

ARTIGO ORIGINAL

Germes multirresistentes no pós-operatório de transplante renal*Stephani Amanda Lukasewicz Ferreira,¹ Marise These Brahm,² Carolina de Castilhos Teixeira,³ Ana Paula Almeida Corrêa,⁴ Nádia Mora Kuplick,⁵ Amália de Fátima Lucena,⁶ Isabel Cristina Echer,⁷¹Nursing undergraduate student, Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.²RN at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Masters in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil⁴RN at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Master's Degree Student, Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil⁵RN at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Masters in Epidemiology, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil⁶RN, Ph.D. in Sciences, Adjunct Professor, Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil⁷RN, Ph.D. in Medical Sciences, Adjunct Professor, Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em: 19/02/2013

Aceito em: 20/03/2013

stephani.luka@gmail.com

RESUMO

Coorte histórica com amostra de 176 pacientes submetidos ao transplante renal entre janeiro de 2007 e janeiro de 2009. O objetivo foi avaliar as infecções por germe multirresistente (GMR) em pacientes no pós-operatório de transplante renal. Os dados foram coletados retrospectivamente do prontuário dos pacientes e após submetidos a análise estatística. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição. Os resultados mostraram 63 (35,8%) pacientes com infecção, destes 27 (42,9%) por GMR. A mediana de tempo para identificação da infecção por GMR foi 23 (14-46) dias após o transplante. Das infecções multirresistentes, 25 (92,6%) foram infecções do trato urinário, três (11,1%) de cateter

central, três (11,1%) cirúrgicas, duas (7,4%) pulmonares, duas (7,4%) gastrointestinais e uma (3,7%) sistêmica. A associação de mediana de dias de internação com a variável infecção por GMR e sem infecção foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$); a associação entre infecção por GMR e microrganismos sensíveis também foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O estudo mostrou alta incidência de infecção por GMR em pacientes transplantados e o sítio mais prevalente foi o urinário. O estudo mostrou a necessidade de reduzir o tempo de internação hospitalar e a importância de implementar ações estratégicas para prevenir infecções por GMR.

Descritores: Transplante renal, cuidado de enfermagem, infecções.

INTRODUÇÃO

Germes multirresistentes (GMR) são bactérias resistentes a uma ou mais classes de agentes antimicrobianos. De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* esta definição é arbitrária, pois depende do status epidemiológico e sensibilidade de cada instituição.¹ As infecções por GMR são causas importantes de morbidade e mortalidade, e aumentam os custos em saúde e a duração da internação.²⁻⁴

No ambiente hospitalar, muitos fatores contribuem para o desenvolvimento de infecções por GMR, incluindo a severidade do estado de saúde do paciente, o uso de procedimentos invasivos, internação hospitalar prolongada, internação em unidades de terapia intensiva, uso prolongado de antibióticos de amplo espectro e pouca adesão a medidas de higiene de mãos pelos profissionais, pacientes e familiares.⁵

O perfil clínico dos pacientes submetidos ao transplante renal também está associado com a terapia imunossupressora e com o grande número de procedimentos invasivos a que estes pacientes são submetidos. Estes dois fatores colocam eles em risco para o

desenvolvimento de complicações infecciosas o que também compromete a sua recuperação.⁶ Infecções por GMR estão frequentemente entre estas complicações e é fundamental adotar medidas para evitá-las.⁶⁻⁸

A equipe de enfermagem que cuida dos pacientes transplantados renais é responsável por reconhecer e identificar os fatores de risco relacionados aos processos infecciosos. A equipe é também responsável por garantir que medidas epidemiológicas e de controle sejam mantidas durante toda a internação.

Infecções por GMR estão aumentando e, no momento, são um problema sem resolução. Há poucas alternativas terapêuticas a curto e longo prazo que possam diminuir a propagação destas infecções.⁴ Portanto, é importante desenvolver a competência de avaliar a evolução de cada paciente, para diagnosticar situações problema e prover cuidado específico para cada situação.

O objetivo deste estudo foi avaliar as infecções por GMR em pacientes no pós-operatório de transplante renal. O estudo investigou as seguintes questões: Quais são as características dos pacientes com infecção por GMR? E quais as associações entre as variáveis demográficas e clínicas, sítio de infecção e os microrganismos mais frequentes?

*Projeto com apoio financeiro do Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

O estudo objetivou produzir estratégias para ajudar a reduzir a incidência de infecções, especialmente por GMR, e, consequentemente, reduzir os danos aos pacientes e instituição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coorte histórica de todos os pacientes submetidos a transplante renal de janeiro de 2007 a janeiro de 2009 em um hospital universitário do sul do Brasil. A amostra incluiu 176 pacientes avaliados para infecções por GMR.

Os dados foram coletados retrospectivamente pela avaliação dos prontuários dos pacientes no banco de dados da instituição. Foram utilizados questionários desenvolvidos pelos pesquisadores para guiar a coleta de dados. Os questionários incluíam informações sociais e demográficas (idade, gênero, cor da pele, estado civil, escolaridade, atividade profissional), informações clínicas (tipo de doador, uso de medidas invasivas, complicações infecciosas e hábito tabágico) e duração da internação.

Os dados foram organizados em um banco de dados e analisados usando o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0. Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para verificar a distribuição das variáveis. As variáveis foram descritas usando frequências absolutas e relativas, média e desvio padrão ou mediana e percentis 25 e 75. Para as associações os seguintes testes estatísticos foram usados: ANOVA, Kruskal-Wallis, teste t, e teste de Mann-Whitney. As análises estatísticas para as quais $p \leq 0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas (intervalo de confiança de 95%).

Para propósitos epidemiológicos, os GMR foram definidos como bactérias predominantemente resistentes a uma ou mais classes de agentes antimicrobianos. O *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (MRSA) e o *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) seriam uma exceção a essa regra, mas em geral, estes patógenos também têm um perfil de resistência a outras classes de antimicrobianos. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a definição de GMR se aplica a qualquer espécie encontrada em cultura clínica ou cultura de vigilância definida pelos seguintes critérios do Controle de Infecção da instituição:

- Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (MRSA)
- Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE)
- Acinetobacter spp.* resistente a carbapenêmicos
- Pseudomonas spp.* resistente a carbapenêmicos
- Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL - *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.* entre outros)
- Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição (protocolo 09-465). Os autores assinaram um termo de compromisso para uso dos dados no qual acordaram em manter a privacidade e confidencialidade dos pacientes.

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 176 pacientes. A média de idade foi $43,25 \pm 13,1$ anos, 113 (64,2%) eram homens, 156 (88,6%) brancos, 97 (55,1%) casados, 108 (62,4%) tinham ensino fundamental completo, 131 (80,4%) eram ativos profissionalmente e 118 (67,4%) haviam recebido o enxerto de doador cadáver. A mediana de duração de internação foi 24 (16-39) dias.

Em relação aos procedimentos invasivos, 176 (100%) pacientes usaram cateter urinário e 34 (19,3%) cateter venoso central (CVC). A média de tempo de uso de cateter urinário foi $6 \pm 6,40$ dias e a mediana de tempo de uso de CVC foi 16 (12-29,5) dias.

Durante a internação, 113 (64,2%) pacientes não apresentaram infecção e 63 (35,8%) apresentaram; dos pacientes com infecção 27 (42,9%) foram por GMR. Alguns pacientes apresentaram infecção por GMR em mais de um sítio e foram distribuídos como

mostrado na figura 1. A mediana de tempo para a identificação da infecção por GMR foi 23 (14-46) dias após o transplante.

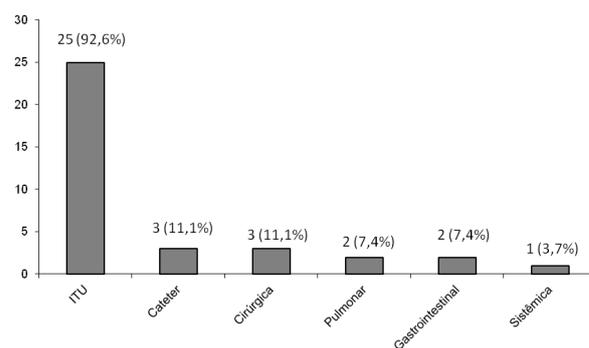


Figura 1 – Infecção por GMR após o transplante renal. Brasil, 2012.

A correlação da mediana de dias de internação com a variável presença de infecção por GMR e pacientes sem infecção foi estatisticamente significativa: 48 (33,7 - 67) versus 20 (15 - 32); $p < 0,001$. A correlação entre pacientes com infecção por GMR e pacientes com infecção por outros microrganismos não-GMR também foi estatisticamente significativa: 48 (33,7 - 67) versus 27 (19 - 39); $p < 0,001$. A mediana de dias de internação dos pacientes com infecção por GMR foi maior do que dos pacientes sem infecção por GMR (Figura 2).

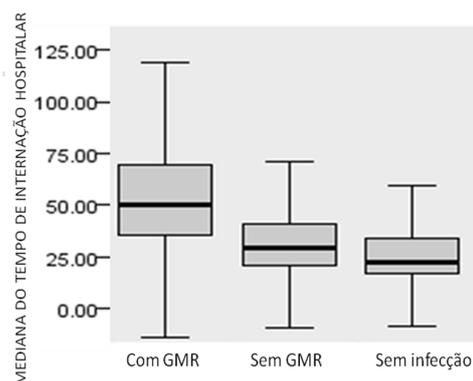


Figura 2 – Comparação da mediana de dias de internação dos pacientes com infecção por GMR, infecção não-GMR e sem infecção. Brasil, 2012.

A figura a seguir (Figura 3) mostra que as infecções por GMR aconteceram, em sua maioria, entre o 10º e 20º dia após o transplante renal. Os dias de internação poderiam ser um fator de risco para infecção por GMR assim como as características dos pacientes relacionadas às comorbidades e presença de infecções não-GMR.

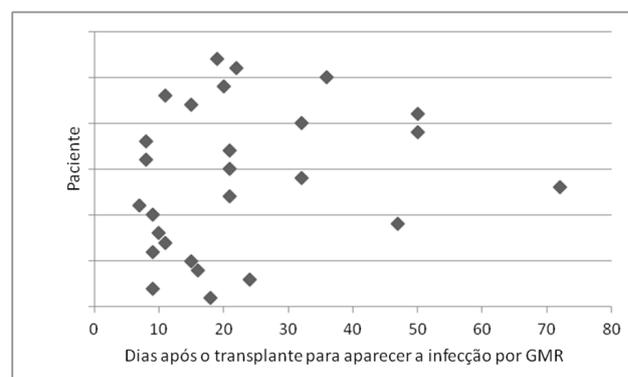


Figura 3 – Dias transcorridos após o transplante até o aparecimento da infecção por GMR. Brasil, 2012.

Tabela 1 - Associação das variáveis sociodemográficas dos pacientes. Brasil, 2012.

Variável n=176	Não infectados n=113	Infectados n=63		P
		Microrganismo não-multirresistente n=36	Microrganismo não-multirresistente n=36	
Idade‡	46 [34-53]	44 [29.2-51.7]	44 [33-58]	
Gênero				0.117
Masculino	70 (61.9)	21(18.6)	22 (19.5)	
Feminino	43 (68.3)	15 (23.8)	05 (7.9)	
Cor da pele				0.799
Branco	99 (63.5)	33 (21.2)	24 (15.4)	
Não-branco	14 (70)	03 (15)	03 (15)	
Estado civil				0.326
Solteiro	37 (57.8)	18 (28.1)	09 (14.1)	
Casado	65 (67)	17 (15.5)	15 (15.5)	
Divorciado/viúvo(a)	11 (73.3)	01 (6.7)	03 (20)	
Profissão†				0.100
Ativo	83 (63.4)	30 (22.9)	18 (13.7)	
Não-ativo	24 (75)	02 (6.3)	06 (18.8)	
Escolaridade‡				0.584
Fundamental	69 (63.9)	25 (23.1)	14 (13)	
Ensino médio	34 (61.8)	10 (18.2)	11 (20)	
Superior	08 (80)	01 (10)	01 (10)	
Tipo de doador‡				0.500
Falecido	74 (62.7)	23 (19.5)	21 (17.8)	
Vivo/relacionado	10 (66.7)	02 (13.3)	03 (20)	
Vivo/não relacionado	29 (69)	10 (23.8)	03 (7.1)	
Status tabágico‡				0.101
Fumante	15 (48.4)	10 (32.3)	6 (19.3)	
Não fumante	65 (69.1)	13 (13.8)	16 (17)	
Fumante em abstinência	15 (78.9)	1 (5.3)	3 (15.8)	

‡Para cefepime utilizou-se Teste de Mann-Whitney, pois o antimicrobiano apresentou distribuição não normal. Para todos os demais, utilizou-se Teste T para amostras não pareadas.

Não houve associação estatisticamente significativa entre as infecções por GMR e as variáveis idade, gênero, cor da pele, estado civil, escolaridade, profissão, status tabágico e tipo de doador (Tabela 1).

Alguns pacientes apresentaram mais de um tipo de infecção por GMR e por agentes etiológicos diferentes no mesmo sítio de infecção. Estas infecções ocorreram em diferentes momentos da internação. Houve um total de 39 infecções em 27 pacientes. O quadro 1 apresenta os diferentes agentes etiológicos das infecções nos diferentes sítios.

DISCUSSÃO

As características dos pacientes no estudo foram similares às encontradas em outros estudos realizados com pacientes transplan-

tados renais com uma prevalência de homens, casados, com ensino fundamental, média de idade em torno de 40 anos e receptores de enxerto de doadores falecidos.^{9,10}

Internação prolongada foi o fator de risco mais importante para infecções por GMR. O ambiente hospitalar favorece o aparecimento e disseminação de bactérias resistentes. Há evidências consideráveis de que os microrganismos evoluem, sobrevivem e se disseminam no ambiente, causando assim infecções nas instituições de cuidados a saúde.¹¹ Também é importante não negligenciar o fato de que os pacientes estão tomando imunossupressor. A literatura mostra que estes medicamentos tornam os pacientes mais vulneráveis a processos infecciosos.¹²

Neste estudo, a mediana de internação dos pacientes com infecção por microrganismos sensíveis foi de 27 dias, e por GMR, 48

Quadro 1 - Distribuição das infecções por GMR após o transplante renal. Brasil, 2012.

MICRORGANISMO	SÍTIO					
	ITU	Cateter	Cirúrgico	Pulmão	Sistêmico	TOTAL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	2				18
<i>Enterobacter sp</i>	6		1		1	8
<i>Escherichia coli</i>	6					6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1		1	2		4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1				2
<i>Staphylococcus aureus</i>			1			1
TOTAL	30	3	3	1	1	39

dias. Um estudo realizado na Argentina identificou que os pacientes transplantados renais que desenvolveram infecção durante a internação hospitalar também tiveram um longo período de internação em comparação com pacientes não infectados ($20,9 \pm 11,1$ versus $16,9 \pm 10,1$; $p = 0,01$).¹³ O estudo corrobora o dado encontrado de que diminuir a duração da internação é um fator importante para evitar infecções.

Diminuir o tempo de internação é um dos principais desafios enfrentados pelas equipes de saúde. O objetivo é evitar a exposição prolongada dos pacientes aos patógenos no ambiente hospitalar e contribuir para uma recuperação mais rápida e mais adequada. No entanto, a redução do tempo de internação hospitalar nem sempre é possível devido às complicações clínicas que ocorrem no pós-operatório.

Como dito acima, pacientes transplantados são mais vulneráveis a infecções devido às características clínicas de seu tratamento: imunossupressão, tratamento de episódios agudos de rejeição e cuidados pós-operatórios.¹⁴ A complicação infecciosa mais frequente após transplantes de órgãos sólidos é a infecção bacteriana.¹⁵ Neste estudo, 35,8% dos pacientes apresentaram algum tipo de infecção durante a internação após o transplante renal; outro estudo relatou 49% dos pacientes com infecção em até um ano após o procedimento.⁷

O principal sítio de infecção foi o trato urinário, com 30 casos dos 39. Infecção do trato urinário (ITU) é a infecção pós-operatória mais comum para o transplante renal. A prevalência da infecção pode ser superior a 60% dos casos durante o primeiro ano após o transplante; ITU também é um fator importante para complicações do enxerto.^{7,16,17} Neste estudo, o principal agente etiológico para ITU foi *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Enterobacter sp.* e *Escherichia coli*. Outro estudo mostrou 31,3% das ITU em pacientes durante os primeiros meses após o transplante renal. Os principais agentes etiológicos foram *Escherichia coli* (37%), *Enterobacter sp.* (19%), e *Klebsiella sp.* (11%).

Na Espanha, uma avaliação prospectiva de 159 pacientes por um período de dois anos mostrou uma frequência de 1,1 episódios de infecção por paciente. Das infecções, 46,6% eram ITU e *Escherichia coli* foi o agente etiológico mais frequente.¹⁸ A etiologia da ITU pode variar de acordo com o período pós-transplante, precoce ou tardio. Durante o primeiro mês há uma prevalência de infecções por *Enterococcus faecium*, seguido de *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*. Após o segundo mês, *Escherichia coli* torna-se o agente mais frequente, seguido de *Klebsiella spp* e *Proteus spp*.

O agente mais frequente nas ITU neste estudo foi *Klebsiella pneumoniae*. Recentemente, a relevância desta bactéria aumentou entre as bactérias multirresistentes em ambientes hospitalares. Atualmente, é a segunda causa mais frequente de infecções nosocomiais por germes gram-negativos. Transplantes de órgãos sólidos, doença hepática crônica, diálise e câncer são os principais fatores de risco para *Klebsiella pneumoniae*. Os receptores de órgãos sólidos são pacientes com risco para infecções por GMR, especialmente porque esses pacientes são pacientes crônicos em fase final da doença, expostos a grandes cirurgias e que requerem o uso de imunossupressores para o resto de suas vidas. As cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de beta lactamases de espectro ampliado (ESBL) são mais frequentes em transplantes renais do que em outros tipos de transplantes. O aumento da frequência pode ser atribuída à alta incidência de infecções urinárias em receptores de transplante renal.¹⁴ Isto também é verdade para a instituição em que o estudo foi realizado.

Os fatores relacionados com as características dos pacientes, como a gravidade da doença e predisposições clínicas são de difícil intervenção relacionada a prevenção de infecções. No entanto, fatores relacionados a mudanças no fluxo de trabalho e infra-estrutura dos serviços de saúde podem ser mudadas com estratégias com objetivo de prevenção e controle de infecção.¹¹ Uma das principais estratégias é reduzir o tempo de internação hospitalar e a implementação de uma infra-estrutura básica, incluindo pias, desinfetante para as mãos em locais estratégicos; também, o monitoramento de

sabão e disponibilidade de papel toalha, e de aventais, máscaras e luvas. Estratégias de controle de infecção adicionais incluem: cursos e reuniões de equipe para discutir problemas relacionados aos cuidados de saúde associados a infecções; avaliação e relatório das taxas de infecção e higiene de mãos; lembretes de como e quando lavar as mãos; e implementação cuidadosa dos cuidados necessários para os pacientes.¹⁹

A amostra da população do estudo foi reduzida devido à coorte limitada: acompanhamento de dois anos de transplante renal. Outra limitação do estudo refere-se ao fato de que não foram analisadas as comorbidades ou história prévia dos pacientes, o que impediu a associação desses dados com as variáveis de infecção.

Encontramos também uma limitação na escassa literatura sobre infecções e infecções por GMR em pacientes transplantados. É necessário investigações sobre infecções por GMR em pacientes transplantados não só na primeira internação, mas também durante toda a duração do tratamento. Por outro lado, o presente estudo irá contribuir para desenvolver o conhecimento sobre o perfil das infecções em transplante renal nesta instituição, tendo em vista que existem poucos estudos sobre o tema. O estudo também pode ajudar a sensibilizar os profissionais de saúde sobre os principais riscos associados a infecções multirresistentes.

CONCLUSÃO

Há uma elevada incidência de pacientes que desenvolveram infecções por GMR após o transplante. O principal sítio de infecção foi o trato urinário, e a causa mais possível foi a internação prolongada, que pode estar relacionada com a vulnerabilidade desses pacientes. A longa internação desses pacientes devido à recuperação do procedimento cirúrgico e terapêutica favorece a colonização ou infecção, assim como transmissões cruzadas de microorganismos de outros pacientes já com GMR.

É essencial que as instituições promovam um ambiente que favoreça e estimule as equipes multidisciplinares a implementar práticas de saúde que reduzam o tempo de internação hospitalar e promovam a segurança do paciente. A implicação é que uma infra-estrutura adequada deve ser fornecida e esforços educacionais devem ser constantemente fornecidos para as equipes de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Shlaes DM, Gerding DN, John JF et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997;25:584-99.
2. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006;15(42 Suppl 2):S82-9.
3. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(1):1-12.
4. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M et al. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control* 2007;35(10 Suppl 2):S65-164.
5. Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH et al. Infection control measures to limit spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 5):S2-20.
6. Heilman RL, Mazur MJ, Reddy KS. Immunosuppression in simultaneous pancreas-kidney transplantation: progress to date. *Drugs* 2010;70(7):793-804.
7. Souza SR, Galante NZ, Barbosa DA, Pestana JOM. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o

- transplante renal. *J Bras Nefrol* 2010;32(1):77-84.
8. Luvisotto MM, Carvalho R, Galdeano LE. Transplante renal: diagnósticos e intervenções de enfermagem em pacientes no pós-operatório imediato. *Einstein (São Paulo)* 2007;5(2):117-122.
 9. Lira ALBC, Lopes MVO. Pacientes transplantados renais: análise de associação dos diagnósticos de enfermagem. *Rev Gaucha Enferm* 2010;31(1):108-14.
 10. Albuquerque JG, Lira ALBC, Lopes MVO. Fatores preditivos de diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante renal. *Rev Bras Enferm* 2010;63(1):98-103.
 11. World Health Organization [Internet]. The evolving threat of antimicrobial resistance: options of action. 2012 [cited 2012 Jun 22]. Available from: <http://www.who.int/>.
 12. Heilman RL, Mazur MJ, Reddy KS. Immunosuppression in simultaneous pancreas-kidney transplantation: progress to date. *Drugs* 2010;70(7):793-804.
 13. Cepeda PA, Balderramo DC, De Arteaga J, Douthat WG, Massari PU. Infeccion urinaria temprana en trasplante renal: factores de riesgo y efecto en la sobrevivida del injerto. *Med Panam* 2005;65(5):409-14.
 14. Linares L, Cervera C, Hoyo I et al. *Klebsiella pneumoniae* infection in solid organ transplant recipients: epidemiology and antibiotic resistance. *Transplantation Proceedings* 2010;42:2941-2943.
 15. Cervera C, Linares L, Germán B, Asunción M. Multidrug-resistant bacterial infection in solid organ transplant recipients. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2012;30:40-48.
 16. Golebiewska J, Debska-Slizien A, Komarnicka J, Sarnet A, Rutkowski B. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proceedings* 2011;43:2985-2990.
 17. Sanchez RR, Ochoa DD, Paz RRF et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis* 2010;245.
 18. García-Prado M, Cordero E, Cabello V et al. Infectious complications in 159 consecutive kidney transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:22-7.
 19. Echer IC, Fengler F, Oliveira M et al. Estratégias de prevenção de transmissão de germes multirresistentes: educação aos profissionais de saúde. *Hospital de Clínicas de Porto Alegre [Internet]* 2011 [cited 2012 May 25];2. Available from: http://www.hcpa.ufrgs.br/downloads/Comunicacao/volume_2_-_gmr.pdf. Acesso em: 25 maio 2012.