

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA CURSO DE FARMÁCIA

TÁCITO NUNES DE SOUSA

UROCULTURAS REALIZADAS NO LAC/UEPB: Perfil dos pacientes acometidos e estudo do micro-organismo mais frequente.

TÁCITO NUNES DE SOUSA

UROCULTURAS REALIZADAS NO LAC/UEPB:	Perfil	dos	pacientes	acometido	os e
estudo do micro-organismo mais frequente.					

Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado a Coordenação de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba para Obtenção de Gral de Bacharelado em Farmácia.

Orientador: Prof. Dra Maricelma Ribeiro Morais

Campina Grande

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S725u Sousa, Tácito Nunes de.

Uroculturas realizadas no Lac/UEPB [manuscrito] : perfil dos pacientes acometidos e estudo do microrganismo mais frequente / Tácito Nunes de Sousa. - 2014.

43 p. ; il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Dra. Maricelma Ribeiro de Morais, Departamento de Farmácia".

1. Resistência bacteriana. 2. Infecção urinária. 3. Sistema urinário. I. Título.

21, ed. CDD 616.6

TÁCITO NUNES DE SOUSA

UROCULTURAS REALIZADAS NO LAC/UEPB: Perfil dos pacientes acometidos e estudo do microrganismo mais frequente.

Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado a Coordenação de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba para Obtenção de Gral de Bacharelado em Farmácia.

Aprovado em: 14/03/2014

Prof Dr. Thulio Antunes de Arruda – UEPB (Examinador)

Campina Grande

AGRADECIMENTOS

- ➤ Em primeiro Lugar ao grande e glorioso Deus por ter me dado à oportunidade de existir e traçar o caminho da minha vitória;
- Aos meus amados pais, (JOSÉ ROBERTO e ELIANA), que sempre estiveram comigo em todos os momentos da minha vida e sempre me deram apoio. Sem vocês não seria nada:
- ➤ A querida orientadora **Dr**^a **Maricelma Ribeiro de Morais** por ter compartilhado seus conhecimentos, sua paciência e dedicação;
- ➤ A Coordenadora do LAC/UEPB, Zilka Nanes Lima que autorizou a realização desse trabalho e Prof. Thúlio Antunes:
- ➤ A MARIA PAULA que é a mulher da minha Vida;
- ➤ Aos meus queridos Irmãos (TALLES WIGENO e WEVERTON) e a minha sobrinha linda (MARIA JÚLIA), que sempre estiveram comigo;
- ➤ Aos meus AVÔS e AVÓS, TIOS, TIAS e cunhada (TICIANA) que estiveram comigo proporcionando muita força e experiência nessa jornada;
- A meus amigos que sempre estiveram me ajudando e me proporcionando felicidade, em especial a Idyamara, Hélida, George, Thaine, Nara, Renato, Fernando's, Bebel, Brenda, Mayrlla, Monique, Junior's, Bia, Priscila, Dandam, Gabi, Káká, Klébsom, Kyllmann, Allisson Montanha, Junior Orós, Marcelo Pela, Tuta;
- ➤ Aos meus amigos e colegas de graduação Almir, Anne, Silmara, Willian, Dani Diniz, Gisele, Saniele, Tâmires, Joanda, Laiane;
- ➤ A todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização de mais uma etapa vencida na nossa vida, dedicamos todo o nosso carinho e gratidão. Aos demais professores e coordenadores que de uma forma ou de outra fizeram parte desse trajeto.

Enquanto DEUS for o meu chão Não há quem me derrube. **RESUMO**

As infecções do trato urinário (ITU) podem ser causadas por bactérias tanto Gram

negativas quanto Gram positivas, sendo Escherichia coli (E. coli) o micro-organismo

mais encontrado, comprovando-se isto através de várias pesquisas. Este trabalho teve

como objetivo avaliar o perfil dos pacientes acometidos de ITU, bem como a bactéria

mais frequente. Os dados foram coletados no Laboratório de Análises Clínicas da

UEPB, Campina Grande durante o período de janeiro de 2011 a setembro de 2013. Das

285 amostras realizadas, 46 (16,1%) foram positivas para ITU. Dentre os micro-

organismos encontrados a E. coli apresentou prevalência de 60,9% como principal

micro-organismo causador das ITU's, sexo mais acometido foi o feminino (86,9%).

Houve uma maior ocorrência de ITU's em pacientes com idades entre 20-55 anos

(45,66%). Os antimicrobianos amicacina e cefepime apresentaram maior numero de

cepas sensíveis. Entretanto a ampicilina foi o fármaco menos eficaz. Conclui-se que a

realização de uroculturas precedida dos testes de antibiograma é indispensável,

comprovando que o uso de ampicilina nas ITU's causadas por E. coli.

Palavras – chave: Infecção trato Urinário; E. coli; Resistência bacteriana;

ABSTRACT

The urinary tract infections (UTI) are caused by Gram negative bacteria as well as

Gram positive, with Escherichia coli (E. coli) the micro-organism most commonly

found, is proving it through various searches. This study aimed to evaluate the profile

of patients suffering from UTI, as well as the most frequent bacteria. Data were

collected at the Laboratory of Clinical Analysis of UEPB, Campina Grande during the

period January 2011 to September 2013. Of the 285 samples analyzed, 46 (16.1%) were

positive for UTI. Among the micro-organisms found in E. coli showed a prevalence of

60.9 % as the main causative micro-organism of UTI 's more affected sex was female

(86.9 %). There was a higher incidence of UTIs in patients aged 20-55 years (45.66 %).

The cefepime and amikacin antimicrobials showed higher number of sensitive strains.

However ampicillin was the least effective drug. We conclude that performing urine

cultures preceded the antibiogram tests is essential, proving that the use of ampicillin in

UTIs caused by E. coli.

Keywords: Prevalence. UTI; *E. coli.*; bacterial resistance;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01: Mecanismos de Resistência bacteriana a alguns antimicrobianos
Figura 02: Índices de uroculturas positivas e negativas realizadas no LAC/UEPB, no período de janeiro de 2011 a setembro de 2013
Figura 03: Micro-organismos mais comuns nas uroculturas realizadas no LAC/UEPB no período de janeiro de 2011 a setembro de 2013
Figura 04: Faixa etária dos pacientes acometidos de ITU causadas por <i>E. coli</i> atendidos no LAC/UEPB
Figura 05: Perfil de sensibilidade de <i>E. coli</i> frente aos antimicrobianos testados em pacientes atendidos no LAC/UEPB em Campina Grande- PB
Tabela 01: Antimicrobianos mais utilizados nas ITU's de origem comunitária e hospitalar. 16
Tabela 02: Micro-organismos isolados nas uroculturas positivas realizadas no LAC/UEPB. 25
Tabela 03: Faixas etárias empregadas para estudos epidemiológicos
Tabela 04: Perfil de sensibilidade de <i>E. coli</i> frente aos antimicrobianos analisados no
LAC/ UEPB em Campina Grande- PB

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivos gerais:	12
2.2 Objetivos especificos:	12
3. REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 Infecção doTrato Urinário – ITU	13
3.2 Antimicrobianos	16
3.3 Resistência Bacteriana	18
4 METODOLOGIA	21
4.1 Tipo de pesquisa e local	21
4.2 Instrumento de Coleta de Dados	21
4.3 Interpretações dos resultados	21
4.4 Critérios para inclusão e exclusão	21
4.5 Considerações éticas	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
CONCLUSÕES	33
REFERÊNCIAS	33
ANEXOS	40
ANEXO A	40
ANEXO B	41
ANEXO C	42
ANEXO D	43

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma patologia muito frequente, que acomete desde o neonato ao idoso (COSTA et al., 2010). No primeiro ano de vida, a ITU é mais frequente no sexo masculino, devido ao maior número de malformações congênitas. A partir deste período, as meninas são acometidas 10 a 20 vezes mais que os meninos. Na mulher, a susceptibilidade à ITU se deve principalmente à uretra mais curta, e a proximidade do ânus com a vagina e uretra. No homem, o aumento do fluxo urinário e do comprimento uretral juntamente com o fator antibacteriano prostático, os torna mais resistentes, entretanto, a partir da 5ª década, a presença do prostatismo, ou seja, hiperplasia prostática, pode causar bloqueio da saída da bexiga, tornando o homem mais suscetível à ITU (HEILBERG e SHOR, 2003).

A ITU caracteriza-se pela presença de micro-organismos que se multiplicam nas vias urinárias. Essas infecções são, comumente, iniciadas por uma inflamação na uretra pela via ascendente ocasionando uretrite e pode evoluir para cistite, pielonefrite, podendo apresentar-se na forma aguda ou crônica (COSTA et al., 2010).

Embora qualquer bactéria possa causar uma ITU, na maioria dos casos a *Escherichia coli (E. coli)* é o micro-organismo mais encontrado tem sido responsável por até 69,9% das infecções urinárias bacterianas descritas na maioria das pesquisas (CHAMBÔ FILHO et al., 2013). Embora esta bactéria seja inofensiva, em muitas regiões anatômicas ela pode ser infecciosa, principalmente do trato urinário (MOURA e FERNANDES, 2010; SANTOS et al., 2012).

Apesar de *E. coli* ser a bactéria mais encontrada nas ITU's, *Staphylococcus* também são responsáveis por vários casos de mulheres jovens sexualmente ativas, sendo considerada, em algumas pesquisas, a segunda causa mais comum de ITU no sexo feminino (RIEGER et al., 2009).

Outras bactérias que podem estar envolvidas nas ITU's são *Streptococcus* do grupo B e D, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., entre outros. Em alguns casos são identificadas duas ou mais espécies bacterianas participando do processo infeccioso (BRAOIOS et al., 2009; MARTINI et al., 2011).

No tratamento das ITU's há diversas classes de antimicrobianos que podem ser utilizados, devendo ser escolhidos de acordo com o resultado do antibiograma. Porém, em situações que impossibilitem a realização deste teste, deve dar-se preferência para

aqueles com melhor mecanismo de ação contra bactérias gram-negativas, já que estas são os agentes mais associados às ITU's adquiridas na comunidade. Dentre os antimicrobianos mais utilizados no tratamento das ITU's destacam-se os β -lactâmicos, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e sulfametoxazol-trimetoprim (LO et al., 2010).

Tendo em vista que as ITU's constituem uma das patologias bastante comum, e partindo do princípio de que, na maioria dos casos elas são tratadas sem a realização da urocultura e dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, percebe-se que esta realidade pode ser um fator determinante para o insucesso terapêutico, podendo contribuir com o aumento de estirpes de bactérias resistentes aos antimicrobianos, com graves repercussões na saúde pública. Diante desta premissa tornou-se oportuno o estudo das bactérias mais frequentes nas ITU's dos pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual da Paraíba (LAC/UEPB) e a avaliação das drogas antimicrobianas mais eficazes no combate dessa patologia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais:

• Conhecer os micro-organismos mais encontrados nas ITU's, bem como seu comportamento em relação aos antimicrobianos testados no LAC/UEPB.

2.2 Objetivos específicos:

- Identificar o percentual de pacientes acometidos de ITU's atendidos no LAC/UEPB.
- Pesquisar os micro-organismos envolvidos nas ITU's, e apontar o mais comum.
- Analisar gênero e a faixa etária mais frequente nas ITU's.
- Identificar os antimicrobianos que apresentaram maior e menor eficácia *in vitro* frente ao micro-organismo mais isolado nas ITU's.
- Apontar os antimicrobianos de menor eficiência no controle das ITU's.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Infecção doTrato Urinário - ITU

A Infecção do Trato Urinário é caracterizada pela presença de microorganismos (normalmente bactérias) que se multiplicam nas vias urinárias, podendo ser uma doença sintomática ou assintomática após a invasão e multiplicação das bactérias no cólon humano e de animais. Para que ocorra a infecção urinária, na maioria dos casos, os micro-organismos utilizam três vias principais: ascendente, hematogênica e linfática (PEREIRA FILHO, 2013).

Dentre estas, a via ascendente é a mais comum, principalmente em mulheres, sendo justificada pelo fato de que bactérias intestinais podem sair do ânus e penetrar no sistema urinário, causando invasão da uretra, bexiga, ureteres e até mesmo rins. Por ter uma uretra mais curta, às mulheres são mais susceptíveis a esse tipo de infecção, devido à migração das bactérias a partir do ânus (BOSCARIOL, 2013).

Segundo Silveira et al. (2010) as ITU's são classificadas de acordo com a gravidade podendo ser "não-complicadas", aquelas cujo pacientes não apresentem nenhuma anormalidade estrutural ou funcional e quando a infecção não é adquirida no hospital. As ITU's "complicadas" estão relacionadas a fatores tais como diabetes, métodos contraceptivos, relações sexuais, doença prostática, uso de catéter, obstrução urinária, gravidez, menopausa, e idade avançada.

Das patologias clínicas associadas as ITU's, uma das mais importantes é o diabetes, por elevar a probabilidade de complicações, devido o aumento da glicemia, o que conduz a uma diminuição no pH e aumento na osmolaridade, tornando-se ambiente adequado para a proliferação do micro-organismo. Nos diabéticos também pode ocorrer deficiência no sistema fagocitário dos leucócitos polimorfonucleares devido ao ambiente hiperosmolar. A maior prevalência de pielonefrite nestes pacientes pode estar relacionada à inadequada mobilização dos leucócitos para área infectada, e isquemia secundária à doença microvascular. Assim sendo, a pielonefrite pode evoluir para abscesso renal ou perirrenal, mesmo na ausência de patologias obstrutivas do trato urinário (ZERATI FILHO, NARDOZZA JÚNIOR e REIS, 2010).

Para Moura e Fernandes (2010), as infecções do trato urinário podem ser caracterizadas em diferentes fases, desde uma uretrite a uma pielonefrite. A princípio têm-se uma inflamação da uretra (uretrite), e quando não tratada pode atingir a bexiga

(cistite) e até mesmo os ureteres (uretrite), se não tratada migra para os rins (pielonefrite). Nos casos mais graves, as ITU's podem evoluir para septicemia e até mesmo morte.

De acordo com Cunha e Veber (2011), a cistite e pielonefrite tem sintomas típicos. Os principais são caracterizadas pela presença de dor ou ardor ao urinar (disúria), necessidade frequente de urinar (polaciúria), urgência em urinar, sangue na urina (hematúria) e dor supra púbica ou lombar. Na pielonefrite os sintomas incluem febre, dor lombar, náuseas e vômitos. Pode também ocorrer ardor, dor e o aumento da frequência e urgência em urinar.

O diagnóstico da ITU é dado de acordo com os sintomas relacionados acima, porém necessita do diagnóstico laboratorial. Embora alguns achados laboratoriais, tais como sedimento urinário, presença de piúria (leucocitúria), de hematúria e de bacteriúria sejam sujestivos de ITU, é indispensável a realização da urocultura, pois este exame é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de ITU (COSTA, 2011).

A ITU é uma das infecções mais comuns na clínica médica, sendo responsável por aproximadamente 80 em cada 1.000 consultas médicas no Brasil (PEREIRA FILHO, 2013). As ITU's são a segunda causa mais comum de infecções bacterianas em humanos ficando atrás apenas das infecções respiratórias (ALÓS, 2010).

A incidência de ITU também varia de acordo com a faixa etária. No primeiro ano de vida é mais comum no sexo masculino devido a um número maior de másformações congênitas. Em recém-nascidos a mal formação da válvula uretral é uma importante causa de ITU (CUNHA E VEBER, 2011).

O aumento de ITU é comum em mulheres após o 1º ano de vida. Segundo Barberino (2010), 50 a 60% das mulheres adultas terão ou já tiveram um episódio de ITU. Esse alto índice de infecção urinária está relacionado com as características anatômicas das mulheres que favorecem a infecção causada por bactérias da microbiota intestinal.

Outros fatores que aumentam a incidência de infecções urinárias são: o impedimento do fluxo urinário; cálculos no trato urinário; refluxo vesico-ureteral; enchimento incompleto da bexiga e fatores genéticos (ANDREU et al., 2011).

As ITU's também apresentam relação com algumas patologias ou situações, tais como presença de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), gestantes, homossexuais masculinos devido à prática mais frequente de sexo anal não protegido (ALÓS et al., 2010).

Embora qualquer bactéria possa ser responsável pelas ITU's a *E. coli* é o agente mais encontrado. Dentre os varios tipos de sorotipos somente alguns são patogênicos das vias urinárias (DIAS e MONTEIRO 2010; ANDREU et al., 2011).

*E. coli s*ão bacilos Gram negativos, mobilidade variável com flagelos perítriquios, aeróbios ou anaeróbios facultativo. Embora a maioria das estirpes coexista de forma simbiótica com o hospedeiro, algumas são uropatogênicas e possuem fatores de patogenia específicos (WILES et al., 2008). Entre os principais fatores, destacam-se as adesinas, captação de ferro, síntese de citotoxinas (DHAKAL, KULESUS e MULYVEY, 2008; ANDREU et al., 2011).

A *E. coli* tem a capacidade de aderir e invadir as células epiteliais. Essa capacidade de aderir às células uroepiteliais é conferida pelas fímbrias. Algumas das fímbrias envolvidas no processo de aderência são aquelas tipo-1 e tipo P. Essas diferenças estão no tipo de adesinas e nos receptores (TODAR, 2009).

As fimbrias do tipo-1 medeiam a ligação aos oligossacarídeos de manose presente nos receptores de células epiteliais do trato urinário do hospedeiro, favorecendo o desenvolvimento de biofilmes bacterianos e a invasão do tecido do trato urinário do hospedeiro, protegendo o micro-organismo dos mecanismos de defesa do hospedeiro, levando ao desenvolvimento de ITU (ANTÃO, WIELER e EWERS, 2009).

As fímbrias P conseguem penetrar de maneira mais eficiente no trato urinário, promovem bacteriúria e estimulam a produção de citocinas, ativando o sistema imunológico do hospedeiro mais rapidamente em relação às linhagens que não expressam esta fímbria (ANTÃO, WIELER e EWERS, 2009).

A concentração de ferro solúvel no hospedeiro é muito baixa, sendo considerado um fator que limita a multiplicação da *E. coli*. Os sistemas de captação constituídos principalmente por aerobactina que é secretada para o meio pode ser reabsorvidos pelo micro-organismo para auxiliar na sua multiplicação no trato urinário (WILES, KULESUS e MURLVEY, 2008).

A *E. coli* é capaz de sintetizar substâncias necrosantes citotóxicos do tipo 1 (CNF1). Estas são capazes de causar toxicidade direta nas células do tecido epitelial do trato urinário, sendo responsáveis pela modulação da resposta inflamatória e destruição das células, liberando nutrientes essenciais para a multiplicação da *Escherichia coli* Uropatogênica (UPEC) (YAMAMOTO, 2007).

E. coli também produz substâncias hemolíticas, tais como a α-hemolisina que é uma proteína termo lábil capaz de lizar eritrócitos. A expressão de hemolisinas por

linhagens de UPEC está relacionada diretamente com o aparecimento das formas clínicas mais graves de ITU (VIEIRA, 2009).

3.2 Antimicrobianos

No intuito de promover a saúde humana, sempre que surgirem sintomas típicos de ITU deve-se recorrer em busca da confirmação laboratorial. Uma vez confirmada uma infecção urinária, deve-se proceder ao tratamento, o qual deve ser à base de substâncias antimicrobianas que são substâncias capaz de matar ou inibir o crescimento microbiano. Podem ser produzidos por bactérias, fungos ou serem sintetizados em laboratórios (MELO, DUARTE e SOARES, 2012).

Embora tenha vários trabalhos na área de microbiologia apontando alguns antimicrobianos como alternativa para a cura de ITU, sua escolha deve ser baseada em testes de sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos (TSA). Na tabela 01 têm-se as principais opções terapêuticas para Infecções do Trato Urinário obtidas na comunidade e no ambiente hospitalar.

Tabela 01: Antimicrobianos mais utilizados nas ITU's de origem comunitária e hospitalar.

Classificação das ITU's	Antimicrobianos
ITU baixa (cistite) de origem	Norfloxacino
comunitária	Nitrofurantoína
	Cefuroxima
	Cefalexina
	Fosfomicina trometamol
ITU alta (pielonefrite) de origem	Ciprofloxacino
comunitária (não complicada)	Cefuroxima

ITU alta (pielonefrite) de origem comunitária com fatores de complicação	Ciprofloxacino Cefuroxima Ceftriaxona
ITU de origem hospitalar	Ciprofloxacino Ceftazidima Cefepima Piperacilina Ertapenen Imipenen Meropenen Amicacina Polimixina B

(Fonte: RORIZ FILHO et al., 2010).

Os antimicrobianos são classificados de acordo com seu mecanismo de ação. Aqueles que agem inibindo a síntese de proteínas são os aminoglicosídeos, cloranfenicol, macrolídeos, estreptomicinas e tetraciclinas. Outros interagem com a síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA) e do ácido ribonucleico (RNA) tais como quinolonas e rifampicinas. Alguns inibem a síntese ou danificam a parede celular bacteriana, como os β-lactâmicos e glicopeptídeos, ou modificam o metabolismo bacteriano, como as sulfonamidas (DIAS e MONTEIRO 2010).

As fluoroquinolonas são bastante utilizadas para as infecções urinárias, pois apresentam amplo espectro de ação, ou seja, atuam tanto em bactérias Gram-positivas quanto em Gram- negativas (BAPTISTA 2013).

As penicilinas têm um amplo espectro de ação, porém tem melhor eficácia para bactérias Gram-positivas, pois interferem na síntese do peptídeoglicano da parede celular tendo a estrutura básica comum, na qual se destaca o anel β-lactâmico, detentor da atividade antibacteriana. Esse anel tem afinidade por enzimas transpeptidases e carboxipeptidases, que são reconhecidas como proteínas ligantes de penicilinas (PLPs) que se ligam ao peptideoglicano e há acetilação da enzima D-alanil-D-alanina transpeptidase, interrompendo a síntese e a formação da parede bacteriana (BRASIL, 2013).

3.3 Resistência Bacteriana

O emprego indiscriminado dos antimicrobianos é responsável pelo desenvolvimento de resistência microbiana. A expressão "resistente" significa que a bactéria tem a capacidade de crescer "in vitro" em presença da concentração que as drogas atingem no sangue. No entanto, a concentração sanguínea de muitos antimicrobianos é inferior à concentração alcançada pelo mesmo em outros líquidos ou tecidos corpóreos, o que torna possível que a bactéria seja "resistente" a um determinado antimicrobiano no sangue, mas sensível se estiver em outro sítio (MELO, DUARTE e SOARES, 2012).

O uso intenso de antimicrobianos na medicina, na produção de alimentos para animais e na agricultura tem sido apontado como principais causas do aumento das taxas de resistência bacteriana em todo mundo. Um grande desafio atualmente é a adoção de medidas para prevenção da resistência bacteriana por meio da restrição do uso de antimicrobianos (BARBERINO, 2010).

O micro-organismo pode ter resistência natural, quando os genes de resistência fazem parte do seu código genético ou adquirida, quando os genes de resistência são originados de mutações que ocorrem no micro-organismo durante seu processo reprodutivo e que resultam de erros de cópia na sequência de bases que formam o DNA (BOSCARIOL, 2013).

Os micro-organismos podem adquirir resistência por quatro mecanismos básicos: Inativação por enzimas, alteração do sítio de ligação do fármaco, perda de porinas e bombas de efluxo (RANG e DALE, 2008), como podemos observar na figura 01.

Durante muito tempo alguns antimicrobianos, tais como as penicilinas foram usadas com bastante êxito, entretanto muitas bactérias ao longo dos anos adquiriram resistência a esse grupo de fármacos. Um dos principais mecanismos de resistência bacteriana das penicilinas é a inativação do anel β -lactâmico pela hidrólise das β -lactamases através da clivagem enzimática, onde essa bactéria tem a capacidade de produzir enzimas com propriedade de clivar e promover alterações estruturais na molécula da droga tornando-a inativa contra aquele micro-organismo. Algumas bactérias produzem enzimas β -lactamases que agem na hidrólise dos derivados β -lactâmicos modificando a estrutura do anel, tornando assim o fármaco inativo, ou seja,

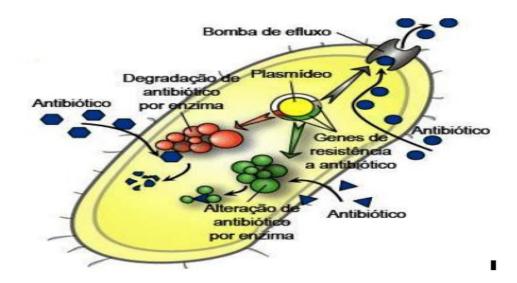
sem capacidade de se ligar ao sítio receptor e consequentemente sem inibir a síntese da parede celular bacteriana. Com essa característica de resistência as bactérias continuam seu ciclo reprodutivo normalmente, tornando-se então resistente aos antibióticos β-lactâmicos (FIO, MATTOS FILHO e GROPPO 2000; LEVINSON e JAWETZ, 2007; RANG e DALE, 2008; MACHADO, 2011).

As bactérias têm canais que funcionam como a entrada de aminoácidos, e, nesse caso, alguns β-lactâmicos conseguem penetrar nesses canais proteicos presentes em sua membrana. Durante gerações as bactérias passaram a sintetizar esses canais proteicos cada vez menores ou até a codificar sua ausência desse canal, impedindo a entrada da droga. Assim, as bactérias não permitem a entrada de alguns antimicrobianos, como penicilinas, cefalosporinas e quinolonas (FIO, MATTOS FILHO e GROPPO 2000; LEVINSON e JAWETZ, 2007; MACHADO, 2011).

Algumas bactérias podem se tonar resistentes a alguns antimicrobianos devido à alteração do receptor da droga onde as bactérias impedem a ligação entre a droga e seu receptor na bactéria. Esse mecanismo de manifestação de resistência ocorre em inúmeras bactérias para grande quantidade de antimicrobianos como os macrolídios, β-lactâmicos, cloranfenicol, quinolonas, rifampicina e glicopeptídeos (LEVINSON e JAWETZ, 2007; MACHADO, 2011).

As bactérias possuem na sua constituição uma bomba de efluxo a qual tem como função a eliminação de prótons, exportando uma variedade de moléculas estranhas, incluindo antimicrobianos, como as quinolonas. O mecanismo pelo qual as bactérias conseguem eliminar esse fármaco é, contra um gradiente de concentração com consumo de energia. Essa característica pode ser transmitida através de plasmídios, que são estruturas circulares de DNA extra-cromossômico móveis (RANG e DALE, 2008; MACHADO, 2011).

Diante da atual problemática causada pelo aumento expressivo de amostras de bactérias resistentes aos antimicrobianos e na tentativa de minimizar essa situação, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), lançou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de nº 44/2010 que condiciona à apresentação, retenção e escrituração das receitas com o objetivo de minimizar a resistência bacteriana aos antimicrobianos (BRASIL, 2010).



Fonte: TODAR (2009).

Figura 01: Mecanismos de Resistência bacteriana a alguns antimicrobianos.

Embora esta RDC tenha entrado em vigor desde 2011, ainda verifica-se seu descumprimento. Assim sendo, percebe-se a necessidade de mais fiscalização nos locais que vendem ou dispensam antimicrobianos a fim de promover seu uso racional, e com isso minimizar os índices de resistência bacteriana.

Segundo Budwall (2010), o farmacêutico tem o papel principal nesse controle de antimicrobianos, pois o mesmo encontra-se em posição de destaque para educar e treinar médicos e demais profissionais de saúde, no âmbito da infecção e prescrição de antimicrobianos.

No intuito de racionalizar o consumo de antimicrobianos o farmacêutico deve realizar como parte de programas de educação continuada, educar os pacientes para o uso correto de antimicrobianos, a fim de reduzir a pressão sobre os médicos para prescrição, conscientizar a população quanto à importância de se observar as doses e dosagens dos antimicrobianos.

Percebe-se que a educação tanto dos profissionais de saúde, quanto da população geral é de fundamental importância para se minimizar o problema de resistência bacteriana.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa e local

Os dados foram coletados no Laboratório de Análises Clínicas- LAC no setor de Microbiologia da Universidade Estadual da Paraíba na cidade de Campina Grande, por meio de pesquisa documental descritiva, referente aos dados das culturas de urina (urocultura) realizadas no período de janeiro de 2011 a setembro de 2013.

4.2 Instrumento de Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir de prontuários dos pacientes constantes no arquivo do laboratório e transcritos para um formulário adequado para a realização desta pesquisa.

Para este estudo os seguintes dados foram coletados: idade e sexo dos pacientes, micro-organismo mais encontrados nas ITU's e os resultados dos testes de antibiogramas realizados a partir das uroculturas realizadas durante o período analisado.

4.3 Interpretações dos resultados

Os dados obtidos foram organizados e analisados em tabelas e gráficos, através do programa Microsoft Office Excel 2007, para melhor visualização e interpretação dos resultados.

4.4 Critérios para inclusão e exclusão

Foram incluídas apenas as uroculturas positivas, ou seja, aquelas que apresentaram colônias bacterianas de um mesmo tipo, em número igual ou superior a 100.000 UFC/mL de urina.

Foram analisados os resultados dos antimicrobianos que foram usados na maioria das uroculturas realizadas, conforme detalhamento constante na tabela 04 apresentada nos resultados e discussão.

4.5 Considerações éticas

A coleta de dados no LAC/UEPB só ocorreu após autorização do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba o (nº da CAE 25518813.8.0000.5187), mostrado no Anexo D. O estudo foi realizado observando-se os aspectos éticos da pesquisa preconizados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após coleta dos dados referentes às uroculturas realizadas no Laboratório de Análises Clínicas - LAC/UEPB, observou-se que no período estudado (janeiro de 2011 à setembro de 2013) foram realizadas 285 uroculturas, das quais 46 (16,1%) foram positivas como é demonstrado na figura 02.

Os índices de uroculturas positivas observados nesta pesquisa estão em consonância com outros pesquisadores que verificaram resultados semelhantes tais como Muller, Santos e Corrêa (2008), Leite et al. (2009) e Chambô Filho et al. (2013) os quais constataram 15,85%, 10,4% e 10,5% de positividade nas uroculturas analisadas, respectivamente. Pesquisa recente realizada por Souza (2014) também mostrou resultados que se assemelham aos obtidos em nossa pesquisa. Segundo este autor 22,7% das uroculturas analisadas no Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande (HUAC- UFCG) foram positivas, considerando que neste hospital a probabilidade de ter pacientes com sintomatologia de ITU é maior, tendo uma maior possibilidade de bactérias multiresistentes.

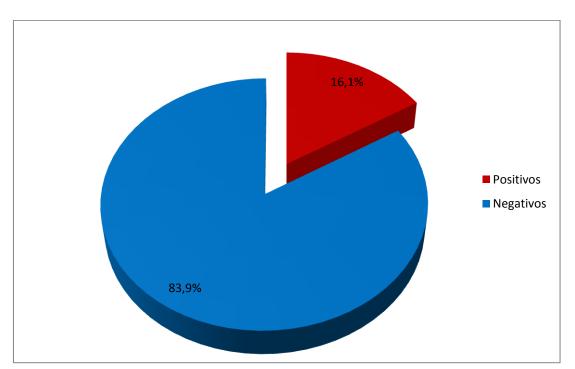


Figura 02: Índices de uroculturas positivas e negativas realizadas no LAC/UEPB, no período de janeiro de 2011 a setembro de 2013.

Estudo realizado anteriormente a este, por Melo (2009), também no LAC/UEPB mostrou dados que divergem dos resultados de nossa pesquisa, já que o referido autor constatou um índice muito elevado de uroculturas positivas (95,4%).

A partir da discrepância observada nos dados coletados no mesmo local de estudo (LAC/UEPB) surge à indagação: Qual o real motivo para tamanha variação dos resultados?

Embora, em termos percentuais, os índices de positividade das uroculturas observadas em nosso estudo se mostrem baixos, se faz necessário reduzir estes valores. Um dos motivos que contribuem para as elevadas taxas de ITU's pode ter relação com o fato de que muitos pacientes não realizam uroculturas e usam apenas o sumário de urina como critério diagnóstico, o que pode ser responsável pelo insucesso terapêutico e recorrência de ITU's, contribuindo para os elevados indices dessa patologia. Estudos mostram que em muitos casos a piúria observada nos sumários de urina mostram uma relação com as uroculturas. Entretanto em alguns casos tal correlação não ocorre.

Pesquisa desenvolvida por Barberino (2010) mostrou que, dentre as uroculturas positivas, em 95 % delas houve correlação com a piúria elevada. Entretanto na mesma pesquisa foi observado que, em outros pacientes, tal relação não foi verificada, já que 34% dos pacientes apresentaram piúria diante de uroculturas negativas. Estes achados apontam para a necessidade de se utilizar a urocultura como melhor forma de diagnosticar e tratar as ITU's.

Do ponto de vista epidemiológico ao se pesquisar os índices de ITU's é importante fazer o levantamento dos micro-organismos mais frequentes, pois a partir dessa informação é possível identificar a origem do agente causador da ITU de modo a minimizar este tipo de agravo à saúde humana. Em nossa pesquisa observou-se que *E.coli* foi à bactéria mais comum, a qual foi encontrada em 28 uroculturas (60,9%), motivo pelo qual os dados apresentados neste trabalho referentes à idade, sexo, e teste de antibiogramas se referem apenas a *E. coli*. A figura 03 demonstra os micro-organismos mais comuns nas uroculturas analisadas nesta pesquisa.

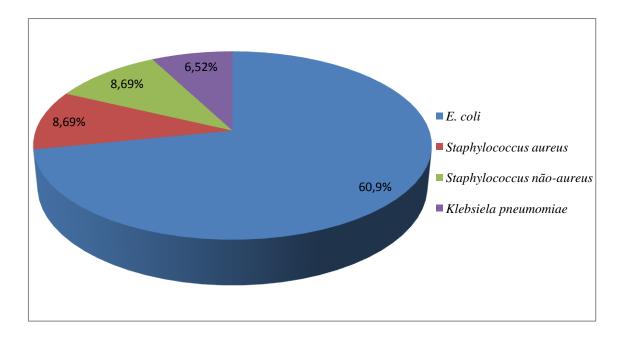


Figura 03: Micro-organismos mais comuns nas uroculturas realizadas no LAC/UEPB no período de janeiro de 2011 a setembro de 2013.

Nossos dados estão em consonância com Amadeu et al., (2009), Menenzes et al., (2009), Santana et al., (2012), Melo, Duarte e Soares (2012), Korb et al., (2013), que também observaram a predominância de *E. coli* nas ITU's.

Segundo Trabulsi e Alterthun (2008), o fato da *E. coli* ser a mais frequente nas infecções das vias urinárias dar-se pelo fato da mesma ser eliminada junto com as fezes e possuir fímbrias ou píli (pêlos), que servem para fixação da bactéria no epitélio, impedindo, assim, sua eliminação pelo fluxo urinário, ocasionando episódios de infecção urinária.

Pesquisa recente realizada por Souza (2014) mostra resultados semelhantes aos de nossa pesquisa, visto que o autor constatou que *E. coli* esteve presente em 77,2% das uroculturas realizadas no Laboratório do HUAC- UFCG.

Pesquisa realizada por Melo (2009) também no LAC/UEPB mostrou que a *E. coli* foi responsável por 99% das uroculturas positivas, mostrando valores superiores aos obtidos nos anos estudados em nossa pesquisa (2011 à 2013). A partir dessa divergência é importante se analisar o perfil dos pacientes que realizaram essas uroculturas, a metodologia empregada, a existência de um controle de qualidade, dentre outras variáveis que possam justificar tamanha variação.

Analisando a Tabela 02 observa-se que os *Stapylococcus* spp. foram o segundo grupo de micro-organismo mais encontrado nas uroculturas (8 casos – 17,38%).

Um dos motivos que pode justificar a ocorrência dessas bactérias nas ITU, resiste no fato de que a mesma é comum na pele, o que pode favorecer a sua penetração pela via ascendente. Conforme apresentado na tabela 02 outros micro-organismos que foram encontrados nas ITU's, porém em valores inferiores.

Tabela 02: Micro-organismos isolados nas uroculturas positivas realizadas no LAC/UEPB.

Bactérias identificadas	Quantidade de cepas	Valores (%)
E. coli	28	60,09
Staphylococcus aureus	04	8,69
Staphylococcus não- aureus	04	8,69
Klebsiela pneumoniae	03	6,52
Proteus vulgaris	01	2,17
Streptococcus agalactiae	01	2,17
Pseudomonas aeruginosa	01	2,17
Proteus mirabilis	01	2,17
Enterococcus sp.	01	2,17
Serratia liquefaciens	01	2,17
Klebsiella oxytoca	01	2,17
TOTAL	46	100

No tocante ao sexo mais acometido de ITU, observou-se que 86,9% dos pacientes (40 casos) com uroculturas positivas eram do sexo feminino, corroborando com vários pesquisadores, tais como Braios et al. (2009), Melo (2009), Rodrigues e Barroso (2011); Rodrigues et al. 2013 e Souza (2014).

Segundo Leite et al. (2009), Moura e Fernandes (2010) as ITU's são mais comuns em mulheres e uma das prováveis explicação para isso está na posição anatômica da

genitália que, por ter a uretra mais curta e mais próxima do ânus, favorece a migração de bactérias para a vagina ocorrendo colonização através da microbiota intestinal.

Korb et al. (2013) afirmam que um dos fatores que podem justificar a predominância de ITU's no sexo feminino, consiste na ausência de algumas enzimas bactericidas nas secreções genitais, tais como aquelas existentes no liquido prostático, tornando as mulheres mais susceptíveis que os homens a este tipo de infecção.

O inicio da atividade sexual, gestação e a menopausa também contribuem para que as mulheres sejam mais acometidas que os homens. Outros fatores associados as ITU em mulheres são pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais, vaginites bacterianas, uso de geléias espermicidas e baixos níveis socioeconômico. (HEILBERG e SHOR, 2003; ZERATI FILHO, NARDOZZA JÚNIOR e REIS, 2010).

Outro fator que contribui para as mulheres terem um alto índice de infecções urinárias é a lavagem genital deficiente, especialmente em mulheres obesas, pela dificuldade de movimentação. É importante que se faça a higienização da genitália de frente para tras. Outra medida importante na prevenção de ITU consiste no ato das pacientes tentarem urinar após o ato sexual a fim de promover a eliminação de algumas bactérias que possam ter penetrado no canal urogenital feminino (ROBBINS e COTRAN, 2005).

A fim de analisar as faixas etárias mais afetadas foi empregado o critério adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE-2006) conforme mostrado na tabela 03.

Tabela 03: Faixas etárias empregadas para estudos epidemiológicos.

Idades	Situação
(anos)	epidemiológica
0 – 14	Criança
15 – 19	Jovem
20 – 55	Adulto
> 56	Idoso

Fonte: www.ibge.com.br

Analisando-se a figura 03 observa-se que a maior ocorrência de infecção urinária deu-se nos adultos (20-55 anos) com valores de 45,66%, concordando com os autores Rochido et al. (2013) que também encontraram prevalência (67,5%) nesta faixa etária.

Os dados obtidos com os pacientes estudados nesta pesquisa concordam com as constatações de Melo (2009) que fez um estudo na mesma instituição (LAC/UEPB) e também observou a predominância dos pacientes adultos (56,3%) nas uroculturas positivas.

A maior ocorrência de ITU's em pacientes com idades entre 20-55 anos (45,66%) pode ter relação com a maior atividade sexual. Nossas constatações concordam com Heilberg e Schor (2003) que também verificaram a predominância de pacientes adultos nas ITU's.

Em nossa pesquisa, a faixa etária de 0 - 14 anos foi pouco frequente (15,21%). Entretanto, Araujo e Queiroz (2012) encontraram uma maior prevalência das infecções urinárias em pacientes nessa faixa etária (48% das infecções urinárias).

A baixa ocorrência de ITU nas faixas etárias entre 0 - 14 e 15 - 19 anos, corresponderam a 15,21% e 13,04%, respectivamente. Umas das justificativas para isto pode ser em virtude da menor atividade sexual nos grupos de crianças e adultos jovens.

Esses dados estão em consonância com Cunha e Veber (2011) que também constataram baixos índices (29,17%) de ITU nos pacientes na faixa etária de 0-14 anos.

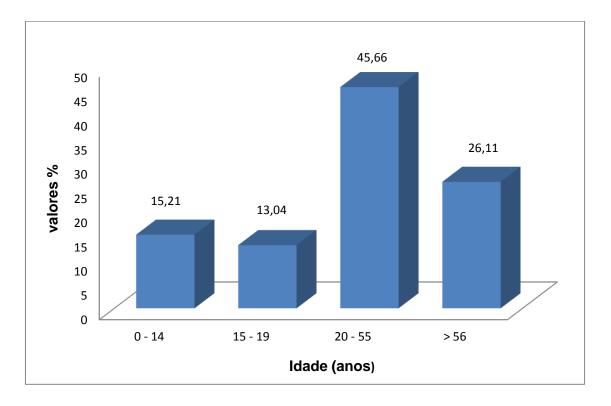


Figura 04: Faixa etária dos pacientes acometidos de ITU causadas por *E. coli* atendidos no LAC/UEPB.

Embora tenham sido utilizados vários tipos de antimicrobianos nos antibiogramas dos pacientes com uroculturas positivas, neste estudo foram analisados apenas aqueles que foram empregados na maioria dos testes de antibiograma frente a cepas de *E. coli* isoladas.

Os antimicrobianos estudados foram: amicacina, cefepime, ciprofloxacino, gentamicina, norfloxacino, tetraciclina, amoxilina/acido clavulanico e ampicilina.

Em relação ao comportamento de *E. coli* frente aos antimicrobianos testados no LAC/UEPB, observou-se que a amicacina e cefepime foram os antimicrobianos mais eficazes visto que 96,29% das cepas de *E. coli* se mostraram sensíveis a cada um destes antimicrobianos. Nossos dados estão de acordo com Amadeu et al. (2009), LO et al. (2010), que observaram 100% de eficácia da amicacina frente a *E. coli* isoladas a partir de ITU.

Estudo desenvolvido por Souza (2014) com cepas de *E. coli* provenientes de pacientes ambulatoriais e hospitalares acometidos de ITU, também mostraram elevada eficácia de amicacina (100%) frente as *E. coli* isoladas.

Entretanto os dados desta pesquisa discordam das observações de Grillo et al. (2009) que analisaram pacientes pediátricos de um hospital em Rondônia e observaram que apenas 50% das cepas de *E. coli* se mostraram sensíveis a este antimicrobiano.

Com relação ao cefepime observou-se que 96,29% de cepas de *E. coli* foram sensíveis. Nossos dados estão em concordância com Korb et al. (2013) que observaram 99.4% das cepas de *E. coli* sensíveis a este fármaco. Segundo Melo (2009) a maioria (75%) das cepas de *E. coli* se mostraram sensíveis a este antimicrobiano.

Dentre os antimicrobianos testados frente as *E. coli*, a gentamicina também mostrou-se eficaz, já que 92,59% das *E. coli* testadas foram sensíveis, se caracterizando também como fármacos de escolha para ITU's. Amadeu et al. (2009) encontraram 89.58% de cepas da *E. coli* sensíveis a gentamicina, mostrando desta forma, coerência com os resultados da nossa pesquisa.

Com relação às fluoroquinolonas testadas verificou-se que 77,78% das cepas de *E. coli* foram sensíveis a ciprofloxacina, concordando com diversos autores que encontraram cepas de *E. coli* com sensibilidade semelhantes as observadas no nosso estudo. Korb et al. (2013) também observaram dados semelhantes ao de nossa pesquisa, já que, 87% das cepas de *E. coli* mostraram sensibilidade a este antimicrobiano.

Pesquisa desenvolvida por Lopes, Queiroz e Castro (2012) em Viçosa (MG) mostram que a ciprofloxacina apresentou elevada eficácia, já que 100% das cepas de *E. coli* isoladas a partir de uroculturas foram inibidas na presença deste antimicrobiano.

Amadeu et al. (2009) também comprovaram a elevada eficácia (100%) da cirpofloxacina frente as cepas de *E. coli*. Isoladas a partir das ITU.

No tocante a eficácia do norfloxacina observou-se que 74,07% das cepas de *E. coli* foram sensíveis. Pesquisa desenvolvida por Lopes, Queiroz e Castro (2012) encontraram 83,3% das cepas de *E. coli* sensíveis a este antimicrobiano. Korb et al. (2013) também apontam para o elevado número de cepas (84%) de *E. coli* sensíveis a norfloxacina, corroborando com Amadeu et al. (2009) que encontraram 100% das cepas de *E. coli* sensíveis.

Embora as fluroquinolonas testadas (ciprofloxacina e norfloxacina), em nossa pesquisa, tenham mostrado sensibilidade significativa, verifica-se que ao se comparar os nossos achados com os dados de anos anteriores observa uma redução na eficácia destes antimicrobianos.

É provável que essa mudança no perfil de sensibilidade de *E. coli* esteja ligada ao fato de que muitas pessoas usam este fármaco sem realização da urocultura e antibiograma, o que favorece o surgimento de cepas resistentes.

Em relação a eficácia da tetracicilina, observou-se que 52% de cepas de *E. coli* foram sensíveis, estando em consonância com Korb et al (2013), Melo (2009), e Barberino (2010) os quais encontraram 58%,70%, 74% de cepas de *E. coli* sensíveis a este antimicrobiano.

Essa moderada taxa de sensibilidade (52%) pode se dar pelo mecanismo de resistência da bactéria onde esta muda a composição da sua parede celular tornando-se impermeável as proteínas de transporte que geram um efluxo e impede a entrada do fármaco. Outro fator que pode contribuir para a resistência bacteriana consiste na inadequação da quantidade e tempo necessários, mantendo assim, uma concentração insuficiente do fármaco para exercer sua função (PEREIRA FILHO, 2013). Situação esta, que pode ser favorecida pelo tratamento empírico.

Em relação a amoxicilina/ ácido clavulânico observou-se que apenas 38,46% das cepas de *E. coli* foram sensíveis. Nossos dados se assemelham aos de Melo (2009) que também analisou o comportamento das *E. coli* isoladas no LAC/UEPB e constatou números semelhantes aos nossos (40% de cepas sensíveis).

Embora o ácido clavulânico tenha papel de impedir a ação da enzima β- lactamase

agindo como inibidor de beta-lactamase, em nossa pesquisa verificou-se que esta droga não foi capaz de inibir a resistência de 61,54% das cepas de *E. coli* oriundas das uroculturas realizadas no LAC/UEPB.

Entretanto estudo realizado em Salvador – BA (2010) por Barberino mostra que 92% da *E. coli* foram sensíveis a amoxicilina/ ácido clavulânico, mostrando, desta forma valores divergentes da nossa pesquisa. Assim sendo, percebe-se a necessidade da realização do antibiograma como critério para a escolha do tratamento.

Analisando a figura 05 observa-se que a ampicilina foi o antimicrobiano ineficaz, visto que nenhuma das cepas de *E. coli* analisadas mostrou sensibilidade a este fármaco (100% das *E.coli* foram resistentes). Em casos que o antibiograma não possa ser realizado é desaconselhado o uso deste antimicrobiano.

Os dados coletados nesta pesquisa então em consonância com Menezes et al. (2009), Grillo et al. (2009), LO et al. (2010) que obtiveram as porcentagens de 87,9%, 85,7% e 77%, das cepas de *E. coli* resistentes respectivamente. Santos et al. (2009) e Korb et al. (2013) encontraram menores números de cepas da *E. coli* resistentes a este fármaco, com 48% e 38,9% respectivamente, Sendo assim, a escolha desse fármaco para tratamento de infecções urinárias deve ser melhor analisada.

Estes números são preocupantes, uma vez que este medicamento é bastante utilizado para infecções urinárias principalmente pelo baixo custo financeiro.

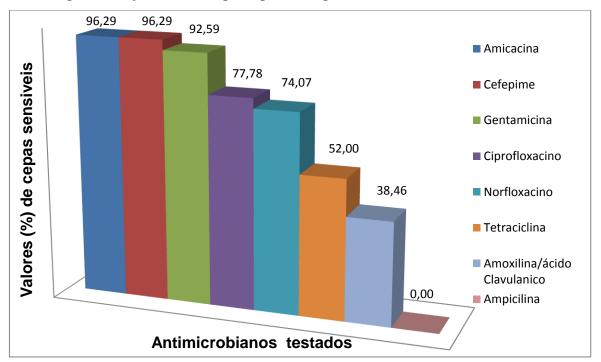


Figura 05: Perfil de sensibilidade de *E. coli* frente aos antimicrobianos testados em pacientes atendidos no LAC/UEPB em Campina Grande-PB.

Segundo Brasil (2013), o espectro de ação da ampicilina é melhor frente as bactérias gram positivas, mas mesmo assim é utilizada em situações que o microorganismo é gram negativo tendo baixa ou nenhuma eficácia, corroborando com nossos dados onde a *E. coli* obteve 100% de resistência a este fármaco. O emprego de ampicilina para bactéria gram-negativa a exemplo da *E. coli* é questionável, pois sua eficácia é geralmente baixa e alguns efeitos adversos tendem a ser mais frequentes como diarreia, náusea, nefrite e edema de glote.

Vale ressaltar que, embora os dados apresentem o comportamento de 28 cepas de *E. coli* isoladas a partir das ITU's, em nenhuma delas foram utilizadas concomitantemente todos os antimicrobianos. Assim sendo a Tabela 04 se refere apenas as cepas de *E. coli* que foram testadas frente aos fármacos analisados.

Tabela 04: Perfil de sensibilidade de *E. coli* frente aos antimicrobianos analisados no LAC/ UEPB em Campina Grande- PB.

Antimicrobianos	Nº de antibiogramas	N º de cepas de	Valor
	analisados frente a cada	E.coli sensíveis	em (%)
	antimicrobiano		
Amicacina	27/28	26	96,29
Cefepime	27/28	26	96,29
Gentamicina	27/28	25	92,59
Ciprofloxacina	27/28	21	77,78
Norfloxacina	27/28	20	74,07
Tetraciclina	25/28	13	52,00
Amoxilina /Acido	26/28	10	38,46
Clavulânico			
Ampicilina	27/28	0	0,00

Segundo Carneiro (2009), vários fatores levam a população ao consumo excessivo de antimicrobianos, como a falta de atendimento e consultas regulares nos estabelecimentos de saúde, proporcionando assim a automedicação onde os pacientes utilizam o conhecimento popular e procuram parentes mais próximos e amigos para obterem informações sobre qual antimicrobiano deve ser utilizado. Outro fator que contribui para o uso indiscriminado de antimicrobianos está relacionado ao fato de que

alguns médicos prescrevem antimicrobianos desnecessariamente ou concedem o pedido do medicamento do próprio paciente.

A falta de informação e as influências de representantes de indústrias farmacêuticas favorecem a grande presença de receitas médicas para antimicrobianos (CARNEIRO, 2009).

Embora a Anvisa tenha como meta controlar a venda e consumo indevido dos antimicrobianos, observa-se que segundo dados da Associação Brasileira de Redes de Farmácias e Drogarias (ABRAFARMA, 2011), embora no ano de 2011 tenha havido redução de 5,6% nas vendas destes fármacos, nos anos de 2010 a 2012, as vendas deste grupo de medicamentos aumentaram 7,8%. Portanto, percebe-se a necessidade de mais rigor por parte dos órgãos competentes a fim de racionalizara venda e o consumo dos antimicrobianos.

. Esses dados são preocupantes, pois acreditávamos que com a aplicação da RDC/ANVISA 44/2010 o número de antimicrobianos vendidos seria reduzido devido à necessidade da retenção da receita (Brasil 2010).

De acordo com Oliveira e Munaretto (2010) a racionalização do uso de antimicrobianos precisa ser objetivo de todos os profissionais da saúde, destacando os prescritores (médicos, veterinários e odontólogos), farmacêuticos e seus auxiliares, usuários, governo e, inclusive, a indústria farmacêutica.

Entende-se que oferecer educação continuada aos prescritores e dispensadores, bem como favorecer a interlocução entre eles, além de buscar apoio junto aos órgãos regulamentadores e fiscalizadores das ações em saúde e fornecer informações sobre os riscos inerentes, podem ser estratégias para reduzir a emergência de cepas de microorganismos resistentes e preservar a eficácia dos antimicrobianos disponíveis, assim como diminuir a exposição dos usuários às reações adversas e de hipersensibilidade inerentes ao uso destes produtos (OLIVEIRA e MUNARETTO, 2010).

CONCLUSÕES

- Indentificou-se elevados índices de ITU nos pacientes do LAC/UEPB (16,1%).
- E. coli foi a bactéria mais comum nas uroculturas seguido de Stapylococcus.
- O gênero geminino foram mais acometidas pelas ITU's.
- A faixa etária entre 20-55 anos (45,66%) foi a mais acometida.
- Os antimicrobianos que apresentaram maior eficácia frente às cepas de *E. coli* foram a amicacina e o cefepime, (96,4% de sensibilidade cada um deles).
- O antimicrobiano que apresentou menor eficácia foi a ampicilina (100% de resistência), dado esse preocupante visto que é um medicamento muito utilizado para o tratamento de ITU.

Sugestões:

É muito importante para mostrar a necessidade da realização das uroculturas para o diagnóstico de ITU, assim como o antibiograma para ter uma terapêutica adequada e contribui para evitar o surgimento de micro-organismos multirresistentes.

Fazem-se necessários trabalhos de conscientização da população quanto à realização de uroculturas, como forma de evitar o tratamento empírico.

O farmacêutico e as entidades tais como ANVISA, adotem estratégias que possam racionalizar o uso de antimicrobianos.

A indústria farmacêutica aumente os investimentos na tentativa de descobrir novos compostos com atividades antibacterianas, pois percebe-se que as bactérias veem desenvolvendo resistência em ritmo superior ao do desenvolvimento de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

- ALÓS, J. I. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Rev Bras Clin Med., v.8, n.5, p.411-415, São Paulo, 2010.
- AMADEU, A. R. O. R. M.; SUCUPIRA, J. S.; JESUS, R, M. M.; ROCHA, M. L. P.Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e doperfil de sensibilidade da Escherichia coli como agente causador dessas infecções. RBAC, vol. 41, n.4, p.275-277, Uberlândia, 2009.
- ANDREU, A.; CACHO, J.; COIRA, A.; LEPE, J. A.; **Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario.** Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. v. 29, n. 1, p. 52 57, Barcelona, 2011.
- ANTÃO,E.M.; WIELER, L.H.; EWERS, C.; Adhesive threads of extraintestinal pathogenic Escherichia coli. BioMed Central. v. 22, n.1, p. 1-12, 2009.
- ARAUJO. K.L.; QUEIROZ, A. C.; Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinárioe dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. J. Health Sci. Inst. v.30, n.1, p. 7-12, São Paulo, 2012.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE REDES DE FARMÁCIAS E DROGARIAS (ABRAFARMA). **Perfil e comparativo de vendas nominais 2010 x 2011.** Disponível em: http://www.abrafarma.com.br>. Acesso em: 24/01/2014.
- BARBERINO, M.G.M.A. **Prevalência de Resistência a antimicrobianos e uso de teste rápido no diagnóstico de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade.** 2010, 98f. Dissertação (mestrado) Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo, Moniz, 2010.
- BAPTISTA, M. G. F. M.; **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos..** 2013, 51f. Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.
- BOSCARIOL, R.; Resistência bacteriana: Avaliação do conhecimento farmacêutico no estado de São Paulo. 2013, 93f. Mestrado Dissertação Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, Sorocaba/SP, 2013.
- BRAOIOS, A; TURRATI, T. F.; MEREDIJA, L.C.S.; CAMPOS, T.R.S.; DENADAI, F.H.M. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. Jornal Brasileiro Patologia Medica Laboratório, v.45 n.6: p. 449-456, Jataí, 2009.
- BRASIL, **Fármacos utilizados em Infecção** http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/infeccao.html Acesso em: 21/01/2014.

- BRASIL, **Nota técnica sobre a RDC Nº 44/2010**,<<u>http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_anvisa_rdc44.pdf</u>>; Acessado em 22/08/13.
- BUDWALL, B. The role of pharmacists in training doctors about infections and antimicrobial prescribing. Journal of Infection Prevention, [s.l.], v. 11, p. 114-118, 2010.
- CAMARGO, A. L. P. B.; Caracterização de beta-lactamases de espectro de espectro estendido e determinação de grupos filogenéticos isolados de *Escherichia coli* recuperados de pacientes em um Hospital Universitário de São Paulo. 2011, 65f. Doutorado em Microbiologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 2011.
- CARNEIRO, T. M.; **USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS.** 2009, 36f. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2009.
- CHAMBÔ FILHO, A.; CAMARGO, A. S.; BARBOSA, F.A.; LOPES, T.F.; MOTTA, Y. R. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. Rev Bras Clin Med., v. 11, n.v2 p. 102-107, São Paulo, 2013.
- CORREA, L.; **Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar**. Educ. Contin. Saúde, v.5, p.48-52, São Paulo, 2007.
- COSTA, L. C.; BELÉM, L. F.; FREITAS E SILVA, P. M.; PEREIRA, H. S.; JÚNIOR, E. D. S.; LEITE, T. R.; PEREIRA, G. J. S. **Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 42, n.3: p.175-180, Campina Grande, 2010.
- COSTA, N. B.; Estudos dos agentes infecciosos e da resistência bacteriana em infecções do trato urinário. 2011, 27f. Licenciatura em Biologia- Universidade de Brasilia, 2011.
- CUNHA, A. J.; VEBER, L. M.; PERFIL E NÍVEL DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMOSTRAS ISOLADA INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DE CLIENTES DE UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS. 2011, 35f. Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, 2011.
- DHAKAL, B. K., KULESUS, R. R., MULYVEY, M. A. (2008). **Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic** *Escherichia coli.European Journal of Clinical Investigation*. Vol. 38, pp. 2 11. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/2010/vol43n2/Simp3_Infec%E7%E3o%20do%20trato%20urin%E1rio.pdf>. Acesso em 22 de fevereiro de 2013.

- DIAS, M.; MONTEIRO, M. S.; Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, Novos Desafios. Cadernos Otorrinolaringologia. Clínica Investigação e Inovação, Lisboa, p. 1-11, 2010.
- FIO, F. S. D.; MATTOS FILHO, T. R.; GROPPO, F. C.; **Resistência bacteriana.** Revista Brasileira de Medicina. v. 57, n. 10, p. 1129:1132:1133:1136:113. Disponivel em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=70. Acesso em: 28/01/2014.
- GRILLO, V.T.R.S.; GOLÇALVES, T.G.; CAMPOS JÚNIOR, J.; PANIÁGUA, N.C.; Incidência bacteriana e perfil de resistência antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v. 34, n. 1 p.117-123, São Paulo, 2013.
- HEILBERG, I. P.; SHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário ITU. Rev. Assoc. Med. Bras. v.49, n.1, p.109-116, São Paulo, 2003. Hospital Universitário Pedro Ernesto. **Bula da Cefepima**. Disponível em: http://www.hupe.uerj.br/Administracao/AD_coordenacao/pdfs_/Cefepime%202011.pdf acesso em: 18/01/2014.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística Distribuição da população em idade ativa por cor ou raça/ set. 2006.
- KORB, A.; NAZARENO, E. R.; MENDOÇA, F. A.; DALSENTER, P. R. **Perfil de resistência da bateria** *Escherichia coli* **em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais.** Revista de biologia e ciências da terra, vol.13, n.1, p. 72 79, Curitiba, 2013.
- LEITE, A. B.; LIMA, A. R. V.; BARROS, H. C. S. LEITE, R. B. ARAÚJO, I. C.; TADEO, I.V.N.; LÓPEZ, A. M. Freqüência de bactérias gram-negativas em uroculturas de pacientes ambulatoriais, do sistema único de saúde (SUS) de maceió (AL), e sua sensibilidade a antibióticos. RBAC, vol. 41, n.1, p. 15-20, Porto Alegre, 2009.
- LEVINSON, W.; JAWETZ, E.; **Microbiologia médica e imunologia.** 7.ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2007.
- LO, D. S. RAGAZZI, S. L. B.; GILIO, A. E.; MARTINEZ,M. B. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. Revista Paulistana de Pediatria São Paulo, v. 28, n. 4, p. 299-303,2010.
- LOPES, P. M.; QUEIROZ, F. C. R.; CASTRO, A. S. B.; Escherichia coli como agente etiológico de infecções do trato urinário em pacientes do município de Viçosa-MG. Rev. Bras. Farm., v. 93, n.1, p. 43-47, Viçosa, 2012.
- MACHADO, L. D. P.; Estudo da prevalência de uropatógeno e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos no serviço de pronto atendimento da Universidade Regional de Blumenau. 2011,41f. Graduação em farmácia Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Regional de Blumenau,

2011.

- MARTINI, R.; HORNER, R.; ROEHRS, M.C.M.S.; GINDRI, L.; MIELKE, T.P.; RODRIGUES, M.A.; TIZOTTI, M.K.; KEMPFER, C.B.; SANTOS, S.O.; SOUSA, L.U.; FOLETTO, T.; Caracterização de culturas de urina realizadas no laboratório de análises clínicas do hospital universitário de Santa Maria Santa Maria, RS, no período de 2007 a 2010. Revista saúde (Santa Maria), v.37, n.1, p. 55-64, Santa Maria, 2011.
- MELO, T. A. D.; Avaliação retrospectiva da frequência de uroculturas realizadas no LAC. Campina Grande-PB, TCC (Graduação em Farmácia) UEPB. 2009, 39f. Campina Grande, 2009.
- MELO, V. V.; DUARTE, I.P.; SOARES, A.Q.; Guia Antimicrobianos— 1.ed. Guia (Coordenação de Farmácia) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). Goiânia, 2012.
- MENEZES, K. M. P.; GÓIS, M. A. G.; OLIVEIRA, I. D.; PINHEIRO, M. S.; BRITO, A. M. G. Avaliação da resistência da Escherichia coli frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. RBAC, vol. 41, n.3, p. 239-242, Aracaju, 2009.
- MOURA, L.B.; FERNANDES, M.G.; A Incidência de Infecções Urinárias Causadas por E. coli. Revista Olhar Científico Faculdades Associadas de Ariquemes V. 01, n.2, Ariquemes, 2010.
- MULLER, E. V.; SANTOS, D. F.; CORRÊA, N. A. B.; Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense Umuarama PR. RBAC, vol. 40 n.1, p. 35-37, Umuarama, 2008.
- OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, P.; Uso Racional de Antibioticos: Responsabilidade de Prescritores, Usuários e Dispensadores. Revista Contexto & Saude Ijui, Editora unijui. v. 9, n.18, p. 43-51, Injui, 2010.
- PEREIRA FILHO, H. R.; Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos de bactérias isoladas em uroculturas. 2013, 57f. Graduação em medicina. Monografia de Conclusão de Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2013.
- RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J. **Farmacologia**. 6° Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda. 2007.
- RIEGER, A.; FERRUGEM, F.; HORTA, G.; OLIVEIRA, C. F.; CARNEIRO, M.; HORTA, J. A. **Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibildade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais.** Revista Brasileira de Analises Clinicas, v. 41, n.2, p. 87-89, Santa Cruz do Sul, 2009.
- ROBBINS & CONTRAN: patologia: bases patológicas das doenças. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

- ROCHIDO, A. F.; CHAMONE, A. M. X.; RODRIGUES, D. A.; PINHEIRO, T. A.; Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas na cidade de Pirapora, MG. Revista Digital. Buenos Aires Ano 18, n. 182 Julho de 2013. Disponivel em: http://www.efdeportes.com/efd182/microrganismos-do-trato-urinario.htm acesso em: 18/01/2014.
- RODRIGUES, C. E. F. B.; COSTA, A. P. F.; SARMENTO, A. C. A.; QUEIROZ, M. L.; RODRIGUES, M. A. G.; OLIVEIRA, R. L. F.; **Perfil Epidemiológico das Infecções Urinárias Diagnosticadas em Pacientes Atendidos no Laboratório Escola da Universidade Potiguar, Natal, RN.** NewsLab edição 119, Natal, 2013.
- RODRIGUES, F. J.; BARROSO, A. P.; Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. Rev. Port. Sau. Pub., vol.29, n.2, p. 123-131, 2011.
- RORIZ FILHO, J.S.; VILAR, F.C.; MOTA,L.M.; LEAL,C.L.; PISI, P.C.B.; **Infecção do trato urinario.** Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clinicas da FMRP, v.43, n.2, p.118-25, Ribeirão Preto, 2010.
- SANTANA, T. C. F. S.; PEREIRA, E.M. M. MONTEIRO, S. G.; CARMO, M. S.; TURRI, R. J.G.; FIGUEIREDO, FIGUEIREDO, P. M. S. **Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário do município de São Luís Ma.** Revista de Patologia Tropical, Vol. 41, n.4, p. 409-418, São Luís MA, 2012.
- SANTOS, T.K.P.; SANCHES.I.T.; PITTNER. E.; SANCHES, H.F.; Identificação e perfil antimicrobiano de bactérias isoladas de urina de gestantes atendidas na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis, Paraná. Revista Cultural e Cientifica da Universidade Estadual de Londrina SEMINA: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v.33, n. 2, p. 181-192, Londrina, 2012.
- SILVEIRA, S. A.; ARAUJO, M. C.; FONSECA, F.M.; OKURA, M. H.; OLIVEIRA A. C. S.; Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba Rev. Bras. Anal. Clin., v. 42, n. 3, p. 157-160, Uberaba, 2010.
- SOUZA, L. F.; Prevalência de Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos Hospital Universitário Alcides Carneiro no Período de Janeir à Junho de 2013. 2014, 45f. Campina Grande-PB, TCC (Graduação em Farmácia) UEPB. Campina Grande, 2014.
- TODAR, K.; The Microbial World. Bacterial Resistance to Antibiotics: Mechanisms of antibiotic resistence in bacteria. Department of Bacteriology. University of Wisconsin, Madison, 2009.
- TRABULSI, L.R; ALTERTHUN, F. Microbiologia. 4ª ed. e 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008, p.58-62.
- VIEIRA, M.A.M. **Ilhas de patogenicidade.** O Mundo da Saúde, v. 33, n. 4, p.

WILES, T. J.; KULESUS, R. R.; MURLVEY, M. A.; (2008). Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Experimental and Molecular Pathology*. Vol. 85, pp. 11 - 19. Disponível em: http://www.sbu.com.br//revista_digital/107/artigo-5.pdf. Acesso em 25 de fevereiro de 2014.

YAMAMOTO, S. **Molecular epidemiology of uropathogenic Escherichia coli.Journal of Infection and Chemoterapy**. Journal of Infection and Chemotherapy. v. 13, p. 68-73, 2007.

ZERATI FILHO, M.; NARDOZZA JÚNIOR, A. REIS, R. B.; **Urologia Fundamental.** São Paulo: Planmark editora, 2010, p. 422.

ANEXOS

ANEXO A

TANEXOS

THANEXO A

Timalo do projeto: Comportamento de E. Coli isolada de urocultura frente aos unimicrobianos testados no LAC/UEPB.

Eu, Tácito Nunes de Sousa, estudante do curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba portador do RG:130.291.07-28 e CPF: 043.005.035-67. Eu Maricelma Ribeiro Morais, professora da UEPB portadora do RG: 705. 201. E CPF: 996.641.354-53 declaro que estamos cientes do referido Projeto de Pesquisa e nos comprometemos em verificar seu desenvolvimento para que se possam cumprir integralmente os itens da Resolução 466/12/CNS/MS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

Mariculma Ribers Mario

Orientadora

Toute Mones de Sousa

Orientando

Campina Grande, 26 de nevembro de 2013

12 ANEXO B

TERMO DE COMPROMISSO PARA COLETA DE DADOS EM ARQUIVO

Tendo do projeto: Comportamento de E. Coli isolada de urocultura frente aos

Pesquisador: Tácito Nunes de Sousa

Maricelma Ribeiro Morais

Os pesquisadores do projeto acima identificado assumem o compromisso de:

- Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Campina Grande, 26 de Novêmbro de 2013

Tácito Nunes de Sousa

Nome do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador

Responsável

Maricelma Ribeiro Morais

Nome do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador

Responsivel

ANEXO C

7.3 ANEXO C

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA

CNPJ: 12.671.814/0001-37

Rua Baraúnas, 351- Bairro Universitario

Campina Grande - PB - CEP: 58.429-500

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA USO E COLETA DE DADOS EM ARQUIVOS

Estamos cientes da intenção da realização do projeto intitulado "Comportamento de E. coli isolada de urocultura frente aos antimicrobianos testados no LAC/UEPB.", desenvolvido pela Professora Maricelma Ribeiro Morais do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, com a participação do orientando Tácito Nunes de Sousa. A coleta de dados será do tipo documental e acontecerá na Central de Processamento de Dados do LAC/UEPB através do Sistema HMSLAB. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, toda a documentação relativa a este trabalho deverá ser entregue em duas vias (sendo uma em CD e outra em papel) a esta instituição sediadora da pesquisa que também arquivará por cinco anos de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nácional de Saúde/Ministério da Saúde.

Assinatura e carimbo do responsável institucional

Campina Grande, 25 de Novembro de 2013

PlotoPormo MANISTERIO DA SAÚDE - Consulho Nacional de Saude - Comissão Nacional de Ética em Pasquisa - COMEP-FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Projeto de Prequisa: COMPORTAMENTO DE E. (ANTRECROBIANOS TESTA	COLI ISOLADAS DE URCOULTU DOS NO LAGUERS	IRA FRENTE NOS	Número do Porticipantes da Pesquisa: 288
3. Area Temática:			
Area do Conhecimento: Oxende Area 4. Ciências da 5	aúde .		
PESQUISADOR RESP	ONSÁVEL		Barrier Street
6. Nome: Martosima Ribeiro Moreis			
6. CPT: 595.841.354-8)	7. Enderego (Rue, n. Rue Montevideo Bel	⁴) a Vigo Campina Grande	Panaina taccorae
8. Nacionalidade: BRAGLEIRO	9. Telefore; (53) 3322-4585	10. Outro Totalane:	11. Erneit Inericolma sbeiro@gneit.com
12. Cargo:		The same of	369 10.001
	/ <u>11 / 2013</u>	-	e a publicar de resultados sejam eles televidede ou rele. cesa folha será arexante ao projeto devidamente assinad. Manica Linna Riberina U projet
Data: 38 INSTITUIÇÃO PROPON 13. Norac	/ <u>11</u> / <u>2013</u> ENTE		Harialma kibeiro Verais
Data: 39 NSTITUIÇÃO PROPON 13. Nome: Intersidade Estadasi da Pore Selfoda de Poe-Graduação e P	/ <u>41 / 2013</u> ENTE the - UCPR / PVb. 12.671.8140		Harialma Ribeiro Verais
Data: 39 INSTITUIÇÃO PROPON 13. Norac: Intersidade Estadasi da Rece	-/ <u>41 / 2013</u> ENTE		Harialma kibeiro Verais
Data: 38 INSTITUIÇÃO PROPON 13. Nome: Solitorio de Estadual da Pore Solitorio de Poe Graduação e P 19. Totoforio: 180 3315-3373 Tormo de Comptonesso (de na Porplementarios e como esta la Resportunção: DATA	ENTE ter-UEPR/Pro 14. CNPJ: 12.671.8160 17. Duto Telefore: ponsided pela trattaggio). Decis refraigito fora condigiões pero o o UE OE GRITO LIE XLA do CCB 11. JOS	DOT ROMED -	Marice Lima Ribeiro Menaio Assinitura 15. Unidado/Orgilo: I os requisitos da Resolução CNS 490/12 e suas 10. autoritos sua ecorpegio.