

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
AC&T – SP

**A Relação entre Campylobacter spp. e a Síndrome de Guillain-Barré: Uma Revisão
Sistemática da Literatura**

LÍGIA MARIA FARDIN BOCUTTI

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
2024

LÍGIA MARIA FARDIN BOCUTTI

**A Relação entre *Campylobacter* spp. e a Síndrome de Guillain-Barré: Uma Revisão
Sistemática da Literatura**

Trabalho de Conclusão da Pós Graduação em
Microbiologia clínica e laboratorial, em São José do Rio Preto.

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
2024**

RESUMO

Este artigo tem como objetivo revisar as associações epidemiológicas e fisiopatológicas entre a infecção por *Campylobacter* e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB). A campilobacteriose é uma das gastroenterites bacterianas mais comuns em todo o mundo, e a SGB é uma complicação neurológica grave caracterizada por fraqueza muscular progressiva. Compreender a ligação entre essas condições é crucial para estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: síndrome, tratamento, gastroenterite.

ABSTRACT

This article aims to review the epidemiological and pathophysiological associations between *Campylobacter* infection and Guillain-Barré Syndrome (GBS). Campylobacteriosis is one of the most common bacterial gastroenteritis worldwide, and GBS is a severe neurological complication characterized by progressive muscle deficiency. Understanding the link between these conditions is crucial for prevention, diagnosis, and treatment strategies.

Keywords: syndrome, treatment, gastroenteritis.

1. INTRODUÇÃO

A campilobacteriose é uma das principais causas de gastroenterite bacteriana em todo o mundo, comumente associada ao consumo de alimentos contaminados, principalmente produtos avícolas. A Síndrome de Guillain-Barré é uma polirradiculoneuropatia inflamatória monofásica de caráter autoimune, muitas vezes precedida por uma doença infecciosa, sendo a infecção por *Campylobacter* um dos eventos antecedentes mais comumente identificados. Podendo chegar em quatro semanas à sua máxima severidade, causando insuficiência respiratória em 25% dos casos. Porém, a maioria destes casos tem completa recuperação. Sequelas mais graves e óbitos ocorrem em até 20% e 5% dos casos. ¹⁻⁶

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi descrita pela primeira vez em 1859 por Landry, que ao estudar e descrever um caso de fraqueza que evoluiu para paralisia no período de 3 semanas, terminando em óbito por insuficiência respiratória. Até então, ficou conhecida como Paralisia ascendente de Landy. Em 1919, três médicos, George Guillain, Jean Alexandre Barré e André Strohl a serviço militar, relataram casos parecidos com o caso anteriormente citado, porém com dissociação albuminocitológica presente no líquido cefalorraquidiano (LCR), denominando-se assim como Síndrome Guillain-Barré-Strohl, posteriormente descrita como Síndrome de Guillain-Barré. ²

Em 1886 através do pesquisador Escherich, as bactérias do gênero *Campylobacter* foram descritas pela primeira vez. As amostras utilizadas foram provenientes do cólon de crianças que apresentavam diarreia e devido a essa enfermidade acabaram morrendo. Nas amostras utilizadas foram encontradas bactérias espiraladas, denominadas até o momento como *vibrio felinus*.³ Em 1913, após episódios de abortos em ovinos, a primeira identificação do microrganismo ocorreu. Porém, somente em 1918, através do isolamento de microrganismos similares em fetos bovinos, que Smith os identificou como *vibrio fetus*. Um aborto de uma gestante em 1947, causado por uma infecção, foi associado ao microrganismo *vibrio microaerófilo*. A pesquisadora King em 1957, descreveu através do isolamento em fezes diarréicas sanguinolentas de crianças um *Vibrio*.⁴

Em 1972 a bactéria *Campylobacter* foi descrita pela primeira vez em pessoas com diarreia, pelos microbiologistas Dekeyser e Butzler, o isolamento só se tornou possível por conta de meios desenvolvidos para microrganismos termofílicos.³ O gênero *Campylobacter*

possui entre 0,2 a 0,8 μm de espessura e 0,5- 0,8 μm de comprimento, são bastonetes curvos em forma de espiral que quando observados aos pares forma um S.⁷ Tornou-se alvo de estudos, através da aplicação de metodologias para seu isolamento, novas descobertas como *C. jejuni*, foram apontadas como sendo responsáveis pela maioria dos casos de gastroenterites em humanos.⁵ São bactérias Gram negativas, não formam esporos, são móveis por possuírem flagelo, utilizam carboidratos como fonte de carbono e não fermentam nem oxidam açúcares, é oxidase positiva, indol negativa e reduz nitrato, com exceção da *C. jejuni*, subespécie *doylei*.⁸ É considerada um microrganismo fastidioso, pois sua multiplicação ocorre de forma lenta.⁹

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a relação epidemiológica, os mecanismos patogênicos e as estratégias de prevenção relacionadas à infecção por *Campylobacter* e o desenvolvimento da SGB.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Analisar a relação entre a campilobacteriose e a SGB;
- Compreender suas formas de diagnóstico;
- Conhecer os métodos de tratamento para a SGB.

3. METODOLOGIA

Foram utilizados textos em português e inglês, com artigos publicados de 1996 a 2019, de acesso livre, nas bases de dados PubMed, Scielo e livros relacionados. As buscas foram realizadas em bases de dados eletrônicas reconhecidas, como PubMed, Scopus, Web of Science, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Serão utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, tais como:

- *Guillain-Barré Syndrome*
- *Campylobacter jejuni*
- *Neurological Complications*
- *Infectious Diseases*
- *Autoimmune Disorders*

- "Síndrome de Guillain-Barré"
- "Doenças infecciosas" e "doenças autoimunes"

Inclusão:

- Estudos que abordem a relação entre SGB e infecções por *Campylobacter jejuni*.
- Artigos completos disponíveis em português, inglês ou espanhol.
- Estudos experimentais, observacionais e revisões sistemáticas relevantes ao tema.

Exclusão:

- Estudos duplicados entre as bases de dados.
- Artigos que não apresentem relação direta com o tema.
- Trabalhos de conclusão de curso, teses e dissertações que não tenham sido publicados como artigos.

4. DESENVOLVIMENTO

A causa exata da síndrome de Guillain-Barré é desconhecida, porém cerca de 50% a 70% dos casos iniciam-se após uma infecção gastrointestinal ou respiratória. 10,11 Dentre os gatilhos infecciosos, a infecção por *Campylobacter jejuni* é a principal responsável por algumas subclasses da síndrome.¹²

A SGB é mediada por anticorpos contra antígenos da mielina, junto com células T e macrófagos. Eles invadem a bainha de mielina, os nodos de ranvier e as membranas axonais.¹² Após uma resposta anormal a um patógeno infeccioso a síndrome se inicia, por conta de sua similaridade estrutural de glicolipídeos naturais das células tecidos do hospedeiro, juntamente com as moléculas de agentes infecciosos, resultando na produção de autoanticorpos.^{13,14}

A síndrome está frequentemente associada a infecções por *Campylobacter jejuni*, *Citomegalovirus*, vírus *Epstein-Baar* e *Mycoplasma pneumoniae*.¹⁵ Esta síndrome é uma doença autoimune e causa paralisia flácida generalizada, além de outros sintomas, como, fraqueza muscular que geralmente começa nas pernas e pode se espalhar para os braços e o tronco, formigamento ou dormência nas extremidades, dificuldade para caminhar ou manter o equilíbrio, e em casos graves, pode ocorrer paralisia respiratória, essa doença pode acometer

por ano cerca de quatro pessoas a cada 100.000 habitantes. Cerca de 60% a 70% com SGB de uma a três semanas antes dos sintomas aparecerem, apresentaram uma doença aguda, sendo a infecção por *Campylobacter jejuni* a mais frequente. A Síndrome de Miller-Fisher é uma variante da SGB, causando ataxia, arreflexia e oftalmoplegia.¹⁶

Após infecção viral ou bacteriana, vacinas com parte do vírus vivo ou morto e cirurgias de linfomas ou lúpus eritematoso disseminado, os sintomas de SGB começam a surgir. Atualmente a *Campylobacter spp* é uma das principais bactérias relacionadas a contaminação de alimentos, que causam doenças e são transmitidas pela ingestão de carne de frango e bovina crua ou mal cozida, leite não pasteurizado e outros alimentos mal processados (CARVALHO, 2003; GODOI, 2010).¹⁹ A Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PDIA), a Neuropatia Axonal Sensitivo-Motora Aguda (NASMA), a Neuropatia Axonal Motora Aguda (NAMA), Polineurite Craniana, Pandisautonomia aguda e a Variante Cervicobraquial, também são variáveis complicações da síndrome, associadas à infecção por *C. jejuni*.^{17,18}

A figura 1 ilustra os principais fatores causadores da campilobacteriose bem como os principais sintomas causados pela infecção pela bactéria.

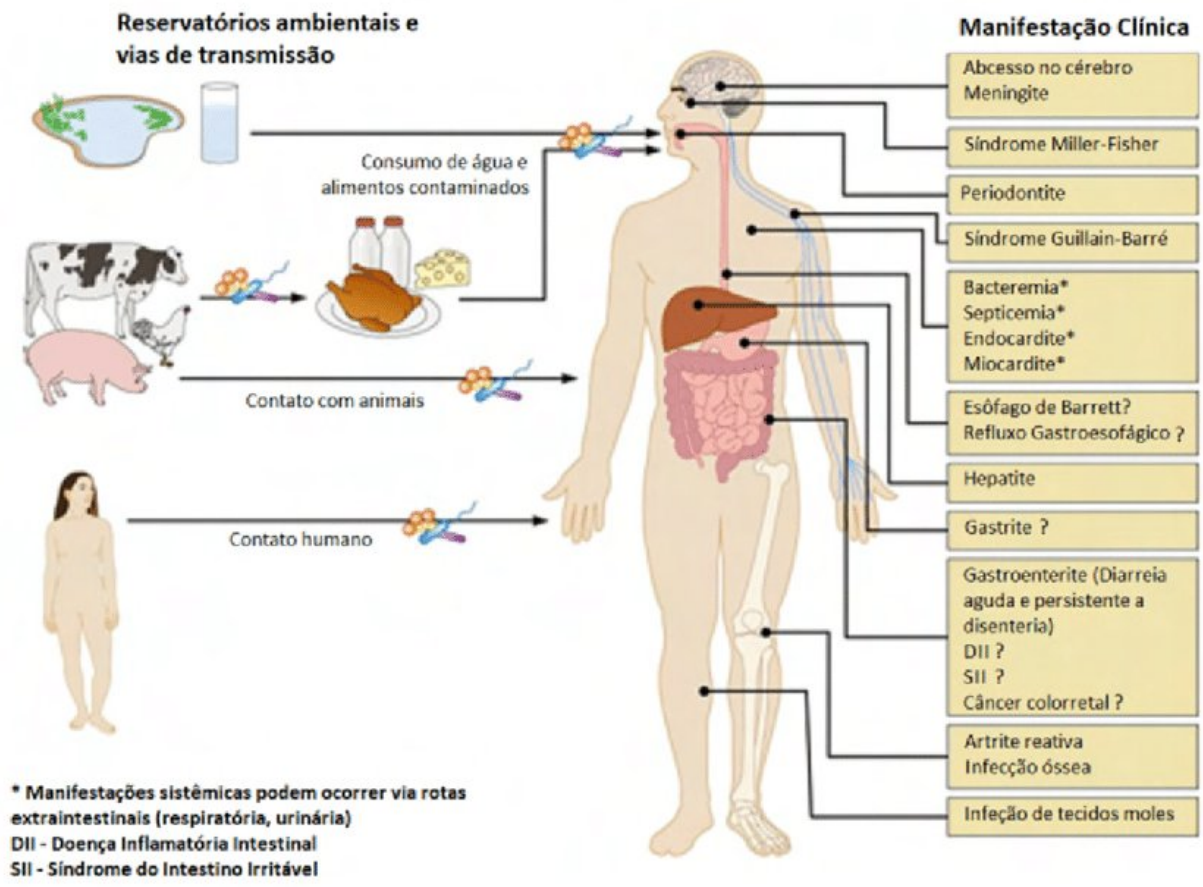


Figura 1: Formas de transmissão da campilobacteriose.

Fonte: [Formas de transmissão e sintomatologia de campilobacteriose. Adaptado... | Download Scientific Diagram.](#)

Em 2017, de acordo com Centers for Disease Control and Prevention, a dose infectante de *Campylobacter* em alimentos é baixa, cerca de 500 (UFCs) podem causar a doença em humanos. Em 2020, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde notificou 626 surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil, cerca de 37.247 pessoas foram acometidas, porém nenhum caso de campilobacteriose foi notificado.¹⁸

Biofilme

Um dos maiores desafios da indústria alimentícia é a segurança dos produtos que serão comercializados. Durante o processo de limpeza, acontecem falhas, o que favorece a permanência dos microrganismos que têm grande capacidade de formar biofilme. As bactérias do gênero *Campylobacter* tem essa capacidade de produzir biofilme. Utensílios como, facas e tábuas de corte, caso não sejam higienizadas corretamente, podem contaminar alimentos e consequentemente contaminar o consumidor.²¹

O biofilme é formado a partir de um processo no qual ocorre a adesão de células bacterianas à superfícies bióticas ou abióticas. Por conta da matriz extracelular composta por exopolissacarídeos (EPS) produzida pelo agrupamento das células bacterianas, além de proteínas e ácidos nucleicos, conferem proteção contra agentes estressores (agentes biocidas), gerando acúmulo de nutrientes, e a prevenção contra a desidratação.²²

A flagelina FlaA que é a maior proteína presente na célula bacteriana da *Campylobacter jejuni* e a menor FlaB, que compõe o único ou ambos polos do flagelo, codificados pelos genes flaAB, não atuam apenas na motilidade celular, mas também na secreção de proteínas de virulência e mediação da formação de micro colônias formadoras do biofilme.²³

O ambiente que se encontra o biofilme é rico em DNA, por conta da lise de outros organismos, ou até mesmo devido à secreção de bactérias. Este DNA encontrado nos mais variados biofilmes é conhecido como DNA extracelular (eDNA), desempenhando uma importante função na fixação, crescimento e transferência de genes.²³

Quando exposta a situações de variações de temperatura, as bactérias sintetizam um grupo de proteínas conservadas. Quando há expressão do gene, a cepa codifica uma proteína, permitindo assim o crescimento da célula bacteriana em temperaturas maiores que 40°C.²⁴

Quanto a temperaturas baixas, a *Campylobacter jejuni* pode expressar proteínas SOD (superóxido dismutase), divididas em três tipos de enzimas, sodB (cofatores com ferro), sodA (manganês) e sodC (cobre e zinco).²⁵

A utilização de sanitizantes pelas indústrias alimentícias, fez com que houvesse um desenvolvimento da resistência microbiana. O uso de fitoquímicos vem sendo desenvolvidos, através de extratos de plantas juntamente com solventes alcoólicos, têm um grande potencial antimicrobiano contra patógenos que contaminam alimentos. Sendo assim, se tornando sanitizantes sintéticos para uso alternativo.²⁶

Estudos sobre o uso do extrato de pele e semente da uva Pinot noir, apresentaram resultados positivos em relação às cepas de *Campylobacter jejuni*. As mesmas foram incapazes de invadir e sobreviver em células H4 em humanos, sendo relevante como antimicrobiano.²⁷

Diagnóstico

A detecção de *Campylobacter spp.* é complexa, por conta dos nutrientes e do seu meio de cultivo, tem alta microbiota competitiva, a UFCs é de baixa quantidade e possui uma necessidade de atmosfera microaerófila com concentração de O₂ entre 5 a 10%.²⁸

As espécies termófilas desse gênero multiplicam-se entre 37-42 C° em 48 horas, elas possuem preferência por pH neutro entre 6,5 - 7,5. Há uma necessidade de suplementação nutricional para recuperação de células VNCs. Por conta disso, seu isolamento e cultivo são de grande dificuldade.²⁹

O meio mCCDA, enriquecido com carvão ativado é o principal meio seletivo utilizado, sua composição contém, caseína hidrolisada, peptona, cloreto de sódio, sulfato ferroso, piruvato de sódio, desoxicolato de sódio, cefoperazone, anfotericina B, ágar e possui pH 7,4.²⁹



Figura 2. Morfologia de colônias características de *Campylobacter* spp. no meio m-CCDA.

Fonte: [Campylobacter spp. na mCCDA agar](#)

Com o avanço da tecnologia, novas técnicas de diagnóstico estão sendo utilizadas, porém, alguns desafios em relação à perda de sensibilidade e especificidade em espécies não testadas foram observados. O uso de nano sensores começou a ser explorado. Onde ocorre a ligação com o anticorpo, gerando sinais elétricos, esses resultados são mais precisos na avaliação do patógeno em amostras mistas. ³⁰

A produção de anticorpos envolve metodologias para análise dos patógenos, gerando maior praticidade na análise do mesmo em plantas de processamento, como a pesquisa de *Campylobacter jejuni* através de um ensaio colorimétrico, através de swabs de algodão com nanobead e cores diferentes, o que facilita na diferenciação do patógeno avaliado. ³¹

Tratamento

A enterite por *Campylobacter* é autolimitada, e geralmente a terapia com antibióticos não é recomendada, com exceção das infecções extra-intestinais e para pessoas imunocomprometidas. Eritromicina e ciprofloxacina são os medicamentos de escolha, entretanto, a resistência a esses medicamentos está aumentando. A automedicação e o uso desses medicamentos para o tratamento de outras doenças são as causas mais comuns de resistência nos países em desenvolvimento. O uso desses medicamentos em animais de produção em países em desenvolvimento também são fatores de resistência. Nos países em desenvolvimento, a resistência ocorre por conta do uso em animais de produção.³¹

Já os tratamentos para a SGB são a Plasmaférese e a Imunoglobulina Humana Intravenosa. No Brasil a IGVI (imunoglobulina intravenosa), é o único medicamento que está na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), disponível pelo SUS. Cuidados intensivos e uma equipe multidisciplinar, são de total importância para o paciente durante a crise, para que, qualquer irregularidade seja detectada, implicando assim em uma boa recuperação do paciente.³²

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) destaca-se como uma condição neurológica de grande relevância devido à sua relação direta com infecções precedentes, sendo o *Campylobacter jejuni* uma das principais associações bacterianas identificadas. Este estudo enfatizou o papel crítico desse patógeno na patogênese da SGB, especialmente considerando sua capacidade de induzir reações autoimunes por meio do fenômeno de mimetismo molecular.

Os dados analisados reforçam a importância do diagnóstico precoce e preciso das infecções por *Campylobacter jejuni* como uma medida preventiva essencial para reduzir a incidência da SGB. Além disso, o entendimento dos mecanismos imunológicos subjacentes contribui significativamente para o desenvolvimento de terapias direcionadas, potencialmente mais eficazes e menos invasivas.

Por fim, este trabalho evidencia a necessidade de estratégias integradas de vigilância e controle, incluindo o aprimoramento das condições sanitárias e a promoção de práticas alimentares seguras, visando diminuir a incidência de infecções por *Campylobacter*. Dessa forma, espera-se que avanços na compreensão e manejo desta interação contribuam para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados pela SGB.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SEJVAR JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011 Jan;29(3):599-612.
2. DIMACHKIE, Mazen M; BAROHN, Richard J. Guillain-Barré Syndrome and Variants. *NHI Public Access- Neurol clin*, v. 31, n. 2, p. 491-510, mais. 2013.
3. BUTZLER, J. P. *Campylobacter*, from obscurity to celebrity. *Clinical Microbiology and Infection*, Paris, [online] v. 10, p. 868-876, 2004. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2004.00983.x/full>. Acesso em: 27 de ago de 2011.
4. MOORE, J. E.; CORCORAN, D.; DOOLEY, J. S. G.; FANNING, S.; LUCEY, B.; MATSUDA, McDOWELL, D. A.; MÉGRAUD, F.; MILLAR, B. C.; O' MAHONY, R.; O' RIODAN, L; O' ROURKE, M.; RAO, J. R.; ROONEY, P. J.; SAILS, A.; WHYTE, P. *Campylobacter*. *Veterinary Research*, Chicago, v. 36, n. 3, p. 351- 382, 2005.
5. FRIEDMAN, C. R.; NEIMANN, J.; WEGENER, H. C.; TAUXE, R. V. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: *Campylobacter*, 2nd edition, Washington, p.121, 2000.

6. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016 Aug;388(10045):717-27.
7. SILVA, N.; JUNQUEIRA, V.C. A; TANIWAKI, M.H.; SANTOS, R.F.S.; GOMES, R.A.R. Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos. 3. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2010. p.536.
8. FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos Alimentos. 1. Ed. São Paulo: Atheneu, 1996. 182p.
9. VANDAMME, P. Taxonomy of the family Campylobacteraceae. *Campylobacter*, Washington, 2 ed, p 3-44, 2000.
10. ESPOSITO, S.; LONGO, M. R. Guillain-Barré syndrome. *Revista Autoimmunity Reviews*. v. 16, p. 96-101. Set. 2016.
11. DIMACHIKIE, Mazen M; BAROHN, Richard J. Guillain-Barré Syndrome and Variants. NIH Public Access - *Neurol Clin*, v. 31, n.2 , p. 491-510, mai. 2013.
12. DALAKAS , Marinos C. Pathogenesis of immune-mediated neuropathies. *Revista Biochimica et Biophysica Acta* 1852, p. 658-666, mai./jun. 2014.
13. ANAYA, J. M.; RAMIREZ-SANTANA, C.; SALGADO-CASTANEDA, I.; CHANG, C.; NSARI, A.; GERSHWIN, M. E. Zika virus and neurologic autoimmunity; the putative role of gangliosides. *Revista BMC Neurology*, v.14 n.49, p. 1-3, 2016.
14. HEIKEMA, A. P.; KONING, R. I.; RICO, S. D. dos S.; REMPEL, H.; JACOBS, B. C.; ENDTZ., H. P.; WAMEL., W. J. B. van, SAMSOM, J. N. Enhanced, Sialoadhesin-Dependent Uptake of Guillain-BARRÉ Syndrome-Associated *Campylobacter jejuni* Strains by human Macrophages. *Journals.ASM.org. Infection and Immunity*. v. 81, n. 6, p. 2095-2103, jun. 2013.

15. HA, L. D.; ABBAS, F.; RAO, M. Guillain-Barré Syndrome Presenting with Sinus Node Dysfunction and Refractory Shock. *American Journal of Case Reports*, v. 18, p. 251-254, mar. 2017.
16. CARVALHO, A. C. F. B.; CORTEZ, A. L. L. Contaminação de produtos avícolas industrializados e seus derivados por *Campylobacter jejuni* e *Salmonella* sp. *ARS VETERINARIA*, Jaboticabal, SP, Vol. 19, nº 1, 057-062, 2003.
17. Sampaio MJ, Figueiroa S, Temudo T, Gomes S. Consensos e Recomendações Síndrome de Guillain-Barré em idade pediátrica . Protocolo de actuação. 2011;
18. Pascual-Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías inflamatorias agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol*. 2002; 35(3): 269-76.
19. GODOI, H. S; GANDRA, T. K. V; GANDRA, E. A. *Campylobacter* spp em alimentos. Uma revisão. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 13, n. 1, p. 37-41, jan./jun. 2010.
20. ENGBERG J, AARESTRUP FM, TAYLOR DE, GERNER-SMIDT P, NACHAMKIN I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg Infect Dis*. v7(1). p 24-34. 2001.
21. NGUYEN, V. T., FEGAN, N., TURNER, M. S., DYKES, G. A.. Role of attachment to surfaces on the prevalence and survival of *Campylobacter* through food systems, *J. food protect*. v.75, p.195-206, 2012.
22. AZEVEDO, N. F.; CERCA, N. *Biofilms in: health, environment, industry*. Porto: Publindústria, p.396, 2012.
23. GUERRY, P. *Campylobacter* flagella: not just for motility, *Trends in Microbiology*, v. 15, n. 10, p. 456-461, 2007.

24. KONKEL, M. E.; KIM, B. J.; KLENA, J. D.; YOUNG, C. R.; ZIPRIN, R. Characterization of the thermal stress response of *Campylobacter jejuni*. *Infection and Immunity*, v.66, n.8, p. 3666–3672, 1998.
25. ATACK, J. M.; KELLY, D. J. Oxidative stress in *Campylobacter jejuni*: responses, resistance and regulation. *Future Microbiology*. v.4, p.677-690, 2009.
26. WAGLE, B. R.; UPADHYAY, A.; UPADHYAY, I.; SHRESTHA, S.; ARSI, K. Trans-Cinnamaldehyde, Eugenol and Carvacrol Reduce *Campylobacter jejuni* Biofilms and Modulate Expression of Select Genes and Proteins. *Frontiers in Microbiology*, v.10, 2019.
27. KLANCNIK, A.; PAGACAR, M. S.; TROST, K.; ZNIDARIC, M. T.; VODOPIVEC, B. M.; MOZINA, S. S. Anti-*Campylobacter* activity of resveratrol and an extract from waste Pinot noir grape skins and seeds, and resistance of *Campylobacter jejuni* planktonic and biofilm cells mediated via the CmeABC efflux pump. *Journal of Applied Microbiology*, v. 122, n. 1, p. 65-77, 2017.
28. TEJADA, T. S. TIMM, C. D. Eficiência de diferentes protocolos para isolamento de *Campylobacter jejuni* de carne de frango. *Cienc. anim. bras.*, Goiânia, v.20, n.1-7, 2019.
29. FERNÁNDEZ, H.; OCHOA, S.; SIMALUIZA, J. Bases Metodológicas para el Diagnóstico Bacteriológico de las Infecciones por *Campylobacter*. Editora Copygraph Limitada. Santiago - Chile, p.113, 2016.
30. MASDOR, N. A.; ALTINTAS, Z.; TOTHILL, I. E. Surface Plasmon Resonance Immunosensor for the Detection of *Campylobacter jejuni*. *Chemosensors*, v. 5, n. 2, p. 16, 2017.
31. ALAMER, S. EISSA, S., CHINNAPPAN, R., & ZOUROB, M. A rapid colorimetric immunoassay for the detection of pathogenic bacteria on poultry processing plants using cotton swabs and nanobeads. *Microchimica Acta*, v. 185, n. 3, p. 164, 2018.
32. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2014 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 9. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.*