vaz Irigaray. -- 2020.
30 f.
Orientadora: Andreza Francisco Martins.

Coorientador: Otavio von Ameln Lovison.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto
de Ciências Básicas da Saúde, Microbiologia Clínica,
Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Uroculturas. 2. Perfil de susceptibilidade. 3.
E.coli. I. Martins, Andreza Francisco, orient. II.
Lovison, Otavio von Ameln, coorient. III. Título.

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) são um grande problema de saúde pública, sendo apenas menos frequentes que as infecções do trato respiratório e estão entre as doenças mais comuns na rotina clínica. No meio hospitalar, são as infecções mais frequentes em todo o mundo. Apesar da prevalência dos agentes causadores de ITU ser muito semelhante em diversos locais do mundo, variações no perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos costumam ocorrer, fato que tem estreita relação com o perfil das prescrições médicas e com a disponibilidade dos antimicrobianos na saúde pública. Este trabalho buscou verificar a prevalência das ITUs, os agentes etiológicos e o seu perfil de susceptibilidade em pacientes atendidos em um laboratório privado de análises clínicas de Porto Alegre/RS. Foi realizado um estudo transversal, observacional e retrospectivo, abrangendo o período de janeiro a dezembro de 2018. As uroculturas foram semeadas em meio cromogênico (Laborclin[®]) utilizando uma alça calibrada de 1 µL (0,001 mL) e incubadas em estufa bacteriológica por um período de 24-48 horas à temperatura de 35±1 °C. Geralmente as amostras positivas são encaminhadas para antibiograma e provas bioquímicas de identificação, quando necessário. O antibiograma foi realizado em ágar Mueller-Hinton 90 cm da Laborclin[®] utilizando a técnica de disco-difusão e o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi avaliado segundo o documento M100 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) do ano corrente, sendo classificados como sensível, intermediário ou resistente. Os dados obtidos foram tabulados no software Microsoft Office Excel[®] 2013. Dentre os 140 pacientes, *Escherichia coli* foi o microrganismo mais prevalente, representando 52,9% (n = 74) dos isolados, seguido de *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, ambos com 10,2% (n = 15). *Enterococcus* sp. e outros Bacilos gram- negativos (frequentes causadores de ITU) atingiram o percentual de 7,9%, cada, onde se evidenciou um maior acometimento das mulheres por ITU. Além disso, cabe ressaltar que mulheres na faixa etária entre 31 e 59 anos são as mais acometidas, seguido da faixa etária entre 19 e 30 anos, e podemos observar uma diminuição da incidência de ITU tanto em faixas etárias dos 14 aos 18 anos como acima dos 80 anos.

Palavras-chave: Uroculturas. Antibióticos *E.coli*. *Klebsiella.sp* Teste de susceptibilidade

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are a major public health problem, being only less frequent than respiratory tract infections and are among the most common diseases in the clinical routine. In the hospital environment, they are the most frequent infections worldwide. Although the prevalence of agents that cause UTI is very similar in different places around the world, variations in the susceptibility profile to antimicrobials usually occur, a fact that is closely related to the profile of medical prescriptions and the availability of antimicrobials in public health. This work sought to verify the prevalence of UTIs, the etiological agents and their susceptibility profile in patients seen in a private laboratory for clinical analysis in Porto Alegre, RS. A cross-sectional, observational and retrospective study was carried out, covering the period from January to December 2018. Urocultures were sown in a chromogenic medium (Laborclin®) using a calibrated loop of 1 μ L (0.001 mL) and incubated in a bacteriological oven for a period of 24-48 hours at a temperature of 35 ± 1 °C. Usually, positive samples are sent to antibiogram and biochemical identification tests, when necessary. The antibiogram was performed on Mueller-Hinton agar 90 cm from Laborclin® using the disk-diffusion technique and the susceptibility profile to antimicrobials was evaluated according to document M100 of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) of the current year, being classified as sensitive, intermediate or resistant. The data obtained were tabulated in the Microsoft Office Excel® 2013 software. Among the 140 patients, *Escherichia coli* was the most prevalent microorganism, representing 52.9% (n = 74) of the isolates, followed by *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, both with 10.2% (n = 15). *Enterococcus* sp. and other gram negative bacilli (frequent causative agents of UTI) reached the percentage of 7.9% each, where there was a greater involvement of women by UTI. In addition, women in the age group between 31 and 59 years are the most affected, followed by the age group between 19 and 30 years, and we can observe a decrease in the incidence of UTI both in the age groups of 14 to 18 years and over 80 years.

Keywords: Urocultures. Susceptibility profile. *E.coli*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 OBJETIVOS	10
1.1.1 Objetivo geral.....	10
1.1.2 Objetivos específicos.....	10
2 ARTIGO CIENTÍFICO.....	11
3 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	21
REFERÊNCIAS	22
ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CLINICAL AND BIOMEDICAL RESEARCH (CBR)	24

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são um grande problema de saúde pública, sendo apenas menos frequentes que as infecções do trato respiratório. As ITU estão entre as doenças mais comuns na rotina clínica, se manifestando em crianças, adultos jovens e mulheres sexualmente ativas. No meio hospitalar, são as infecções mais frequentes em todo o mundo. São divididas pela região onde se iniciam, sendo as infecções do trato urinário baixo as cistites, e do trato urinário alto, pielonefrites. Além disso, as ITUs altas envolvem o parênquima renal (pielonefrite) ou ureteres (ureterites); as baixas envolvem a bexiga (cistite), a uretra (uretrite) e, nos homens, a próstata (prostatite) e o epidídimo (epididimite). Pode-se citar 3 grandes grupos causadores das ITUs: bactérias Gram-positivas (BGP), bactérias Gram-negativas (BGN) e bactérias Gram-negativas não fermentadoras (BGN-NF). (ANVISA, 2010).

Dentre estes 3 grandes grupos podemos citar como maior responsável o grupo dos BGN, especialmente *Escherichia coli*, sendo responsável por cerca de 90% das primeiras infecções, seguidas dos demais BGN como *Klebsiella* sp., *Enterobacter* ssp., *Acinetobacter* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, dentre outras. (Roriz-Filho et al., 2010).

Recentemente, a resistência bacteriana se mostrou um grave problema mundial, colocando em dúvida a efetividade dos antimicrobianos utilizados na prática clínica. Os antibióticos sustentam a medicina moderna, logo, com seu uso, temos mortalidade infantil reduzida e aumento da expectativa de vida, e eles são cruciais para cirurgias invasivas e tratamentos como quimioterapia. No entanto, o número de infecções causadas por bactérias multirresistentes está aumentando globalmente e o surgimento de casos intratáveis está se tornando uma realidade. Os relatórios de riscos globais listaram a resistência aos antibióticos como uma das maiores ameaças aos seres humanos (Peleg et al., 2010).

Apesar da prevalência dos agentes causadores de ITU ser muito semelhante em diversos locais do mundo, variações no perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos costumam ocorrer, fato que tem estreita relação com o perfil das prescrições médicas e com a disponibilidade dos antimicrobianos na saúde pública.

As BGP geralmente possuem a forma de cocos, que se dividem em dois grupos: estafilococos e estreptococos. A identificação dos estreptococos e estafilococos é baseada na morfologia, sendo que os estreptococos possuem uma cadeia normalmente longa e os estafilococos mostram-se em forma de cocos aos pares, em cachos de uva ou agrupados. As

BGN são bacilos não esporulados que possuem motilidade variável, crescem tanto na presença como na ausência de oxigênio, pertencem à ordem *Enterobacterales*, ubíquas e presentes na flora intestinal. São responsáveis por de cerca de 70% das infecções urinárias. Já as BGN-NF são bacilos aeróbios, não esporulados, que se caracterizam pelo fato de serem incapazes de utilizar carboidratos como fonte de energia através de fermentação, degradando-os pela via oxidativa (ANVISA, 2010).

Os maiores responsáveis pelas ITU's são as BGN, especialmente *E. coli*, sendo esta responsável por cerca de 90% das primeiras infecções, seguida das demais Gram-negativas, como *Klebsiella* sp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Proteus* spp., *P.aeruginosa*, dentre outras (Araújo and Queiroz, 2012; Santos, 2004; Oliveira et al., 2014). Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos com ITU adquirida na comunidade são, em ordem de frequência: *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. *E. coli*, sozinha, responsabiliza-se por 70% a 85% das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade e por 50% a 60% em pacientes idosos admitidos em instituições. Quando a ITU é adquirida em paciente internado no ambiente hospitalar, os agentes etiológicos são bastante diversificados, predominando as enterobactérias, com redução na frequência de *E. coli* (embora ainda permaneça habitualmente como a primeira causa), e um crescimento de *Proteus* sp, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida* sp. (Roriz-Filho et al., 2010).

A urocultura é o exame mais solicitado no laboratório de microbiologia clínica. O maior desafio para se obter resultados de urocultura fidedignos está na fase pré-analítica. A qualidade dos resultados da urocultura é influenciada pela orientação correta sobre os procedimentos de coleta e transporte fornecidos ao paciente ou profissional que irá realizar a coleta. A coleta deve ser feita de modo a evitar ao máximo a contaminação com a microbiota uretral e perineal. Mesmo quando a coleta é considerada adequada, os índices de contaminação podem variar de 7 a 31% (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, 2014).

Alguns conceitos básicos relacionados com a ITU devem estar bem esclarecidos para que as intervenções sejam efetivas. Entre eles está o conceito de bacteriúria, que pode ser significativa e/ou não significativa para indicar a presença de infecção. Bacteriúria significa a presença de microrganismo no trato urinário e é detectada através da cultura de urina, passando a ser significativa de acordo com o método de coleta (Lucchetti et al., 2005). A bacteriúria é considerada pela maioria dos clínicos como marcador definitivo de ITU. Estudos realizados nos anos 50 descobriram que 10^5 UFC/mL de urina eram indicativos de uma ITU.

No entanto, estudos mais recentes sugerem que esse nível de bacteriúria pode falhar em um grande número de pacientes com ITU e suporta o conceito de que níveis mais baixos (10^2 a 10^4 UFC/mL) podem ser considerados positivos (McCarter et al., 2009).

Foi demonstrado que níveis mais baixos de bacteriúria predizem ITU em uma variedade de configurações. Níveis maiores que 10^2 UFC/mL mostraram uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 85% para o diagnóstico de cistite em mulheres. Pacientes do sexo masculino com crescimentos superiores a 10^3 UFC/mL são considerados positivos para ITU. Todos os pacientes com pielonefrite têm uma maior bacteriúria, com culturas quase uniformemente crescendo em níveis superiores a 10^4 UFC/mL. Em resumo, estudos sugerem que a antibioticoterapia deve ser considerada para qualquer paciente com sintomas de ITU e uma cultura positiva para um patógeno urinário com contagens ou acima de 10^2 UFC/mL. Para *S. saprophyticus*, uma contagem de colônias, mesmo que 10^2 UFC/mL, pode ser considerado significativo (McCarter et al., 2009).

A resistência antimicrobiana é considerada um problema de saúde global, que compromete a efetividade dos antibióticos dificultando o tratamento de infecções comuns. A resistência aos antimicrobianos pode ser: 1) uma característica intrínseca de certas espécies de bactérias que podem resistir à ação de um dado antibiótico como resultado de uma característica estrutural ou funcional inerente de dada espécie (Blair et al., 2015); 2) ser adquirida como resultado de mutações que podem ocorrer durante a replicação celular ou serem induzidas por intermédio de agentes mutagênicos como radiações ionizantes e não ionizantes, agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigênio (ROS) (Baptista, 2013); 3) adquirida pela aquisição de material genético exógeno presente em outros microrganismos que contenham genes de resistência que são propagados por meio de mecanismos de transferência gênica horizontal (Tavares, 2000; Costa, 2016), como a conjugação bacteriana, a transformação e a transdução (Dzidic et al., 2008).

Exemplos de complicações decorrentes da resistência antimicrobiana são o prolongamento da doença, o aumento da taxa de mortalidade, a permanência prolongada do paciente no ambiente hospitalar e a ineficácia dos tratamentos preventivos (ANVISA, 2017). Os quatro principais mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos são: a modificação ou destruição enzimática do antibiótico (ex: destruição dos agentes β -lactâmicos pelas enzimas β -lactamases); a prevenção da acumulação intracelular do antibiótico através da redução da permeabilidade celular ao antibiótico (ex: resistência de *P.aeruginosa* ao imipenem) ou da existência de bombas de efluxo dos antibióticos das células bacterianas (ex: resistência da família *Enterobacteriaceae* às tetraciclinas); as alterações nas moléculas-alvo

dos antibióticos (ex: resistência intrínseca das bactérias do gênero *Enterococcus* sp. às cefalosporinas), e a produção de moléculas alvo alternativas que não são inibidas pelo antibiótico, enquanto se continua a produzir as moléculas alvo originais, contornando desse modo a inibição induzida pelo antibiótico (ex: resistência da bactéria *S. aureus* à meticilina (Forbes, Sahm, Weissfeld, 2007).

A seleção de mecanismos de resistência aos antimicrobianos, como a produção de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), dificulta o tratamento da infecção urinária e faz com que seja necessário utilizar antibióticos de largo espectro com uma frequência cada vez maior. Estes microrganismos conseguem hidrolisar o anel β -lactâmico das penicilinas, cefalosporinas e carbapenems, diminuindo a opção terapêutica e o sucesso no tratamento (Ferreira et al., 2017).

Vários fatores clínicos devem ser considerados na escolha do tratamento ambulatorial ou hospitalar da infecção urinária, como: faixa etária, avaliação clínica do estado geral, sinais de toxemia, vômitos ou intolerância à medicação oral, condições sociais, imunodepressão, histórico de ITU pregressa ou uropatias, falha à terapia ambulatorial (Santos, 2004). O antimicrobiano escolhido deve ser preferencialmente de excreção renal, com boa concentração sérica na suspeita de pielonefrite, espectro adequado para os prováveis agentes etiológicos e possuir baixa toxicidade. Assim sendo, atualmente há vários protocolos de terapia empírica inicial, variando de acordo com o perfil de susceptibilidade antimicrobiana local e o conhecimento dos dados epidemiológicos (Swei et al., 2010).

Cada vez mais os antibióticos convencionais tornam-se menos eficazes no tratamento de infecções e, tanto na ITU não complicada como na ITU complicada, este fenômeno é observado. A prescrição de antibióticos deve acompanhar a contínua evolução de resistência antimicrobiana e ser adaptada à necessidade do paciente. Antes de se iniciar a antibioticoterapia, deve-se avaliar a sua indicação e a continuidade no uso clínico. Entretanto, isso geralmente não ocorre, pois os sintomas muitas vezes são severos, levando a uma terapia antimicrobiana imediata (Araújo and Queiroz, 2012).

Diversos estudos tem abordado o tema da resistência antimicrobiana em uroculturas. Chambô Filho et al. (2013) demonstraram que os uropatógenos mais comumente isolados foram *E. coli* (69,9%), *K. pneumoniae* (6%), *S. saprophyticus* (5,1%) e *P. mirabilis* (3,1%). O antibiótico que apresentou a maior taxa de resistência, tanto para *E. coli*, quanto para os demais microrganismos, foi a ampicilina (44 e 16,6%, respectivamente). Observou-se, ainda, tendência significativa de aumento da resistência em *E. coli*. Já no o artigo de Oliveira et al. (2016), observou-se que *E. coli* foi o uropatógeno Gram-negativo mais frequente, com 36,4%,

resultado semelhante ao encontrado na literatura. O segundo uropatógeno Gram-negativo mais frequente foi *P. aeruginosa*, o que difere dos demais trabalhos por apresentarem *K. pneumoniae* como mais frequente. Dentre os Gram-positivos, o *S. aureus*, seguido por *Staphylococcus haemolyticus*, foram identificados, apresentando resultados semelhantes na literatura. Outro artigo que demonstra que *E.coli* tem alta prevalência nas uroculturas é o de Alves, Edelweiss e Botelho (2016), que teve como resultados em sua maioria dos isolados os Gram-negativos, sendo 93,8% da amostragem total, onde a maioria pertence à família *Enterobacteriaceae*, com destaque para a *E. coli* (77,1%), principal agente etiológico. Os cocos Gram-positivos corresponderam a 6,19% dos isolamentos.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Verificar a prevalência das ITUs, os agentes etiológicos e o seu perfil de susceptibilidade em pacientes atendidos em um laboratório privado de análises clínicas de Porto Alegre/RS.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Determinar a prevalência das ITUs em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas de Porto Alegre, RS;
- b) Identificar os principais agentes etiológicos das ITUs;
- c) Determinar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos identificados.

2 ARTIGO CIENTÍFICO

PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE ISOLADOS DE UROCULTURAS POSITIVAS EM UM LABORATORIO PARTICULAR DE PORTO ALEGRE

Yuri Vaz Irigaray¹, Andreza Francisco Martins², Otavio von Ameln Lovison^{3,4,5}

¹ Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴ Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana (LABRESIS) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

⁵ Laboratório de Microbiologia Aplicada do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Contato autor

Yuri Vaz Irigaray

Email: Yuriirigaray@gmail.com

Telefone: 051 992468320

Introdução

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica, particularmente em crianças, adultos jovens e mulheres sexualmente ativas, sendo apenas menos frequentes que as do trato respiratório. No meio hospitalar, são as infecções mais frequentes em todo o mundo. Quanto à topografia, as ITUs são divididas em altas, que envolvem o parênquima renal (pielonefrite) ou ureteres (ureterites); e baixas, que envolvem a bexiga (cistite), a uretra (uretrite), e nos homens, a próstata (prostatite) e o epidídimo (epididimite) (ANVISA, 2010).

Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos com ITU adquirida na comunidade são, em ordem de frequência: *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterococcus faecalis*. *E. coli*, sozinha, responsabiliza-se por 70% a 85% das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade e por 50% a 60% em pacientes idosos

admitidos em instituições. Quando a ITU é adquirida em paciente internado no ambiente hospitalar, os agentes etiológicos são bastante diversificados, predominando as enterobactérias, com redução na frequência de *E. coli* (embora ainda permaneça habitualmente como a primeira causa), e um crescimento de *Proteus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida* sp. (Roriz-Filho et al. 2010).

A urocultura é o exame mais solicitado no laboratório de microbiologia clínica e o maior desafio para se obter resultados de urocultura fidedignos está na fase pré-analítica. A qualidade dos resultados da urocultura é influenciada pela orientação correta sobre os procedimentos de coleta e transporte fornecidos ao paciente ou profissional que irá realizar a coleta. A coleta deve ser feita de modo a evitar ao máximo a contaminação com a microbiota uretral e perineal. Mesmo quando a coleta é considerada adequada, os índices de contaminação podem variar de 7 a 31% (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, 2014).

Alguns conceitos básicos relacionados com a ITU devem estar bem esclarecidos para que as intervenções sejam efetivas. Entre eles está o conceito de bacteriúria, que pode ser significativa e/ou não significativa para indicar a presença de infecção. Bacteriúria significa a presença de microrganismo no trato urinário e é detectada através da cultura de urina, passando a ser significativa de acordo com o método de coleta (Lucchetti et al., 2005) e é considerada pela maioria dos clínicos como marcador definitivo de ITU. Estudos realizados nos anos 50 relataram que 10^5 UFC/mL de urina eram indicativos de uma ITU. No entanto, um estudo mais recente sugere que esse nível de bacteriúria pode falhar em um grande grupo de pacientes com ITU e suporta o conceito de que níveis mais baixos (10^2 a 10^4 UFC/mL) podem ser considerados positivos (McCarter et al., 2009).

Foi demonstrado que níveis mais baixos de bacteriúria predizem ITU em uma variedade de configurações. Níveis maiores que 10^2 UFC/mL mostraram uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 85% para o diagnóstico de cistite em mulheres. Pacientes do sexo masculino com crescimentos superiores a 10^3 UFC/mL são considerados positivos para ITU. Todos os pacientes com pielonefrite têm uma maior bacteriúria, com culturas quase uniformemente crescendo em níveis superiores a 10^4 UFC/mL. Em resumo, estudos sugerem que a antibioticoterapia deve ser considerada para qualquer paciente com sintomas de ITU e uma cultura positiva para um patógeno urinário com contagens igual ou acima 10^2 UFC/mL. Para *S. saprophyticus*, contagem de colônias mais baixas, mesmo que 10^2 UFC/mL, pode ser considerado significativo (McCarter et al., 2009).

Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo de caráter descritivo, transversal, e com abordagem quantitativa. Foram selecionados todos os pacientes que apresentaram urocultura positiva analisadas no período de janeiro a dezembro de 2018 no Laboratório Bioanálises. As seguintes variáveis foram coletadas: sexo, idade, doenças crônicas, uso de medicações, uso de antibiótico terapia, identificação bacteriana e perfil de susceptibilidade.

Os dados foram obtidos diretamente do software de informação laboratorial, o sistema Madya. Os resultados foram tabulados em planilha excel, onde foram incluídos a idade, sexo, isolado bacteriano e perfil de susceptibilidade de cada isolado.

Processamento das amostras

As amostras foram coletadas de acordo com as orientações padronizadas pelo laboratório e submetidas à triagem no momento do recebimento, a fim de garantir sua adequabilidade para processamento. As amostras foram semeadas em ágar cromogênico da Laborclin® e incubadas à 35 ± 2 °C em estufa bacteriológica por até 48 horas. No caso de crescimento significativo, os isolados foram submetidos à identificação e TSA (Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos).

Identificação dos isolados

Os microrganismos isolados foram identificados através de um painel de provas bioquímicas (TSI-Triplo açúcar ferro /MIO motilidade indol e ornitina/ Ureia/ Citrato)

Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos

Os isolados foram avaliados quanto à susceptibilidade antimicrobiana através do método de disco-difusão realizado em ágar Mueller-Hinton (Laborclin©) utilizando a técnica de disco difusão de Kirby-Bauer e o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi avaliado de acordo com o tamanho dos halos de inibição, segundo o documento M100 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) do ano corrente, sendo classificados como sensível, intermediário ou resistente.

Resultados

As amostras foram contabilizadas de acordo com os pacientes cadastrados no laboratório com solicitações de exames de uroculturas recebidas no setor de microbiologia, totalizando 1.800 uroculturas nesse período, sendo 140 com resultados positivos, tendo uma incidência de 80% em mulheres para apenas 20% de homens (Fig.1).

Podemos observar que além da maior prevalência de mulheres, há uma maior distribuição na faixa etária de mulheres em período fértil e/ou em pós ou pré-menopausa, geralmente esta faixa acometida se dá entre os 19 e 59 anos (Fig 2.)

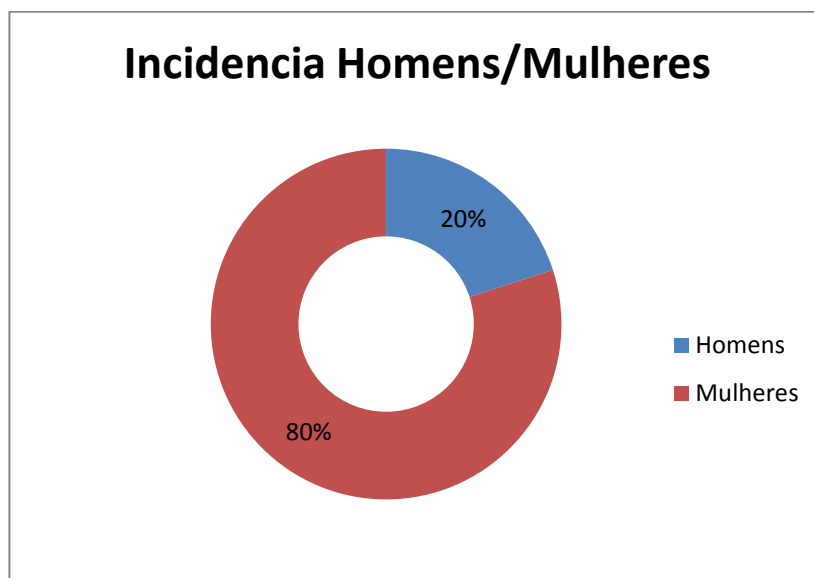


Fig. 1 Prevalência de ITU em homens e mulheres

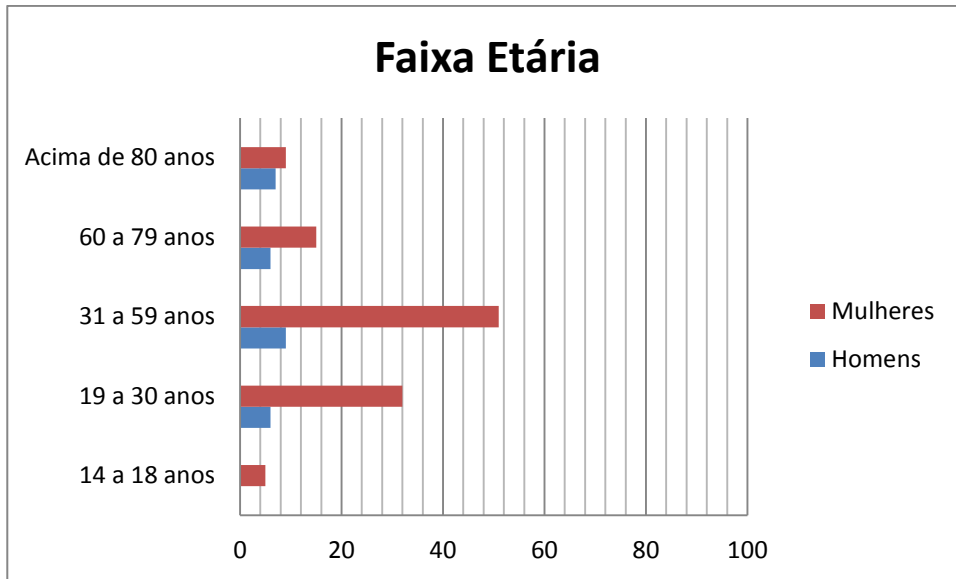


Fig. 2 Distribuição dos casos de ITU entre faixas etárias

Fica evidente um maior acometimento das mulheres por ITU (Fig 1). Além disso, mulheres na faixa etária entre 31 e 59 anos são as mais acometidas, seguido da faixa etária entre 19 e 30 anos (Fig. 2). Também podemos observar uma diminuição da incidência de ITU em faixas etárias dos A maior parte das ITUs foi causada por *E. coli*, com 52,9% seguido de *S. aureus* e *K. Pneumoniae*, ambos com 10,7% (Fig.3). 14 a 18 anos e acima dos 80 anos.

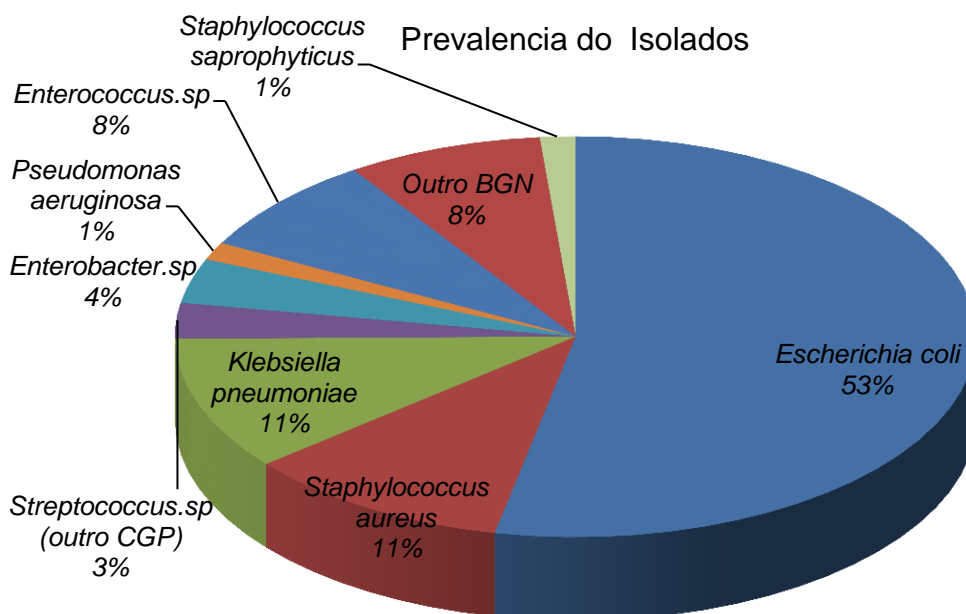


Fig. 3 Distribuição da prevalência dos isolados

Na Figura 4 temos a distribuição em porcentagem de resistência e sensibilidade de *E. coli* aos antibióticos testados no laboratório onde foi feita a coleta dos dados.

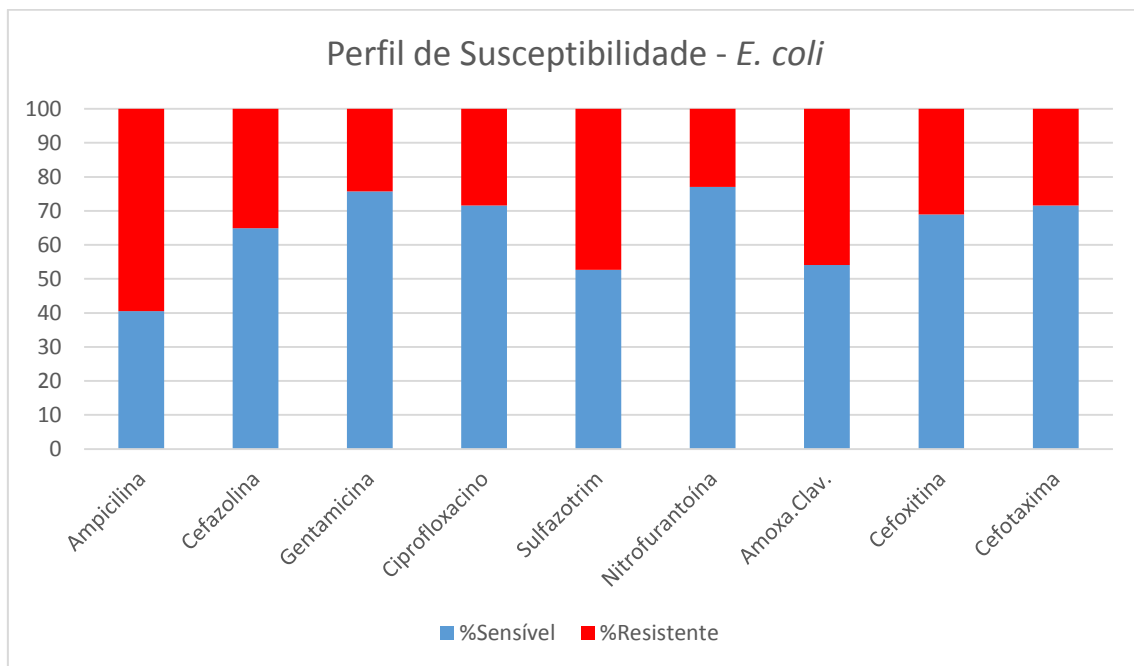


Fig. 4 – Perfil de susceptibilidade de *E.coli*

Discussão

A infecção do ITU é uma patologia extremamente frequente, que ocorre em todas as idades, do neonato ao idoso, mas durante o primeiro ano de vida, devido ao maior número de malformações congênitas, especialmente válvula de uretra posterior; acomete preferencialmente o sexo masculino. (Rev. Assoc. Med. Bras. vol.49 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2003). Como observado no estudo, a grande maioria dos homens está em faixa etária já avançada (acima dos 50 anos), o que leva a correlacionar o acometimento por ITU também a alguns outros fatores como prostatite ou outras alterações que venham a ocorrer com o avanço da idade, como a própria diminuição do jato miccional e a perda de força muscular na região geniturinária, como citados em outros estudos já realizados como o de Silva (2012) e Carvalho et al. (2014). O sexo feminino é mais vulnerável quando comparado com o sexo masculino, devido à anatomia da uretra ser mais curta e da

proximidade da genitália com o ânus, tendo como sua principal via de contaminação a via ascendente. Na fase adulta, a probabilidade de a mulher desenvolver ITU é cinquenta vezes maior quando comparada aos homens (Machado et al., 2019). Também se observou que a faixa etária que prevaleceu estava correlacionada com o período reprodutivo da mulher (75% dos casos positivos) e, conseqüentemente, à vida sexual ativa. Alguns fatores contribuem para o desenvolvimento de ITU, tais como: a higiene, atividade sexual, a anatomia pélvica, o estado hormonal e imunológico, gel espermicida e o diafragma (Machado et al., 2019).

Dentre os 140 pacientes, *E. coli* foi o microrganismo mais prevalente, representando 52,9% (n = 74) dos isolados, seguido de *K. pneumoniae* e *S. aureus*, ambos com 10,2% (n = 15). *Enterococcus* sp., frequente colonizante do trato geniturinário (Heilberg and Schor, 2003) e outros BGN (frequentes causadores de ITU) atingiram o percentual de 7,9% cada.

Nossos achados corroboram com achados anteriores, como Machado et al.(2017), que reportou a *E.coli* como a bactéria mais prevalente (62,4% dos isolados), pertencentes ao sexo feminino (88,2%) e sua faixa de acometimento entando entre os 19 e 59 anos de idade. No estudo de Carvalho et al. (2014), que foi realizado no ano de 2014 no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul, se obteve o percentual de 68% de positividade de *E. coli* em uroculturas. Outros estudos realizados em outros estados brasileiros obtiveram uma maior prevalência de *E. coli* (Sousa, 2014; Faria et al., 2016; Duarte et al., 2016; Machado; Perez; Santos 2016), onde foram observadas taxas de 60,9%, 71,0%, 54,72% e 72,5% de *E. coli*, respectivamente, mas, ainda assim, muito próximas dos nossos achados.

Diversos estudos têm abordado o tema da resistência antimicrobiana em uroculturas. Chambô Filho et al. (2013) demonstraram que os uropatógenos mais comumente isolados foram *E. coli* (69,9%), *K. pneumoniae* (6%), *S. saprophyticus* (5,1%) e *P. mirabilis* (3,1%). O antibiótico que apresentou a maior taxa de resistência, tanto para *E. coli* (44%), quanto para os demais microrganismos (16,6%), foi a ampicilina. Observou-se, ainda, tendência significativa de aumento da resistência em *E. coli*. Já no o artigo de Oliveira et al. (2016), observou-se que *E. coli* foi o uropatógeno Gram-negativo mais frequente, com 36,4%, resultado semelhante ao encontrado na literatura. O segundo uropatógeno Gram-negativo mais frequente foi *P. aeruginosa*, o que difere dos demais trabalhos por apresentarem *K. pneumoniae* como mais frequente. Dentre os Gram-positivos, *S. aureus*, seguido por *S. haemolyticus*, foram identificados, apresentando resultados semelhantes na literatura. Outro artigo onde podemos ver explicitamente que *E. coli* tem alta prevalência nas uroculturas é o de Alves, Edelweiss e Botelho (2016), que teve como resultados em sua maioria dos isolados os Gram-negativos, sendo 93,81% da amostragem total, onde a maioria pertence à família

Enterobacteriaceae, com destaque para a *E. coli* (77,10%), principal agente etiológico. Os cocos Gram-positivos corresponderam a 6,19% dos isolamentos.

Outro achado a ser observado neste estudo e que corrobora com achados anteriores foi a resistência de *E. coli* à ampicilina, que é um antibiótico de primeira escolha para tratamento de ITUs não complicadas, em ambiente ambulatorial. Nosso estudo demonstrou uma taxa de 59,46% de resistência à ampicilina, seguido por amoxicilina-clavulanato, com 45,95% de resistência. Os demais antibióticos testados obtiveram uma taxa muito maior de sensibilidade, com taxas de 77,03% para nitrofurantoína, seguido pela cefotaxima, com 71,62%.

Conclusão

Como foi observado em nosso estudo, corroborando com estudos anteriores, houve uma significativa mudança em relação ao perfil de resistência da *E.coli* na comunidade não hospitalar, sendo que houve resultados de resistência a antibióticos de primeira escolha terapêutica como a ampicilina com 59,46%. Outro dado alarmante foi a diminuição do valor sensibilidade à nitrofurantoina que se mostrou abaixo dos 80% no total com 77,03%, mostrando que já não se tem mais a eficácia necessária para tratamentos de ITU como primeira escolha juntamente com a Ampicilina que apresentou alto grau de resistência pela *E.coli*, enfatizamos também a importância de revisões anuais dos perfis de resistências por parte dos laboratórios e profissionais da área com a finalidade de alertar a comunidade científica e médica, das mudanças necessárias nos tratamentos a pacientes com ITUs não complicadas afim de evitar possíveis cepas resistentes na população.

Referências

- Alves DMS, Edelweiss MK, Botelho LJ. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2016;11(38):1-12.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Detecção e Identificação e Bactérias De Importância Médica. Brasília: ANVISA; 2010.
- Carvalho, Fernanda Aguirre; rodrigues, Mônica de Abreu; silva, Danielly; damer, Juliana; Lorenzoni, Vinícius Victor; horner, Rosmari. Prevalência e perfil de sensibilidade de uropatógenos Gram negativos em consultas ambulatoriais em Hospital terciário. 2014. Pesquisa de Iniciação Científica – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2014.
- Chambô Filho, Antônio; Camargo, Alice Schultes; Barbosa, Fernanda Alves; Lopes, Tatyana Fernandes; Motta, Yorrane Ribeiro. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd*; 2013; 11(2):102-107.
- Duarte, Matheus Henrique;Fontenele, Isabella Gois;Santos, Cássio Antonio Lanfredi. Estudo epidemiológico de infecções urinárias em pacientes não hospitalizados: análise da incidência microbiana e perfil de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos. *Jornada Científica da UNESC*, v. 1, 2016.
- Faria, Ronaldo José; Bazoni, Patrícia Silva; Ferreira, Carlos Eduardo Faria. Prevalência e sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas no Espírito Santo, Brasil. *Infarma Ciências Farmacêuticas*, v. 28, n. 1, p. 5-9, 2016.
- Heilberg, Ita Pfeferman; Schor, Nesto. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - Itu *Rev. Assoc. Med. Bras*. vol.49 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2003
- Lucchetti G, Silva AJ, Ueda SMY, Perez MCD, Mimica LMJ. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005;41(6):383-389.
- Machado, Ariane Dhoyce; Naumann, Daniele Cristina; Ferrazza, Magda Helena Soratto Heitich; Tenfen, Adrielli; Guevohlanian-Silva, Bárbara Yasmin, Wber, Karla. Prevalência de infecção urinária em um laboratório de análises clínicas da cidade de Jaraguá do Sul, SC, no ano de 2017. *RBAC*. 2019;51(3):213-8.)
- Machado, Silvânia Tereza; Perez, Gisele Thaís; Santos, Anna Lettycia Vieira. Análise de resultados de urocultura e antibiograma em amostras suspeitas de infecção urinária em Barra do Garças – MT. *Revista eletrônica da UNIVAR*, v. 1, n. 15, p. 157-163, 2016.
- McCarter YS, Burd EM, Hall, GS, Zervos M. 2009. *Cumitech 2C, Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections*. Washington: ASM Press; 2009.

Oliveira RA, Ribeiro EA, Gomes MC, Coelho DD, Tomich, GM. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*; 2016 7(3):43-50.

Roriz-Filho, Jarbas S., Fernando C. Vilar, Letícia M. Mota, Christiane L. Leal, Paula C. B. Infecção do trato urinário *Urinary tract infection* Pisi -- Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(2):118-25

Silva, Marcos Vinícius. Infecções do trato urinário por *Escherichia coli* uropatogênica: uma revisão. 2012. 46 f. Tese (Pós-Graduação Lato Sensu em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2012.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica. -- Barueri: Manole : Minha Editora; 2015.

Sousa, Tácito Nunes. Uroculturas realizadas no LAC/UEPB: perfil dos pacientes acometidos e estudo do micro-organismo mais frequente. 2014. 44f. Tese (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

3 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

A infecção do trato urinário (ITU) é uma patologia frequente, sendo considerada a segunda infecção mais comum que afeta o ser humano e requer cuidados a fim de se evitar aumento significativo de resistência bacteriana. Pôde-se perceber neste estudo que, dentre os pacientes atendidos, as mulheres foram as mais acometidas por ITU, sendo *E. coli* o patógeno mais prevalente nestas infecções, e que o perfil de susceptibilidade desse microrganismo já apresenta taxas preocupantes de resistência, o que reforça a necessidade de estudos mais abrangentes no sentido de traçar os perfis de susceptibilidade e estabelecer as melhores estratégias para terapia empírica. Além disso, reforça a ideia de que a resistência bacteriana é um dos maiores problemas de saúde pública mundial e de que medidas urgentes devem ser tomadas a fim de combater a ascensão da multirresistência.

REFERÊNCIAS

- Alves DMS, Edelweiss MK, Botelho LJ. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2016;11(38):1-12.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Detecção e Identificação e Bactérias De Importância Médica. Brasília: ANVISA; 2010.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica GVIMS/GGTES N° 05/2017. Orientações para a notificação nacional das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), Resistência Microbiana (RM) e monitoramento do consumo de antimicrobianos. Brasília; 2018
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Principais Síndromes Infecciosas Módulo 1. Brasília: ANVISA; 2014: 1-67.
- Araújo KL, Queiroz AC. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. *Journal of the Health Sciences Institute*. 2012;30(1):7-12.
- Chambô Filho, Antônio; Camargo, Alice Schultes; Barbosa, Fernanda Alves; Lopes, Tatyana Fernandes; Motta, Yorrane Ribeiro. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd*; 2013; 11(2):102-107.
- Costa ALP, Silva Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. 2017;7(2):45-57.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2014 [citado em 20 mar 2020]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2012>.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Diagnostic microbiology*. 12th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2007.
- Fracarolli IFL, Oliveira AS, Marziale AS. Bacterial colonization and antimicrobial resistance in healthcare workers: an integrative review, *Acta Paulista de Enfermagem*. 2017;30(6):651-7.
- Furtado DMF, Silveira, VS, Carneiro ICRS, Furtado DM F, Kilishek MP. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. *Rev Pan-Amaz Saude*; 2019, 10:e201900041.
- Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chem*. 2008; 62, S1:i1-i9
- Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016; 34(1):77-84.

Lucchetti G, Silva AJ, Ueda SMY, Perez MCD, Mimica LMJ. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005;41(6):383-389.

McCarter YS, Burd EM, Hall, GS, Zervos M. 2009. *Cumitech 2C, Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections*. Washington: ASM Press; 2009.

Oliveira ALD; Soares MM, Santos TCD, Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. *Revista UNINGÁ Review*. 2014;(20): 65-71.

Oliveira RA, Ribeiro EA, Gomes MC, Coelho DD, Tomich, GM. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*; 2016 7(3):43-50.

Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362(19):1804-13.

Rahn DD. Urinary tract infections: contemporary management. *Urol Nurs* 2008; 28(5): 333-41.

Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 2004;13(n.esp):64-70.

Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, Medicina Laboratorial. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica*. -- Barueri: Manole : Minha Editora; 2015.

Swei Lo D; Ragazzi SLB, Gilio AE, Martinez MB. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. *Revista Paulista de Pediatria*. 2010;28(4):299-303.

Silva, Marcos Vinícius. Infecções do trato urinário por *Escherichia coli* uropatogênica: uma revisão. 2012. 46 f. Tese (Pós-Graduação Lato Sensu em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2012.

Sousa, Tácito Nunes. Uroculturas realizadas no LAC/UEPB: perfil dos pacientes acometidos e estudo do micro-organismo mais frequente. 2014. 44f. Tese (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

Carvalho, Fernanda Aguirre; rodrigues, Mônica de Abreu; silva, Danielly; damer, Juliana; Lorenzoni, Vinícius Victor; horner, Rosmari. Prevalência e perfil de sensibilidade de uropatógenos Gram negativos em consultas ambulatoriais em Hospital terciário. 2014. *Pesquisa de Iniciação Científica – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul*, 2014.

Machado, Ariane Dhoyce; Naumann, Daniele Cristina; Ferrazza, Magda Helena Soratto Heitich; Tenfen, Adrielli; Guevohlanian-Silva, Bárbara Yasmin, Wber, Karla. Prevalência de infecção urinária em um laboratório de análises clínicas da cidade de Jaraguá do Sul, SC, no ano de 2017. *RBAC*. 2019;51(3):213-8.)

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA CLINICAL AND BIOMEDICAL RESEARCH (CBR)

Instruções aos Autores

Escopo e política

A Clinical and Biomedical Research (CBR), antiga Revista HCPA, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [<http://www.who.int/ictcp/en/>] e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) [http://www.icmje.org/clin_trial.pdf]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) <http://www.ensaiosclinicos.gov.br> ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, os seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

Forma e preparação de artigos

SERÃO CONSIDERADOS PARA PUBLICAÇÃO

Editorial

Comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos editores e submetido por pessoa com notório saber sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 1000 palavras. Esta seção pode incluir o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas – ver estrutura de resumo em 'Artigos Originais') e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Artigos Especiais

Manuscritos exclusivamente solicitados pelos editores, sobre tema de relevância científica, a autores com reconhecida expertise na área e que não se enquadrem nos critérios de Editorial.

Artigos Originais

Artigos com resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes que o leitor possa avaliar seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A sua estrutura de texto deve apresentar os tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) estar no último parágrafo da Discussão, não sendo necessária uma seção específica. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Para os artigos originais, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões), caso o artigo for escrito no idioma português, deverá apresentar também o resumo e título em inglês. O Resumo e o Abstract não devem exceder 250 palavras.

Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Caso

São artigos baseados em casos peculiares e comentários sucintos sobre a importância do caso em relação ao conhecimento atual na área. Devem conter até 1.000 palavras, com um total de, no máximo, duas tabelas ou figuras e 15 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

A sua estrutura deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso; Apresentação do caso (Relato do Caso) e Discussão. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve

limitar-se a fatos pertinentes aos casos. O sigilo em relação à identificação dos pacientes é fundamental, não devendo ser relatadas datas precisas, iniciais ou qualquer outra informação não relevante ao caso, mas que eventualmente possa identificar o paciente. Os Relatos de Caso devem ter Resumo não estruturado com no máximo 150 palavras.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Casos: Imagens em Medicina

Seção destinada à publicação de Imagens elucidativas, não usuais e/ou de amplo interesse de situações médicas. Deve conter até 500 palavras e um total de cinco referências. Duas a três imagens (resolução mínima de 300 dpi).

Cartas

Opiniões e comentários sobre artigo publicado na Revista, sobre temas de relevância científica e/ou observações clínicas preliminares. O texto deve ser breve com, no máximo, 500 palavras. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências. Não devem ter resumo.

Comunicações Breves

Comunicações breves são resultados preliminares de pesquisas originais ou estudos mais pontuais que contêm todas as informações relevantes para que o leitor possa avaliar os seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A estrutura é semelhante a artigos originais; no entanto, o resumo (Português, Espanhol, ou Inglês) não deve exceder 150 palavras e o texto não deve exceder 1.200 palavras. Ter no máximo duas Tabelas ou Figuras.

Suplementos

Além dos números regulares, a CBR publica o suplemento da Semana Científica do HCPA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando

o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e Imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este artigo poderá ser disponibilizado na internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente, como fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

EXPERIÊNCIAS COM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Toda matéria relacionada com pesquisa em seres humanos e pesquisa em animais deve ter aprovação prévia de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), respectivamente. Os trabalhos deverão estar de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (vigente ou atualizada), das Resoluções CNS 466/2012 e complementares e da Lei 11.794/2008 para estudos em animais. É importante indicar o número do registro do projeto no respectivo Comitê ou Comissão de Ética, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), se aplicável.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema como autor e posterior acesso com login e senha são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, claro e conciso. Não usar abreviaturas. Título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) Nome completo dos autores; c) Afiliação dos autores com a indicação da instituição e a unidade de vínculo (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) Indicação do autor correspondente, acompanhada do endereço institucional completo; e) Trabalho apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

OS NOMES DE TODOS OS AUTORES DO MANUSCRITO DEVEM SER INDICADOS NO SISTEMA COM OS RESPECTIVOS ENDEREÇOS ELETRÔNICOS.

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. As palavras-chave devem ser apresentadas em português e em inglês.

Manuscrito: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos.

As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto¹, texto¹⁻³, texto^{4,6,9}.

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como nota de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé deverão ser feitas em algarismos arábicos e sobrescritas.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo, 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que tenham colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: "Os autores declaram não haver conflito de interesse"

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Höker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Requisitos técnicos

Arquivo word (doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas e as imagens enviadas em formato jpg ou tiff com resolução mínima de 300dpi.