

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

**LY DE FREITAS FERNANDES**

**MIÍASES, PÉ DIABÉTICO E ÚLCERAS DE ESTASE VENOSA EM  
PACIENTES DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE GOIÁS: ESTUDO DA ENTOMOFAUNA E  
MICROBIOTA RELACIONADAS.**

**Orientador:**

**Prof. Dr. FERNANDO DE FREITAS FERNANDES**

**Dissertação de Mestrado**

**Goiânia  
Goiás  
2007**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS**  
**INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**



**LY DE FREITAS FERNANDES**

**MIÍASES, PÉ DIABÉTICO E ÚLCERAS DE ESTASE VENOSA EM  
PACIENTES DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE GOIÁS: ESTUDO DA ENTOMOFAUNA E  
MICROBIOTA RELACIONADAS.**

**Orientador:**

**Prof. Dr. FERNANDO DE FREITAS FERNANDES**

**Co-orientadora:**

**Profa. Dra. FABIANA CRISTINA PIMENTA**

Dissertação submetida ao PPGMT / UFG  
como requisito parcial para obtenção do  
Grau de Mestre em Medicina Tropical na  
área de Concentração em Parasitologia.

Goiânia-GO, Março 2007

Folha reservada para Ata da Defesa.

Dedico este trabalho a minha primeira filha  
Ana Paula com os votos de que possa  
vencer todos os obstáculos encontrados na  
vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao nosso Deus em primeiro lugar pela orientação maior da vida a ser vivida.

Ao Prof. Dr. Fernando de Freitas Fernandes, meu amado irmão e orientador, pelo estímulo, empenho, atenção e incentivo no processo de amadurecimento científico, além de total dedicação a este projeto, preocupado em me ver diariamente cuidando de pacientes, tão sofridos, e sem ter grande valor diante da sociedade científica, buscou incentivar-me a novo horizonte tão rico quanto belo como a pesquisa e o ensino, de longa data um sonho meu. Quando alguns possíveis orientadores não se mostraram interessados no estudo de pés diabéticos, ele se interessou e possibilitou-me colocar tal tema de pacientes carentes em voga.

A Profa. Dra. Fabiana Cristina Pimenta pela valiosa dedicação e orientação na área de microbiologia.

Ao Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical da UFG, na pessoa da Profa. Dra. Divina das Dores, que através de seleção independente da participação de nosso orientador e irmão, possibilitaram-me realizar o curso de Mestrado.

Ao CNPq e Funape-UFG pelo apoio financeiro parcial para realização deste trabalho.

A todos os colegas e amigos do Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária, especialmente aos colegas Renan Nunes Leles e Walmirton Bezerra D'Alessandro, pela ajuda na Informática, e Edméia de Paula e Souza Freitas, pela ajuda na criação dos muscomorfos.

Ao Sr José Jurandir de Moraes e Enf. Elisa Tiba Gomes pela fidelidade no auxílio ao atendimento do paciente no Pronto Socorro.

A Diretoria do Pronto Socorro do HC-UFG, Dr. Wilson Moisés de Oliveira Martins na última administração e na atual Dr. Ênio Chaves de Oliveira.

A Diretoria do Hospital das Clínicas da UFG, nas pessoas de Dr. José Abel Alcanfor Ximenes, Dr. Isolque Pimentão Arantes do último mandato e da atual administração nas pessoas do Dr. José Garcia Neto e Dr. Luiz Arantes Rezende.

Ao Ambulatório de Pé Diabético do HC-UFG, à colega Dra. Cláudia Aparecida Mundim e enfermeira Célia Kataki de Oliveira pelo atendimento conjunto aos pacientes.

À Olinda Maria de Jesus, acadêmica de enfermagem e responsável pela sala de curativos do Hospital das Clínicas pelo atendimento dos curativos dos pacientes.

Aos Laboratórios de Análises clínicas do Hospital das Clínicas e Laboratório Margarida Dobler Komma da Universidade Federal de Goiás.

Aos colegas Médicos do Pronto Socorro e do Hospital das Clínicas pelo apoio, pelo encaminhamento dos casos e cuidados com os pacientes.

A Profa. Vera Maria de Freitas, professora de enfermagem da Universidade Católica de Goiás, que com suas turmas e visitas, foi sempre uma motivação para o ensino.

Às enfermeiras Maria Helena Mamede, Maria Lúcia Pereira Passos, Maria Neli Martins da Costa Goulart e Marlice Maria Gomes de Carvalho Ribeiro pelo amor com que praticam seu trabalho e pela especial atenção as nossas necessidades no Pronto socorro.

Às técnicas de enfermagem Dircionir Abadia de Carvalho, Wilsonina Cortez, Nagethe Pereira Cunha, Arlete Aparecida Alves, Maria Inez Pinheiro de Oliveira, Maria Josimeire de Castro Silva pela ajuda no encaminhamento dos casos.

E principalmente a quem sem sua presença não seria possível, nem teria sentido realizar tal projeto: Meus queridos pacientes do Hospital das Clínicas.

A Profa. Dra. Mariane Martins de Araújo Stefani que foi um dia uma inspiração a ser seguida, ainda no Instituto Butantan, quando realizava seu Mestrado.

A meus pais Elio e Clarice que um dia se amaram e escolheram ter filhos e criá-los, dando-lhes uma formação chamada de berço.

À minha amada esposa Izilda Maria e minhas filhas Ana Paula, Ana Elisa e Ana Júlia pela compreensão e tempo que cederam do nosso convívio para que se efetivasse este projeto.

A todos que de forma anônima contribuíram no apoio ao projeto no Pronto Socorro.



## LISTA DE ABREVIATURAS

BOD.....	BIOLOGICAL OXYGEN DEMAND
CCIH.....	COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR
CEPMHA.....	COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL
CLSI.....	CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE
DAOCP.....	DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA CRÔNICA PERIFÉRICA
DM.....	DIABETES MELITO
HC.....	HOSPITAL DAS CLÍNICAS
IPTSP.....	INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
LAMV.....	LABORATÓRIO DE ARTROPODOLOGIA MÉDICA E VETERINÁRIA
MRSA.....	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente
NITE.....	NATIONAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY AND EVALUATION
OMS.....	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
PS.....	PRONTO-SOCORRO
TASC.....	TRANSATLANTIC INTER- SOCIETY CONSENSUS, 2000
UFG.....	UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

## LISTA DE NOMENCLATURA DE AGENTES BIOLÓGICOS

### DIPTERA

- Ceratitis capitata* (Wiedemann, 1824) (Diptera: Tephritidae)  
*Chrysomya albiceps* (Wiedemann, 1819) (Diptera: Calliphoridae)  
*Chrysomya bezziana* (Villeneuve, 1914) (Diptera: Calliphoridae)  
*Chrysomya megacephala* (Fabricius, 1794) (Diptera: Calliphoridae)  
*Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Diptera: Calliphoridae)  
*Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Oestridae: Cuterebrinae)  
*Eristalis tenax* (Linnaeus, 1758) (Diptera: Syrphidae)  
*Gasterophilus nasalis* (Linnaeus, 1758) (Oestridae: Gasterophilinae)  
*Hermetia illuscens* (Linnaeus, 1758) (Diptera: Stratiomyidae)  
*Lucilia cuprina* (Wiedemann, 1830) (Diptera: Calliphoridae)  
*Oestrus ovis* (Linnaeus, 1758) (Diptera: Oestrinae)  
*Sarcodexia lambens* (Wiedemann, 1830) (Diptera: Sarcophagidae)

### BACTÉRIA

- Citrobacter sp* (Enterobacteriaceae)  
*Enterobacter aerogenes* (Hormaeche & Edwards, 1960) (Enterobacteriaceae)  
*Enterobacter cloacae* (Jordan) (Hormaeche & Edwards, 1960) (Enterobacteriaceae)  
*Enterobacter sp* (Hormaeche & Edwards, 1960) (Enterobacteriaceae)  
*Escherichia coli* (Eubacteriales: Enterobacteriaceae)  
*Klebsiella oxytoca* (Enterobacteriaceae)  
*Klebsiella pneumoniae* (Trevisan, 1887) (Enterobacteriaceae)  
*Morganella morganii* (Winslow et al. 1919) (Enterobacteriaceae)  
*Proteus mirabilis* (Hauser) (Enterobacteriaceae)  
*Proteus penneri* (Enterobacteriaceae)  
*Proteus vulgaris* (Enterobacteriaceae)  
*Providencia stuartii* (Enterobacteriaceae)  
*Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter 1872) (Pseudomonadaceae)  
*Pseudomonas sp* (Migula 1894) (Pseudomonadaceae)  
*Staphylococcus aureus* (Rosenbach, 1884) (Staphylococcaceae)  
*Staphylococcus epidermidis* (Winslow and Winslow 1908) (Staphylococcaceae)

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>VI</b>
<b>LISTA DE NOMENCLATURA DE AGENTES BIOLÓGICOS.....</b>	<b>VII</b>
<b>DIPTERA.....</b>	<b>VII</b>
<b>BACTÉRIA.....</b>	<b>VII</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>10</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>12</b>
<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 – Míases e entomofauna relacionada.....	15
1.2 – Pé diabético e úlcera de estase venosa.....	18
1.3 – Microbiota do pé diabético e das úlceras de estase venosa.....	21
1.4 – Tratamento do pé diabético.....	23
1.5 – Relação entre míases, pé diabético e úlceras de estase venosas.....	26
<b>2 - OBJETIVOS.....</b>	<b>28</b>
2.1 - Objetivo Geral.....	29
2.2 - Objetivos Específicos .....	29
<b>3 – MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
3.1 - Estudo entomológico.....	31
3.2 – Estudo microbiológico.....	34
3.3 – Considerações Éticas.....	34
<b>4 - TRABALHOS CIENTÍFICOS ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO.....</b>	<b>36</b>
4.1 - Fernandes, L. F., F. C. Pimenta, and F. F. Fernandes. 2007. First report on human myiasis in Goiás state, Brazil: diagnostic of the frequency of the different types of myiasis, their various etiological agents and associated factors. Artigo científico submetido para publicação.....	37
4.2 - Fernandes, L. F., F. C. Pimenta, and F. F. Fernandes. 2007. Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro de um hospital universitário de Goiânia, Goiás. Artigo científico submetido para publicação.....	61
<b>5 - CONCLUSÕES.....</b>	<b>85</b>
<b>6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>88</b>
<b>7 - APÊNDICES.....</b>	<b>96</b>

7.1 – Aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas - UFG.....	97
7.2 – Modelos de formulários preenchidos pelos pacientes.....	99

## RESUMO

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária (LAMV) do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (UFG) e no Hospital das Clínicas (HC) da UFG, na cidade de Goiânia, Goiás, Brasil. Este objetivou conhecer a freqüência dos diferentes tipos de miíases diagnosticadas em pacientes do HC, seus vários agentes etiológicos e fatores associados. Também objetivou identificar a microbiota bacteriana presente em lesões do tipo pés diabéticos e úlceras de estase venosa de pacientes do Pronto Socorro e Ambulatório do Pé Diabético do HC / UFG. Para isto foram realizados dois estudos. No primeiro estudo, realizado no período de Fevereiro de 2005 a Agosto de 2006, larvas de Muscomorpha foram coletadas das miíases diagnosticadas em 66 pacientes atendidos no HC e, encaminhadas ao LAMV para identificação taxonômica. Foram observadas em ordem decrescente de freqüência as seguintes espécies: *Cochliomyia hominivorax* (62,12%), *Sarcodexia lambens* (12,12%), *Dermatobia hominis* (10,6%), *Chrysomya albiceps* (6,06%), *Chrysomya megacephala* (4,54%), *Lucilia cuprina* (1,51%), e *Eristalis tenax* (1,51%). Miíases obrigatórias foram as predominantes nos pacientes. A freqüência de miíases foi maior em indivíduos do sexo masculino, sobretudo na idade produtiva, seguida por mulheres, crianças e pacientes neurológicos e psiquiátricos. As miíases incidiram principalmente nos membros inferiores, em lesões de pele e tecido subcutâneo pré-existent de pacientes portadores de patologias diversas, mas principalmente em diabéticos e neuropatas, seguido pela localização no couro cabeludo, no qual predominaram miíases do tipo furuncular dermal, mas também do tipo múltipla, em associação com pediculose e impetigo. A freqüência de miíases foi maior em pacientes de baixo nível sócio-econômico. A higiene precária e o abandono vivido por diversos pacientes, com curativos em mau estado, úmidos de secreção e/ou com presença de tecidos necróticos, foram fatores importantes na incidência de miíases. Para corrigir esta situação, educação e medidas sanitárias se fazem necessárias. No Segundo estudo foram incluídos 79 pacientes portadores de lesões de membros inferiores, atendidos no HC. Sendo 50 pacientes diabéticos e 29 pacientes com úlcera de estase. A coleta de material foi realizada com *swab* de algodão produzidos pelo próprio hospital para realização de cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana, correspondendo ao

total 104 culturas desses 79 pacientes. Isolaram-se 14 espécies bacterianas em 104 amostras. Destas, 12 (11,54%) não apresentaram desenvolvimento microbiano. Os cocos Gram positivos foram caracterizados fenotipicamente como *Staphylococcus aureus* 20 amostras (19,23%), e *Staphylococcus epidermidis* sete (6,73%). Dentre os bastonetes Gram negativos identificou-se *Pseudomonas aeruginosa* 22 (21,15%); uma amostra de *Pseudomonas* sp. (0,96%), *Escherichia coli*, 14 (13,46%), *Proteus mirabilis*, oito (7,69%), *Enterobacter* sp 7sete (6,73%), *Proteus vulgaris*, três (2,88%), *Enterobacter aerogenes*, duas (1,92%), *Providencia stuartii*, duas (1,92%), e as demais com uma amostra cada (0,96%): *Citrobacter* sp, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*. Os microrganismos isolados das lesões de membros inferiores (pé diabético e úlcera de estase venosa) incluíram germes Gram positivos e Gram negativos, sendo *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* os mais freqüentes. O perfil de suscetibilidade mostrou resistência para ampicilina, a associação de ampicilina e sulbactam apresentou menor resistência apenas de *Staphylococcus aureus*. Ciprofloxacina foi eficaz na maioria dos casos (52%, 66%, 50%) respectivamente, entretanto, *Pseudomonas aeruginosa* mostrou-se multi-resistente. A necessidade de associação de antibióticos contra Gram positivos e Gram negativos ainda se justifica considerando os resultados, pela falta de drogas que atuem isoladamente bem nas diversas espécies de bactérias.

## ABSTRACT

The present study was developed in Laboratory of Medical and Veterinary Artropodology (LAMV) of Institute of Tropical Pathology and Public Health of the Federal University of Goiás (UFG), and in Clinical Hospital (HC) of the UFG, in the Goiânia city, in the Brazilian State of Goiás. This objective of this study to show which species of flies are responsible for human myiasis in Brazilian state of Goiás, and determine the frequency of cases and associated factors, as well as to identified the microbiota present in lesions like diabetic foot and venous stasis ulcers of patients of the emergency room and the ambulatory of diabetic foot of the HC. For that two studies were made. In the first study larvae of Muscomorpha were collected of myiasis diagnosed in patients and sent to the LAMV for taxonomic identification. The following species were observed in decreasing order: *Cochliomyia hominivorax* (62.12%), *Sarcodexia lambens* (12.12%), *Dermatobia hominis* (10.6%), *Chrysomya albiceps* (6.06%), *Chrysomya megacephala* (4.54%), *Lucilia cuprina* (1.51%), and *Eristalis tenax* (1.51%). Obligatory myiasis were the predominant in the patients. Myiasis was most frequent in the legs, in adults, male patients, elderly people, and those of productive age, and lower in children, females, and neurological or psychiatric patients. Frequency was high in patients living under low socioeconomic conditions with poor personal hygiene, wet by secretion and or with presence of necrosed tissues. Education and sanitation measures are needed to counteract this situation. In the second study 79 patients bearers of lesions of lower members were included, assisted in the HC. Being, 50 diabetic patients and 29 patients with stasis ulcer. The collection of the material was accomplished with cotton swab for the culture and test of anti-bacterium sensibility, corresponding to 104 cultures. In 12 (11.53%) lesions the presence of microorganisms was not detected. 15 species microbial were identified. The Gram positive coccus were characterized as *Staphylococcus aureus* 20 (19.23%) and *Staphylococcus epidermidis* 7 (6.73%) The Gram negatives rods were identified as *Pseudomonas aeruginosa* 22(21.15%), *Escherichia coli* 14 (13.46%), *Proteus mirabilis* 8 (7.69%), *Enterobacter sp* 7(6.73%), *Proteus vulgaris* 3 (2.88%), *Enterobacter aerogenes* 2 (1.92%), *Providencia stuartii* 2 (1.92%), *Citrobacter sp* 1 (0.96%), *Enterobacter cloacae* 1(0.96%), *Klebsiella pneumoniae* 1 (0.96%), *Klebsiella oxytoca* 1 (0.96%), *Morganella*

*morganii* 1 (0.96%), *Proteus penneri* 1 (0.96%), *Pseudomonas sp* 1 (0.96%). The microorganisms isolated from the lesions of inferior members (diabetic foot and venous stasis ulcer) were characterized as positive and negative Gram germs, being the *Staphylococcus aureus*, the *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* the most frequent. The susceptibility profile showed resistance for ampicilina; and to the association of ampicilina and sulbactan showed less resistance just by *Staphylococcus aureus*. Ciprofloxacina was efficient in most of the cases. However, the *Pseudomonas aeruginosa* was multi-resistant. The need of association of antimicrobial against bacteria Gram positive and negative even so is justified considering the results; by the lack of drugs that act isolately well in the different species of bacteria.



***1 – INTRODUÇÃO***

## 1.1 – Miíases e entomofauna relacionada

Miíase, do termo “*myia*” (mosca) do grego (Millikan 1999), é a denominação dada à infestação de vertebrados, incluindo o homem, por larvas de insetos da ordem Díptera, que se alimentam dos tecidos vivos ou mortos do hospedeiro, de líquidos corporais ou de alimentos ingeridos pelo mesmo. Os principais dípteros causadores de miíases são os Muscomorpha (=Cyclorhapha), conhecidos popularmente como moscas. Certas espécies de moscas ocasionam miíases furunculares, como a “mosca do berne” *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Oestridae: Cuterebrinae), algumas causam miíases traumáticas como a “mosca das bicheiras” *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Calliphoridae: Chrysomyinae), enquanto outras se desenvolvem no trato digestivo, como *Gasterophilus nasalis* (Linnaeus, 1758 Oestridae: Gasterophilinae). (Guimarães & Papavero 1999, Millikan 1999, Nascimento et al. 2005).

A classificação mais utilizada para as miíases é feita com base na biologia do agente etiológico, distinguindo-se três tipos: 1. Miíase obrigatória ou primária (ocasionada por larvas biontófagas, que se alimentam de tecidos vivos do hospedeiro); 2. Miíase facultativa ou secundária (ocasionada por larvas necrobiontófagas, que se alimentam de tecidos necrosados presentes em lesões do hospedeiro), e 3. Miíase acidental ou pseudomiíase, cujas larvas são ingeridas acidentalmente com alimentos, passando pelo trato digestivo sem se desenvolverem, ocasionando distúrbios de intensidade variada (Linhares 2003).

Nas miíases, a importância da lesão depende de sua localização e tecidos infestados, bem como dos hábitos alimentares da larva, agente etiológico. As miíases podem constituir um problema sério ao hospedeiro, especialmente quando ocorre em tecidos sem espaço para expansão, devido às limitações ósseas, tais como olhos, nariz e ouvidos (Millikan, 1999). Entretanto, algumas vezes miíases facultativas podem ser benéficas ao hospedeiro, visto que larvas de certas espécies produzem lisozimas que lisam bactérias, as quais são posteriormente ingeridas, bem como tecidos necróticos ali presentes. Isto resulta na limpeza da lesão. Além disto, os movimentos destas larvas na superfície da ferida estimulam a angiogênese, favorecendo a cicatrização (Lemos & Terra, 1991; Ito et al 1995). A utilização de larvas destas espécies constitui uma terapia alternativa para feridas de difícil cicatrização (Marcondes 2006).

Os principais grupos de Muscomorpha responsáveis pelas miíases são Calliphoridae, Cuterebrinae e Sarcophagidae. As principais espécies causadoras de miíases obrigatórias são *Cochliomyia hominivorax*, no Novo Mundo (Fernandes et al. 2004b) e, a *Crysomya bezziana*, no Velho Mundo. Estudos recentes indicaram *C. hominivorax* e *D. hominis* como as espécies mais predominantes em miíases humanas nas Américas do Sul e Central (Guimarães & Papavero 1999, Nascimento et al. 2005). Diversas outras espécies de Calliphoridae, bem como de Sarcophagidae e Muscidae, são responsáveis por miíases facultativas no homem. Dentre os dípteros que causam pseudomiíases humanas destacam-se *Eristalis tenax* (Syrphidae) (Garcia-Zapata et al. 2005), *Hermetia illuscens* (Stratiomyidae), e *Ceratitis capitata* (Tephritidae) (Guimarães & Papavero 1999; Linhares 2003).

Exemplificando a importância econômica das miíases estão os prejuízos anuais de US\$200 milhões, da América Central e Brasil, causado pela “mosca-do-berne” *Dermatobia hominis*, na produção de carne, leite, couro e peles (Steelman 1976), e de US\$181 milhões pela “mosca-da-bicheira” *Cochliomyia hominivorax*, na bovinocultura brasileira (Horn, 1987). Nos Estados Unidos, até 1958, estimou-se um gasto anual de aproximadamente US\$ 140 milhões por ano para o controle da *C. hominivorax* (Guimarães & Papavero 1999). No Caribe o custo anual com controle e tratamento inseticida era de aproximadamente US\$ 5 a US\$ 11 por cabeça de gado (Rawlins, 1985). Apesar de em nossa região as miíases humanas serem constantemente observadas, sobretudo nos hospitais públicos que atendem a maioria da população, os custos anuais ocasionados com o tratamento hospitalar destas ainda não foram estimados. Também não se conhece a extensão dos danos físicos e psicológicos ocasionados aos pacientes portadores dessa patologia. Conhecer esses números é necessário para o convencimento dos órgãos de fomento a investirem mais na melhoria das condições de atendimento hospitalar e na realização de estudos científicos nessa área. É também desconhecida a frequência dos diferentes tipos de miíases diagnosticadas nos pacientes em Goiás, e a prevalência das espécies responsáveis por essa doença em nosso Estado. Uma tentativa de estudo neste sentido foi realizada anteriormente no Hospital Escola de Uberlândia-MG, todavia os autores da pesquisa não identificaram os tipos de miíases encontrados, tão pouco os agentes etiológicos das mesmas (Ferro et al. 2001). Dado que diferentes espécies de moscas apresentam

biologia e hábitos comportamentais diferenciados podendo ocasionar diferentes tipos de miíases (Guimarães & Papavero 1999), conhecer mais profundamente a entomofauna responsável pela etiologia de miíases humanas em Goiás e os principais tipos de miíases que são ocasionadas, torna-se imprescindível para o desenvolvimento de estratégias modernas e eficientes de monitoramento e controle dos dípteros relacionados, bem como facilita o melhor preparo de equipes para tratamento e profilaxia dos diferentes tipos de miíase, sobretudo na rede pública hospitalar, patologia tantas vezes estigmatizante e destrutiva para os pacientes. O tratamento convencional realizado para a maioria das miíases nos hospitais públicos de nossa região consiste basicamente na retirada das larvas de fácil acesso ou de fácil visualização nas lesões, e aplicação empírica de iodofórmio em pó, com revisões diárias e remoção de larvas remanescentes. O uso do iodofórmio traz alguns inconvenientes como o risco de toxicidade pela inalação. É uma substância química irritante das mucosas do trato respiratório, digestivo, ocular, e até mesmo, para o tecido cutâneo (Panreac Química 2007).

A Ivermectina®, (6mg) por via oral, um macrolídeo semi-sintético, (National Institute of Technology and Evaluation 2006) também tem sido considerada por diversos autores (Martin-Prevel et al. 1993, Shinohara et al. 2004, Abdo et al. 2006), como alternativa terapêutica eficiente para tratamento das miíases e como acaricida humano e tem sido bastante segura por apresentar índice terapêutico elevado.

Moller et al (2003), em estudo realizado com ratas grávidas, concluíram que a ivermectina não induz toxicidade sistêmica, reprodutiva e nem malformações externas nos fetos. Ribeiro et al. (2001) em estudo sobre o tratamento de miíase cavitária humana, citaram que a Ivermectina como método seguro nas doses preconizadas de 200 µg/kg e em até em doses mais elevadas (300 ou 400 µg/kg), e que os pacientes não apresentaram qualquer efeito colateral clínico importante, a não ser leve prurido. Provas hematológicas, de função renal e hepática, foram normais, com exceção de leve eosinofilia.

Contudo, sabe-se que a administração de ivermectina não é recomendada para animais jovens (filhotes) e pode apresentar teratogenicidade em coelhos e roedores (Souza et al 1999), bem como para crianças menores de 5 anos de idade, e ou pesando menos que 15 quilogramas, assim como para gestantes, por não estarem ainda estabelecidos os índices de segurança (Ivermec-UCI-Farma 2006). Além disto, Baldani

et al. (1999) relataram que os sinais de intoxicação pela Ivermectina podem incluir ataxia, depressão, coma e morte. Entretanto a potencialidade de intoxicação limita seu uso em animais e humanos de baixa idade e em período gestacional.

## **1.2 – Pé diabético e úlcera de estase venosa**

Considerando o número de pessoas acometidas, mortalidade prematura, retinopatia diabética, arteriosclerose, comprometimento renal, bem como os custos envolvidos no controle e tratamento de suas complicações, o Diabetes Mellitus (DM) constitui-se num dos problemas de saúde populacional, mais graves do mundo. É previsto o aumento do número de diabéticos no mundo de 135 milhões de pacientes em 1995 para cerca de 300 milhões até o ano de 2025, afetando principalmente os países em fase de desenvolvimento (King et al. 1998).

O DM acomete cerca de 7,6% da população urbana brasileira entre 30 e 69 anos de idade, sendo que cerca de 50% dos pacientes desconhecem o diagnóstico e 24% dos pacientes diagnosticados não fazem qualquer tipo de tratamento. No Ceará, constatou-se uma prevalência de 6,4%, com índice de desconhecimento da doença de até 64% (Malerbi & Franco 1992).

Pé diabético é a designação que se dá às complicações que ocorrem nos pés dos pacientes com Diabetes Mellitus, constituindo-se numa das mais importantes complicações crônicas do DM. Manifestações neuropáticas (hipoestesia e anestesia) do pé facilitam o aparecimento de uma lesão conhecida como mal-perfurante plantar. Outros fatores como traumas, micoses interdigitais, e traumas de pressão, constituem portas de entrada à parasitas e bactérias aliadas a complicações de ordem vascular ocasionam gangrenas e grande número de amputações, principalmente de membros inferiores, a começar pelos pododáctilos, mas que gradativamente podem atingir os pés e mesmo as pernas, que resulta na complicação conhecida como Pé diabético (Mayall 1987).

A vulnerabilidade do pé é fator predisponente para o aparecimento de lesões dérmicas produzidas por agentes mecânicos, físicos, químicos e infecciosos, neurotróficas e vasculares. Por isso, é importante compreender a patogênese do Pé diabético para se desenvolver tratamentos adequados, já que o desenvolvimento da lesão

ulcerada é descrito como multifatorial, sendo resultante de mecanismos fisiopatológicos múltiplos (Sampaio 1985, Thomaz et al. 1997, Abdalla & Dadalti 2003, Delmas 2006, Pavicic & Korting 2006).

A úlcera de estase venosa é a forma mais comum de úlcera de membros inferiores e corresponde de 80 a 85% das ulcerações destes (Frade et al. 2005). Esta patologia é o evento final de uma gama de anormalidades vasculares fisiopatológicas (Thomaz et al.1997).

A insuficiência venosa crônica decorrente da incompetência valvular venosa é causada por fatores estruturais congênitos, processos patológicos (varizes primárias) ou oclusivos (trombose venosa), tanto do sistema venoso superficial quanto do sistema profundo. Essa patologia gera refluxo venoso e hipertensão venosa crônica, levando a alteração do bombeamento veno muscular, alteração do sistema veno-capilar, geração de edema intersticial, deposição de fibrina, plaquetas e hemácias e, disfunção nutricional. Estas alterações fisiopatológicas, aliadas a pequenos traumas, desencadeiam a úlcera (Thomaz et al.1997, Frade et al. 2005).

Uma tríade foi identificada em mais de 63% dos Pés diabéticos: a neuropatia, o trauma menor, e a deformidade. Além destes fatores de risco, também têm papel importante, a pressão plantar aumentada, a mobilidade limitada e a infecção da ferida (Dinh & Veves 2005).

A neuropatia é de importância ímpar, já que leva a diminuição ou até mesmo a perda de sensibilidade cutânea do membro inferior, sendo causa comum de formação de úlceras no pé (Carvalho et al. 2004).

As lesões plantares conhecidas por Pé diabético são também frequentes em diabéticos não isquêmicos e são conseqüências de microangiopatia degenerativa, caracterizada por alterações da função endotelial, da estrutura capilar e das arteríolas, cujo resultado é a diminuição da atividade de diapedese e da resposta inflamatória, deixando o tecido suscetível às infecções (Luccia 2003).

Esses dois mecanismos de lesão neuropatia e microangiopatia se refletem nas lesões retinianas conhecidas por Retinopatia diabética. Chacon et al (2005), concluíram em estudo que a Retinopatia diabética está presente em 80% dos pacientes com Pé diabético. Havendo predomínio da retinopatia de forma mais leve nos pacientes isquêmicos, contra forma severa da retinopatia em diabéticos com lesões neuropáticas.

Deformidades osteo-articulares e atrofia muscular, proeminências ósseas metatarsianas, alterações cutâneas, como ressecamento, fissuras, micoses, aliadas à pressão plantar aumentada ou traumas de repetição, resultam na formação de calosidades de apoio sobre áreas de pressão, principalmente nas regiões interdigitais, laterais da planta e na base dos pododáctilos (Vedolin et al. 2003). Estes podem se ulcerar pelo tempo de apoio do pisar e pelo trauma da caminhada (Luccia 2003).

Também o peso excessivo exercido nas áreas de pressão é um provável fator predisponente para lesões, Pinzur et al (2005), referem forte correlação entre obesidade mórbida e morbidade da patologia do Pé diabético, em um centro de cuidados terciários. A ulceração ocorre em 15% dos diabéticos e é responsável por 6 a 20% das hospitalizações Delmas (2006). Nos hospitais universitários brasileiros, 51% dos pacientes internados nas enfermarias dos serviços de endocrinologia são por lesões graves nos pés (Pedrosa 1997).

Um fator sócio-econômico de risco para maior de gravidade, considerando-se a dificuldade de acesso à prevenção e tratamento do pé diabético, não foi relevante no risco. Entretanto, a isquemia e neuropatia foram mais importantes. (Peters et al 2005).

No DM, a ulceração aumenta significativamente o risco de amputação, vez que provoca necrose tecidual supurativa extensa (Margolis et al. 1999) e evolui com infecção de pele e do tecido subcutâneo, com formação de abscessos e fleimões que acompanham o trajeto de bainhas tendinosas, chegando a atingir planos profundos como aponeuroses, fâscias, músculos, tendões e articulações sendo a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores em países industrializados (Armstrong 1998, Lavery 1998).

No Rio de Janeiro, no período de 1990 a 1996, a incidência de amputação relacionada a diabetes foi de 180/100.000 habitantes, representando um risco de amputação de extremidades do membro inferior. 100 vezes maior do que em não diabéticos (Spichler et al. 1998). Em Fortaleza, no período de 1994 a 1996, 63% das amputações registradas ocorreram em diabéticos (Forti et al. 1996). Quarenta por cento das amputações de membros inferiores são realizadas em pacientes diabéticos. Esses pacientes correspondiam a 5% da população geral, incluindo jovens, devido à arteriosclerose precoce (TASC-Transatlantic Inter- Society Consensus, 2000).

Grande agravante na evolução é o fato de que grande parte dos pacientes que procuram atendimento em caráter urgência desconhece ser diabética (Luccia 2003).

### 1.3 – Microbiota do pé diabético e das úlceras de estase venosa

Os microrganismos associados às lesões dos pés, na maioria das vezes fazem parte da microbiota da pele, incluindo *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus sp*, neisserias não patogênicas, estreptococos alfa hemolíticos e não hemolíticos, difteróides, *Propionibacterium*, *Peptostreptococos* e *Acinetobacter* e bacteróides e estreptococos anaeróbios. Fungos, como *Candida sp.*, também podem estar presentes. Comumente as bactérias anaeróbias e aeróbias se associam resultando em infecções mistas tais como gangrena gasosa e fascíte necrotisante, mas os aerófilos podem ser contaminantes de superfície (Brooks et al. 2000). Assim, a infecção das lesões do pé diabético é frequentemente polimicrobiana podendo ser monomicrobiana.

Infecções polimicrobianas em 60 a 80% foram citadas por Routh et al (1996) e Slovenkai (1998) em pacientes portadores de pés diabéticos estudados.

A presença de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus sp* é citada nas infecções moderadas ou não graves do membro inferior onde ainda não existe toxicidade sistêmica e a lesão é superficial, com celulite, ulceração moderada e leve isquemia. (Sader & Durazzo 2003)

Nas infecções graves do pé e membro inferior com celulite extensa, úlceras no tecido celular subcutâneo, linfangites e isquemia importante, os microrganismos mais frequentemente encontrados são os Gram-positivos (estafilococos, estreptococos e enterococos), os bacilos Gram-negativos aeróbicos (*Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, etc.) e os cocos Gram-positivos anaeróbios e bacteróides, e bacilos Gram-negativos não fermentadores (*Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*), como mencionado por Sader & Durazzo (2003).

Estudos realizados por Routh et al. (1996) e por Slovenkai (1998) isolaram bactérias anaeróbias estritas em 15% de úlceras infectadas, *S. aureus* e *S. epidermidis* em cerca de 60%, e menos frequentemente enterococos, estreptococos e enterobactérias.



A infecção no pé inicia-se como celulite que, frequentemente, progride para necrose em consequência do vasculite séptica. Portanto, é importante diagnosticar precocemente a infecção e tratá-la adequadamente. Deve-se assinalar, contudo, que os sinais e os sintomas da infecção estão diminuídos no pé neuroisquêmico. Por isso, a investigação microbiológica é essencial. A infecção severa necessita de antibioticoterapia parenteral (venosa), drenagem, e desbridamentos cirúrgicos, com avaliação e intervenção vascular, além do controle metabólico estrito, e da função cardiovascular. A atenção multidisciplinar proporciona melhores resultados na abordagem terapêutica do pé diabético isquêmico (Edmonds 2005).

A emergência e disseminação de microrganismos multiresistentes aos antimicrobianos estão ocorrendo tanto nos hospitais como na comunidade fatos observados em estudo prospectivo com pacientes diabéticos não hospitalizados e apresentando úlceras infectadas, onde, isolou-se predominantemente *Staphylococcus aureus* em 76% dos pacientes, incluindo *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA), em 20% dos casos (Goldstein et al. 1996).

Carvalho et al. (2004) desenvolveram estudo prospectivo com 141 pacientes com diabetes e úlceras infectadas nos pés, graus I e II da classificação de Wagner, em março/2000 a novembro/2001, isolando principalmente enterobactérias (83,7%), *S. aureus* (43,3%) e bactérias anaeróbias (17%). Nesse estudo, destacam-se a resistência aos antimicrobianos e o isolamento de cepas de *Streptococcus pyogenes* (7,8%), cepas produtoras de beta-lactamase em 6% e cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina em 11,6% dos pacientes.

*S. aureus* foi o agente bacteriano isolado mais comum em estudo realizado na Nigéria, sendo identificado em 32 (56,1%) de 60 pacientes diabéticos com lesões infectadas de pés, constituindo 24,4% das bactérias isoladas (microbiota polimicrobiana). Os microrganismos aeróbicos isolados mostraram sensibilidade significativa ao ciprofloxacina (78,4%), pefloxacino (71,2%), ceftazidime (73,6%), e ao cefuroxime (69,6%). Todos os microrganismos anaeróbicos isolados eram sensíveis ao metronidazol e a clindamicina. Sugerem que seguindo dados do teste padrão antimicrobiano *in vitro* da susceptibilidade das bactérias isoladas, os pacientes diabéticos que apresentem lesões nos pés ou gangrena poderiam iniciar tratamento empírico com a combinação da clindamicina ou metronidazol associado a uma

fluoroquinolona (ciprofloxacino ou pefloxacino) ou uma cefalosporina de segunda ou terceira geração, por exemplo, cefuroxime ou ceftazidime (Unachukwu et al. 2005).

[Harkless et al \(2005\)](#) citam que a escolha de um antibiótico para tratamento empírico, não está bem estabelecida e a infecção de tecidos moles e ossos é grave e freqüente ocorrência nos pacientes diabéticos. Em um estudo realizado em San Antonio-(Texas) em pacientes portadores de pés diabéticos com infecções de moderada a severas, comparando a associação piperacilina/tazobactam (P/T) versus ampicilina/sulbactam (A/S), esses autores não encontraram diferenças entre as associações, ambas foram efetivas (cerca de 80% de eficácia), os efeitos colaterais adversos foram mínimos e comparáveis, ocorrendo vantagem para a associação P/ T na cobertura de *Pseudomonas aeruginosa* que foi a bactéria Gram negativa mais frequentemente isolada. Entretanto as infecções foram polimicrobianas e em alguns casos se utilizou vancomicina para cobertura de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente ([Harkless et al 2005](#)).

A resistência bacteriana a antimicrobianos vem alcançando níveis elevados na América Latina ameaçando a evolução favorável da terapêutica antiinfecçiosa, mesmo em pacientes comunitários. O tratamento empírico deve ser evitado e a busca de resultados de resistência bacteriana a antimicrobianos, deve ser realizada (Guzmán-Blanco et al. 2000).

Estudos epidemiológicos de resistência devem ser estabelecidos. A dificuldade em se obter exames microbiológicos, a carência de recursos ou a falta de solicitação dos mesmos por alguns profissionais, aliados à cultura do uso empírico do antimicrobiano de uma forma não consciente e a automedicação prejudicam edificam o tratamento.

#### **1.4 – Tratamento do pé diabético**

O tratamento do pé diabético deve ser realizado por equipe multidisciplinar haja vista a complexidade da patologia de base e suas complicações. Além disso, a orientação preventiva da doença aos pacientes e familiares é de grande valor (Gottrup 2005).

Lavery et al. (2005) demonstraram a eficácia de um programa de acompanhamento de diabéticos e protocolos de tratamento, visando o controle e a profilaxia de lesões nos pés, utilizando a avaliação da neuropatia, da doença vascular periférica, das deformidades e dos riscos relacionados às lesões de apoio. Esse estudo teve a duração de 28 meses e os resultados obtidos foram comparados por análise retrospectiva, com dados obtidos pelos mesmos autores 12 meses antes, coletados em Baltimore, MD, USA. Constataram através desse estudo, a diminuição da incidência de amputações em 47,4% e do número de admissões hospitalares em 37,8%.

Delmas (2006) ressaltou que 85% dos pacientes diabéticos com lesões nos pés acabam evoluindo com algum tipo de amputação mais baixa em membros inferiores salientando a importância dos cuidados preventivos das lesões e acompanhamento dos pacientes por equipe multidisciplinar. O desenvolvimento de medidas de acompanhamento multidisciplinar aliado ao conhecimento e identificação da microbiota relacionada ao pé diabético, poderão, no futuro, aliviar os intensos desgastes psicológicos, físicos e financeiros que afetam o paciente e o Estado, bem como, facilitar o trabalho da equipe de saúde.

O tratamento do pé diabético, visa controlar as condições gerais do indivíduo e de sua doença de base além da realização de ampla drenagem de abscessos e lojas, remoção de tecidos desvitalizados para promoção da reparação tecidual, antibioticoterapia sistêmica conforme agente isolado, cultura e antibiograma e rodízio consciente das drogas antibióticas. O tratamento também depende da gravidade da infecção (Sader & Durazzo. 2003).

Wagner (1979) sugeriu uma classificação do pé diabético considerando a profundidade, a extensão, a intensidade da infecção e a presença de osteomielite ou necrose, de forma a orientar o tratamento mais adequado a cada situação. Gul et al. (2006) chamaram a atenção para a necessidade de se classificar o pé diabético de acordo com a gravidade das lesões, o que ajudaria prever a evolução do caso, já que o risco de amputação está diretamente ligado à severidade dessas, que necessitam de diagnóstico precoce para abordagem terapêutica adequada. (Gul et al. 2006).

Medidas de higiene e cuidados com os pés, unhas e calosidades são recomendadas no grau zero da classificação de Wagner (1979), já nos demais graus dessa classificação, o controle clínico, antibioticoterapia e desbridamento estão

indicados. Nos casos mais graves onde a gangrena já atinge maiores proporções, amputações de pododáctilos ou de membros são obrigatórias e de urgência, como alternativa para preservar a vida, em virtude das condições clínicas advindas da toxemia. Cirurgias ortopédicas para corrigir deformações devem ser consideradas no sentido de corrigir as calosidades e áreas de pressão, entretanto na presença de isquemia relativa compensada e neuropatia as lesões podem evoluir para gangrena principalmente quando mal manuseados ou ocorrerem traumatismos aos tecidos (Luccia 2003).

Portanto, a presença de isquemia deve ser avaliada e corrigida primariamente, já que o trauma cirúrgico a pode descompensar, podendo acarretar impedimento da cicatrização, bem como necrose. Nestes casos, a revascularização torna-se necessária em muitos casos, para a salvação do pé (Sykes & Godsey 1998, Luccia 2003).

Pesquisas recentes têm sugerido novas alternativas para o tratamento do pé diabético de longe uma questão não resolvida definitivamente.

A terapia larval (uso de larvas de díptera para bio-cirurgia) é citada por Armstrong et al (2005) em estudo comparativo com terapia habitual, demonstrando menor morbidade, diminuição do tempo de uso de antibiótico e redução em um terço das amputações com a utilização dessa alternativa.

Londahl (2006) referiu que a terapia de oxigênio hiperbárico seria benéfica no sentido de reduzir a neessidade de amputações nos pacientes portadores de úlceras diabéticas.

O uso do fator básico de crescimento do fibroblasto (basic fibroblast growth factor - bFGF) em apresentação hidrogel é defendido por Arai et al (2006) para tratamento das lesões e sugerem que nessa apresentação o hidrogel colóide impeça a degradação daquele fator o que promoveria efeito angiogênico através de combinação à 5-hidroxitriptamina gerando neovascularização reparadora principalmente no diabético.

Spollett (2006) citou novos medicamentos para controle da dor causada pela neuropatia e meios diagnosticos mais simples para uso ambulatorial vem melhorando a qualidade de vida dos pacientes diabéticos.

Estudos recentes estão conduzindo a novas terapias como fatores de crescimento, substitutos da pele, proteínas extracelulares da matriz, estimulantes da angiogênese, agentes de liberação de óxido nítrico, imuno estimulantes, compostos vasoativos e agentes que promovam a granulação Estas terapias devem ser consideradas

quando os tratamentos existentes para corrigir fatores extrínsecos não curam a ulceração no Pé diabético (Petrova & Edmonds 2006).

### **1.5 – Relação entre miíases, pé diabético e úlceras de estase venosas.**

Pacientes portadores de lesões de membros inferiores, muitas vezes são infestados por larvas de ciclorrafos biontófagos e/ou necrobiontófagos. Fêmeas fertilizadas destas moscas são atraídas pelo odor de sangue, pús e secreções, indicativos da presença potencial de alimentos para suas larvas (Marcondes 2001). Estes odores são percebidos por sensilas olfatórias (originalmente designadas “*sensillum*”, plural “*sensilla*”), microscópicos órgãos sensoriais presentes na cutícula destes dípteros, contendo poros para penetração dos odores e associados a neurônios bipolares na hipoderme. Estas estão localizadas principalmente nas antenas e palpos maxilares destes dípteros (Fernandes et al. 2002; Fernandes et al. 2004a,b). Na localização à curta distância de alimentos, bem como do sítio de oviposição ou larviposição, são empregadas outras sensilas, do tipo gustatórias, também conhecidas por quimiorreceptores de contato. Estas contêm poro apical e estão presentes principalmente nas labelas, ovipositor e tarsos dos ciclorrafos (Fernandes & Linardi 2002; Fernandes et al 2005).

Em nosso universo de pacientes frequentemente lesões de membros inferiores (pé diabético e úlceras de estase venosa) estiveram associadas à miíases e em alguns casos foi possível identificar a presença bacteriana como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, e *Pseudomonas aeruginosa*.

Observou-se 28,78% dos pacientes com miíases estudados no presente trabalho eram diabéticos e 10,6% eram portadores de úlcera de estase venosa. Cerca de 80% dos pacientes diabéticos e com miíases apresentava lesões do tipo pé diabético nos membros inferiores.

Esses fatores e a importância de se investigar patologias de pacientes tantas vezes marginalizados e sem condições básicas de higiene e bem estar motivaram o estudo dessas enfermidades e sua relação na presente dissertação. Também incentivaram o presente estudo a formação do autor em Medicina, Angiologia e

Cirurgia Vascular, bem como sua atuação como Médico do Ambulatório do Pé Diabético e Pronto Socorro do Hospital das Clínicas / UFG. Ademais, investigar tal associação possibilita entre outros aspectos científicos a criação de medidas preventivas contra tais agentes e enfermidades.

## **2 - OBJETIVOS**

## **2.1 - Objetivo Geral**

Reconhecer a entomofauna responsável pela etiologia de miíases, diversidade e prevalência desta relacionada à etiologia dos diferentes tipos de miíases diagnosticadas em pacientes do Hospital das Clínicas (HC) da UFG. Identificar e determinar a susceptibilidade da microbiota presente em lesões de pacientes portadoras de pé diabético e úlceras de estase venosa no Pronto Socorro e Ambulatório do Pé Diabético do HC / UFG.

## **2.2 - Objetivos Específicos**

**2.2.1** – Verificar a frequência de miíases em pacientes diabéticos e não diabéticos do HC / UFG, em um estudo prospectivo realizado de fevereiro de 2005 a agosto de 2006;

**2.2.2** – Classificar biológica e clinicamente os diferentes tipos de miíases diagnosticados nestes pacientes, no período supracitado;

**2.2.3** – Identificar a entomofauna responsável pelas miíases diagnosticadas nestes pacientes, no período supracitado;

**2.2.4** – Avaliar a diversidade e prevalência de bactérias em lesões de membros inferiores de pacientes diabéticos;

**2.2.5** – Determinar o perfil de suscetibilidade dos isolados aos antimicrobianos.



### ***3 – MATERIAL E MÉTODOS***

### 3.1 - Estudo entomológico

O presente trabalho foi desenvolvido no Hospital das Clínicas e Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública no Programa de pós-graduação em Medicina tropical no Laboratório de Artropodologia médica e veterinária na cidade de Goiânia estado de Goiás – Brasil, situado na posição geográfica aproximada de latitude 16 graus sul e longitude 48 graus oeste (Miranda & Coutinho 2007).

Estádios imaturos (larvas) de ciclorrafos presentes em lesões de 66 pacientes do “Pronto Socorro” e “Ambulatório do Pé Diabético” do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG) foram cuidadosamente coletadas manualmente através de pinças atraumáticas (Fig. 1A), acondicionadas em coletores de amostras descartáveis, identificadas e imediatamente transferidas ao Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária (LAMV) do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da UFG.

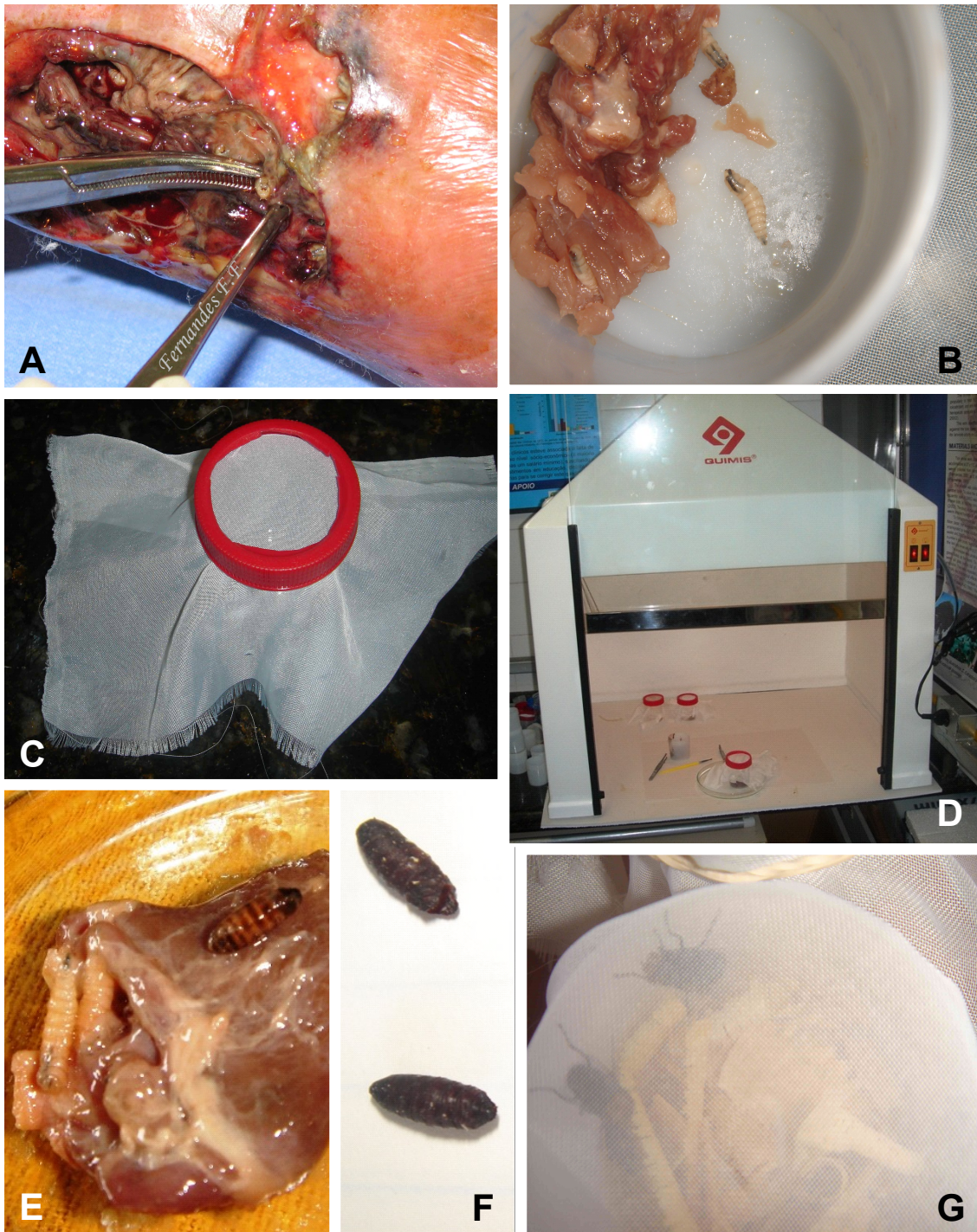
No LAMV estes estádios foram cuidadosamente lavados em água destilada e secos em papel toalha. Larvas de 1º e 2º estágio foram fixadas em formaldeído a 10%, clarificadas, montadas em lâminas e identificadas ao microscópio de luz com auxílio de chaves taxonômicas (McAlpine et al. 1981, Colles & McAlpine 1991, Guimarães et al. 1983, Guimarães & Papavero 1999). Larvas de terceiro estágio retiradas já mortas também foram fixadas em formaldeído, e identificadas ao estereoscópio.

Larvas de terceiro estágio, maduras foram acondicionadas em recipientes de criação, frascos de polietileno, alimentadas com carne bovina moída, repostas diariamente, sob uma capela de exaustão para gases. Para evitar a fuga de larvas e a invasão por parasitóides oportunistas, estes frascos eram vedados com tecido voil de malha com 114 orifícios por cm<sup>2</sup>, preso por uma tampa enroscável e vazada. Os espécimens foram mantidos em incubadora do tipo B.O.D. (*Biological Oxygen Demand*), climatizadas à temperatura de 28 ± 1° C e 80 % de UR, objetivando o desenvolvimento destes com a pupariação (Fig. 1B - E).

Os recipientes de criação eram diariamente observados. As pupas formadas eram transferidas para outros frascos de polietileno similares, porém cobertas por uma camada de maravalha, previamente autoclavada, objetivando a emergência de adultos. Estes frascos eram vedados e acondicionados em B.O.D., conforme descrito anteriormente (Fig. 1F e G). Diariamente os frascos eram examinados e tinham sua

maravalha umedecida com água destilada. Após a emergência os adultos eram transferidos para gaiolas entomológicas onde permaneciam por pelo menos 24h, objetivando completar seu desenvolvimento (Fernandes et al. 2002).

Em seguida os espécimens eram coletados das gaiolas entomológicas com pequenos frascos de vidro, lacrados com tampa de borracha ou polietileno, e sacrificados por congelamento no freezer. Em seguida eram montados em alfinete entomológico, desidratados em estufa e identificados através de chaves taxonômicas (McAlpine et al. 1981, Colles & McAlpine 1991, Guimarães et al. 1983, Leite and Lopes, 1989, Pape, 1996, Guimarães & Papavero 1999).



**Figura 1.** (A) Coleta de larvas de terceiro estágio de *Cochliomyia hominivorax* em mífase na perna de paciente do H.C./UFG. (B). Alimentação de larvas com carne bovina, em recipiente de criação. (C) Fechamento deste recipiente com tecido voil e tampa enroscável vazada, para evitar fuga de larvas. (D). Capela de exaustão para gases utilizada no manejo diário da criação, como reposição de carne, transferência de pupas para recipientes com maravalha, umidificação desta e transferência de adultos recém emergidos para gaiolas. (E) Larvas e pré-pupa em carne. (F) Pupas. (G) Adultos recém emergidos sobre maravalha, no interior do dispositivo de criação.

### 3.2 – Estudo microbiológico

Foram colhidas amostras com suabe (swab) das lesões dos pés dos pacientes para realização de culturas e testes antibiogramas no sentido de identificar as bactérias mais prevalentes após desbridamento e lavagem dos tecidos com solução fisiológica.

Setenta e nove pacientes diabéticos e portadores de úlceras de membros inferiores por estase venosa, oriundos de Goiânia, circunvizinhança e do interior do estado que procuraram o Hospital das Clínicas já em estágio de infecção nos pés com supuração, necroses parciais e infestação por larvas de ciclorrafos (miíases). Esses pacientes somados aos pacientes do Ambulatório do Pé Diabético do HC foram selecionados para o estudo.

Procedimentos a que foram submetidos:

1. Retirada de larvas das miíases;
2. Desbridamentos de tecidos necro-supurativos;
3. Lavagem dos tecidos com solução fisiológica;
4. Coleta de amostras (swab) para culturas e antibiograma.
5. Curativo da lesão com substância padrão (Dersani®).

O isolamento bacteriano e identificação para bactérias anaeróbias estritas não foi realizado, devido à carência de recursos e meios.

O antibiograma foi realizado segundo o método de Kirby-Bauer (2000) (Paula cita Bower et al 1996 modificada pela FDA 2000). Os antibióticos testados foram os preconizados pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards-NCCLS (2003) citar para cada grupo bacteriano.

### 3.3 – Considerações Éticas

Antes do início do trabalho, o projeto foi encaminhado à Comissão de Ética em pesquisa da UFG e autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas - UFG. (Registro CEPMHA/HC/UFG nº 044/2005), objetivando a preservação de boa relação de confiança mútua entre pesquisador e paciente.

De acordo com normas antes da coleta do material, os pacientes foram esclarecidos quanto ao objetivo do trabalho e fizeram adesão voluntária ao tratamento preconizado. Estes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O modelo do formulário aplicado e a aprovação do CEPMHA/HC/UFG se encontram nos anexos desta Dissertação.

#### ***4 - TRABALHOS CIENTÍFICOS ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO***

**4.1** - Fernandes, L. F., F. C. Pimenta, and F. F. Fernandes. 2007. First report on human myiasis in Goiás state, Brazil: diagnostic of the frequency of the different types of myiasis, their various etiological agents and associated factors. Artigo científico submetido para publicação.



Running Head: FERNANDES et al.– HUMAN MYIASIS IN GOIÁS STATE, BRAZIL.

**FIRST REPORT ON HUMAN MYIASIS IN GOIÁS STATE, BRAZIL:  
DIAGNOSTIC OF THE FREQUENCY OF THE DIFFERENT TYPES OF  
MYIASIS, THEIR VARIOUS ETIOLOGICAL AGENTS AND ASSOCIATED  
FACTORS.**

**Ly F. Fernandes, Fabiana C. Pimenta<sup>†</sup>, and Fernando F. Fernandes\***

Hospital das Clínicas of UFG; <sup>†</sup>Departamento de Microbiologia do IPTSP, UFG;

\*Laboratory of Medical and Veterinary Artropodology (LAMV), Setor de Parasitologia-Entomologia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, 74.605-050, Cx. Postal 131, Brazil. e-mail: [fernandesff@pq.cnpq.br](mailto:fernandesff@pq.cnpq.br)

**ABSTRACT:** This objective of this study to show which species of flies are responsible for human myiasis in Brazilian State of Goias, and determine the frequency of cases. Patients at the Clinical Hospital of the Federal University of Goias (UFG) were examined and any fly larvae found in their wounds were collected for taxonomic identification. First instar larvae were observed using light microscopy while 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> instars, were examined using stereoscopy. The following screwworm flies were observed, in decreasing order: *Cochliomyia hominivorax*, *Sarcodexia lambens*, *Dermatobia hominis*, *Chrysomya albiceps*, *Chrysomya megacephala*, *Lucilia cuprina*, and *Eristalis tenax*. Myiasis was most frequent in the legs, in adults, male patients, elderly people, and those of productive age, and lower in children, females, and neurological or psychiatric patients. Frequency was high in patients living under low

socioeconomic conditions with poor personal hygiene. Education and sanitation measures are needed to counteract this situation.

---

Myiasis (derived from the Greek term “myia”, meaning fly) are infestations of vertebrate animal and human tissue by larvae of Diptera. Certain dipterans, mainly Muscomorpha, lay eggs or larvae on food, open wounds, skin, or mucosal tissue; their larvae feed on live or necrotic tissues of the host, or on foodstuffs (Millikan, 1999; Linhares, 2005; Nascimento et al, 2005).

Myiasis can be classified as accidental, facultative, or obligatory, depending on the biology of the fly. Obligatory myiasis are caused by larvae that develop while feeding in live tissues of the host. These species are the most harmful to mammalian hosts, including humans. The facultative myiasis are caused by species whose larvae usually develop in decomposing organic matter (free-living larvae), but that also can act as parasites when developing in necrotic tissues of hosts. In pseudomyiasis, the eggs or larvae are accidentally swallowed with ingested food or contaminated water (Millikan, 1999; Linhares, 2005). The types of myiasis can also be clinically defined by the site of infection or affected tissues as follows: traumatic (or wound) myiasis; myiasis of the mouth (palate and periodontal), nose, nasopharyngeal, and accessory sinuses; lung myiasis; aural myiasis (ear); ocular myiasis (internal and external); myiasis of the anal region and vagina; myiasis of the bladder and urinary tract; furuncular dermal or sub dermal myiasis; creeping dermal eruption (cutaneous); and enteric myiasis (gastrointestinal, gastric, or intestinal) (James, 1947). The fly groups that are most commonly responsible for obligatory myiasis include Cuterebrinae (Fernandes and Linardi, 2002; Fernandes, Chiarini-Garcia, and Linardi, 2004), Sarcophagidae, and a few species of Calliphoridae that cause cutaneous and sub-dermal disease (mainly *Cochliomyia hominivorax* in the New World and *Cryomyia bezziana* in the Old World), as well as Gasterophilinae in the digestive tract (mainly of equids) (Fernandes et al,

---

2005) and Oestrinae in nasopharyngeal cavities (mainly of sheep), and Muscidae (*Philornis* sp) in birds. Among those that cause accidental myiasis are Syrphidae (*Eristalis tenax*), Stratiomyidae (*Hermetia illuscens*), and Tephritidae (*Ceratitis capitata*). Several species of Calliphoridae, Sarcophagidae, and Muscidae are known to cause facultative myiasis (Guimarães and Papavero, 1999).

The importance of myiasis depends on the tissues attacked. It can be a serious problem to the host, especially when it occurs in tissue with no space for expansion due to bony limitations, i.e., the eyes, nose, face and ears (Millikan, 1999). However, in some instances, myiasis can be beneficial to the host, inasmuch as the larvae of some species produce lysozymes, that kill certain bacteria, which are then ingest, resulting in cleaning and digestion of necrotic tissues; others are able to stimulate angiogenesis through the movements of the larvae on the surface of the wound, an accepted alternative healing therapy (Lemos and Terra, 1991; Ito et al, 1995; Millikan, 1999).

The absence of knowledge on the frequency or prevalence of the different kinds of myiasis in Goiás State, Brazil, motivated the present study. Our work was designed to identify the etiologic agents of these myiasis, to examine the different behaviors and biology of Muscomorpha species and develop new and more efficient strategies of control and prophylaxis against the flies that cause myiasis.

## MATERIALS AND METHODS

Patients arrived for treatment at the emergency room of the Hospital das Clínicas (HC) of the Federal University of Goiás (UFG), the more important and only public State Teaching Hospital, between February 2005 and August 2006. Those diagnosed with myiasis were selected for the present study. Lesions were treated and necrotic tissue and or larvae found in patients were removed on admitted. The wounds were washed with saline solution and all standard care procedures were employed. Dipteran larvae from patients were collected in two polyethylene disposable containers, one containing 10% formaldehyde solution and the other empty.

The containers were taken to the Laboratory of Medical and Veterinary Artropodology (LAMV) of the Institute of Tropical Pathology and Public Health (IPTSP) at UFG for the identification of the larvae according to taxonomic keys (James, 1947; Zumpt, 1965; Teskey, 1981; James, 1985; Leite and Lopes, 1989; Pape, 1996, Queiroz et al, 1997; Guimarães and Papavero, 1999; Wells et al, 1999; Amorim and Ribeiro, 2001). The larvae were isolated until pupation was complete. Larval instars were maintained in Biological Oxygen Demand (B.O.D.) incubators at  $27 \pm 1$  C, RH  $\geq$  80%, and a 12:12 h photoperiod, according to Fernandes et al. (2002), and fed with beef until pupation occurred. The newly pupated flies were then identified (James, 1985; Guimarães and Papavero, 1999).

Patients and relatives were interviewed to obtain information regarding socio-economic levels and evolution of the myiases, as well as to obtain permission to photograph and treat the wounds. The study was conducted under the regulations established by the *Ethics Commission in Human and Animal Medical Research* (register CEPMHA/HC/UFG n° 044/2005).

## RESULTS

Sixty-six patients were seen and treated between February 2005 and August 2006 at HC/UFG. Myiasis occurred in patients of both sexes aged from 2-91, though it was more common in males; both furuncle and multiple forms were seen.

The myiases were subsequently classified, 47 (71.21%) were obligatory; 16 (24.24%) were facultative and 2 (3.03%) were both obligatory and facultative.

Pseudomyiasis was observed in only one patient (1.51%), who vomited dipteran larvae that were subsequently identified as *Eristalis tenax* (Syrphidae) (Fig. 1).

The frequency of larval fly species identified in human wounds is shown in Figure 2. These included *C. hominivorax* (41/66, 62.12%), *Sarcodexia lambens* (8/66, 12.12%), *D. hominis* (7/66, 10.60%), *C. albiceps* (4/66, 6.06%), *C. megacephala* (3/66, 4.54%), *Lucilia cuprina* (1/66, 1.51%), and *E. tenax* (1/66, 1.51%). Double infection occurred twice (3.03%); *C. hominivorax* and *C. albiceps* occurred together, as did *C. hominivorax* and *S. lambens*.

The 3<sup>rd</sup> larval instars were the most common, found in around 66.66% (44/66) of the cases, with 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> larval instars adding up to only 9.09% (6/66). In 24.24% (16/66) of the cases, all instars were present. Each lesion number harbored from 1 to 261 larvae.

The interaction between myiases, disease and predisposing factors are shown in Figure 3. Myiasis was the result of wounds through various causes and necrosis was associated with it in 19 of the cases (19 - 28.78%). Other associated conditions included diabetes (diabetic foot, 22.72%, 15/66 cases), neuropathic ulcers caused by diabetes, alcoholism and leprosy (14 cases, 21.21%), varicose ulcers, 7 cases, (7 - 10.60%), sequelae of leprosy (7 - 10.60%), activities such as, trips to forests, farms or for fishing

(6 - 9.09%) (*D. hominis*), alcoholism (5 - 7.57%), and neurological pathologies (4 - 6.06%) (one case of a sequel of cerebral ischemia in childbirth, two of strokes by cerebral vascular accident (CVA) and another of a sequel of a rote cerebral aneurysm); Infections were associated with other lesions such as traumatic lesions (3 - 4.54%), erysipelas (2 - 3.03%), osteomyelitis (4 - 6.06%), impetigo and pediculosis (4 - 6.06%), otitis (4 - 6.06%) and rhinitis (2-3.08%) in which cases secretions were drained.

Other factors were tumors (cancer) (3 - 4.54%) (breast, ovary, bladder), visual deficiency (1 - 1.51%), drug dependence (1 - 1.51%), surgical wounds such as tracheotomies (1 - 1.51%), mycoses (2 - 3.03%), oral breathing (2-3.03%), lack of hygiene (4 - 6.06%) and schizophrenia (1 - 1.51%). Factors indirectly associated were to ischemia in 11 cases (16.66%), ischemic ulcers for chronic arterial obstruction (CAO) caused by arteriosclerosis, and peripheral arteriopathies.

Some cases showed arterial hypertension (3 - 4.54%), cardiac disease (1 - 1.51%), hyper-uricemy (1 - 1.51%), and unidentified factors occurred in five cases (5 - 7.57%).

The patients were aged between 2 and 91 years of age, 37 cases (56.06%) being of working age 23 to 67. Eighteen cases occurred in elderly patients (27.27%) and 11 in children (16.66%) so that prevalence was higher in adults (55 cases, 83.33 %) than children and nearly twice as frequent in males (43 cases, 65.15%) as in females (23 - 34.84 %). Myiasis was also more frequent in people of working age (37 - 56.06%) than in elderly, retired citizens (18 - 27.27%).

The frequency of myiasis treated, classified in relation to the localization of the lesions (clinical classification) was the followed: thirty cases (30/66 - 45.45%) of myiasis were observed in feet, most commonly diabetic feet (11/30-36.66%), and legs

(14/66 - 21.21%), three of these in diabetics (3/14 - 21.42%). Others sites included the scalp (9/66 - 13.63%), ears (3/66 - 4.54%), retro-auricular (2/66 - 3.03%), palate (1/66 - 1.51%), tongue and gums (1/66 - 1.51%), per-orbital (1/66 - 1.51%), nasal (2/66 - 3.03%), tracheal (1/66 - 1.51%), breast (1/66 - 1.51%) and digestive tract (1/66 - 1.51%). Multiple myiasis occurred mainly on the legs (44/66 - 66.66%), usually due to lack of care and parental attention, lack of hygiene and improper bandaging and cleansing of wounds which produced odors that attracted flies. Several cases of children with multiple scalp myiasis were associated with pediculosis and impetigo.

Most clinical cases observed were associated with the lack of care and hygiene and low socioeconomic level (90.91%). Most of the patients had the Brazilian minimum wage, as overall family income and only 9.09% (6/66) people had a slightly higher salary.

These myiasis were in some cases due to some mental, neurological or psychiatric deficiency or to ulcers of the legs due to deep vein thrombosis, patients with complications due to diabetes, bedridden patients and children.

The interaction between climatic parameters and myiasis distribution found in the present study is shown in Figure 4.

It was verified by Chi-square test ( $\chi^2$ ),  $p < 0.05$ , that the associated factors environmental, necrosis, varicose ulcer, neuropathies, diabetes, sequelae of hanseniasis, alcoholism, osteomyelitis, erysipelas, mycoses, lack of hygiene, trauma, cancer, oral breathing, visual deficiency, drug dependence, tracheotomy, psychiatric and neurological deficiencies, otitis, rhinitis, pediculosis and impetigo ( $\chi^2 = 0.001$ ), and age ( $\chi^2 = 0.006$ ), influenced significantly the occurrence of the diagnosed myiasis. There are not statistical difference in myiasis occurrence in relation to sexes ( $\chi^2 = 0.218$ ).



## DISCUSSION

Among our group of patients myiasis was most commonly found in to poor and malnourished people, who lived alone or were cared for by relatives who had little concern for their well-being. These results are consistent with those of studies conducted by (Durighetto et al, 1995), which related the appearance of myiasis to improper care, bad living and hygienic conditions, malnutrition, alcoholism, mental retardation, senility, trauma, paralysis, oral breathing during sleep, and the presence of necrosis or infection, conditions that can be attractive to flies (Durighetto et al, 1995).

Although other studies have shown myiasis to occur in people with good living conditions, high income and good education, most of such cases occurred among patients in intensive care units (ICU) (Chigusa, Nemoto, Kirinoki, and Matsuda, 2005; Chigusa, Kirinoki, and Matsuda, 2005; Beckendorf, Klotz, Hinkle, and Bartholomew, 2002) who should have received special attention to the dressing of wounds, and where the loss of motility and conscience, puncture wounds, draining of abscesses, assisted breathing and tracheal tubes, and other injuries resulting from continuous exposure of mucosae to secretions seem to favor the occurrence of these pathologies.

Recent studies indicate that *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) and *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) to be the predominant agents of human myiasis in America (Nascimento et al, 2005), as well as of human and domestic or wild animals worldwide (Hall and Wall, 1995; Guimarães and Papavero, 1999). The latter specie was also predominant in the myiasis diagnosed in our study (Fig. 2).

The human myiasis are generally multiple, but those caused by *D. hominis*, include a furuncular skin variety in which the larva commonly known in Brazil as a "berne". Furuncular myiasis observed in the present study always resulted from trips to

farms, contact with forests or fishing trips. The presence of this form depends on environmental conditions, occurring mainly in inhabitants of forested areas habitat where the flies that act as phoretic hosts of the egg occur. These hosts include day-flying mosquitoes and zoophilic flies (Families Culicidae, Simuliidae, some members of Tabanidae, Fanniidae, Anthomyiidae, Muscidae, Sarcophagidae, Calliphoridae (Guimarães and Papavero, 1999). These phoretic dipterans are founded by female *D. hominis*, mainly for their odors and of their hosts, perceived by olfactory sensilla, microscopic sensorial organs presents on the cuticle of this bot fly, that contain pores for penetration the odors, associates to bipolar neurons in the hypodermis (Halberg and Hannsson, 1999). These are located mainly in the antennae (Fernandes et al, 2002; Fernandes, Pimenta, and Linardi, 2002). In the location at the short distance of phoretic dipterans, sexual partners, foods, as well as oviposition sites, other sensilas are used, of the gustatory type, also know by contact-chemoreceptor sensilla. These contain apical pore and they are present mainly in the around of labella, genae, ovipositor and tarsi of the Muscomorpha (Fernandes and Linardi 2002, Fernandes, Chiarini-Garcia, and Linardi 2004; Fernandes et al 2005).

The absence of larvae of the Neotropical calliphorid *Cochliomyia macellaria*, can be explained by its increasing rarity as a result of competition with introduced Old World species with superior biotic potential (Guimarães and Papavero, 1999). These include such as *Chrysomya albiceps*, which was collected during the present study (Fig. 2).

Diabetic and people with sequelae of leprosy, alcoholism with neuropathy and digit wounds, as well as those with hyperkeratosis lesions of the skin have a greater tendency to suffer infestations, due to the lack of sensitivity and greater probability of

---

having lesions. Venous ulcers (Fig. 5A), ischemia and necrosis (Fig. 5B) were often associated with myiases.

Patients with neurological and psychiatric pathologies such as strokes, medullar lesions and physical deficiencies as well as bedridden individuals presented lesions with higher numbers of larvae, in unusual regions such as the periorbital, periodontal region, and tongue.

Although a higher incidence of myiases was expected in patients with neurological sequelae, they occurred more frequently in professionally active people.

Most infestations occurred not in bedridden patients, but in people with inadequate hygiene and care. There was a higher incidence in people with lower economic conditions, which could be related to inadequate care. Many more cases were recorded in patients with low socio-economic levels, bad living conditions, lack of hygiene or housing and inadequate caring for lesions or failure to daily change dressings and maintain cleanliness the wounds. Larvae were observed to pass through dressings wet with secretion (Fig. 5F).

Myiasis was associated with pediculosis, impetigo and parental negligence of children who were often taken care of by other children (Figs. 5C-D). It is very important to change wound dressings daily or whenever the lesion becomes wet with secretion, to prevent attraction of flies. These are also attracted to odor associated with chronic medium otitis. Although myiasis was generally very harmful; in one case of necrotic erysipelas infestation with *Lucilia cuprina* larvae (Fig. 6E) helped cleanse the wound and promoted good granulation of the sub dermal tissues.

This suggests that further studies should be made of these larvae being used in wound therapy. In relation to climatic conditions, the temperature appeared to exert minor influence, with little variation observed.

The tropical climate is presumably favorable to the development of Muscomorpha species throughout the year. Relative humidity and rainfall did positively influence the occurrence of myiasis. This can be seen from November of 2005 onwards (Fig. 4).

Although the present study was carried through in one of the most important public hospitals of the Goiás, we believe that it does not reflect the true prevalence of human myiasis in this state. This study is in agree with Nascimento et al (2005), in discounting the view prevalent in the literature that myiasis is rare in humans.

In the present study, under reporting of the disease was observed to be due to factors such as: 1. not being an illness of obligatory registration; 2. general revulsion towards the patient by health professionals leading to larvae and dressings being discarded without further examination, 3. Health professionals judging myiasis to be a disease of minor importance; 4. domestic, empirical treatment of patients by family members; 5. resolution of cases in health posts close to where patients reside, many cases of lesser gravity are taken care of in posts of health in the proper quarters where the patients inhabit.

Other difficulties include lack of computerized data entry due to scarcity of resources and staff, inability to carry out retrospective studies and ignorance on the part of many health professionals about the different types of myiasis and their characteristics, resulting in the production of reports deficient in detail. However, on

rare occasions, doctor chances, may send samples of larvae to entomology laboratories specializing in Muscomorpha taxonomy for identification.

The present study is the first one to deal with the occurrence of human myiasis in Goiás, detailing involvement of *C. hominivorax* and other important species among the Calliphoridae, Cuterebrinae and Sarcophagidae.

We hope to increase awareness of health professionals to the importance of recording cases of myiasis and identifying the species involved. These data could indicate which treatment or prophylactic measures should be used for each patient, and help in the design of control strategies.

**ACKNOWLEDGEMENTS**

The authors thanks the partially support by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq (Brazilian government entity promoting the scientific and Technological development) and Fundação de Apoio à Pesquisa-UFG (FUNAPE) for partial financial support as well as colleagues at LAMV that helped with the creation of part of the studied specimens and the staff nurses, and medical staff and employees, who sent patients, especially to Elisa T. Gomes and J. Jurandir Moraes. We also thank to Prof. Dr. Nelder F. Gontijo for photographs 6 H and L. This research is part of Fernandes L. F.'s Master Dissertation in Tropical Medicine / Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMT), Institute of Tropical Pathology and Public Health (IPTSP), Federal University of Goiás (UFG).

---

**LITERATURE CITED**

- Amorim, J. A., and O. B. Ribeiro. 2001. Distinction among the Puparia of Three Blowfly Species (Diptera: Calliphoridae) Frequently Found on Unburied corpses. *Memória do Instituto Oswaldo Cruz* **96**: 781-784.
- Beckendorf, R., S.A. Klotz, N. Hinkle, and W. Bartholomew. 2002. Nasal myiasis in an intensive care unit linked to hospital wide mouse infestation. *Archives of Internal Medicine* **162**: 638-640.
- Chigusa, Y., M. Nemoto, M. Kirinoki, and H. Matsuda. 2005. Oral myiasis due to *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) on a patient suffered from cerebral contusion, which was discovered in an intensive care unit (ICU) of a general hospital. *Medical Entomology and Zoology* **56**: 251-255.
- Chigusa, Y., M. Kirinoki, and H. Matsuda. 2005. Nosocomial myiasis due to *Sarcophaga peregrina* in an intensive care unit (ICU) in Japan. *Medical Entomology and Zoology* **56**: 355-358.
- Durighetto Jr., A. F., M. I. Machado, S. Favoreto Jr., and A. O. Magalhães. 1995. Miíases orais: aspectos clínico-laboratoriais de um caso humano. *Revista de Odontologia do Brasil Central* **5**: 19-22.
- Fernandes, F. F., H. Chiarini-Garcia, and P. M Linardi. 2004. Scanning electron microscopy studies of sensilla and other structures of adult *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae). *Journal of Medical Entomology* **41**: 552-560.
- Fernandes, F. F., E. P. S. Freitas, P. M Linardi, and P. F. P. Pimenta. 2005. Ultrastructure of contact-chemoreceptor sensilla found among the genae of female *Gasterophilus nasalis*. *The Journal of Parasitology* **91**: 1218-1220.
- Fernandes, F. F., P. M Linardi, and H. Chiarini-Garcia. 2002. Morphology of the antenna of *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) based on scanning electron microscopy. *Journal of Medical Entomology* **39**: 36-46.
- Fernandes, F. F., and P. M Linardi. 2002. Observations on mouthparts of *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) by scanning electron microscopy. *The Journal of Parasitology* **88**: 191-194.

- Fernandes, F. F., P. F. P. Pimenta, and P. M. Linardi. 2004. Antennal sensilla of the new world screwworm fly *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae). *Journal of Medical Entomology* **41**: 545-551.
- Guimarães J. H., and N. Papavero. 1999. Myiasis in man and animals in the Neotropical region; bibliographic database. Plêiade/FAPESP, São Paulo, Brasil, 308 p.
- Hall, M. J. R., and R. Wall. 1995. Myiasis of humans and domestic animals. *Advances in Parasitology* **35**: 257-334
- Hallberg E., and B. S. Hansson. 1999. Arthropod sensilla: morphology and phylogenetic considerations. *Microscopy Research and Technique* **47**: 428-439.
- Ito, Y., M. Nakamura, and T. Imoto. 1995. Insect lysozyme from house fly (*Musca domestica*) larvae: possible digestive function base don sequence and enzymatic properties. *Journal of biochemistry* **118**: 546-551.
- James M. T. 1947. The flies that cause myiasis in man. United States: Department of Agriculture/Miscellaneous publication 631, Washington D.C., 175p.
- James, P. D. 1985. A revision of the New World Chrysomyini (Diptera: Calliphoridae) *Revista brasileira Zoologia* **3**: 109-169.
- Leite A. C. R. and H. S. Lopes. 1989. Studies on male genitalia of Sarcophagidae (Diptera) based on scanning electron microscope observations. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **84**:189-199.
- Lemos F. J., and W. R. Terra. 1991. Digestion of bacteria and the role of midgut lysozyme in some insect larvae. *Comparative Biochemistry and Physiology* **100**: 265-68.
- Linhares, A. X. 2005. Miíases. *In Parasitologia humana*, D.P. Neves (ed.). Eleventh edition, Atheneu, São Paulo, S.P., p. 387-395.
- Millikan, L. E. 1999. Myiasis. *Clinics in Dermatology* **17**: 191-195.
- Nascimento, E. M. F., Oliveira, J.B., Paes, M. J., Lobo, A. P., Silva, A. L. A., Santos, J. E. R., Leal, J. L. F. and G. E. Moya Borja, 2005. Miíases Humanas por *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Diptera, Calliphoridae) em hospitais públicos na Cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Entomologia y Vectores* **12**: 37-51.
- Pape, T. (1996) *Catalogue of the Sarcophagidae of the world (Insecta: Diptera)*. *Memoirs of Entomology, International* **8**: 558 p.



---

Queiroz, M. M. C., Mello R. P. L, and Marli M. 1997. Morphological aspects of the larval instars of *Chrysomya albiceps* (Diptera, Calliphoridae) reared in the laboratory. *Memória do Instituto Oswaldo Cruz* **92**: 187-196.

Teskey, H. J. 1981. Key to families-larvae. In *Manual of Nearctic Diptera* 1, J. F. MacAlpine (ed.). Agriculture Canada Monograph 27, Ottawa, Ontario, p.125-147.

Wells, J. D., J. H. Byrd, and T. I. Tantawi. 1999. Key to third-instars Chrysomyinae (Diptera: Calliphoridae) from carrion in the continental United States. *Journal of Medical Entomology* **36**: 638-641.

Zumpt, F. 1965. *Myiasis in man and animals in the Old World*. Butterworths, London, 267 p.

---

**FIGURE 1.** Parasitological classification of myiasis in patients of the UFG Hospital das Clínicas of different sex and age groups, February 2005 - August of 2006.

**FIGURE 2.** Etiology of myiasis diagnosed in patients at the UFG-Hospital das Clínicas, February 2005 - August 2006.

**FIGURE 3.** Factors associated with cases of myiasis diagnosed in patients at the UFG-Hospital das Clínicas, from February 2005 - August 2006.

**FIGURE 4.** Correlation between climatic parameters and myiasis distribution from patients attendind the UFG- Hospital das Clínicas February 2005 - August 2006.

**FIGURE 5.** (A-F) Myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax*: (A) Varicose ulcer in right leg with larvae. (B) Larvae removal. (C) Child with pediculosis, impetigo and scalp myiasis (D) High magnification of area (box) showing scalp lesion with larvae (E) Nasal myiasis. (F) Myiasis on calcaneus. (G) *C. hominivorax* larvae. (H) Adult *C. hominivorax*. (I) Myiasis by Sarcophagidae on feet with necrosis. (J) Adult Sarcophagidae. (K) Retroauricular Dermatobiosis. (L) Adult *Dermatobia hominis*. a, b, c and d, scalp myiasis; arrow, dead larvae; arrowhead, posterior spiracles of live larvae live.

**FIGURE 1**

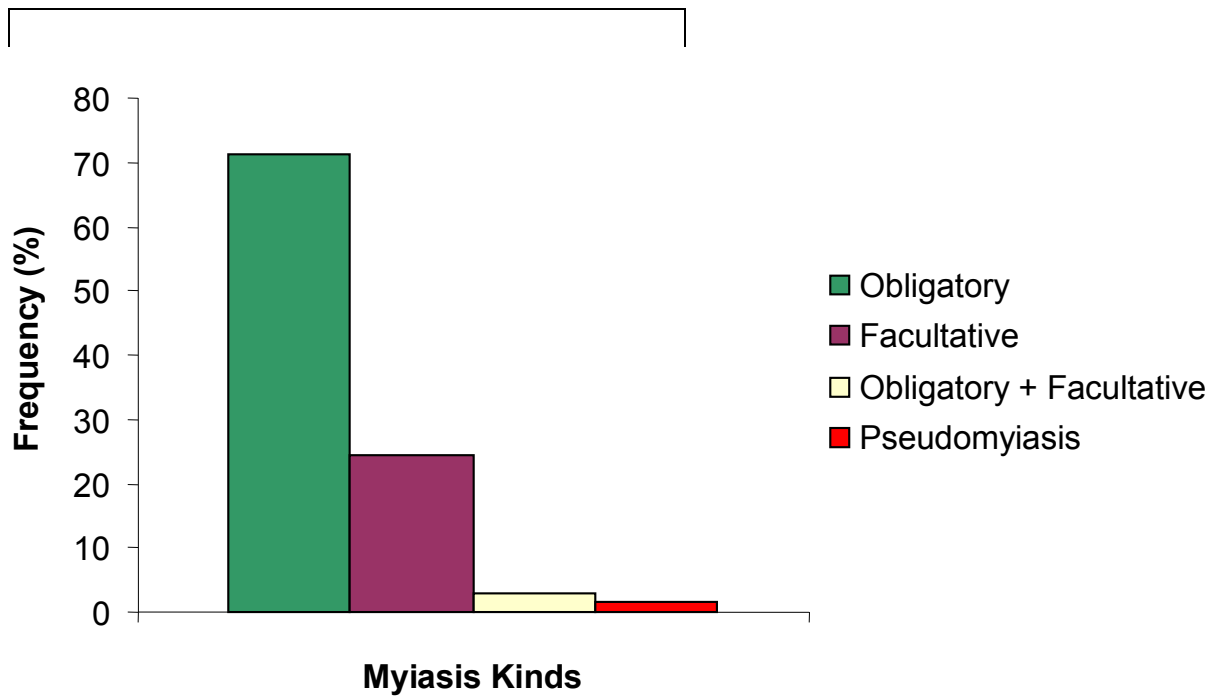


FIGURE 2

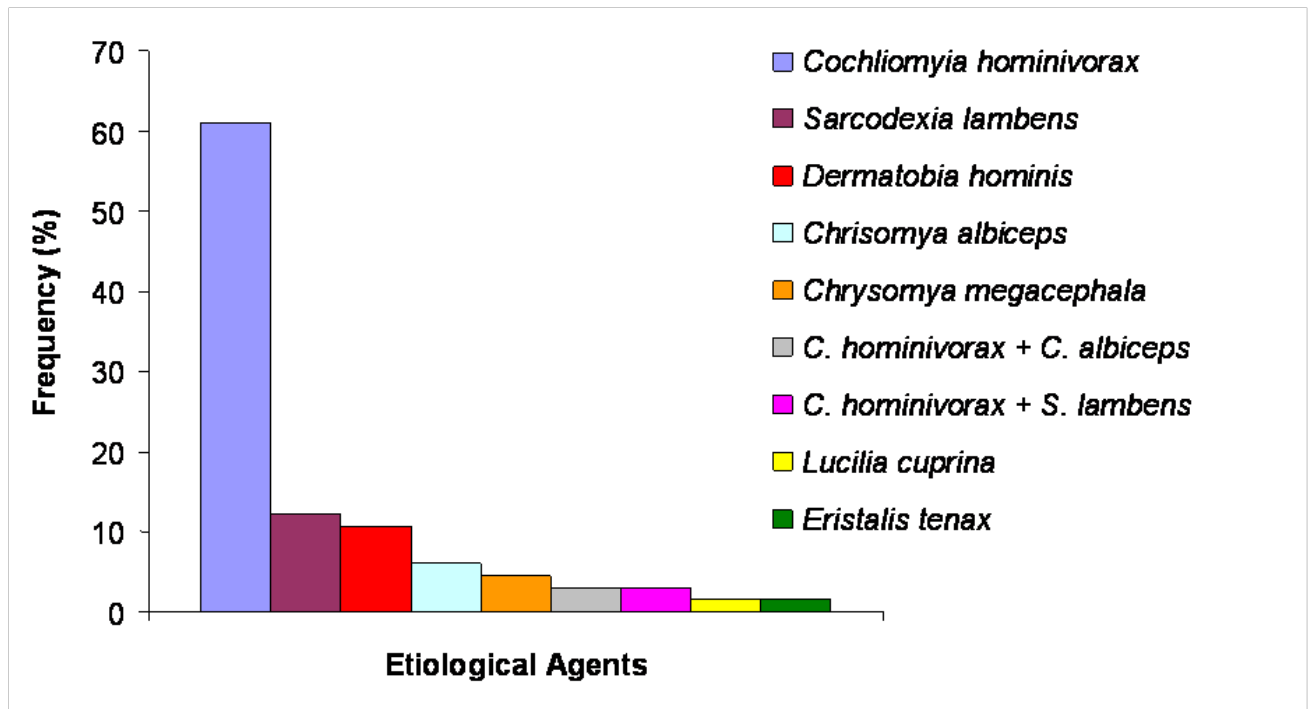


FIGURE 3

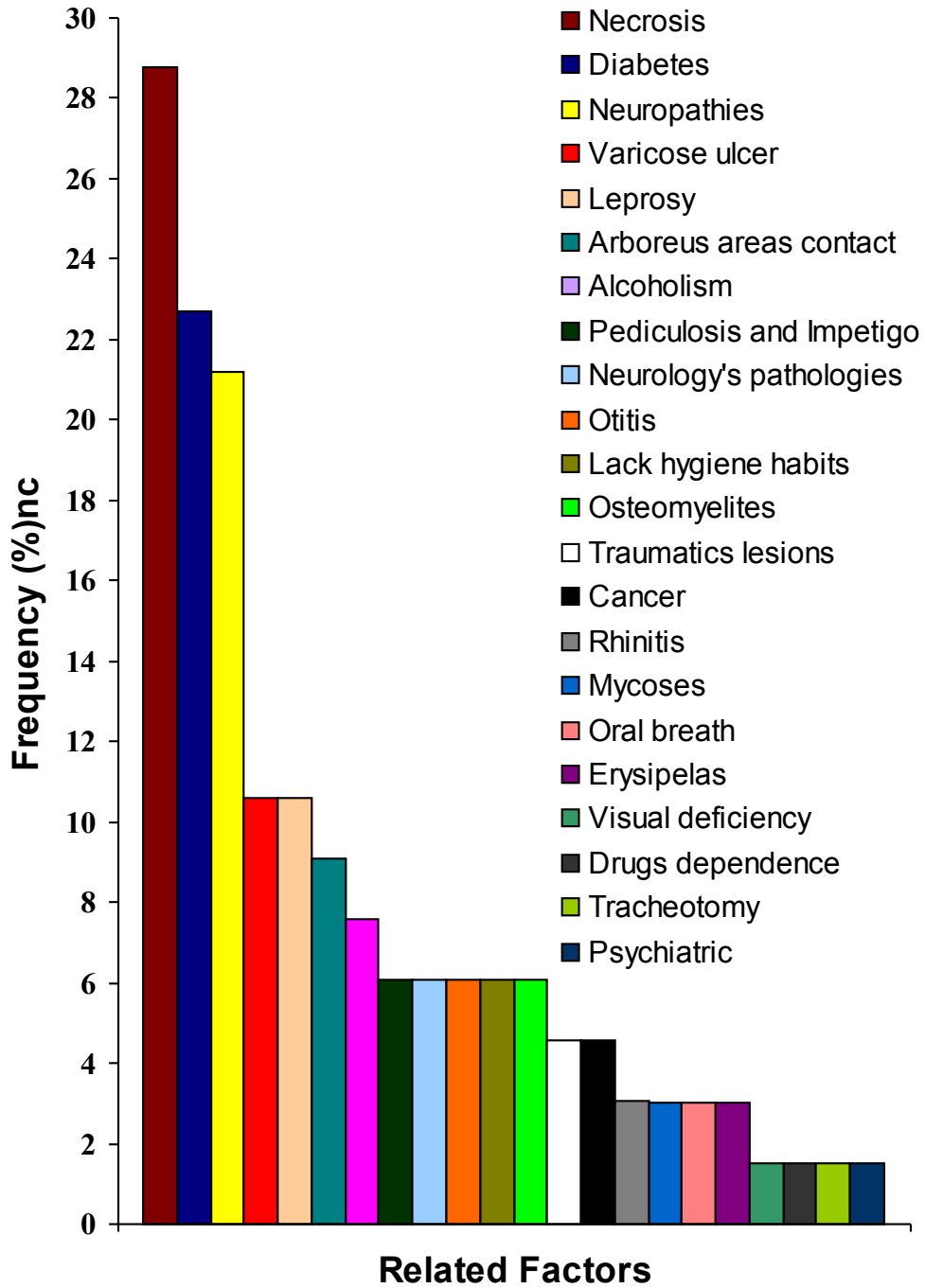


FIGURE 4

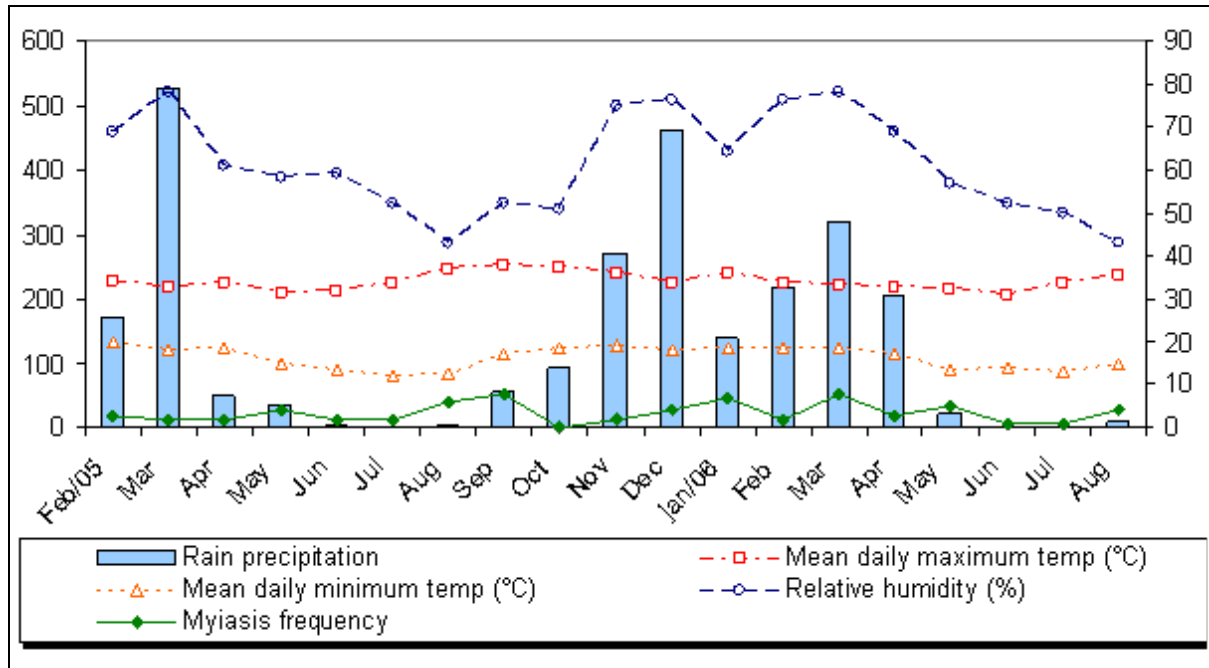


FIGURE 6



- 4.2** - Fernandes, L. F., F. C. Pimenta, and F. F. Fernandes. 2007. Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro de um hospital universitário de Goiânia, Goiás. Artigo científico submetido para publicação.



Título em Português: ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE DE BACTÉRIAS DE PÉ DIABÉTICO E ÚLCERA DE ESTASE VENOSA DE PACIENTES ADMITIDOS NO PRONTO-SOCORRO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE GOIÂNIA, GOIÁS.

Título em Inglês: ISOLATION AND SUSCEPTIBILITY PROFILE BACTERIA OF DIABETIC FOOT AND STASIS VENOUS ULCER OF PATIENTS TAKEN CARE IN THE READY AID OF A UNIVERSITY HOSPITAL IN GOIÂNIA, GOIÁS.

Nome dos autores:

Ly de Freitas Fernandes; Fernandes LF<sup>1</sup>

Fabiana Cristina Pimenta; Pimenta FC<sup>2</sup>

Fernando de Freitas Fernandes; Fernandes FF<sup>3</sup>

...1. Médico pela Faculdade de Medicina (FM) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

Especialista em Cirurgia Geral pela FM da UFG. Especialista em Cirurgia vascular periférica e Angiologia pela FM da Universidade Federal de Uberlândia Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMT), Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás (UFG). Cirurgião Vascular do Hospital das Clínicas da UFG.

..2.Co-orientadora. Professora Adjunta do Departamento de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia e Patologia (DMIPP), Setor de Microbiologia, IPTSP da UFG.

3. Orientador. Professor Adjunto do DMIPP, Setor de Parasitologia-Entomologia, IPTSP da UFG. - Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária (LAMV).

Instituições onde o Trabalho foi desenvolvido:

Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública.

Pronto Socorro do Hospital das Clínicas.

Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência: Professor Fernando de Freitas Fernandes - Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária / Setor de Entomologia / Departamento de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia, e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás. Caixa Postal 131, CEP 74605-050 Goiânia-Goiás.

Fax: 55 62 3 202-3066.

E-mail: [ffreitas@iptsp.ufg.br](mailto:ffreitas@iptsp.ufg.br).

RESUMO:

**OBJETIVO:** Caracterizar a microbiota e determinar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas de lesões de membros inferiores secundárias a úlcera de estase venosa e pé diabético, de pacientes atendidos no Pronto Socorro de um hospital universitário de Goiânia, Goiás.

**MÉTODOS:** Foram incluídos no estudo 79 pacientes portadores de lesões de membros inferiores, sendo 50 pacientes diabéticos e 29 com úlcera de estase, atendidos em um hospital universitário de Goiânia, Goiás, no período de Fevereiro de 2005 a Agosto de 2006. A coleta de material foi realizada com swab de algodão para realização de cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana empregando técnicas preconizadas. Foram coletadas 104 culturas, sendo que de dez pacientes foram realizadas mais de uma coleta devido à progressão desfavorável da lesão.

RESULTADOS: Das 104 amostras analisadas, em 92 (88,46%) foi detectada presença de bactérias. Os cocos Gram positivos foram caracterizados como *Staphylococcus aureus* em 20 (19,23%) culturas e *Staphylococcus epidermidis* sete (6,73%). Dentre os bastonetes Gram negativos detectou-se *Pseudomonas aeruginosa* em 22 (21,15%), *Escherichia coli* 14 (13,46%), *Proteus mirabilis* oito (7,69%) e *Enterobacter* sp sete (6,73%).

CONCLUSÕES: Os microrganismos isolados das lesões de membros inferiores (pé diabético e úlcera de estase venosa) incluíram bactérias Gram positivas e negativas, sendo o *Staphylococcus aureus*, a *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* os mais freqüentes, com elevada resistência a diversos antimicrobianos. Uma taxa elevada de MRSA (69%) foi detectada. De acordo com os resultados in vitro, a ampicilina-sulbactam associada à piperacilina-tazobactam poderiam ser opções no tratamento in vivo na maioria dos casos de lesões de membros inferiores, bem como a ciprofloxacina quando não houver a suspeita de infecção por *Pseudomonas* sp.

PALAVRAS CHAVES: MICROBIOTA, ÚLCERA DE ESTASE VENOSA, PÉ DIABÉTICO, INFECÇÃO.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To characterize the microbiota and to determine the susceptibility antimicrobial profile of bacteria isolated from inferior members secondary injuries (venous ulcer of stasis and diabetic foot), of patients taken care in the Ready Aid of a university hospital in Goiânia, Goiás.

It were included in the study 79 patients bearers of lesions of inferior members, assisted at an academical hospital of Goiânia, Goiás, in the Hospital of the Clinics of Federal University of Goiás. Being 50 diabetic's foot patients and 29 patients of stasis ulcer.

The material collection was accomplished with cotton swab for the culture and test of anti-bacterium sensibility and corresponded to 104 cultures.

**METHODS:** 79 carrying patients of inferior members injuries had been enclosed in the study, being 50 diabetic foot patients and 29 with ulcer of stasis, taken care in an university hospital of Goiânia, Goiás, from February, 2005 to August, 2006. The samples were collected with cotton swab and the culture and susceptibility antimicrobial test were performed according to standard techniques. A number of 104 cultures had been collected. More than one culture had been carried of ten patients due to non favorable injury progression.

**RESULTS:**

Of the 104 analyzed samples, in 92 (88.46%) the presence of bacteria was detected. The Gram positive bacteria had been characterized as *Staphylococcus aureus* in 20 (19.23%) and *Staphylococcus epidermidis* seven (6.73%). Amongst the Gram negative rods *Pseudomonas aeruginosa* was detected in 22 (21.15%), *Escherichia coli* 14 (13.46%), *Proteus mirabilis* eight (7.69%) and *Enterobacter* sp seven (6.73%).

**CONCLUSIONS:** The isolated microorganisms of the inferior members injuries (diabetic foot and venous stasis ulcer) had included Gram positive and negative bacteria, being the *Staphylococcus aureus*, the *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* the most frequent isolated, with high resistance rate. A high MRSA rate was detected (69%). In accordance with in vitro results, ampicillin-sulbactam associated with piperacillin-tazobactam could be options in the in vivo treatment in the

majority of the cases of inferior members injuries, as well as the ciprofloxacin when it will not have the suspicion of *Pseudomonas sp* infection.

KEY WORDS: MICROBIOTA, STASIS VENOUS ULCER, DIABETIC FOOT, INFECTION.

Artigo:

#### INTRODUÇÃO:

As lesões de membros inferiores apresentam múltiplos aspectos e causas, e dentre as lesões mais comuns estão as úlceras diabéticas e as de estase venosa<sup>1</sup>.

As lesões plantares conhecidas por pé diabético, uma das mais importantes complicações crônicas no Diabetes Mellitus<sup>1</sup>, resultam principalmente da neuropatia e da microangiopatia diabética degenerativa caracterizada por alteração da estrutura capilar e da função endotelial protetora<sup>2</sup>.

A pressão plantar aumentada, alterações cutâneas tipo ressecamento, fissuras, micoses, outras dermatopatias, deformidades osteo-articulares com atrofia muscular e proeminências ósseas metatarsianas resultam na formação de calosidades de apoio nas regiões laterais da planta, interdigitais e base dos pododáctilos<sup>3</sup> e que, por traumas de repetição, podem resultar em lesões com infecção de pele e do tecido subcutâneo, abscessos e fleimões que acompanham o trajeto de bainhas tendinosas, chegando a atingir planos profundos<sup>4</sup> aumentando significativamente o risco de amputação<sup>5</sup>. Cerca de 40% das amputações de membros inferiores são realizadas em pacientes diabéticos<sup>2</sup> que representam 5% da população e são atingidos em idade mais jovem devido à

arteriosclerose precoce<sup>6</sup>. Um agravante é que grande parte dos pacientes que procuram atendimento em caráter de urgência desconhecem ser portadores de diabetes.

As úlceras de estase venosa são também lesões frequentes<sup>7</sup>, pois correspondem a cerca de 80 a 85% das úlceras de pernas e estão relacionadas à estase venosa e mecanismos fisiopatológicos da insuficiência venosa crônica. <sup>7</sup> Geram grande impacto social e econômico pela incapacitação para o trabalho e gastos com tratamento. <sup>7,8</sup>.

Quanto aos microrganismos associados às lesões de membros inferiores, na maioria das vezes fazem parte da microbiota da pele, sendo caracterizados principalmente por espécies de *Staphylococcus* sp, *Enterococcus* sp, *Corynebacterium* sp e diferentes enterobactérias. Dentre os anaeróbios destacam-se os *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus prevotii*, *Propionibacterium* sp, *Bacteroides* sp., neisserias não patogênicas, estreptococos alfa hemolíticos e não hemolíticos e difteróides. Outros microrganismos como *Candida* sp. podem se isolados Comumente ocorrem associações de bactérias anaeróbias e aeróbias facultativas resultando em infecções mistas tais como gangrena gasosa e fascíte necrosante <sup>9</sup>.

*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp estão presentes nas infecções moderadas do membro inferior ainda sem toxicidade sistêmica e com lesão superficial com celulite, ulceração moderada e leve isquemia <sup>10</sup>. Nas infecções graves com celulite extensa, úlcera no tecido celular subcutâneo, linfangites e isquemia estão presentes cocos Gram-positivos (*Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp e *Enterococcus* sp), bactérias anaeróbias como os bacteróides e as Gram-negativas facultativas (*Escherichia coli*, *Enterobacter* sp, etc.) e bastonetes Gram-negativos não fermentadores (*Pseudomonas* e *Acinetobacter*)<sup>10</sup>.

Objetivou-se isolar e caracterizar os microrganismos de lesões de membros inferiores (pé diabético e úlcera de estase) bem como determinar o perfil de suscetibilidade dos isolados.

## MATERIAL E MÉTODO

### População de estudo

A população do estudo foi constituída por pacientes portadores de lesões de membros inferiores (do tipo pé diabético e úlcera de estase venosa), que deram entrada no Pronto Socorro (PS) de um hospital universitário de Goiânia, Goiás. O estudo foi conduzido após aprovação pelo Comitê de Ética e assinatura do consentimento informado pelo paciente ou responsável. A coleta foi realizada em planos profundos da lesão com *swab* de algodão após anti-sepsia da pele com solução fisiológica e PVPI (Povidine®), anestesia local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor, desbridamento cirúrgico (exérese) de tecidos desvitalizados ou necro-supurativos. As amostras foram acondicionadas em meio de Stuart para transporte, sendo encaminhadas ao laboratório responsável para cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana (antibiograma).

As amostras coletadas foram semeadas em ágar sangue (sangue de carneiro 5%) e incubadas à 37°C por 24 a 48 horas. Devido a limitações técnicas não foi realizada pesquisa para anaeróbios. As colônias desenvolvidas foram inicialmente submetidas à identificação presuntiva de acordo com suas características morfológicas e tintoriais, pela coloração de Gram. As bactérias foram identificadas com base em seu desenvolvimento colonial em meios de cultura seletivos e não-seletivos, provas bioquímicas/enzimáticas<sup>11</sup> e técnicas automatizadas. A identificação automatizada e testes de suscetibilidade foram realizados pelo sistema *MicroScan*® (Dade Behring – West Sacramento, Califórnia, USA) no Laboratório do Hospital da Clínicas da

Universidade Federal de Goiás, com o leitor automático *autoSCAN 4*® . A suscetibilidade dos isolados foi determinada pela concentração inibitória mínima (CIM) e os resultados interpretados segundo as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute*<sup>12</sup>

Seguiu-se a evolução dos pacientes e das lesões até a granulação de suas feridas ou amputações, monitorando-se através de coletas sucessivas nos casos desfavoráveis, desbridamento de tecidos inviáveis desvitalizados, limpeza e curativo de lesões. De acordo com o preconizado no serviço, a terapia inicial compreendeu Unasyn® (Ampicilina-Sulbactam) ou Clavulin® (Amoxicilina-Clavulanato) até a obtenção dos resultados da cultura, com posterior adequação.

## Resultados

Neste estudo avaliou-se 79 casos de lesões de membros inferiores, sendo 50 de pés diabéticos e 29 de úlceras de estase, que representam as lesões mais frequentes no serviço. Foram realizadas 104 culturas dessas lesões, com 92 (88,46%) positivas. Em 65 culturas foram isoladas bactérias Gram negativas, sendo 42 (45,66%) enterobactérias e 23 (25%) bastonetes não fermentadores; 27 (29,34%) estafilococos. As 12 (11,54%) culturas negativas corresponderam a amostras de primeira coleta de nove indivíduos com pés diabéticos e a três com úlceras de estase. Em dez pacientes portadores de pé diabético foram coletadas mais de uma amostra por caso, devido à evolução desfavorável da lesão, correspondendo a 25 culturas. A figura 1 ilustra uma lesão de pé diabético e a figura 2 uma úlcera de estase.

As bactérias predominantes nas lesões de membros inferiores (figura 3) foram os estafilococos: 20 (19,23%) *Staphylococcus aureus*, sete (6,73%) *Staphylococcus*



*epidermidis*; e bastonetes Gram negativos: 22 (21,15%) *Pseudomonas aeruginosa*, 14 (13,46%) *Escherichia coli*, oito (7,69%) *Proteus mirabilis* e sete (6,73%) *Enterobacter* sp (Tabela 1).

De acordo com o tipo de lesão, de 75 culturas dos 50 casos de pés diabéticos, os microrganismos mais freqüentes foram: *Staphylococcus aureus* 16 (21,33%), 12 (16%) *Escherichia coli* e 11 (14,66%) *Pseudomonas aeruginosa*. Quanto às 29 culturas de úlceras de estase verificou-se um predomínio de *Pseudomonas aeruginosa* 11 (37,93%), *Staphylococcus aureus* (13,79%) e *Enterobacter* sp (13,79%).

A tabela 2 mostra os resultados das culturas obtidas dos dez pacientes portadores de pé diabético com evolução desfavorável. Na primeira cultura isolou-se apenas uma bactéria, sendo que em 20% não foi detectado desenvolvimento microbiano. Nas culturas subseqüentes houve predomínio de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Em apenas dois casos (A e I) a bactéria detectada na primeira coleta também foi recuperada nas culturas subseqüentes (A e I). Evoluíram com necessidade de amputação de membro inferior os casos (A, B, C e E) onde foi isolado nos pacientes A e C uma associação de bactérias, destacando *P.aeruginosa* e *S. aureus*. No caso B foi isolado *S. epidermidis* e *P. aeruginosa* enquanto que no caso E, *P. aeruginosa* e *S. aureus*.

Os resultados do perfil de susceptibilidade das quatro bactérias mais freqüentes estão apresentados nas figuras 4, 5, 6 e 7. *S. aureus* e *P. aeruginosa* predominaram tanto nas lesões de pé diabético e úlcera de estase venosa, enquanto que a terceira bactéria mais isolada foi *E. coli* no pé diabético e *Enterobacter* sp na úlcera de estase venosa. Todos *Staphylococcus aureus* foram sensíveis à vancomicina, tobramicina, *synercid* (quinopristina/dalfopristina) e linezolida. A sensibilidade do *S. aureus* a gatifloxacina,

ampicilina-sulbactam e cefazolina foi de 80%, enquanto que para a rifampicina foi de 77% e 55% para o cloranfenicol (Figura 4). *Staphylococcus aureus* foi 100% resistente à ampicilina, penicilina, amicacina; 83% à cefalotina; 70% à amoxicilina/clavulanato, 69% à oxacilina; 68% ao sulfazotrim; 61% à tetraciclina e eritromicina; 56% à clindamicina e 52% ciprofloxacina.

*Pseudomonas aeruginosa* foram sensíveis ao meropenem, imipenem e polimixina B; 52% ao aztreonam; 47% ao piperacilina/tazobactam e amicacina; 42% à ceftadizima; 35% cefepime; 33% à ciprofloxacina e 25% tobramicina (Figura 5).

*Escherichia coli* foi sensível ao imipenem e meropenem (100%); 86% a ceftadizima; 75% ao cefepime; 71% ao aztreonam; 67% à gentamicina; 62% amicacina, e 50% cefotaxima e ciprofloxacina. Apresentou resistência de 100% à ampicilina; 87% à amoxicilina/clavulanato; 78% ao cloranfenicol; 75% à cefalotina; 50% a cefotaxima e ciprofloxacina; 37% amicacina; 33% gentamicina; 29% ao aztreonam e 25% ao cefepime (Figura 6).

*Enterobacter* sp apresentou 100% de sensibilidade à amicacina, gentamicina, cefepime, piperacilina-tazobactam, ceftriaxona, ceftazidima e meropenem; 80% à ciprofloxacina e aztreonam; 60% à tetraciclina e ao cloranfenicol; 50% cefoxitima; 40% à cefalotina, amoxicilina-clavulanato e ao sulfazotrim; 20% à ampicilina (Figura 7).

#### Discussão:

Nesse estudo observou-se um predomínio de 70,66% de bastonetes Gram negativos isolados das lesões de membros inferiores. No pé diabético a espécie mais freqüente foi *Staphylococcus aureus*, seguida por *E. coli* e *P. aeruginosa*; entretanto na úlcera de estase venosa predominou a *P.aeruginosa* seguida por *S. aureus* e *Enterobacter* sp (Figura 3).

Resultados similares aos encontrados na população analisada desse estudo foram reportados por Assis et al, 1984<sup>13</sup>, os quais identificaram a microbiota de lesões interdigitais e mostraram uma elevada frequência de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias<sup>13</sup>. Uma microbiota similar aos achados desse estudo foi descrita também por Jorge et al, 1999<sup>14</sup>, quando analisaram 70 diabéticos com lesões. Verificaram um predomínio de *Proteus mirabilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *Enterobacter* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morgani*, *Streptococcus* sp, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia liquefacens* e *Comomonas terrigena*.

Goldstein et al, 1996<sup>15</sup> analisaram pacientes diabéticos não hospitalizados com lesões e isolaram *Staphylococcus aureus* em 76% dos casos. Um predomínio de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (60%) foi evidenciado em lesões de pés diabéticos<sup>16, 17</sup>. Goldstein et al. (1996) detectaram *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA) em 20% dos casos<sup>15</sup> e Carvalho et al. 2004<sup>18</sup> verificaram MRSA 11,6% dos pacientes<sup>18</sup>. Diferindo desses resultados, nesse estudo os *S.aureus* apresentaram uma elevada resistência à oxacilina (69%). A seleção e disseminação de microrganismos multi-resistentes vêm ocorrendo tanto nos hospitais como na comunidade e representa um importante desafio na terapêutica<sup>15</sup>.

Um predomínio de estafilococos e uma menor frequência de bactérias anaeróbias estritas, enterococos, estreptococos e enterobactérias foram evidenciados em lesões de pés diabéticos<sup>16,17</sup>. Diferindo destes dados, no presente estudo não foi observado prevalência de enterobactérias, tendo sido isolado em 70,66% das culturas, bactérias Gram negativas, sendo 45,66% de enterobactérias e 25% de Gram negativas não fermentadoras. Entretanto, a taxa de isolamento de bactérias Gram negativas desse

estudo é similar ao relatado por Carvalho et al. 2004<sup>18</sup> quando avaliaram 141 pacientes com pé diabético e isolaram principalmente enterobactérias (83,7%), *S. aureus* (43,3%) e bactérias anaeróbias (17%).

A resistência bacteriana a antimicrobianos vem alcançando níveis elevados dificultando a terapêutica anti-infecciosa em pacientes hospitalizados e principalmente nos comunitários<sup>19,20</sup>. Em nosso estudo uma taxa elevada de MRSA (69%) foi detectada, o que pode resultar no insucesso terapêutico com um pior prognóstico do paciente. Tanto os estafilococos quanto as enterobactérias apresentaram uma elevada resistência a diferentes classes de antimicrobianos. A maioria das *Pseudomonas aeruginosa* apresentou-se como multi-resistente, com sensibilidade apenas ao meropenem, imipenem e polimixina B.

Rocha et al. 2002<sup>21</sup> relataram o problema associado à multi-resistência de bactérias Gram positivas e negativas, principalmente *Escherichia coli*, especialmente em casos de maior gravidade. Observaram sensibilidade apenas à clindamicina, cefalosporinas de terceira geração, antibióticos associados aos inibidores da beta-lactamase (ampicilina-sulbactam; amoxicilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam), imipenem e vancomicina. As 20 cepas de estafilococos detectados nesse estudo apresentaram também sensibilidade à vancomicina, tobramicina, synergid<sup>®</sup> (quinopristina/dalfopristina), linezolida, gatifloxacina e à associação ampicilina-sulbactam, entretanto a maioria apresentou resistência à amoxicilina-clavulanato, cefalotina, oxacilina e clindamicina. *S. aureus* foi a bactéria mais isolada em estudo realizado na Nigéria, sendo detectado em 32 (56,1%) de pacientes, com sensibilidade significativa à ciprofloxacina (78,4%), à perfloxacina (71,2%), ao ceftazidime (73,6%) e ao cefuroxime (69,6%)<sup>20</sup>.

Em 12 (11,54%) culturas relativas à primeira coleta de nove indivíduos com pés diabéticos e três com úlceras de estase não foi possível evidenciar a presença de microrganismos, apesar dos sinais clínicos serem indicativos de infecção. Duas hipóteses podem ser consideradas, a coleta e a não pesquisa de bactérias anaeróbias. A coleta empregando swab, apesar de amplamente utilizada em diversos estudos citados<sup>13,14,16,17,18</sup> pode interferir no isolamento microbiano. Existe também a possibilidade da presença de bactérias anaeróbias nessas amostras, as quais não foram investigadas devido a limitações técnicas do serviço.

Devido à evolução desfavorável de dez pacientes portadores de pé diabético, coletas subseqüentes foram realizadas (tabela 2). Observou-se um predomínio de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, sendo que a bactéria isolada na primeira coleta foi recuperada em apenas dois casos. Infecção mista com presença de *P.aeruginosa* e/ou *S. aureus* evoluíram em quatro casos para amputação de membro inferior. Rocha et al, 2002<sup>21</sup>, correlacionando diabetes e infecção, citaram que o pé diabético é a principal causa de amputação de membros não traumática, uma das mais freqüentes infecções de partes moles de diabéticos e que acarreta grandes custos<sup>21</sup>.

Nesse estudo verificou-se uma microbiota bacteriana mista nas lesões de membros inferiores, com predomínio de bastonetes Gram negativos e estafilococos resistentes, dificultando a escolha dos antimicrobianos para o tratamento. Portanto, o tratamento empírico deve ser evitado, mas se a realização da cultura e antibiograma for inviável, de acordo com os resultados obtidos, recomenda-se o uso de ampicilina-sulbactam associado à piperacilina-tazobactam, e da ciprofloxacina quando não houver a suspeita de infecção por *Pseudomonas*.

Conclusão: Foi detectada microbiota mista das lesões de membros inferiores, ou seja bactérias Gram positivas e negativas, sendo *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* as mais freqüentes, com elevada resistência a diversos antimicrobianos. Uma taxa elevada de MRSA (69%) foi detectada. De acordo com os resultados *in vitro*, a ampicilina-sulbactam associada à piperacilina-tazobactam poderiam ser opções no tratamento *in vivo* na maioria dos casos de lesões de membros inferiores, bem como a ciprofloxacina quando não houver a suspeita de infecção por *Pseudomonas*.

Tabela 1. Distribuição de bactérias isoladas de pacientes com pé diabético e/ou úlceras de estase venosa atendidos no hospital universitário de Goiânia-Goiás.

Bactéria	Nº. de culturas	%	Pé diabético	%	Úlcera de estase venosa	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	19,23	16	15,38	4	3,84
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	6,73	6	5,76	1	0,96
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	21,15	11	10,57	11	10,57
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	0,96	0	-	1	0,96
<i>Escherichia coli</i>	14	13,46	12	11,53	2	1,92
<i>Proteus mirabilis</i>	8	7,69	6	5,76	2	1,92
<i>Proteus vulgaris</i>	3	2,88	2	1,92	1	0,96
<i>Proteus penneri</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,92	2	1,92	0	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
<i>Enterobacter sp</i>	7	6,73	3	2,88	4	3,84
<i>Providencia stuartii</i>	2	1,92	2	1,92	0	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
<i>Citrobacter sp</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
<i>Morganella morganii</i>	1	0,96	1	0,96	0	-
Cultura negativa	12	11,54	9	8,65	3	28,84
Total	104	100	75	72,12	29	27,88

Tabela 2. Bactérias isoladas das diferentes culturas de dez pacientes portadores de pés diabéticos com evolução desfavorável.

Paciente	Nº de culturas	1ª cultura	Culturas subseqüentes
A	7	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i>
B	4	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
C	8	<i>Citrobacter</i> sp	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
D	2	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
E	4	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
F	2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>P. aeruginosa</i>
G	2	Não houve crescimento	<i>Escherichia coli</i>
H	2	Não houve crescimento	<i>Proteus mirabilis</i>
I	2	<i>Enterobacter</i> sp	<i>Enterobacter</i> sp
J	2	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>



FIGURAS



Figura 1. Pé diabético com abscesso plantar e eliminação de secreção.



Figura 2. Úlcera de estase venosa com sinais de insuficiência venosa crônica.

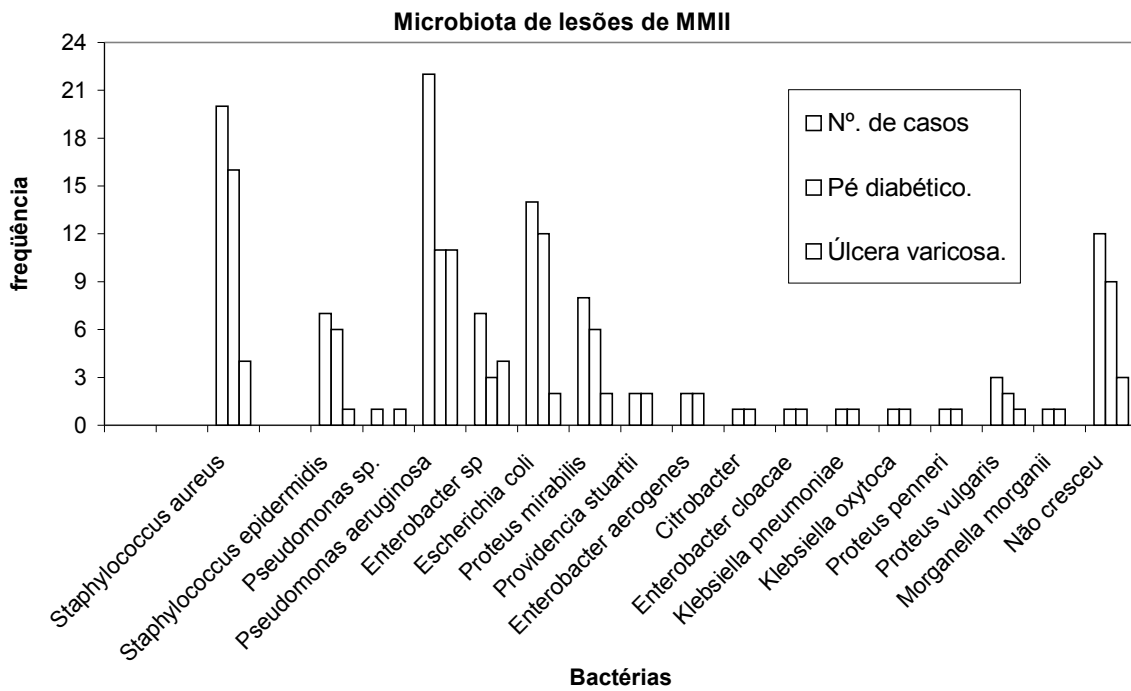


Figura 3. Distribuição de bactérias isoladas de pacientes com pé diabético e/ou úlceras de estase venosa atendidos no hospital universitário de Goiânia-Goiás.

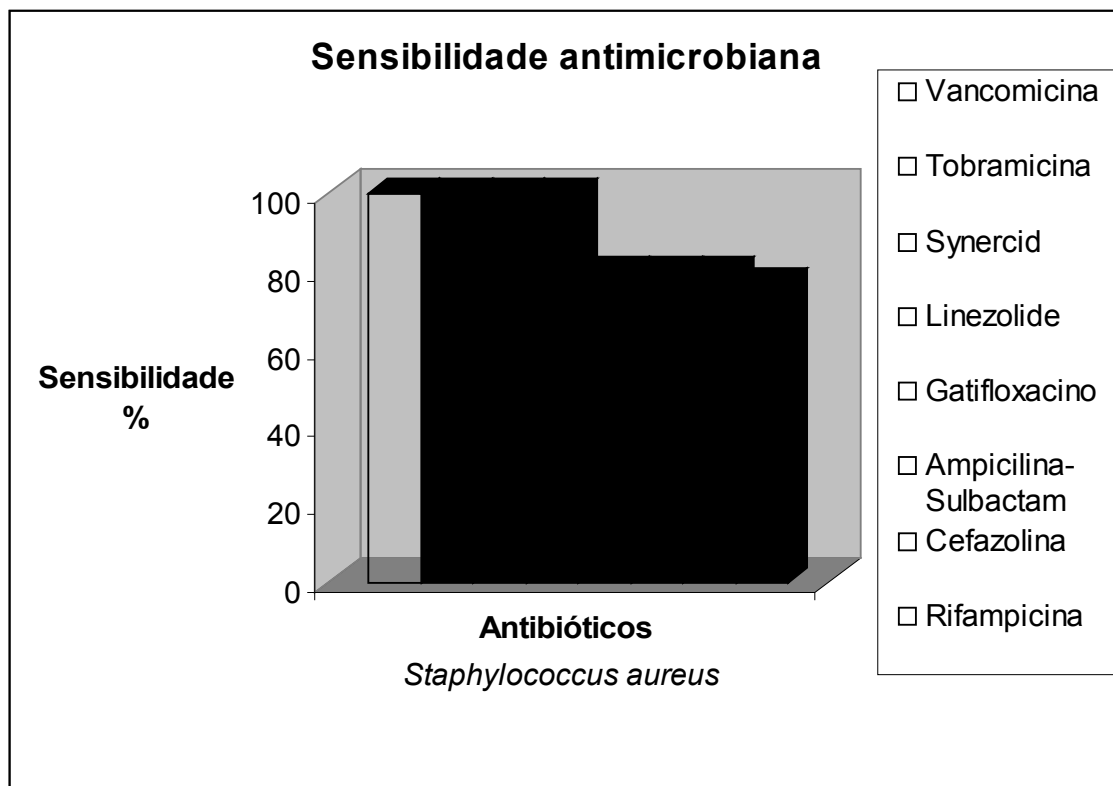


Figura 4. Sensibilidade antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* isolados de lesões de membros inferiores de pacientes atendidos no PS de um hospital universitário de Goiânia, Goiás.

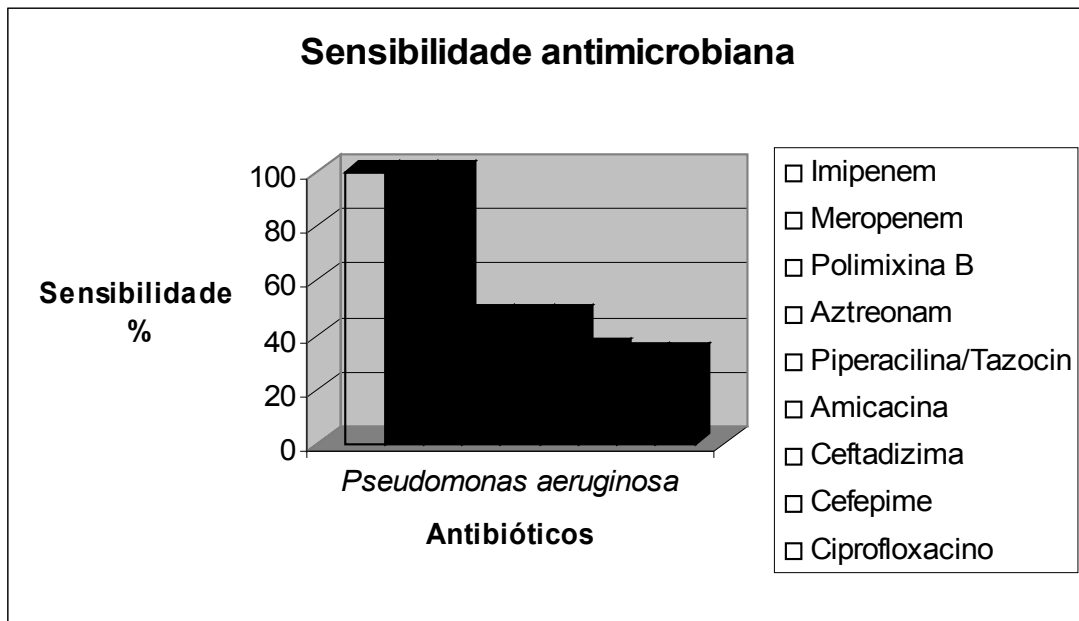


Figure 5. Sensibilidade antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* isolados de lesões de membros inferiores de pacientes atendidos no PS de um hospital universitário de Goiânia, Goiás.

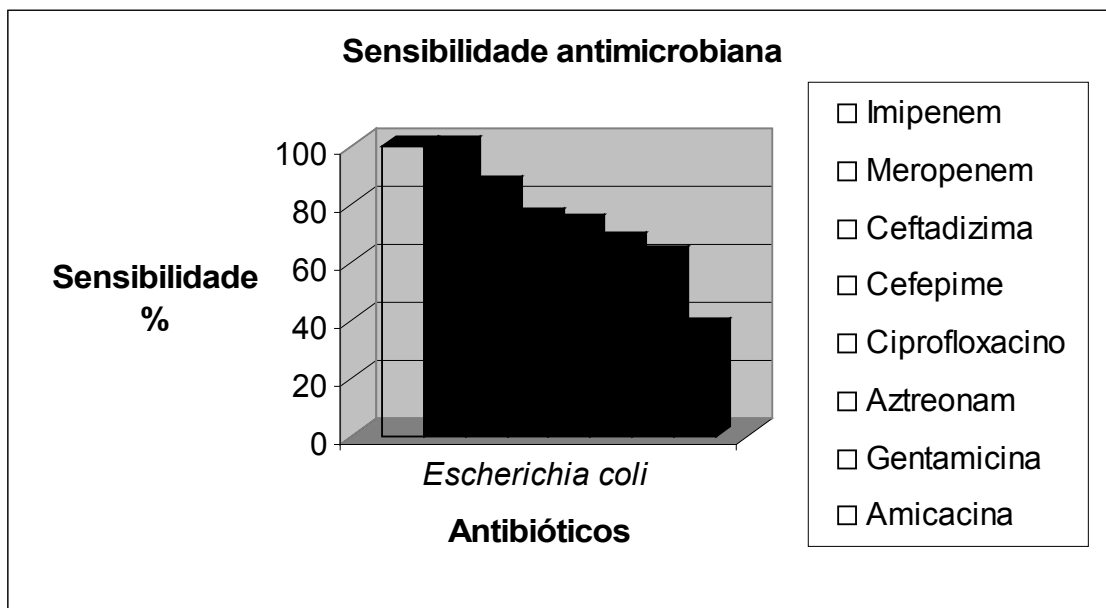


Figure 6. Sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* isolados de lesões de membros inferiores de pacientes atendidos no PS de um hospital universitário de Goiânia, Goiás.

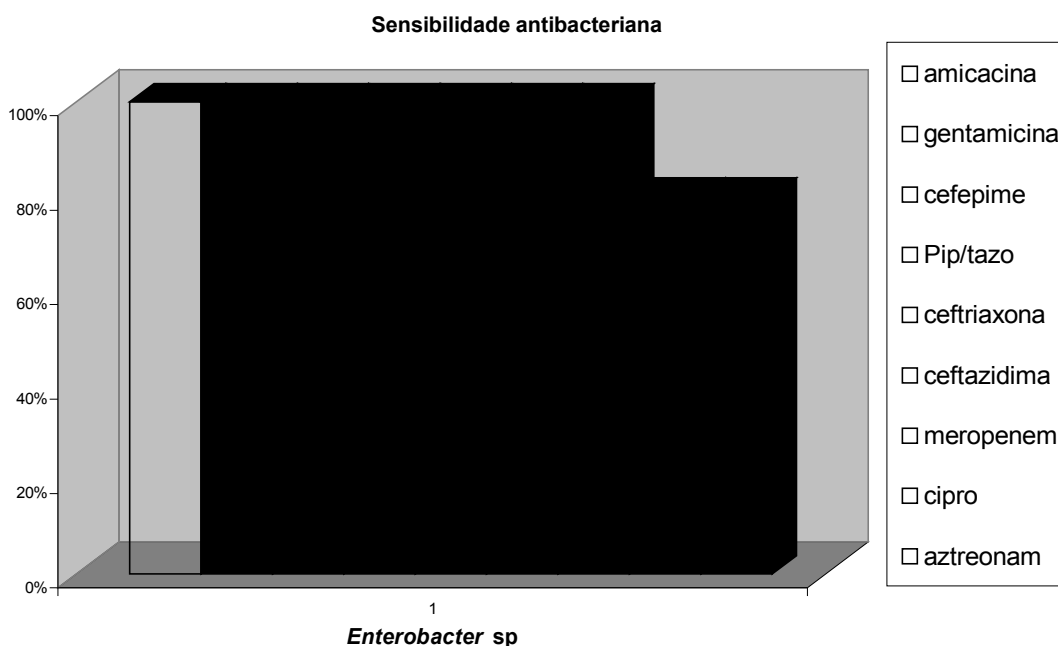


Figure 7. Sensibilidade antimicrobiana de *Enterobacter* sp. isolados de lesões de membros inferiores de pacientes atendidos no PS de um hospital universitário de Goiânia, Goiás.

### Agradecimentos

Aos orientadores.

Laboratório de Análises clínicas do Hospital das Clínicas.

Laboratório Professora Margarida Dobler Komma.

Diretoria do Pronto socorro do HC UFG.

Equipe de Profissionais e técnicos do Pronto socorro do HC UFG.

Sr. José Jurandir de Moraes e Enf. Elisa Tiba Gomes pela fidelidade no auxílio ao atendimento do paciente no Pronto Socorro.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Mayall RC, Pé Diabético In: Maffei FHA. Doenças Vasculares Periféricas. Ed. MEDSI – Editora Médica E Científica Ltda. Rio de Janeiro:RJ 1987. p.865-81.

2) Simpósio Pé Diabético. Doença vascular e diabetes. Luccia N. J Vasc Br 2003; 2(1): 49-60. Copyright © 2003 By Sociedade Brasileira De Angiologia E Cirurgia Vascular.

[Http://www.jvascbr.com.br/03-02-01](http://www.jvascbr.com.br/03-02-01). Pdfj Vasc Br 2003, Vol. 2, Nº1 49

3 Vedolin AC, Schmitt CMD´A, Bredt CF, Marcello BB, França LHG, Branco R G, Stahlke Júnior HJ. Pé diabético: estudo comparativo entre diferentes Formas de apresentação clínica e tratamentos Diabetic foot: comparative study between different forms of Clinical presentation and treatments 2003 Revista de Angiologia e Cirurgia Vascular –RJ [www.sbacvrj.com.br/paginas/revistas/pdf/2003/01/Pe-Diabetico.pdf](http://www.sbacvrj.com.br/paginas/revistas/pdf/2003/01/Pe-Diabetico.pdf)

4) Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Who Is At Risk For Diabetic Foot Ulceration? Clin Pediatric Med Surg 1998; 15:11-9.

5) Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment-A metanalysis. Diabetes Care 1999;22:692-6  
Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48 (3): E Www .....Acessado: 26//01/2006

6) TASC. Management of peripheral arterial disease (pad) - Transatlantic inter-society consensus (TASC). J Vasc Surg 2000; 31(1): 23.

7) Frade MAC, Cursi IB, Andrade F F, Soares SC, Ribeiro WS, Santos SV, Foss N T. Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. An Bras Dermatol. 2005;80(1):41-6.

8) Ollin JW, Benstein Km, Childs MB, Seavey C, Mc Hugh L, Griffiths RI. Medical costs of treating venous stasis ulcers: evidence from a retrospective cohort study. Vasc. Med. 1999 ;( 1):1-7.

9) Brooks GF, Butel JS, Morse SA 2000. Microbiologia Médica. In: E Jawetz, JL Melnick, EA Adelberg (Editora Guanabara Koogan S.A.) Microbiologia Médica, 21 Ed. Rio de Janeiro:RJ. p 142 e 143.

10) Sader HS, Durazzo AJ. Antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *J.Vasc Br.* 2003;2(1):61-66

11) Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WCJ 2001. Diagnóstico Microbiológico – Texto e Atlas Colorido. 5nd ed., Medsi, Rio de Janeiro, 1465 pp.

12) CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute 2005. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S15, Wayne, Pa, USA.

13) Assis, T. L; Formiga, L. C; Filgueira, A. L; Mattos, G. A. Aspectos microbiológicos dos espaços interdigitais dos pés. II [An. bras. dermatol](#);59(2):61-6, 1984.

14) Jorge Beatriz H., Borges Maria de Fátima, Brito Vinícius N. de, Santos Thessa G.M. dos, Thirone Ana Cláudia P. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectadas em pacientes diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* [serial in the Internet]. 1999 Oct [cited 2006 Dec 27]; 43(5): 366-372. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27301999000500009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000500009&lng=en&nrm=iso). doi: 10.1590/S0004-27301999000500009.

[Close](#)

15) Goldstein EJ, Citron DM, Vesbit CA. Diabetic foot infections: Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care.* 1999;22:692-96;19:638-41.

16) Routh, Et Al.. Diabetic Foot Infection. *An Bras Dermatol.* 1996;71:243-9.

17) Slovenkai MP. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am.* 1998;82:9948-70

18) Carvalho CBM, Neto RM, Aragão LP, Oliveira MM, Nogueira MB, Forti AC. Pé diabético: Análise bacteriológica de 141 casos. *Diabetic Foot Infection. Arq Bras Endocrinol Metab.* June 2004; 48:3.

19) Guzmán-Blanco M, Casellas JM, Sader HS. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America: the giant is awakening. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:67-81.

20) Unachukwu CN, [Obunge OK](#), [Odia OJ](#). The bacteriology of diabetic foot ulcers in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Med.* 2005 Apr-Jun; 14(2):173-6.

21) Rocha JLL, Baggio HCC, Cunha CA, Niclewicz EA, Leite SAO, Baptista MIDK. Aspectos Relevantes da Interface Entre Diabetes Mellitus e Infecção. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 46 nº 3 Junho 2002

## **5 - CONCLUSÕES**



## CONCLUSÕES

1. Grande diversidade de miíases foi constatada em pacientes do Hospital das Clínicas da UFG, causadas pelas espécies: *Cochliomyia hominivorax*, *Sarcodexia lambens*, *Dermatobia hominis*, *Chrysomya albiceps*, *C. megacephala*, *Lucilia cuprina* e *Eristalis tenax*.
2. Miíases obrigatórias foram as predominantes nos pacientes.
3. A frequência de miíases foi maior em indivíduos do sexo masculino, sobretudo na idade produtiva, seguido por mulheres, crianças, pacientes neurológicos e psiquiátricos.
4. As miíases incidiram principalmente nos membros inferiores em lesões de pele e tecido subcutâneo pré-existent em pacientes portadores de agravos diversos, principalmente diabéticos e neuropatas e no couro cabeludo, predominando o tipo furuncular dermal, seguidos pelo tipo múltiplo, em associação com pediculose e impetigo.
5. A frequência de miíases foi maior em pacientes de baixo nível sócio-econômico. Higiene precária e em situação de abandono, com curativos em mau estado, e/ou com presença de tecidos necróticos, carentes de educação e medidas sanitárias.
6. O aumento da umidade relativa do ar e da pluviosidade influenciaram positivamente a ocorrência de miíases.
7. Microbiota mista isolada das lesões de membros inferiores, principalmente pés diabéticos e úlceras de estase venosa, sendo constituída principalmente por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.
8. O perfil de suscetibilidade mostrou resistência à ampicilina. Cocos Gram positivos e bastonetes Gram negativos apresentaram-se sensíveis a Ciprofloxacina e Amoxicilina com Clavulanato.
9. Sensibilidade à associação de ampicilina e sulbactam, um inibidor de beta-lactamase, foi observada apenas para *Staphylococcus aureus*.
10. A ciprofloxacina mostrou-se uma boa opção para tratamento da maioria dos casos, embora tenha sido constatado multi-resistência de *Pseudomonas aeruginosa*.

11. Observou-se a necessidade de associação de antibióticos contra Gram positivos e Gram negativos, pela falta de drogas que atuem isoladamente bem em ambos os tipos de bactérias.

## ***6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

Segundo normas do Periódico Científico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*

Abdalla S, Dadalti P 2003. Uso da sulfadiazina de prata associada ao nitrato de cério em úlceras venosas: relato de dois casos. *An Bras Dermatol* 78: 227-233.

[Abdo EN](#), [Sette-Dias AC](#), [Comunian CR](#), [Dutra CE](#), [Aguiar EG](#) 2006. Oral myiasis: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 11: 130-131.

Amorim, JA, Ribeiro OB. 2001. Distinction among the Puparia of Three Blowfly Species (Diptera: Calliphoridae) Frequently Found on Unburied corpses. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96: 781-784.

[Arai Y](#), [Marui A](#), [Komeda M](#) 2006. Regenerative medicine with the sustained release system of basic fibroblast growth factor. *Nippon Rinsho* 64: 2142-2147.

Armstrong DG, Lavery LA, Harkless B 1998. Who is at risk for diabetic foot ulceration? *Clin Podiatr Med Surg* 15: 11-14.

Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJM 2005, Maggot Therapy in "Lower-extremity hospice" wound care. Fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* 95: 254-257.

Assis TL, Formiga LC, Filgueira AL, Mattos GA 1984. Aspectos microbiológicos dos espaços interdigitais dos pés II. *An Bras Dermatol* 59: 61-66.

Beckendorf R., Klotz SA., Hinkle N, Bartholomew W 2002. Nasal myiasis in an intensive care unit linked to hospital wide mouse infestation. *Arch Intern Med* 162: 638-640.

Brooks GF, Butel JS, Morse SA 2000. Microbiologia Médica. In: E Jawetz, JL Melnick, EA Adelberg *Microbiologia Médica*, Editora Guanabara Koogan S.A.), 21 Ed. Rio de Janeiro:RJ. p 142 e 143.

Carvalho CBM, Neto RM, Aragão LP, Oliveira MM, Nogueira MB, Forti AC 2004. Pé diabético: Análise bacteriológica de 141 casos. Diabetic Foot Infection. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 3: 48-53.

[Chacon DA](#), [Chaves ADSM](#), [Duarte RA](#) et al 2005. Fundoscopic alterations and diabetic foot in patients of Hospital Universitário Onofre Lopes/UFRN. *Acta Cir Bras.* 20: 3-7

Colles DH, McAlpine DK 1991. Diptera. In Division of Entomology CSIRO Australia [eds.], *The Insects of Australia: a textbook for students and research workers*, 2. National Library of Australia, Melbourne.p. 717-786

Chigusa Y, Nemoto M., Kirinoki M., Matsuda H 2005. Oral myiasis due to *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae) on a patient suffered from cerebral contusion, which was discovered in an intensive care unit (ICU) of a general hospital. *Med Entomol Zool* 56: 251-255.

Chigusa Y, Kirinoki M, Matsuda H 2005. Nosocomial myiasis due to *Sarcophaga peregrina* in an intensive care unit (ICU). Japan. *Med Entomol Zool* 56: 355-358.

CLSI-Clinical and Laboratory Standards Institute 2005. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S15, Wayne, Pa, USA.

[Delmas L](#) 2006. Best practice in the assessment and management of diabetic foot ulcers. *Rehabil Nurs* 31: 228-234

Dinh TL, Veves A, 2005. A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 4: 154-159.

Durighetto Jr. AF, Machado MI, Favoreto Jr S, Magalhães AO. 1995. Miíases orais: aspectos clínico-laboratoriais de um caso humano. *Rev Odontol Bras Cent* 5: 19-22.

[Edmonds M](#) 2005. Infection in the neuroischemic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 4: 145-153.

Fernandes FF, Chiarini-Garcia H, Linardi PM 2004a. Scanning electron microscopy of sensilla and other structures of adult *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae). *J Med Entomol* 41: 552-560.

Fernandes FF, Freitas EPS, Linardi PM, Pimenta PFP 2005. Ultrastructure of contact-chemoreceptor sensilla found among the genae of female *Gasterophilus nasalis*. *J Parasitol* 91: 1218-1220.

Fernandes FF, Linardi PM, Chiarini-Garcia H 2002. Morphology of the antenna of *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) based on scanning electron microscopy. *J Med Entomol* 39: 36-43.

Fernandes FF, Linardi PM 2002. Observations on mouthparts of *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) by scanning electron microscopy. *J Parasitol* 88: 191-194.

Fernandes FF, Pimenta PFP, Linardi PM 2004b. Antennal sensilla of the new world Screwworm Fly *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae). *J Med Entomol* 41: 545-551.

Ferro APN, Ribeiro RC, Silva JJ, Silva LP, Loyola AM, Mendes J 2001. Miíase em humanos na região de Uberlândia, estado de Minas Gerais, Brasil. *Biosc J* 19:77-81.

Forti AC, Spichler ERS, Spichler D, Franco JL, Oliveira MM, Paz SVR, et al 1999. Amputações de MMII em Fortaleza, CE, 1994–1996. *Arq Bras Endocrinol Metab* 43:299.

Frade MAC, Cursi IB, Andrade FF, Soares SC, Ribeiro WS, Santos SV, Foss NT 2005. Úlcera de perna: um estudo de casos em Juiz de Fora-MG (Brasil) e região. *An Bras Dermatol* 80: 41-46.

Garcia-Zapata MT, Souza Jr. ES, Fernandes FF, Santos Sônia FO 2005. Human pseudomyiasis caused by *Eristalis tenax* (Linnaeus) (Diptera:Syrphidae) in Goiás. *Rev Soc Bras Med Trop* 38: 185-187.

Goldstein EJ, Citron DM, Vesbit CA 1999. Diabetic foot infections: Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care* 19: 638-641.

Gottrup F 2005. Management of the Diabetic Foot: Surgical and Organisational Aspects. *Horm Metab Res* 37: 69-75

Guimarães JH, Papavero N, Prado AP 1983. As miíases da região neotropical (Identificação, biologia, bibliografia). *Rev Bras Zoo* 1: 239-416.

Guimarães, JH, Papavero N 1999. *Myiasis in man and animals in the neotropical region*; bibliographic database, Plêiade, FAPESP, São Paulo, 308 pp.

[Gul A](#), [Basit A](#), [Ali SM](#), [Ahmadani MY](#), [Miyani Z](#) 2006. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer *J Pak Med Assoc* 2006 56: 444-447.

Guzmán-Blanco M, Casellas JM, Sader HS 2000. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America: the giant is awakening. *Infect Dis Clin North Am.* 14: 67-81.

[Harkless L](#), [Boghossian J](#), [Pollak R](#), [Caputo W](#), [Dana A](#), [Gray S](#), [Wu D](#) 2005. An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. *Surg Infect* 6: 27-40

Horn SC 1987. Bovine ectoparasite and their economic impact in South America. In H William, D Leaning, J Guerrero (ed.), *Symposium on the Economic Impact of Parasitism in Cattle*, Montreal, Quebec: MSD AgVet, p. 12-32.

Ito Y, Nakamura M, Imoto T. 1995. Insect lysozyme from house fly (*Musca domestica*) larvae: possible digestive function base don sequence and enzymatic properties. *J. Biochem.* 118: 546-551.

James M. T. 1947. *The flies that cause myiasis in man*. United States: Department of Agriculture/Miscellaneous publication 631, Washington D.C., 175p.

James PD. 1985. A revision of the New World Chrysomyini (Diptera: Calliphoridae) *Rev Bras Zoo* 3: 109-169.

Jorge BH, Borges MF, Brito VN, Santos TGM, Thirone ACP 1999. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectadas em pacientes diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 43: 366-372.

King H, Aubert RE, Herman WH 1998. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 21:1414-1431.

Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WCJ 2001. *Diagnóstico Microbiológico – Texto e Atlas Colorido*. 5nd ed., Medsi, Rio de Janeiro, pp.1465.

[Lavery LA](#), [Wunderlich RP](#), [Tredwell JL](#) 2005. Disease management for the diabetic foot: Effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005 70:31-37.

Leite ACR, Lopes HS 1989. Studies on male genitalia of Sarcophagidae (Diptera) based on scanning electron microscope observations. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 84:189-199.  
Lemos FJ, Terra WR 1991. Digestion of bacteria and the role of midgut lysozyme in some insect larvae. *Comp Biochem Physiol* 100: 265-68.

Linhares AX 2003. Miíases. In: DP Neves, AL Melo, O Genaro, PM Linardi, eds. *Parasitologia Humana*, Atheneu, São Paulo p. 350-358.

[Londahl M](#), [Katzman P](#), [Nilsson A](#), [Hammarlund C](#), [Sellman A](#), [Wykman A](#), [Hugo-Persson M](#), [Apelqvist J](#) 2006. A prospective study: hyperbaric oxygen therapy in diabetics with chronic foot ulcers. *J Wound Care* 15: 457-459

Luccia NJ 2003. Simpósio Pé Diabético. Doença vascular e diabetes. *J Vasc Br* 2: 49-60.

Mayall RC 1987. Pé Diabético. In FHA Maffei, *Doenças Vasculares Periféricas*, MEDSI – Editora Médica e Científica Ltda. São Paulo, p.865-881.

Malerbi DA, Franco LJ 1992. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69yr. The Brazilian Cooperative group on the study of Diabetes prevalence. *Diabetes Care* 15: 1509-1516.

Marcondes CB 2001. Entomologia médica e veterinária, Ed Atheneu. São Paulo, 432pp.

Marcondes CB 2006. Terapia larval de lesões de pele causadas por diabetes e outras doenças. Editora da UFSC. Florianópolis, 88pp

Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA 1999. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment-A metanalysis. *Diabetes Care* 22:692-696.

Martin-Prevel Y, Cosnefroy JI, Tshipampa P, Ngari P, Chodakewitz JA, Pinder M 1993. Tolerance and efficacy of single high-dose ivermectin for the treatment of loiasis. *Am J Trop Med Hyg* 48: 186-192.

McAlpine JF 1981. Morphology and terminology-adults. In JF McAlpine, Peterson BV, Shewell GE, Teskey HJ, Vockeroth JR, Wood DM [eds], *Manual of Nearctic Diptera*. Agriculture Canada, Ottawa, p. 9-63.

Millikan, L. E. 1999. Myiasis. *Clinic Dermatology* 17: 191-195.

Miranda EE, Coutinho AC Brasil Visto do Espaço2004. Campinas: Embrapa Monitoramento por Satélite, Disponível em:  
<<http://www.cdbrasil.cnpm.embrapa.br>>. Acesso em: 18 fev. 2007.

Moller VM et al 2003. Effects of the endectocid ivermectin (Ivomec(r) 1% injection) on pregnant females wistar rats. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 40: 328-333.

Nascimento EMF, Oliveira JB, Paes MJ, Lobo AP, Silva ALA, Santos JER, Leal JLF and Moya Borja GE 2005. Miiases Humanas por *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Diptera, Calliphoridae) em hospitais públicos na Cidade do Recife, Pernambuco, *Brasil Entomol Vect* 12: 37-51.

[National Institute Of Technology And Evaluation](#). Disponível em  
<<http://www.Bio.Nite.Go.Jp/Dogan>> -Copyright © 1997-2006; All Rights Reserved. Acessado em 11/08/06. Pesquisa sobre a ivermectina.

Ollin JW, Benstein Km, Childs MB, Seavey C, Mc Hugh L, Griffiths RI 1999. Medical costs of treating venous stasis ulcers: evidence from a retrospective cohort study. *Vasc Med* 1: 1-7.

Panreac Quimica, S.A. 2007. Ficha de dados de segurança relativo ao Iodofórmio, segundo diretiva 2001/58/CE 441909. Disponível em  
<<http://www.panreac.com/new/esp/fds/Por/X141909.htm>>. Acessado em: 04/01/07

Pape T 1996. Catalogue of the Sarcophagidae of the world (Insecta: Diptera). *Mem Entom Intern* 8: 558 p.

[Pavicic T, Korting HC 2006 Xerosis and callus formation as a key to the diabetic foot syndrome: dermatologic view of the problem and its management.HC J Dtsch Dermatol Ges](#) 4: 935-941.

Pedrosa HC 1997. Pé diabético: aspectos fisiopatológicos, tratamento e prevenção. *Rev Bras Neurol Psiquiatr* 1: 131-135.

[Petrova N, Edmonds M](#) 2006. Emerging drugs for diabetic foot ulcers *Expert* 11: 709-724



[Peters EJ](#), [Lavery LA](#), [Armstrong DG](#) 2005. Diabetic lower extremity infection: influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications*. 19: 107-112.

[Pinzur M](#), [Freeland R](#), [Juknelis D](#) 2005. The association between body mass index and foot disorders in diabetic patients. *Foot Ankle Int*. 26: 375-377.

Rawlins SC 1985. Current trends in screwworm myiasis in the Caribbean region. *Vet Parasit* 18: 241-250.

Queiroz, M.MC, Mello RPL, Marli M. 1997. Morphological aspects of the larval instars of *Chrysomya albiceps* (Diptera, Calliphoridae) reared in the laboratory. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 92: 187-196.

Ribeiro FAQ et al 2001. Treatment of human cavitary myiasis with oral ivermectin. *Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo*. 67 p.757-761.

Routh et al, 1996. Diabetic Foot Infection. *An Bras Dermatol*. 71: 243-249.

Rocha JLL, Baggio HCC, Cunha CA, Niclewicz EA, Leite SAO, Baptista MIDK 2002. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 46: 221-229

Sader HS, Durazzo AJ 2003. Antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *J Vasc Br*. 2: 61-66.

Sampaio SAP, Castro RM, Rivitti E et al 1985. afecções ulcerosas.. In: SAP Sampaio, RM Castro, E Rivitti (ed). *Dermatologia Básica*, Livraria Editora Artes Médicas Ltda São Paulo-SP; p. 167-173.

Shinohara EH, Martini MZ; Oliveira Neto HG; Takahashi A 2004. Oral myiasis treated with ivermectin: case report. *Braz Dent J*. 15: 79-81.

Slovenkai MP 1998. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am* 82: 9948-9970.

Spichler ERS, Spichler D, Lessa I, Forti AC, Franco LJ, Porte RLA. 1998. Diabetes mellitus and lower extremity amputations (1990-1996) in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetologia*; 41 Suppl 1: I-VI.

Steelman CD 1976. Effects of external and internal arthropod parasites on domestic livestock production. *Ann Rev Entomol* 21: 155-178.

[Spollett GR](#) 2006. Diabetic neuropathies: diagnosis and treatment. [Nurs Clin North Am](#). 41: 697-717.

Sykes MT, Godsey JB 1998. Vascular evaluation of the problem Diabetic foot. *Clin Pod Med Surg* 1: 49-83.

TASC - Transatlantic inter- society consensus 2000. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 31(1): 23-59, suppl.

Teskey, HJ 1981. *Key to families-larvae*. In Manual of Nearctic Diptera 1, J. F. MacAlpine (ed.). Agriculture Canada Monograph 27, Ottawa, Ontario, p. 125-147.

Thomaz JB, Herdy CDC et al 1997. Úlcera de estase venosa de membros inferiores. In: Fundação BYK. *Fundamentos de Cirurgia Vascular e Angiologia*, São Paulo-SP. p. 290-330.

[Unachukwu CN](#), [Obunge OK](#), [Odia OJ](#) 2005. The bacteriology of diabetic foot ulcers in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Med* 14: 173-176.

Vedolin AC, Schmitt CMDA, Bredt CF, Marcello BB, França LHG, Branco RG, Stahlke Júnior HJ 2003. Pé diabético: estudo comparativo entre diferentes formas de apresentação clínica e tratamentos. *Rev Ang Cir Vasc* 12: 15-21.

Wagner FW 1979. Part II. A classification and treatment program for Diabetic neuropathic and dysvascular foot problems In *American Academy of orthopaedics surgeons. Instructional course Lectures, XXVIII*, C. V. Mosby, St. Louis. p. 143-165.

Wells, JD., Byrd JH., Tantawi TI 1999. Key to third-instars Chrysomyinae (Diptera: Calliphoridae) from carrion in the continental United States. *J Med Entomol* 36: 638-641.

Zumpt F 1965. *Myiasis in man and animals in the Old World*. Butterworths, London, 267 p.



## **7.1 – Aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas - UFG.**

**Universidade Federal de Goiás  
Hospital das Clínicas  
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Pós-graduação do HC/UFG**

**PARECER**

Projeto: Miíases e pé diabético em pacientes do Hospital das Clínicas da UFG: estudo da entomofauna e microbiota relacionadas e da atividade de substâncias extraídas de plantas medicinais no tratamento destas lesões.

Registro CEPMHA/HC/UFG nº 044/2005

Pesquisador responsável: Mestrando Dr. Ly de Freitas Fernandes.

O projeto foi aprovado pelo CEPMHA/HC/UFG e apresenta uma justificativa de orçamento, destacando que os materiais básicos serão os mesmos utilizados na assistência dos pacientes da Emergência do HC/UFG. Outros materiais, tais como as substância extraídas de plantas naturais e material de escritório serão custeados, respectivamente, pelo Laboratório de Artropodologia Médica e Veterinária (LAMV) do IPTSP/UFG e pelo pesquisador responsável. Não estando previsto gastos por parte do HC/UFG, e dada a relevância do projeto, sugiro que o mesmo seja **deferido para sua realização**.

Atenciosamente,

  
Prof. Dr. Sebastião B. Costa Neto  
Coordenação  
Multiprofissional de Saúde  
HC / UFG - CRP 01019-D

Prof. Dr. Sebastião Benício da Costa Neto – Membro

Goiânia, 04 de julho de 2005

## **7.2 – Modelos de formulários preenchidos pelos pacientes**

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar como voluntário, em uma pesquisa científica intitulada “Miíases e pé diabético em pacientes do Hospital das Clínicas da UFG: estudo da entomofauna e microbiota relacionadas e da atividade de substâncias extraídas de plantas medicinais no tratamento destas lesões”. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Se aceitar participar e decidir retirar seu consentimento não será prejudicado em seu tratamento. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Dr. Ly de Freitas Fernandes nos Telefones (62) 99725227 e 269-8312.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- Serão colhidas as larvas de moscas que forem encontradas nas feridas. Será colhida uma amostra da secreção ou fragmento de tecido morto para identificação das bactérias causadoras. Será feita uma lavagem com solução fisiológica e remoção de secreções e tecidos mortos, com anestesia local.
- Em seguida serão utilizados no curativo produtos a base de plantas medicinais para verificar sua eficiência na prevenção e no tratamento destas doenças.
- Serão realizadas revisões semanais quando se avaliará o estado do paciente.
- O objetivo da pesquisa é determinar a atividade de substâncias extraídas de plantas medicinais brasileiras que possam proporcionar um tratamento mais eficiente e econômico, além de descobrir os efeitos reais de plantas já utilizadas pela população no tratamento de feridas.
- O tempo de participação no trabalho vai até a granulação da ferida, ou seja, quando a ferida já estiver com boas condições para cicatrizar-se.
- Acredita-se que como benefícios ao paciente possam ser desenvolvidos neste estudo medicamentos mais eficientes e baratos para a população. O paciente receberá gratuitamente o medicamento à base de plantas utilizado no seu curativo. Considerando o risco de má resposta ou alergia, o paciente passará a ser tratado apenas com medicamentos usuais.
- No trabalho serão preservados os nomes dos pacientes e o sigilo de suas consultas sendo apenas comentados os resultados do tratamento.

#### CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA.

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_ SSP-\_\_\_\_, prontuário \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar como sujeito, no presente. Comprometo-me a comparecer pontualmente às consultas e revisões programadas. Declaro que fui informado e esclarecido pelo médico-pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento e que tenho o direito de pleitear indenização em caso de danos à minha pessoa pelo comprovadamente provocados pelo medicamento à base de plantas, excluindo-se os possíveis danos causados pela própria doença como possibilidade de amputação por necrose, infecção, etc., que frequentemente ocorrem em pacientes diabéticos submetidos ao tratamento tradicional.  
Goiânia, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura do paciente ou responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Testemunhas:

Nome: \_\_\_\_\_ Ass: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Ass: \_\_\_\_\_

Observações complementares: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**PROTOCOLO DE PESQUISA CIENTÍFICA**

Míases e pé diabético em pacientes do Hospital das Clínicas da UFG:  
estudo da entomofauna e microbiota relacionadas e da atividade de  
substâncias extraídas de plantas medicinais no tratamento destas lesões.

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

FONE: ( ) \_\_\_\_\_ CELULAR: ( ) \_\_\_\_\_ END: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ DATA NASC.: \_\_\_\_\_

ORIGEM: \_\_\_\_\_

PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

PATOLOGIA: \_\_\_\_\_

LOCAL DA LESÃO: \_\_\_\_\_

ASPECTO DA LESÃO: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE MATERIAL NECROSADO: \_\_\_\_\_

INÍCIO / TEMPO DE EVOLUÇÃO: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE MIÍASES: \_\_\_\_\_ N° DE LARVAS: \_\_\_\_\_

FATORES PREDISPOONENTES: \_\_\_\_\_

TRATAMENTO REALIZADO: \_\_\_\_\_

AMOSTRAS COLHIDAS: \_\_\_\_\_

BIÓPSIAS: \_\_\_\_\_

AMPUTAÇÃO: \_\_\_\_\_

EVOLUÇÃO: \_\_\_\_\_

AUT. DE FOTO: \_\_\_\_\_



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)