# IMPLANTAÇÃO DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS EM LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS — DIFICULDADES E ASPECTOS RELACIONADOS

SANTOS, Taides Tavares dos<sup>1</sup> MENDES, Lucas Corrêa<sup>2</sup> VARAVALLO. Maurilio Antonio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente de Farmácia Generalista do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC), Araguaína – TO; <taides.tavares@hotmail.com>

<sup>2</sup>Discente de Farmácia Generalista do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC), Araguaína – TO; <lucas.farmacia@hotmail.com>

<sup>3</sup>Doutor em Microbiologia Agrícola pela Universidade Federal de Viçosa (UFV); Professor Adjunto da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Gurupi-TO; <varavallo@uft.edu.br>.

### **RESUMO**

Provas baseadas nos princípios de biologia molecular foram introduzidas com grande êxito nos laboratórios clínicos nos últimos anos, o que muito contribuiu para o aperfeiçoamento do diagnóstico de doenças infecciosas e parasitárias. Esse trabalho objetivou avaliar e comparar as dificuldades para implantação de diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias em laboratórios de análises clínicas. Os dados foram coletados no ano de 2010, através de entrevistas com responsáveis técnicos por laboratórios de análises clínicas de duas cidades da região norte do Brasil, Araguaína (Estado do Tocantins) e Marabá (Estado do Pará). Entre os resultados, cita-se a ausência, nos laboratórios visitados, de profissionais habilitados para realizar exames de diagnóstico molecular; ao se questionar quanto à possível lucratividade ao realizar esses exames, mesmo considerando os custos para implantação, a maioria dos entrevistados de Araquaína respondeu que seria um método lucrativo, enquanto que a maioria dos de Marabá respondeu negativamente. Existem consensos como, por exemplo, que a lucratividade depende diretamente da demanda e que a localização geográfica dos municípios pouco interferiria caso existisse o interesse em implantar esse serviço. Concluiu-se que os profissionais atuantes em análises clínicas entrevistados nesse trabalho conhecem, mesmo que superficialmente, diagnóstico molecular e, que existem dúvidas quanto à lucratividade, à disponibilidade de pacientes/clientes para realização desses exames, entre outros fatores. Propõe-se a priorização de estratégias que levem ao aprimoramento das ferramentas moleculares no diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias e, concomitantemente, propiciem a implantação das mesmas na rotina laboratorial nessas regiões.

Palavras-chave: Análises clínicas. Diagnóstico molecular. Doenças infecciosas.

### **ABSTRACT**

Proves based on molecular biology were introduced successfully in the last few years, and has contributed greatly to improve the diagnosis of infectious and parasitic diseases. The aims of this study were to assess and compare the difficulties to implement molecular diagnosis of infectious and parasitic diseases in clinical analysis laboratories. Data were collected in 2010, using interviews with technical directors of clinical analysis laboratories in two cities in northern Brazil (Araguaina in Tocantins and Maraba in Para state). Results demonstrate the absence in such laboratories of skillful technicians to carry out molecular diagnosis exams. When such technicians were asked about gains with such exams, even considering costs with

implementation, most respondents in Araguaina said that such exams would be very profitable, but those in Maraba, answered the opposite. In the other hand, there is some agreement that gains depend directly on the demand for such exams and that geographic location of such cities would not be an interference if there would be interest in implementing such services. We conclude that professionals in clinical analysis know at least superficially, molecular diagnosis and that there are many doubts about gains and availability of patients to carry out such exams. We propose to use strategies to improve tools to carry out molecular diagnosis of infectious and parasitic infections which would facilitate the implementation of laboratories in the aforementioned geographic regions.

Keywords: Clinical analysis. Molecular diagnostics. Infectious diseases.

# 1 INTRODUÇÃO

As técnicas de biologia molecular trouxeram grandes avanços à compreensão dos genes, da replicação do DNA e do crescimento e desenvolvimento de células. Com grande êxito, provas baseadas nos princípios de biologia molecular foram introduzidas nos laboratórios clínicos nos últimos anos (MILLER, 2003).

A biologia molecular desenvolveu-se ao longo do século XX, apresentando três marcos relevantes: o descobrimento da estrutura de DNA (1953), das técnicas de RNA recombinante (1970) e de novas técnicas e equipamentos (1995) que automatizaram o processo de sequenciamento do genoma de organismos vivos (OSADA; COSTA, 2006).

Sem dúvida, o avanço técnico que mais facilitou o início do uso dos ácidos nucléicos na clínica foi a reação em cadeia da polimerase - polymerase chain reaction (PCR) (LIMA et al., 2001). A técnica de PCR foi descrita por Kary Mullis nos anos 80, que lhe rendeu o prêmio Nobel de Química em 1993 (ROSELINO, 2008). Ela se caracteriza pela amplificação enzimática de regiões curtas de DNA in vitro. Primers (oligonucleotídeos ou filamentos curtos de ácidos nucleicos) são utilizados para reconhecer e hibridizar de modo específico com sequências-alvo de DNA. Depois de reconhecidas, as moléculas de DNA-alvo são então copiadas por uma enzima DNA polimerase termoestável (Taq polimerase), na presença de concentrações ótimas de magnésio e de desoxinucleotídeos (bases A, C, T e G) (XAVIER; OLIVEIRA; SEVERO, 2009). Essa enzima, isolada da bactéria *Thermus aquaticus* que, por viver na natureza em fontes de água quente evoluiu para sobreviver em altas temperaturas, mantém-se estável depois de repetidas exposições a 94°C (ROSELINO, 2008).

Através de múltiplos ciclos de aquecimento e resfriamento, realizados em um termociclador (máquina de PCR), multiplica-se de modo exponencial o número de moléculas de DNA na reação. Essa multiplicação ocorre a partir da separação das fitas de DNA (desnaturação) com posterior ligação dos primers à molécula de DNA (anelamento) e ação da enzima DNA polimerase (extensão), que alonga a molécula em formação, utilizando-se os desoxinucleotídeos livres na reação. Ao término de cada ciclo, cada nova molécula de DNA sintetizada atua como um novo alvo para o próximo ciclo. Teoricamente, esse método permite a geração de bilhões de cópias de DNA-alvo a partir de uma única cópia de DNA, com grande velocidade. O produto final da reação é analisado por eletroforese em um gel de agarose através do qual, em comparação com marcadores de tamanho conhecido, determina-se o tamanho do fragmento de DNA obtido. Esse produto final pode ser também purificado e utilizado para outras aplicações em biologia molecular, como no sequenciamento genômico (XAVIER; OLIVEIRA; SEVERO, 2009).

Atualmente existem várias modificações da técnica de PCR convencional, sendo as principais a PCR em Tempo Real (Real Time PCR) ou Q-PCR (PCR quantitativa),

RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR), para se amplificar amostras de RNA e a Multiplex PCR, a qual pode ser aplicada para amplificação de vários *loci* em uma única reação (CARMO; FIORINI, 2007).

Análises baseadas na PCR possibilitaram aos profissionais de laboratório detectar microrganismos que não podiam ser cultivados, assim como aqueles que eram fastidiosos (WINN JR et al., 2008). A PCR permite a detecção, por amplificação, de qualquer fragmento de DNA (ou indiretamente RNA), cuja sequência seja conhecida (LIMA et al., 2001). Quase todos os microrganismos de interesse clínico já foram estudados e detectados pela PCR (WINN JR et al., 2008).

Estudos enfocando o diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias têm sido desenvolvidos e resultados muito promissores têm sido apresentados (NONNENMACHER et al., 2002; DOTTA et al., 2003; SOUZA et al., 2006; SANTOS et al., 2007; ZAMPIROLO; MERLIN; MENEZES, 2007; COSTA et al., 2008; KAMIMURA et al., 2008; POROCA et al., 2009; RODRIGUES et al., 2009).

Santos e cols. (2007) identificaram o genoma do *Mycobacterium leprae* por meio do teste da PCR em pequenas peças da mucosa oral de pacientes com diagnóstico de hanseníase. A PCR provou ser um método rápido, fácil e confiável para a investigação de rotina da infecção por micobactéria, mesmo quando a doença ainda é assintomática, podendo ser obtido o diagnóstico a partir de uma simples biópsia ambulatorial (SANTOS et al., 2007).

Costa e cols. (2008) analisaram uma experiência com o diagnóstico molecular da malária de uma unidade de atenção terciária para doenças infecciosas, em área hiper-endêmica para malária, na Amazônia Brasileira, comparando a PCR, que é uma das mais reconhecidas técnicas de detecção de DNA genômico plasmodial, com o tradicional diagnóstico pela gota espessa. Os resultados do trabalho sugeriram que as infecções mistas na Amazônia Brasileira poderiam estar subestimadas e que a PCR poderia ser uma importante ferramenta de diagnóstico da infecção pelo plasmódio, especialmente em condições nas quais a gota espessa apresente pior desempenho (COSTA et al., 2008).

O trabalho de Poroca e cols. (2009) objetivou a padronização de um método baseado em PCR multiplex, capaz de identificar e diferenciar a espécie *Mycobacterium tuberculosis*, o a multiplex de outras cepas do complexo a multiplex de outras cepas do complexo a multiplex en vários espécimes clínicos isolados de pacientes com tuberculose pulmonar e extrapulmonar, para propor sua implementação em laboratórios de referência de micobacterioses; acredita-se que tal abordagem, com alta sensibilidade e especificidade para espécies correspondentes ao complexo *M. tuberculosis* e às micobactérias não causadoras de tuberculose possa ser empregada como modelo auxiliar no diagnóstico da tuberculose e das micobacterioses (POROCA et al., 2009).

E Rodrigues e cols. (2009) compararam a detecção de Papilomavírus Humano (HPV) de alto risco pelo método de captura híbrida 2 (CH2) com a detecção do vírus pela reação em cadeia da polimerase convencional (PCRc) e em tempo real (PCR-TR). A captura híbrida é aceita para a detecção do HPV, entretanto pode ser menos sensível em comparação com as técnicas de PCR; a PCR-TR tem a vantagem sobre a PCRc em termos de velocidade, sendo também um pouco mais sensível e, devido à alta sensibilidade e à rapidez, os métodos de PCR poderiam ser usados para a triagem de HPV em amostras ectocervicais (RODRIGUES et al., 2009).

O laboratório clínico é uma instituição que vem passando por uma infinidade de modificações nas últimas décadas, seja para acompanhar a evolução tecnológica marcante do século XX, seja para firmar-se num mercado cada vez mais exigente, mais competitivo; a evolução da ciência médica trouxe consigo a necessidade de métodos diagnósticos cada vez mais sensíveis, mais precisos e que trazem consigo quase sempre um maior custo (MUGNOL; FERRAZ, 2006). Baseando-se nas publicações recentes a respeito de diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias, percebe-se que tal método vem se aprimorando cada vez mais e, apresentando diversas vantagens, quando em comparação com métodos não-moleculares.

Este trabalho teve como objetivos avaliar e comparar as dificuldades para implantação de serviços de diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias em laboratórios de análises clínicas.

## **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa qualitativa realizada em março de 2010 em Araguaína-TO e em julho do mesmo ano em Marabá-PA. Para a coleta de dados, visitaram-se laboratórios de análises clínicas das referidas cidades. Quanto aos municípios onde se obtiveram os dados, Araguaína e Marabá, de acordo com a divisão territorial brasileira do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, estão localizados na região ocidental do Tocantins e na região sudeste do Pará, respectivamente. Em conformidade com as estimativas populacionais para os municípios brasileiros de 2010, do IBGE, Araguaína possui 150.520 habitantes, enquanto em Marabá residem 233.462.

No total, sete profissionais de Araguaína e cinco de Marabá concordaram em participar da pesquisa, sendo que cada profissional de um laboratório diferente. Entre os critérios de inclusão adotados, citam-se: localização do laboratório dentro da região geográfica correspondente a Araguaína ou a Marabá; entrevistado graduado em farmácia (com habilitação em bioquímica ou habilitação em farmácia generalista) ou em biomedicina. Entre os critérios de exclusão, citam-se: localização do laboratório fora da região geográfica das cidades de realização da pesquisa, não sendo entrevistados profissionais que atuem em laboratórios próximos dessas cidades; entrevista com mais de um profissional de um mesmo laboratório.

A princípio, por meio de uma carta de apresentação, os objetivos do trabalho e a finalidade da coleta de dados eram expostos à recepção do laboratório a fim de que tais informações fossem repassadas ao responsável técnico, para que este, a depender de sua disponibilidade e interesse, participasse, ou não, do trabalho.

Para a entrevista foi utilizado um questionário composto por questões de múltipla escolha e discursivas, conforme descrito a seguir:

- 1. Podemos considerar que este município é referência em análises clínicas para os municípios vizinhos? Em caso afirmativo, cite alguns.
- 2. Este laboratório possui algum profissional com habilitação em Biologia Molecular? Em caso afirmativo, quantos?
- 3. Você acredita que o diagnóstico molecular seria um método lucrativo, mesmo considerando os custos para sua implantação?
- 4. Você sabe quais são as doenças infecciosas e/ou parasitárias que podem ser diagnosticadas por Biologia Molecular?
- 5. Você sabe se os médicos desta cidade solicitam diagnóstico molecular? Caso eles solicitem, onde esses exames são realizados?

- 6. Supondo que você estivesse interessado em implantar diagnóstico molecular em seu laboratório, entre as alternativas a seguir, qual (is) seria(m) a(s) principal(s) dificuldade(s) encontrada(s)?
- a) ( ) Localização pouco privilegiada em relação aos grandes centros, fornecedores de reagentes e equipamentos.
- b) ( ) Ausência de profissional habilitado para realizar este tipo de exame.
- c) ( ) Pequena quantidade de solicitação desse tipo de exame pelos atuais profissionais médicos da cidade e região.
- d) ( ) Necessidade de elevado investimento inicial.
- e) ( ) Além do investimento inicial, a necessidade de investir em publicidade, a fim de divulgar a disponibilidade desse tipo de exame?
- f) Outra. Especifique:

O presente estudo é parte de um projeto de pesquisa temático, aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, registro nº CAAE - 0001.0.254.000-05.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Inicialmente, os entrevistados foram questionados se a cidade onde eles atuam poderia ser considerada uma referência em análises clínicas para as cidades circunvizinhas. Os entrevistados de Araguaína em sua totalidade assim como todos os de Marabá responderam afirmativamente. Então, solicitou-se que algumas cidades fossem citadas. Entre as citadas pelos profissionais de Araguaína estão Araguanã, Babaçulândia, Carmolândia, Colinas do Tocantins e Filadélfia; enquanto que os de Marabá citaram Eldorado dos Carajás, Itupiranga, Pacajá, Rondon do Pará, São Domingos do Araguaia, entre outras.

O fato de Araguaína e Marabá serem referências em análises clínicas para os municípios que as circundam é extremamente positivo, pois, partindo-se do pressuposto de que existe grande demanda de uma categoria de exames em determinada região, evidencia-se a possibilidade de incentivar, por meio de diferentes estratégias, a procura por outra categoria de exames necessária e ainda indisponível na região, no caso, os moleculares.

Observou-se que todos os laboratórios visitados (sete de Araguaína e cinco de Marabá) indispõem de profissional com habilitação para realizar diagnóstico molecular. Entretanto, existe um contraste de opiniões quanto à real interferência desse aspecto em uma hipotética implantação de serviços de diagnóstico molecular, já que todos os entrevistados de Araguaína apontaram isso como uma dificuldade, o que ocorreu com apenas metade dos de Marabá; a outra metade sugeriu transposições desse empecilho, através de medidas como aprimoramento profissional ou recrutamento externo.

Quando se trata de mercado, a primeira análise a ser feita pelo empreendedor é se o seu investimento será, ou não, satisfatório. Dessa forma, os entrevistados desse trabalho foram questionados quanto à possível lucratividade através da implantação de diagnóstico molecular, mesmo considerando os custos para implantação. A maioria dos entrevistados de Araguaína respondeu afirmativamente que seria um método lucrativo; outros afirmaram desconhecer os custos e estarem, dessa forma, impossibilitados de responder; e outros afirmaram ser um método inviável para esse município devido ao alto custo e às condições financeiras da população. Quanto aos entrevistados de Marabá, a maioria respondeu negativamente, que não seria lucrativo; outros supõem que o custo/benefício não seria satisfatório; e outros, que é necessária a realização de um estudo de mercado para avaliar a lucratividade de tal método.

Solicitou-se que, considerando que existisse o interesse de implantar diagnóstico molecular em seus laboratórios, os entrevistados apontassem quais as principais dificuldades que eles supostamente encontrariam. Os resultados estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1** – Dificuldades que supostamente seriam encontradas para se implantar diagnóstico molecular, de acordo com os entrevistados nos municípios de Araguaína (TO) e de Marabá (PA) no ano de 2010.

	Entrevistados de	Entrevistados de
Provável empecilho	Araguaína – TO	Marabá - PA
I) Ausência de profissional habilitado para realizar		
este tipo de exame;	100%	50%
II) Investimento inicial elevado;	60%	50%
III) Pequena quantidade de solicitação desse tipo		
de exame pelos atuais profissionais de saúde da		
cidade e região;	60%	75%
IV) Localização pouco privilegiada em relação aos		
grandes centros, fornecedores de reagentes e		
equipamentos;	20%	25%
V) Além do investimento inicial, a necessidade de		
investir em publicidade, a fim de divulgar a		
disponibilidade desse tipo de exame na região.	40%	0%

Apesar das opiniões quanto ao lucro entre os entrevistados dos dois municípios serem contrastantes, percebe-se, através dos dados expostos na Tabela 1, que os entrevistados compartilham algumas idéias como, por exemplo, que a lucratividade depende diretamente da demanda e que a localização geográfica dos municípios pouco interferiria caso existisse o interesse de implantar esse tipo de serviço. Notou-se divergência no padrão de respostas dos entrevistados no que se refere à necessidade de se investir em publicidade a fim de divulgar a disponibilidade dos serviços de diagnóstico molecular na região, caso existisse interesse em implantá-los; em Araguaína, alguns entrevistados apontaram essa dificuldade, enquanto que nenhum de Marabá a apontou. Essa divergência talvez se deva a experiências pessoais dos entrevistados em investimentos em publicidade que não tenham sido satisfatórios. Estudos posteriores, voltados especificamente para questão de divulgação e publicidade, devem ser realizados nos dois municípios para esclarecer essa divergência.

## 4 CONCLUSÃO

Conclui-se que os profissionais atuantes em análises clínicas entrevistados nesse trabalho conhecem, mesmo que superficialmente, diagnóstico molecular e, que existem visões divergentes quanto à lucratividade, à disponibilidade de pacientes/clientes para realização desse tipo de exame, entre outros fatores. Por isso, propõem-se a priorização de estratégias que levem ao aprimoramento das ferramentas moleculares no diagnóstico molecular de doenças infecciosas e parasitárias endêmicas na região, assim como a formação e treinamento de recursos humanos capacitados e, concomitantemente, propiciem a implantação das mesmas na rotina laboratorial nessas regiões.

## **REFERÊNCIAS**

- CARMO, E. F. S.; FIORINI, A. Principais técnicas moleculares para detecção do papilomavírus humano. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, Campo Mourão, v. 2, n. 1, p. 29-31, 2007.
- COSTA, M. R. F.; VIEIRA, P. P. R.; FERREIRA, C. O.; LACERDA, M. V. G.; ALECRIM, W. D.; ALECRIM, M. G. C. Diagnóstico molecular da malária em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 41, n. 4, p. 381-385, 2008.
- DOTTA, M. A.; CHEQUER, H.; PEREIRA, J. P. M.; SCHIMITT, V. M.; KRUG, L.; SAITOVITCH, D. Métodos molecular e imunológico no diagnóstico de hepatite C em pacientes em hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 25, n. 2, p. 86-94, 2003.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Divisão territorial brasileira*. Disponível em: <a href="http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/cartografia/default\_territ\_int.shtm?c=3">http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/cartografia/default\_territ\_int.shtm?c=3</a>. Acesso em: 13 ago. 2010.
- \_\_\_\_\_. *Gráficos e cartogramas de população e domicílios*. Disponível em: <a href="http://www.ibge.gov.br/censo2010/primeiros\_dados\_divulgados/index.php">http://www.ibge.gov.br/censo2010/primeiros\_dados\_divulgados/index.php</a> >. Acesso em: 13 abr. 2011.
- KAMIMURA, A.; TAKATA, M. I.; FERNANDES, A. C. M.; NEVES, J. P.; VIEGAS, M. T. C.; MURATA, V. Y.; NOGUEIRA, M. L.; ALMEIDA JÚNIOR, G. C. Detecção do vírus herpes simples por reação em cadeia da polimerase em pacientes com ceratite herpética típica ou atípica. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 71, n. 6, p. 827-830, 2008.
- LIMA, A. O.; SOARES, J. B.; CREGO, J. B.; GALIZZI, J. CANÇADO, J. R. *Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica*. 8. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2001.
- MILLER, O. O laboratório e os métodos de imagem para o clínico. São Paulo: Atheneu, 2003.
- MUGNOL, K. C. U.; FERRAZ, M. B. Sistema de informação como ferramenta de cálculo e gestão de custos em laboratórios de análises clínicas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 42, n. 2, p. 95-102, 2006.
- NONNENMACHERA, B.; BREITENBACHA, V.; VILLAB, L. L.; PROLLAC, J. C.; BOZZETTIC, M. C. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, n. 1, p. 95-100, 2002.
- OSADA, N. M.; COSTA, M. C. A construção social de gênero na Biologia: preconceitos e obstáculos na biologia molecular. *Cadernos Pagu*, v. 27, p. 279-299, 2006.
- POROCA, D. R.; LIMA, A. S.; LIMA, J. F. A.; CRUZ, H. L. A.; MONTENEGRO, R. A.; MELO, F. L.; SCHINDLER, H. C.; MONTENEGRO, L. M. L. Diferenciação de micobactérias por PCR multiplex. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 42, n. 6, p. 716-722, 2009.
- RODRIGUES, A. D.; CANTARELLI, V. V.; FRANTZ, M. A.; PILGER, D. A.; PEREIRA, F. S. Comparação das técnicas de captura de híbridos e PCR para a detecção de HPV em amostras clínicas. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 457-462, 2009.
- ROSELINO, A. M. Biologia molecular aplicada às dermatoses tropicais. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 83, n. 3, p. 187-203, 2008.

SANTOS, G. G.; MARCUCCI, G.; GUIMARÃES JR, J.; MARGARIDO, L. C.; LOPES, L. H. C. Pesquisa de *Mycobacterium leprae* em biópsias de mucosa oral por meio da reação em cadeia da polimerase. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 82, n. 3, p. 245-249, 2007.

SOUZA, L. A.; LOPES, I. G. L.; MAIA, E. L.; AZEVEDO, V. N.; MACHADO, L. F. A.; ISHAK, M. O. G.; ISHAK, R.; VALLINOTO, A. C. R. Caracterização molecular do HTLV-1 em pacientes com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 em Belém, Pará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 39, n. 5, p. 504-506, 2006.

WINN JR, W.; ALLEN, S.; JANDA, W.; KONEMAN, E.; PROCOP, G.; SCHRECKENBERGER, P.; WOODS, G. *Koneman Diagnóstico Microbiológico*, 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2008.

XAVIER, M. O; OLIVEIRA, F. M.; SEVERO, L. C. Capítulo 1 - Diagnóstico laboratorial das micoses pulmonares. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 35, n. 9, p. 907-919, 2009.

ZAMPIROLO, J. A.; MERLIN, J. C.; MENEZES, M. E. Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Hibrida II®) em Santa Catarina. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 39, n. 4, p. 265-268, 2007.

Data de envio: 27.10.2011 Data de aceite: 27.11.2011

# REVISTA CEREUS

Av. Pará, quadra 20, lote 01 nº 2432 - Telefone: (63) 3612-7602 Bairro Engenheiro Waldir Lins II. Gurupi - TO CEP: 77402-110. **E-mail:** revistacereus@unirg.edu.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO UnirG

Av. Guanabara, quadra 326, lote 11, nº 1500, Telefone: (63) 3612-7619. Centro. Gurupi-TO Cep: 77403-080 <a href="https://www.unirg.edu.br">www.unirg.edu.br</a>.