

RBBAC

Revista Brasileira de Análises Clínicas
Brazilian Journal of Clinical Analysis

Volume 45 Números 1-4 Ano 2013

 SBAC
Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

O futuro do Laboratório de Análises Clínicas

Há cerca de dois anos uma publicação periódica, voltada ao segmento da Saúde, ao realizar uma enquete junto às sociedades profissionais indagou a vários dirigentes do setor como eles enxergavam os próximos 20 anos no âmbito da Saúde.

Respondemos, de modo sucinto, que os próximos 20 anos do setor saúde poderão estar contidos em cinco, quem sabe um pouco mais.

A expectativa está toda voltada ao retorno à humanização do atendimento e na rotinização das novas tecnologias. No setor laboratorial acontecerá a explosão da biologia molecular, com todas as suas derivações, no proteoma e na farmacogenômica e, evidentemente, na espectrometria de massa.

Entretanto, o grande foco será o cliente, a personalização do atendimento, melhorias no acolhimento e a implantação definitiva e compulsória dos cuidados pré-analíticos, acarretando a correção de fatores que são responsáveis por mais de 70% dos chamados erros laboratoriais.

A SBAC tem acompanhado de muito perto todas essas movimentações que significarão intensas mudanças ao setor e trazendo todas elas para as suas atividades.

Necessitamos estar dentro de todas as inovações do setor laboratorial, pois não se pode perder tempo. Perda de tempo significa atraso e quem se retardar fica pelo caminho.

Por enquanto curtam mais este número da *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, que é um prenúncio dos novos tempos.

Boa leitura.

Irineu Grinberg
Presidente da SBAC

Bioética: seus princípios e modelos

Bioethics: its principles and models

No extraordinário desenvolvimento das ciências biomédicas e da tecnologia que temos observado, nas últimas décadas, no mundo, está a base do grande poder que estamos adquirindo sobre nós mesmos e sobre nossa própria espécie. Isso tem levado a sociedade humana a propor novas e complexas questões acerca de si mesmo e da ciência, principalmente das ciências médicas e biológicas. Algumas dessas questões, no entanto, são perguntas prementes: até onde se pode avançar no crescente domínio do homem sobre o homem? Pode-se fazer [ou deve-se fazer] tudo que seja tecnicamente possível em relação à reprodução assistida, à melhoria da qualidade [de vida] para as gerações futuras ou ao desdobraimento da paternidade [ou maternidade] entre vários indivíduos? O ser humano, tal como conhecemos, merece ser preservado? E, ainda, têm as características próprias da condição humana um valor intrínseco ou são meros dados contingenciais que podemos modelar à nossa vontade?

Ao mesmo tempo que são propostas essas novas questões, antigas questões ligadas à medicina e sua relação com a tecnologia e com os pacientes começam a ser revistas, desde uma perspectiva completamente distinta, que põe ênfase nos direitos e na autonomia dos indivíduos. Tem sido considerada a importância de se superar uma visão excessivamente paternalista da medicina, reconhecendo nos pacientes um maior poder de autodeterminação com respeito a tratamentos e práticas médicas e laboratoriais.

Para concentrar os esforços dirigidos a dar respostas a estas questões, foi cunhado o termo: *bioética*. Este termo é formado a partir de duas palavras gregas: *bios* [vida] e *ethicós* [ética]. A bioética é, portanto, a ética da vida. Na verdade, a bioética é, antes de tudo, ética. Isso significa dizer que é parte integrante daquele ramo da filosofia que se ocupa em estudar a moralidade do comportamento humano. A ética é a disciplina que considera os aspectos humanos, tanto bons quanto ruins. Contudo, a bioética é uma parte da ética e não toda a ética. Ela se ocupa da vida enquanto tal. Neste sentido, então, a pergunta central que se coloca é: como devemos tratar a vida, sobretudo, a vida humana? Ou, ainda, como tratar a vida humana sem prejuízo da crescente e justificada preocupação com os outros animais e com o meio ambiente?

Importa mencionar que a palavra bioética permite reunir, em uma mesma disciplina, reflexões sobre temas com apresentações heterogêneas que interessam não somente à ética médica, mas também ao direito, à filosofia, à política e à ecologia. O ponto comum das novas questões é o valor do ser humano em sua corporeidade [mente corpórea] frente ao desenvolvimento biomédico e tecnológico. Através dele [valor do ser humano], pode-se afirmar, em uma primeira aproximação, que a reflexão bioética não faz mais do que retomar o questionamento eterno do ser humano sobre si mesmo e sobre sua dignidade, aplicando-o [valor do ser humano] ao campo específico da medicina e do laboratório clínico.

Em razão de sua complexidade e ligação com o desenvolvimento biotecnológico, este ramo da ética possui características que lhes são próprias. Em particular, a bioética supõe uma conexão interdisciplinar, prospectiva, global e sistemática com os novos dilemas da vida. Nesse sentido, ela é interdisciplinar, já que, ao interessar-se diretamente pelo valor da vida humana e as repercussões sociais das novas tecnologias biomédicas, não envolve somente os médicos, enfermeiros e farmacêuticos e as demais profissões da área de saúde, mas também os juristas, os filósofos, os teólogos, as autoridades públicas, entre outros. A bioética é prospectiva porque visa, necessariamente, fazer o futuro da humanidade. Ela é global, porque muitos dos novos desafios não só afetam o indivíduo isoladamente, mas também a

humanidade, em seu conjunto. É sistemática, porque pretende organizar-se como uma reflexão coerente e estruturada, com princípios próprios e não como uma simples casuística.

Uma disciplina essencialmente valorativa como a bioética é impossível ser concebida sem a referência a certos critérios que ajudam tanto na elaboração de conclusões gerais [bioética teórica e normativa] quanto na tomada de decisões concretas [bioética clínica]. Deve-se ter em conta que essa disciplina não se esgota na mera descrição neutra dos dilemas que permeiam a prática médica e laboratorial, mas também adquire sentido mais amplo com a busca de respostas a tais dilemas. Para isso, necessita, iniludivelmente, contar com alguns tipos de referenciais que, no âmbito da bioética, recebem o nome de "princípios".

A abordagem por princípios apresenta um mínimo de normas morais centrais com as quais se procede o julgamento da eticidade das ações humanas. Na verdade, estes são diretrizes gerais que especificam que determinada ação é proibida, permitida ou requerida, em certas circunstâncias.

A proposta de princípios bioéticos mais difundida no mundo foi elaborada por Beauchamp e Childress, em seu livro *Princípios de Ética Biomédica*. Segundo esses autores, os princípios que norteiam as decisões são quatro, a saber: *Autonomia*, *Beneficência*, *Não maleficência* e *Justiça*. O princípio da autonomia se refere, basicamente, ao direito dos pacientes e participantes em investigações médicas e laboratoriais de serem corretamente informados acerca da intervenção que irão sofrer, sobretudo de sua natureza, objetivos e riscos, de maneira a poderem decidir se irão ou não se submeter. No cerne da autonomia, encontra-se a tomada de decisão individual. O indivíduo autônomo age livremente, segundo seu plano autoescolhido, ao passo que aqueles que têm autonomia reduzida são controlados por terceiros ou incapazes de deliberar com base em seus desejos e vontades.

O princípio da beneficência está associado com o "fazer o bem", "cuidar da saúde", "favorecer a qualidade de vida", ou seja, dilatar os benefícios, evitar ou minorar os danos. De fato, toda ação beneficente pretende beneficiar as pessoas de forma ativa. A beneficência diz respeito a atos, não a atitudes. No principialismo, distinguem-se dois tipos de beneficência: a positiva, onde há a obrigação de fazer o bem, e a utilidade, que se refere ao balanço de riscos e benefícios ou custo e efetividade. Além disso, a beneficência pode ser caracterizada como *específica*, dirigida a grupos específicos de pessoas, e *geral*, que contempla todos os seres humanos e o mundo animado.

O princípio da não maleficência enfatiza a obrigação de não causar, intencionalmente, dano ou prejuízo ao paciente. O termo dano não está limitado apenas aos aspectos físicos, como dor, as incapacidades e a morte, mas inclui o âmbito psíquico, social e moral. A não maleficência pode estar associada ainda a "não matar", "não ofender", "não privar os outros dos bens da vida". Beneficência e não maleficência diferem entre si, já que a beneficência implica em ações positivas, pro-ativas e a não maleficência evita ações prejudiciais. De fato, é perceptível a existência de um *continuum* entre esses princípios que torna impossível precisar o limite entre os dois conceitos [oferecer benefícios/não provocar prejuízo].

O princípio da Justiça está ligado a um sentido comutativo ou distributivo. A justiça distributiva enuncia a distribuição justa, equitativa e apropriada, determinada por normas justificadas nos termos de cooperação social. Nesse princípio, o que está em jogo não é que todos devem receber o mesmo, mas que cada um deve receber o que lhe é proporcional, o que merece, aquilo a que tem direito. Essa atribuição do igual ao igual e do desigual ao desigual é a equidade.

De acordo com Beauchamp e Childress, a tomada de decisões, empregando esses princípios, pode ser realizada de três maneiras distintas: aplicação, balanceamento, especificação. Na aplicação, o julgamento da ação concreta é derivado diretamente do princípio moral. É uma aplicação direta e mecânica. No balanceamento, está embutida a idéia de força ou peso para a determinação do princípio que tem prioridade no momento ou na situação concreta. Para essa ponderação, três concepções diferentes podem ser consideradas. Na primeira concepção, os princípios não teriam força de obrigação moral, sendo meras recomendações. Na segunda, os princípios seriam tomados como obrigações morais *prima facie* [não definitivos]. Numa última concepção, os princípios poderiam ser tomados como regras

absolutas. Por fim, na especificação, há a intenção de tornar a regra válida nas mais abrangentes situações.

Apesar desses quatro princípios darem conta de uma grande quantidade de situações dilemáticas, muitas vezes a diversidade das reflexões requer outras considerações. Assim, se poderia acrescentar à lista dos princípios precedentes o da sacralidade da vida humana, que obriga a respeitá-la sob quaisquer circunstâncias, o da dignidade, que traduz o caráter de mérito para todo e qualquer ser humano, inclusive para os indigentes e aqueles à margem da sociedade, o da permissão, que determina que haja uma autorização expressa de alguém, consentindo a realização de todo e qualquer procedimento sobre si, e o da igualdade de interesses, que trata do tema da igualdade, considerando que os seres humanos são iguais em seu valor.

Um outro modelo utilizado em bioética é o Utilitarismo. Neste modelo, o que determina se uma ação é ou não correta são suas consequências. O aumento ou a diminuição da qualidade de bem-estar de todos aqueles afetados por uma determinada ação é a consequência mais importante. Assim sendo, a ação mais desejada é aquela que produz o máximo de benefícios. O modelo utilitarista se baseia em três conceitos principais: consequencialismo [consequência das ações], máximo de bem-estar [maximização da qualidade de vida] e agregacionismo [soma de todos os interesses], que visam garantir o maior bem-estar para o maior número de envolvidos, inclusive para os seres sencientes.

Há ainda uma enfoque nas virtudes cuja atenção se dirige aos agentes e não aos atos, tendo em vista definir seus hábitos e suas atitudes de caráter. Sendo a virtude uma qualidade humana adquirida, sua posse e exercício tendem a capacitar os indivíduos para realizar os bens que são internos às práticas e cuja concretização leva à excelência. Mesmo existindo uma gama de virtudes, para alcançar os bens internos às práticas, justiça, coragem, temperança, prudência, sabedoria, fidelidade, magnanimidade e honestidade devem estar presentes.

Uma outra abordagem diz respeito à noção de cuidado. A ética do cuidado tem como elementos centrais a consciência da conexão entre as pessoas, o reconhecimento da responsabilidade de uns pelos outros, o entendimento da moralidade como resultante do reconhecimento dessa interconexão e a aceitação de que a comunicação é a forma de solucionar conflitos. De fato, é uma ética relacional e os problemas éticos não decorrem do confronto entre direitos rivais, mas sim de um conflito de responsabilidades.

Os princípios e modelos aqui enumerados têm graus distintos de utilidade e, com frequência, são formulados a propósito de temáticas específicas. Seus objetivos são colaborar com o processo de discernimento bioético, formulando problemas, projetando estratégias de resolução de conflitos e permitindo o debate organizado sobre as diferenças e as discrepâncias. Com efeito, são instrumentos de diálogo e seu produto final é o consenso na tomada de decisões e na análise das consequências das ações no âmbito da medicina e do laboratório clínico.

REFERÊNCIAS

- Adorno R. Bioética y dignidad de la persona. 2 ed. Madrid. Tecnos, 2012. 183p.
Beauchamp T, Childress J F. Princípios de ética biomédica. São Paulo. Edições Loyola, 2002. 574p.
Dall'Agnol D. Bioética. Rio de Janeiro. Jorge Zahar Ed., 2005. 58p.
Lolas F. Bioética: O que é, como se faz? 2 ed. São Paulo. Edições Loyola, 2005. 102p.
Oguisso T, Zoboli E. Ética e bioética: Desafios para a enfermagem e a saúde. São Paulo. Manole, 2006. 233p.
Rego S, Palácios M, Siqueira-Batista R. Bioética para profissionais de saúde. Rio de Janeiro. Editora Fiocruz, 2009, 160p.

Paulo Murillo Neufeld, PhD

Editor-Chefe da RBAC

Uma breve história dos Hospitais

A short history of Hospitals

Paulo Murillo Neufeld¹

Resumo

Na Antiguidade, os hospitais confundiam-se com santuários e templos onde era exercida uma medicina teúrgica. No período medieval, os hospitais eram construídos ao lado de igrejas e mosteiros e desenvolviam ações de hospitalidade e trabalho assistencial. No século XIII, o hospital medieval passou gradativamente do controle eclesiástico para a jurisdição secular. Neste período, arquitetonicamente, os hospitais deixaram de ter um aspecto de igreja e passaram a uma aparência de palácio. A partir do século XIV, uma medicalização incipiente e a associação com a profissão médica teve início. No século XVII, emergiu a ideia de hospital como centro de reclusão e correção do contingente pobre. No século XVIII, os médicos entraram definitivamente no hospital que passou a ser entendido como um instrumento de cura e não mais como um ambiente de conforto espiritual ou de segregação ou repressão. No início do século XIX, os hospitais terapêuticos surgiram por toda a Europa e, com objetivo de combater as infecções hospitalares, sua arquitetura mudou para um modelo pavilhonar. No final do século XIX surgiu o modelo de grande hospital público, financiado pelo Estado. No século XX, com o desenvolvimento da ciência e tecnologia, o hospital mudou radicalmente, surgindo o hospital tecnológico, que passou a contar não apenas com a presença de médicos e cirurgiões, mas também de paramédicos de todas as especialidades. Nesse período, os hospitais passaram de um modelo pavilhonar para um modelo de torre hospitalar. Após a segunda guerra mundial, com a sofisticação tecnológica e a complexidade dos procedimentos médicos, os hospitais se tornaram absolutos na assistência sanitária das sociedades contemporâneas. No âmbito arquitetônico, surgiu o modelo misto que acrescentou uma base ao sistema de torre. Mais recentemente, o modelo de rua hospitalar tem sido proposto para dar suporte ao vertiginoso desenvolvimento tecnológico dos diferentes setores do hospital.

Palavras-chave

Hospital; História dos hospitais; Arquitetura hospitalar; Medicina

A evolução histórica e antropológica da medicina, em termos gerais, encerra duas fases fundamentais: a medicina não científica com suas modalidades instintiva, empírica, teúrgica e religiosa e aquela científica.⁽¹⁾ A medicina não científica está apoiada na crença de que as doenças têm uma origem espiritual e, por isso, trata os processos patológicos como fenômenos metafísicos, impregnando-os de misticismo e divinização. A medicina considerada científica, todavia, tem suas bases alicerçadas na observação e experimentação dos fenômenos naturais e cujo objetivo é encontrar uma explicação racional para a doença, esclarecendo suas causas e compreendendo suas manifestações, de maneira que se possa chegar tecnicamente à cura ou à prevenção.⁽²⁾

Deste contexto emergem historicamente três entidades: a medicina clínica, a cirurgia e o hospital. Apesar de praticamente indissociáveis na realidade médica moderna, a evolução histórica destas entidades mostra momentos de isolamento e conflito.⁽³⁾ Apesar de uma mesma ancestralidade arqueológica, durante muito tempo, as profissões de médico e cirurgião existiram separadamente, apresentando, inclusive, distintas considerações sociais. A cirurgia estava

submetida à clínica na hierarquia médica. A rigor, o médico gozava de maior prestígio na sociedade, provavelmente por conta de sua origem sacerdotal e natureza de sua formação e erudição.

A medicina científica surge na Grécia antiga e sua origem é a mesma da filosofia.⁽⁴⁾ Em contrapartida, o cirurgião era considerado o prático de uma atividade menor, onde a destreza, mais do que o intelecto, era a prerrogativa. Em geral, os cirurgiões não frequentavam academias ou universidades, mas sim escolas de ofício.⁽¹⁾ Comumente, a cirurgia era exercida por cirurgiões-barbeiros, que tinham sólidos rendimentos com suas barbearias. A cirurgia era ainda exercida por curandeiros itinerantes especializados em um determinado tipo de procedimento. Mesas de cozinhas e dispensários, campos de batalha e porões de navios eram também ambientes para a prática cirúrgica.⁽³⁾ Com realidades tão diversas, ambas as especialidades seguiram seu próprio curso evolutivo até se juntarem definitivamente entre os séculos XVIII e XIX. A emancipação da cirurgia, todavia, só viria com o controle da dor pela anestesia, da hemorragia pela hemostasia e da infecção pela antisepsia e de sua união com os hospitais.⁽⁵⁾

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ – Rio de Janeiro, RJ.

Comparativamente, a história do hospital é mais recente.⁽⁶⁾ No entanto, a determinação de seu início tem sido controversa.⁽⁷⁾ O conceito ancestral de "hospital" parece ser a origem da divergência entre os autores.⁽⁶⁾ Diferenças à parte, é consenso a ideia de que os primeiros hospitais tinham pouco a ver com as instituições contemporâneas.^(8,9) Na verdade, como na Antiguidade a prática médica estava intrinsecamente ligada à religiosa, hospitais e organizações de assistência a enfermos confundiam-se, com frequência, com santuários e templos erigidos sob inspiração e direção sacerdotal.⁽⁷⁾ A menção a locais específicos onde indivíduos doentes fossem aceitos para permanência e tratamento, todavia, é escassa.⁽¹⁰⁾ De qualquer modo, há relatos de que, na Babilônia, mercados públicos foram utilizados como instituições de assistência médico-hospitalar. Nos primórdios da civilização egípcia, o atendimento médico-cirúrgico e o ensino da medicina sacerdotal eram realizados nos templos de Imhotep (2700-2625 aC), deus egípcio da cura.⁽¹¹⁾ À época da Escola de Alexandria (IV aC), seguindo o modelo grego das *Asclepieia*, ainda existiam no Egito os templos de Serápis, onde se oferecia atendimento médico-religioso a enfermos que a eles acorriam.^(7,10) Com o surgimento do budismo (528 aC), as instituições de saúde receberam grande incentivo. Sidarta Gautama, fundador dessa doutrina religiosa, criou ele próprio diversos hospitais e designou médicos para as cidades sob sua influência. Os descendentes de Buda, e muitos governantes que abraçaram sua causa, criaram grande número de hospitais e escolas médicas em diferentes regiões da Ásia. Caracteristicamente, estes hospitais eram construídos quase sempre contíguos aos mosteiros. A despeito do limitado nível tecnológico daqueles tempos, essas instituições apresentavam certo padrão de organização com assistência de médicos "qualificados" e de enfermeiros e prescrição de dietas e administração de medicamentos aos enfermos. Neste período, surgiu uma rede hospitalar com atendimento para tratamento de doentes em geral, maternidade, quarentena e repouso a convalescentes.

Apesar de "avançada" na teoria médica, a civilização greco-romana também não possuía formalmente hospitais.⁽³⁾ Na Grécia, as instituições de assistência tinham suas raízes nos templos de adoração à Asclépio (VI aC), deus grego da medicina.⁽⁷⁾ Estes templos, conhecidos como *asklepieia*, eram construídos em locais propícios à cura dos doentes internados, sendo localizados em florestas e colinas e próximos a nascentes de água mineral e termal.^(7,11) As edificações eram compostas de diversos pavilhões destinados a sacrifícios de animais, rituais diversos e ao tratamento dos enfermos.⁽¹²⁾ Os serviços médicos eram ministrados por sacerdotes e as práticas eram impregnadas de misticismo e superstição.⁽⁷⁾ As curas eram realizadas principalmente através da interpretação de sonhos dos doentes (ritual do sono sagrado) pelos sacerdotes (*asclepiadas*), banhos, exercícios, alimentação e medicação. Nos templos, contudo, não era permitido nascer ou morrer. Gestantes e

moribundos eram retirados e levados para outros locais.⁽¹¹⁾ Com o crescente afluxo de pessoas procurando atendimento médico nos templos e santuários, surgiu o conceito de hospedagem como assistência ao viajante enfermo.⁽¹⁰⁾ Para atender a demanda, foram criados os *iatreia*, dispensários privados onde se exercia uma medicina laica e que ainda albergavam enfermos cirúrgicos.⁽¹¹⁾

O culto a Asclépio e seus templos de cura, que tiveram grande difusão por toda a Grécia, no século III aC, chegou também a Roma, que o incorpora ao Panteon, como Esculápio.^(7,11) Um templo romano em sua homenagem foi construído numa ilha no rio Tibre, na cidade de Roma, para atendimento a enfermos da República, principalmente, no período da peste.⁽¹¹⁾ A construção de outros templos para adoração a Esculápio se seguiu a este da ilha Tiberina.⁽⁷⁾ Além dos templos de Esculápio, outras instituições de atendimento eram os *iatreiamedicatrina* e os *tabernae medicae*, dispensários para assistência a pacientes externos, que surgiram em torno do ano de 290 aC.^(10,11) O fornecimento de hospitalidade a viajantes doentes era também encontrado nas *hypochondria*.⁽³⁾ Por volta do século I dC, surgiram instituições militares dedicadas ao abrigo e ao tratamento de enfermos denominadas *valetudinaria*. Estas eram semelhantes a hospitais de campanha, edificadas próximos das regiões de fronteira e áreas de combate ou montados em barracas que acompanhavam a marcha das legiões. O principal objetivo dos *valetudinaria* era a assistência a soldados feridos em batalha, mas escravos, gladiadores e agricultores podiam ser, eventualmente, atendidos nestas instituições.⁽¹¹⁾ Arquiteticamente, os *valetudinaria* eram compostos por blocos quadrangulares, corredores e pátios com enfermarias, centros cirúrgicos, farmácias, alojamentos, refeitórios, banheiros, cozinhas, dispensários e administração.^(7,11) O corpo de funcionários era formado por médicos, enfermeiros e auxiliares dirigidos pelo *medicus castrensis*, bem como contadores, tesoureiros e intendentess subordinados ao *praefectus castrense*. De certa forma, em nível técnico e sanitário, e, em termos de atenção institucional ao doente, os *valetudinaria* podem ser considerados um dos precursores dos hospitais ocidentais.⁽¹¹⁾

A partir da ascensão do cristianismo, os hospitais entraram em uma nova fase de sua história.⁽⁷⁾ A concepção de que era necessário dar assistência social às pessoas que se encontravam sob grande infortúnio surgiu como um dos fundamentos da nova fé.⁽¹¹⁾ Valores mais humanitários se difundiram com o crescimento da religião cristã e passaram a nortear as ações dos crentes e dos novos convertidos.⁽¹⁰⁾ No final do Império Romano e no período medieval, a caridade se transformou em um dos mais importantes instrumentos de elevação espiritual.⁽⁵⁾ Neste ambiente de base religiosa, foram, então, criados os hospitais medievais.⁽¹³⁾ Ações políticas, no entanto, também contribuíram decisivamente para a emergência da assistência hospitalar. O Édito de Milão (313 dC), promulgado pelo Imperador Constantino I, que assumiu o cristianismo como religião de

Estado, solidificou o ideal cristão por todo o Império Romano.⁽¹⁴⁾ Estímulos à criação dos hospitais foram dados ainda pelos Concílios de Niceia (325 dC) e Cartago (398 dC), que recomendavam a construção de hospitais em cidades que tivessem catedrais e de hospícios (albergues) ao lado de igrejas paroquiais, para facilitar a atenção aos pobres, inválidos, enfermos e viajantes.⁽¹³⁾ No caso dos mosteiros, foram criados *infirmatoria* para atendimento de monges e peregrinos.⁽⁹⁾ A regulamentação destas primeiras instituições cristãs de assistência veio com as *Resoluções* do Imperador Justiniano I. O *Código Justiniano* (529 dC) definiu que os *brephotrophia* receberiam crianças abandonadas, os *orphantrophia* receberiam órfãos, os *gerontodochia* receberiam idosos, os *ptocotrophia* receberiam pobres e desamparados, os *xenodochia* receberiam viajantes e peregrinos enfermos, os *lobotrophia* receberiam inválidos e "leprosos" e os *nosocomia* receberiam doentes em geral.^(11,15) Caracterizando-se mais por pousadas ou pensões temporárias do que por lugares de tratamento, os *xenodochia*, *lobotrophia* e *nosocomia* aos poucos foram assimilando serviços de enfermagem e medicina aos deveres da hospitalidade.⁽¹¹⁾

Em consequência da maior expansão do cristianismo para o leste, os primeiros hospitais surgiram, inicialmente, no oriente próximo. O marco da assistência cristã foi a fundação de uma instituição de abrigo e isolamento para "leprosos" pela mãe do Imperador Constantino e clérigos romanos, em torno de 350 dC.⁽⁷⁾ Outro exemplo pioneiro foi a criação, por São Basílio, de um importante *nosocomium*, na Capadócia, entre 369 e 372 dC, que atendia a viajantes, indigentes, debilitados e "leprosos".⁽¹³⁾ Este *nosocomium* tornou-se um complexo de saúde com edifícios, escolas técnicas, oficinas, vila residencial e albergues.⁽¹⁰⁾ O exemplo de São Basílio foi seguido pelo Patriarca de Constantinopla, que construiu, em 398 dC, *nosocomia* semelhantes na capital do império oriental e em outras regiões sob sua jurisdição.⁽¹³⁾ No Ocidente, a primeira repercussão desta onda caritativa veio com a criação de um *nosocomium* em Roma, entre 380 e 340 dC, por uma aristocrata de nome Fabíola, que recebia pobres, enfermos e desvalidos.^(7,13) Assim, contando com o apoio de governantes, nobreza, alto e baixo clero, ordens religiosas e militares e comerciantes, difundiu-se a criação de *nosocomia* por todo o mundo cristão.^(7,11) Estas instituições eram administradas por diferentes tipos de funcionários, conhecidos como administrador (*antistes* ou *praepositus*), *nosocomos*, *xenodochomos* ou, ainda, *oconomos* (circutor), frequentemente designados por meio de decretos de autoridades leigas e/ou eclesiásticas. O tamanho, a arquitetura, a equipe médica e paramédica, a equipe de cirurgiões, a natureza do trabalho assistencial e o organograma funcional eram definidos na chamada Carta de Fundação do Hospital (*typica*).⁽⁷⁾

Na realidade, o hospital como concepção e instituição desenvolveu-se de maneira mais lenta, no Ocidente. A contribuição mais significativa ao seu progresso veio das ordens monásticas europeias.⁽⁹⁾ Esta contribuição, no

entanto, só foi possível porque os novos preceitos de vida monástica, à época, propugnados pelos monges Bento de Núrsia (529 dC) e Cassiodoro (540 dC), passaram a valorizar a hospitalidade e o trabalho assistencial e curativo, bem como o estudo e a leitura regulares de textos médicos e alquímicos clássicos e o ensino da arte de curar.⁽¹¹⁾ Isto fez com que, praticamente, todos os mosteiros da Europa organizassem instalações anexas (*infirmitorium*, *nosocomium* ou *xenodochium*) com enfermarias, unidades de isolamento, farmácia e banheiros, para a recepção e cuidado de doentes.⁽⁷⁾ Paulatinamente, os monges passaram ao exercício sistemático da medicina e alquimia nos conventos que, durante muito tempo, foram as únicas instituições europeias de atendimento aos necessitados.⁽⁹⁾ Como a influência religiosa era predominante, a prática médica naturalista não era exercida, contudo, com plenitude nestas instituições.⁽⁶⁾

A multiplicação dos hospitais monásticos foi também bastante estimulada no Concílio de Aachen (Aix-la-Chapelle) (816 dC), que tornou obrigatória a criação de locais conhecidos como *receptaculum* e *hospitalispauperum* nas dioceses e conventos, para atendimento de pobres e desprovidos.^(11,13) A partir do século XI, a difusão dos hospitais cristãos recebeu grande incentivo com as ordens militar-religiosas. Nas rotas percorridas por peregrinos, centenas de hospitais foram erigidos para dar assistência social e prestar socorro ao enorme contingente de doentes, famintos e extenuados que atravessavam grandes distâncias entre a Europa e o oriente próximo para chegar a Jerusalém.⁽¹¹⁾ *Nosocomia* e *Xenodochia* eram, então, criados e mantidos por ordens hospitalárias como a Ordem dos Cavaleiros de São João de Jerusalém, Ordem dos Cavaleiros de São Lázaro, Ordem dos Teutônicos, Irmandade do Espírito Santo, entre outras.^(9,10) Em decorrência da disseminação da lepra, entre os séculos XI a XIV, vários estabelecimentos de saúde voltados para o atendimento dos doentes surgiram em toda a Europa. Os leprosários, em geral, localizavam-se fora das cidades e visavam tão somente separar o enfermo do convívio com a população sã.⁽¹⁰⁾ Todavia, com a introdução das ordens hospitalárias nos leprosários, essas instituições passaram a apresentar um caráter médico-hospitalar mais definido.⁽¹¹⁾ Quando a peste bubônica assolou o continente europeu, entre os séculos XIV a XVII, nova onda de construções hospitalares ocorreu. Lazareto foram criados em regiões de fronteira, especialmente para recolher e isolar, em quarentenas preventivas, pessoas vindas de cidades ou regiões endêmicas, controlando e protegendo, desta forma, o movimento migratório e o fluxo comercial.^(3,11) Na Idade Média Tardia, as guildas e outras organizações de ajuda mútua também participaram ativamente da fundação e manutenção de hospitais, asilos e abrigos para atendimento de todo tipo de homens, mulheres e crianças enfermas e necessitadas.⁽⁹⁾

Conquanto a medicina monástica continuasse seus trabalhos assistenciais, as violentas convulsões e disputas internas que vinham ocorrendo dentro da Igreja acabaram por determinar progressivas restrições à atividade hospitalar

dos mosteiros, principalmente a partir do século XII.⁽¹¹⁾ As primeiras sanções vieram pelos Concílios de Clermont (1130 dC) e Latrão (1139 dC), que limitavam a atuação médica de monges e cônegos regulares.⁽⁷⁾ Em seguida, um Édito Papal de 1163 dC e o Concílio de Le Mans (1247 dC) impediram o clero de realizar qualquer procedimento médico cruento nos pacientes.⁽¹⁰⁾ A proibição da saída de religiosos dos mosteiros e abadias para a prestação de assistência social, bem como a extensão a todo o clero das restrições à atividade médica foram ainda ordenadas em 1219 dC.^(7,10) E, por fim, o Concílio de Viena (1312 dC) determinou que a assistência médica deveria passar à competência dos leigos, cabendo à Igreja apenas a assistência espiritual.⁽¹¹⁾

Com a crise nos alicerces da Igreja, bem como dificuldades de âmbito econômico, político e social, uma nova ordem hospitalar se instalou.⁽¹³⁾ A partir do século XIII, o hospital medieval começou a sair do controle eclesiástico e a passar à jurisdição secular, principalmente, nas áreas urbanas.⁽⁹⁾ O progresso das cidades na Europa e o acúmulo de riqueza e poder pela burguesia estimularam as autoridades municipais a assumirem as atividades assistenciais da Igreja.⁽¹⁰⁾ A laicização da administração dos hospitais, na verdade, tornou-se mais evidente com a "Reforma Protestante" e a ascensão do Estado absolutista.⁽⁵⁾ Todavia, num primeiro momento, os hospitais alteraram muito pouco suas características fundamentais, pois mantiveram-se como um misto de hospedaria e instituição de tratamento ainda associada à medicina não científica ("salvação da alma" e assistência alimentar). Os trabalhos religiosos também continuaram sendo desempenhados regularmente em seu interior.⁽¹¹⁾ Não obstante um começo sem grandes mudanças, estas ocorreram, progressivamente, nos séculos seguintes.⁽⁵⁾ Nos hospitais, surgiram dois grupos de gestores, os diretores, voltados para o controle e administração dos negócios da instituição, e os oficiais, relacionados à operacionalização hospitalar propriamente dita.⁽¹³⁾ O planejamento das edificações se alterou, houve distinção entre as funções de assistência (alojamento) e apoio (logística), bem como separação de doentes por patologia e sexo. A oferta de leitos também aumentou.⁽¹⁰⁾ Arquitetonicamente, foram introduzidas novas formas construtivas, fazendo com que os hospitais deixassem de ter um aspecto de igreja (claustro e nave) e passassem a ter uma aparência de palácio. A topologia cruciforme, quadrada ou clássica e a construção de pátios internos se difundiu.⁽⁶⁾ Com isto, estas instituições passaram a ser melhor ventiladas e iluminadas. O fornecimento de água foi também reestruturado para atender às prerrogativas de higiene.⁽¹⁰⁾ A partir do século XIV, uma medicalização incipiente e a associação com a profissão médica teve início em alguns estabelecimentos hospitalares.^(6,13) O hospital se tornou parte de uma nova perspectiva cívica e sanitária que recomendava a contenção de grupos populacionais considerados potencialmente perigosos à vida em sociedade, como os migrantes pobres, mendigos, desocupados e "pestilentos".⁽¹¹⁾

Esta nova perspectiva não mais se baseava na virtude caritativa e sim na preocupação com a ordem pública.^(10,13) A idéia de hospital como centro de reclusão e correção do contingente pobre das cidades emergiu, de maneira imperativa, no século XVII.⁽⁶⁾ A instituição que surgiu para atender a esta complexa demanda social foi o hospital geral, cuja administração estava a cargo da municipalidade ou poder nacional que, para a manutenção das entidades hospitalares, passou a cobrar impostos da comunidade.⁽¹¹⁾ Em verdade, o hospital geral foi o resultado do esforço de unificação e racionalização da assistência sanitária que, até então, se encontrava fragmentada em uma plêiade de pequenos hospitais ineficientes e em situação de insolvência permanente. O hospital da modernidade mesclou as funções de uma instituição penal, um asilo, um centro sanitário e um estabelecimento de ensino e incorporou, cada vez mais, a atenção médica às suas práticas terapêuticas.⁽⁶⁾ Indubitavelmente, foi a introdução da medicina leiga e da cirurgia dos "barbeiros", que vinham se desenvolvendo, ao longo do tempo, independentemente, a base para o surgimento do hospital contemporâneo.⁽¹¹⁾ Os fatores que teriam contribuído, de maneira decisiva, para trazer os médicos para dentro do hospital foram as reformas legislativas, ocorridas ainda no século XV, que definiram a prática médico-hospitalar, a percepção, no século XVI, de que a atividade médica reduzia o tempo de permanência dos doentes dentro do hospital e a transformação dos hospitais, no século XVII, em locais de estudo médico e médico-cirúrgico.⁽¹³⁾

Em decorrência desses fatos, no século XVIII, o hospital passou a ser entendido como um instrumento de cura (hospital terapêutico) e não mais como um ambiente de conforto espiritual, segregação ou repressão.⁽⁸⁾ O médico passou a assumir, progressivamente, a direção técnica, identificando e registrando pacientes (documentação médica), visitando enfermos, fazendo exames clínicos, estabelecendo diagnósticos, organizando os ambientes, o regime alimentar e a administração de medicamentos.^(8,10) Os cirurgiões-barbeiros também começaram a fazer parte do "corpo médico", praticando, no hospital, a extração de pedras vesicais, reduzindo hérnias e cataratas, fazendo amputações, cauterizando lesões cutâneas, removendo fístulas e tratando feridas por armas de fogo.⁽⁶⁾ Um notável incremento do número destes hospitais na Europa ocorreu durante o século XVIII e o início do século XIX.⁽³⁾ Impulsionados pela doutrina mercantilista, iluminismo, "despotismo esclarecido", iniciativa privada e ação cooperativa, os hospitais terapêuticos surgiram por toda parte, mantendo, entretanto, como foco principal, a pobreza.^(6,13) Outro tipo de instituição sanitária que, nesta época, apareceu como um complemento aos novos hospitais, foram os dispensários ou ambulatórios. Tais instituições eram unidades de consulta externa que tinham como objetivo oferecer cuidados médicos e de hospitalidade sem a necessidade de internação.⁽¹¹⁾

Apesar da medicalização crescente, as infecções hospitalares e a superlotação dos hospitais oitocentistas

eram importantes problemas sanitários. Desta feita, prontamente, o hospital tornou-se um centro de doença e morte, disseminando os males que supostamente iria curar.⁽³⁾ Por isto, neste século, veio à tona movimentos para a reforma hospitalar. O foco dessas reformas era o espaço do hospital, isto é, sua localização e distribuição.⁽⁶⁾ Claramente, a partir do momento em que o hospital passou a ser concebido como um instrumento de cura, a distribuição do espaço passou a ser um inequívoco instrumento terapêutico.⁽⁶⁾ Deste modo, a crença de que os "eflúvios miasmáticos" mortais eram os responsáveis pela etiologia de várias moléstias e que ar limpo e fresco era fundamental para o combate à pesada atmosfera hospitalar converteram-se em um poderoso argumento a favor das reformas.^(3,11) Historicamente, o incêndio do gigantesco Hôtel-Dieu de Paris, em 1772, que mantinha internado em suas inúmeras alas cerca de 5.000 pessoas e exibia elevadas taxas de mortalidade, foi o marco da reforma dos hospitais.^(7,16) Deste incêndio, decorreu a busca por novos projetos arquitetônicos que retirassem do hospital o problema da insalubridade e periculosidade. Nasceu, então, o "hospital pavilhonar" que predominou no Ocidente até o início do século XX.⁽⁷⁾ A divisão em diversos pavilhões tinha como objetivo a supressão do problema da umidade e estagnação do ar, considerados fatores de risco hospitalar. Os hospitais que adotavam este modelo eram divididos em blocos retangulares dispostos de forma esparsa e providos de portas e janelas que permitissem, de modo realmente adequado, a entrada de luz e circulação de ar.⁽¹¹⁾ Além disto, foi propugnada a organização da rotina hospitalar para impedir o contágio entre as pessoas e melhorar a eficiência do hospital. Assim, as tradicionais camas coletivas foram abolidas, foi reduzido o número de atendentes ao estritamente necessário, os doentes e enfermos foram categorizados por sexo e tipo de enfermidade, a administração foi setORIZADA e ligada a uma unidade central e os médicos foram alçados ao topo da hierarquia hospitalar.^(3,11) Neste período, surgiram ainda os "hospitais especializados", atendendo a doenças mentais (hospícios), doenças venéreas, doenças da maternidade e esfera obstétrica e doenças da infância.⁽⁶⁾

Ao contrário do que se esperava, todavia, numa época em que a bacteriologia era obscura, o hospital pavilhonar, por si só, não resolveu o problema da transmissão de doenças.⁽¹¹⁾ Melhorias neste campo começaram a ser implementadas, a partir do século XIX, com a reorganização e transformação da medicina, bem como da cirurgia e da enfermagem, em ciência experimental.⁽⁶⁾ Dentre os diversos progressos científicos que concorreram para a evolução da prática hospitalar, foram fundamentais a anestesia, a antissepsia e a teoria microbiana das doenças.⁽¹⁷⁾ A anestesia não era totalmente uma novidade e a medicina, desde a Antiguidade, sempre empregou certos analgésicos. No entanto, foi no século XIX que estes se notabilizaram.⁽³⁾ Comprovadamente, a primeira anestesia geral com finalidade cirúrgica foi procedida pelo médico americano Crawford

Willianson Long, em 1842, ao utilizar éter sulfúrico na excisão indolor de um cisto sebáceo subcutâneo.⁽¹⁸⁾ Outro americano, o dentista Horace Wells, em 1844, empregou óxido nitroso na extração de um de seus próprios dentes por um colega de profissão. A demonstração para a comunidade científica dos efeitos da anestesia geral sobre a dor ocorreu, oficialmente, contudo, em 16 de outubro de 1846, pelo dentista, também americano, William Thomas Green Morton quando foi utilizado éter na ablação de uma tumoração vascular.⁽¹⁹⁾ A substituição do éter pelo clorofórmio, mais seguro como anestésico inalatório, foi proposto, em 1847, pelo médico inglês James Young Simpson.⁽³⁾ A aceitação da anestesia tornou possível cirurgias mais demoradas e profundas, mas as elevadas taxas de mortalidade, devido a infecções pós-operatórias, mantinham-se inalteradas.^(3,19) Na realidade, isto ocorria porque a compreensão da fisiopatologia das enfermidades e do que era racional para seu tratamento ainda eram rudimentares. Técnicas assépticas efetivas e a prevenção da infecção cirúrgica eram praticamente ignoradas. Não se conhecia bem a origem microbiana das doenças, a antissepsia e a desinfecção, as luvas, os aventais cirúrgicos e, muito menos, os antibióticos.⁽¹⁹⁾

Em meados do século XIX, quando a teoria dos miasmas ainda prevalecia, um grave problema assolava os hospitais e, principalmente, as maternidades: as febres infecciosas. Como os partos eram feitos sem nenhum procedimento de controle e higiene, uma febre infecciosa de altíssima mortalidade era fenômeno clínico sempre presente nas enfermarias obstétricas. A chamada febre puerperal, em verdade, se dava pela utilização de instrumentos e roupas contaminados e pela manipulação de parturientes infectadas.⁽²⁰⁾ A ideia do contágio por partículas pútridas, possivelmente carregadas pelos médicos e enfermeiras, bem como as recomendações para o controle da febre puerperal foram discutidas, inicialmente, em 1843, pelo médico americano Oliver Wendell Holmes.⁽²¹⁾ A febre puerperal foi também motivo de estudo pelo médico austríaco Ignáz Philipp Semmelweis que, em 15 de maio de 1847, propôs ao corpo médico, como medida profilática, a antissepsia das mãos pela lavagem com cloro antes da entrada nas enfermarias e após a manipulação das pacientes.⁽²²⁾ Influenciado pelos estudos de Louis Pasteur, o cirurgião escocês John Lister, em 1867, introduziu nas cirurgias de redução de fratura, curativos com ácido fênico para a higienização da ferida cirúrgica.⁽²⁰⁾ Em 1874, o próprio Pasteur sugeriu que os instrumentos médico-hospitalares fossem colocados em água fervente e flambados antes do contacto com o paciente. Na década de 1880, Ernest von Bergmann e Curt Theodor Shimmelbusch, cirurgiões de origem germânica, propuseram a esterilização do instrumental cirúrgico pelo calor. O cirurgião americano Willian Stewart Halsted, em 1890, introduziu o uso de luvas de borracha na sala de cirurgia.⁽³⁾ As máscaras cirúrgicas viriam com o cirurgião polonês Jan Mikulicz-Radecki, em 1896.⁽²³⁾ A matemática como suporte para o controle e a prevenção das infecções hospitalares surgiu, na Inglaterra,

com Florence Nightingale, ao publicar, em 1859, "Notas sobre Enfermagem" e, em 1861, "Notas sobre Hospitais".⁽²⁴⁾ Em 1864, na França, Louis Pasteur provou cientificamente a etiologia microbiana das doenças, derrubando o conceito de abiogênese.⁽²⁵⁾ A relação causal entre um determinado agente etiológico e uma doença infecciosa foi demonstrada pelo médico alemão Robert Koch, em 1882, ao empregar seus postulados no estudo da tuberculose.⁽²⁶⁾ A partir da segunda metade do século XIX, as práticas de controle de infecções hospitalares tiveram forte respaldo da bacteriologia, levando à criação de um "mundo asséptico", onde multiplicaram-se os procedimentos de controle sobre o meio hospitalar.⁽²⁷⁾

No final do século XIX, se consagra, então, em definitivo, o modelo do "grande hospital público", financiado majoritariamente pelo Estado, e que se converteu no centro da prática médica científica. O hospital começou a basear-se, de maneira irrevogável, na tríade: assistência, docência e investigação. No entanto, a medicina do século XIX manteve a assistência médica diversificada em três níveis: nobres e ricos atendidos em domicílio pelas celebridades médicas, a burguesia atendida em domicílio por médicos iniciantes ou mais modestos e pobres atendidos em hospitais, o que perpetuava a antiga ideia de uma instituição de "segunda classe".⁽⁶⁾ A partir da década de 1880, a construção de centros médicos e cirúrgicos mais bem equipados e "esterilizados", onde se realizavam procedimentos e cirurgias mais assépticas, contribuiu para fazer com que o hospital fosse deixando aos poucos de ser um refúgio de indigentes e se transformasse, principalmente, no século seguinte, numa máquina de curar.⁽⁵⁾

Nas primeiras décadas do século XX, o hospital mudou radicalmente sua natureza e conceito público, se transformando no centro da moderna medicina e passando a ser socialmente bem mais distinto.⁽³⁾ Como já vinha acontecendo, os médicos assumiram uma posição de supremacia absoluta na gestão técnica e administrativa do hospital e, juntamente com cirurgiões, enfermeiros, farmacêuticos e arquitetos, foram os responsáveis pelo surgimento do hospital tecnológico.^(6,16) Neste período, a penicilina, descoberta por Alexander Fleming, em 1928, na Inglaterra, foi o principal fato médico-científico, separando em duas eras a questão do tratamento das doenças infecciosas hospitalares.⁽³⁾ Inicialmente, a cirurgia foi uma das maiores beneficiárias da evolução médica e hospitalar. O progresso crescente da anestesia, microbiologia e assepsia e controle da hemorragia fizeram decair drasticamente a mortalidade operatória e deram à cirurgia todas as suas possibilidades atuais. Os vários tipos de equipamentos de suporte à vida e novas técnicas de diagnóstico complexas e custosas, somente disponíveis e utilizáveis em ambiente hospitalar, fizeram dos hospitais um local cada vez mais destacado.^(5,6) Somado a isto, os serviços de emergência e atendimento a acidentados, transfusões de sangue e traumatologia transformaram os hospitais num eixo de tratamento de casos agudos.⁽³⁾ Inadequados para esta nova realidade médica, o modelo

de hospital em pavilhões começou a ser substituído por construções em "torres hospitalares" (monobloco vertical) que eram mais econômicas e eficientes, além de serem mais adequadas aos centros urbanos.⁽⁶⁾ Entre as duas grandes guerras mundiais, as cirurgias tornaram-se mais intrincadas, os testes laboratoriais e outras investigações foram expandidas, a tecnologia médica tornou-se indispensável e os custos com funcionários aumentaram. Todas estas mudanças provocaram um aumento nos gastos hospitalares. Tradicionalmente financiados pelo Estado e por voluntariado, os hospitais entraram em colapso financeiro, na maioria dos países.^(3,5) Em decorrência disto, surgiram as primeiras discussões acerca do financiamento da saúde e de sua universalização e quatro tipos fundamentais de sistemas foram propostos: sistema de predomínio empresarial, sistema de seguro social, serviços nacionais de saúde e sistemas socialistas estatizados. Assim, pela primeira vez na história, os hospitais começaram a ser utilizados, indistintamente, por toda a população, se tornando, inclusive, o cenário onde se desenvolviam os acontecimentos sanitários da vida de um ser humano, desde seu nascimento até sua morte.⁽⁶⁾

Após a Segunda Guerra Mundial, a explosão do conhecimento médico e microbiológico, a sofisticação das intervenções técnicas e a complexidade dos instrumentos de diagnóstico revolucionam mais uma vez os hospitais, colocando-os em uma posição absolutamente dominante dentro da assistência sanitária das sociedades contemporâneas ("hospitalização da saúde").^(5,6) Como novas possibilidades de cura, a partir da segunda metade do século XX, surgiram centros para cirurgias de alto risco, passando a permitir a realização de cirurgias cardíacas, neurológicas e transplantes de órgãos e medula óssea.⁽³⁾ A medicina intensiva emergiu com suas unidades de tratamento intensivo repletas de equipamentos de monitoramento e controle e com recursos humanos especializados para atendimento a pacientes críticos que necessitavam de cuidados médicos e de enfermagem ininterruptos. As urgências foram definitivamente centralizadas nos hospitais. O ensino da medicina se tornou totalmente dependente do hospital e de seus programas de internato e residência. Neste período, uma nova apresentação das infecções hospitalares surgiu, aquela associada a procedimentos invasivos e à tecnologia médica.⁽⁶⁾ Arquitetonicamente, apareceu o modelo misto que acrescentou uma base ao sistema monobloco vertical. Com este modelo, ocorreu um zoneamento do hospital onde o atendimento clínico passou a ser feito na base e as internações na torre. Mais recentemente, o modelo de "rua hospitalar" surgiu para dar suporte ao vertiginoso desenvolvimento tecnológico dos diferentes setores do hospital.⁽¹⁶⁾ A gestão hospitalar se profissionalizou e surgiram administradores não-médicos que conduziram os hospitais por um caminho mais empresarial, baseado na qualidade e eficiência.^(6,28)

A evolução antropológica dos hospitais, independentemente do modelo que esteja vigindo, sempre veio

acompanhada do problema das infecções.⁽⁶⁾ Com o desenvolvimento da tecnologia e a introdução da antibioticoterapia no ambiente hospitalar, este problema assumiu nova dimensão. A invasão de microrganismos multirresistentes, a inserção de novos grupos de microrganismos, o contágio, as vias invasivas de infecção e o controle e prevenção das infecções hospitalares surgiram como desafios da modernidade.^(29,30)

Abstract

In antiquity, hospitals confused with shrines and temples which was exerted a theurgic medicine. In the medieval period, hospitals were built next to churches and monasteries and the developed actions of hospitality and care work. In the thirteenth century, the medieval hospital passed gradually from ecclesiastical control to secular jurisdiction. In this period, architecturally, hospitals no longer have an aspect of church and started an appearance of the palace. From the fourteenth century, an incipient medicalization and the association with the medical profession began. In the seventeenth century, the idea emerged as a center for hospital confinement and correction of poor people. In the eighteenth century, doctors definitely entered the hospital that came to be understood as a healing tool and not as an environment of spiritual comfort or segregation or repression. In the early nineteenth century, the therapeutic hospitals emerged throughout Europe and, in order to combat hospital infections, its architecture changed to a pavilion model. In the late nineteenth century, the model of large public hospital, funded by the state emerged. In the twentieth century, with the development of science and technology, the hospital has changed dramatically, rising technological hospital which now has not only the presence of doctors and surgeons, but also paramedics of all specialties. During this period, the hospitals moved from a pavilion model to a hospital tower model. After World War II, with the technological sophistication and complexity of medical procedures, hospitals have become absolute in health care in contemporary societies. In the architectural context, the mixed model that added a base to the tower system emerged. More recently, the hospital street model has been proposed to support the dizzying technological development of different sectors of the hospital.

Keywords

Hospital; Hospital history; Hospital architecture; Medicine

REFERÊNCIAS

- Hayward J. História de la medicina. México: Fondo de Cultura Económica, 1956. 321p.
- Tavares de Souza A. Curso de história da medicina: das origens aos fins do século XVI. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1981. 477p.
- Porter R. Cambridge - história da medicina. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2008. 407p.
- Castiglioni A. História da medicina. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1947. 2v.
- Porter R. Das tripas coração - uma breve história da medicina. Editora Record: Rio de Janeiro, 2004. 236p.
- González F, Navarro A, Sanchez M.A. Los hospitales a través de la historia y el arte. Barcelona: Ars Medica, 2005. 194p.
- Campos ES. História e evolução dos hospitais. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 1944. 588p.
- Foucault M. Microfísica do poder. 25 ed. São Paulo: Editora Graal. 2008; 295p.
- Rosen G. Uma história da saúde pública. São Paulo: Hucitec, 1994. 423p.
- Lisboa TC. Breve história dos hospitais: da antiguidade à idade contemporânea. Notícias Hospitalares. 2002; 4(37): 1-30. Disponível em: <<http://www.prosaude.org.br/noticias/jun2002/pgs/encarte.htm>>. Acesso em: 18 nov. 2008.
- Antunes JLF. Hospital: instituição e história social. São Paulo: Editora Letras & Letras, 1991. 168p.
- Moraes MF. Algumas considerações sobre a história dos hospitais privados no Rio de Janeiro: o caso da clínica São Vicente. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2005; 89p. Dissertação (Mestrado em História da Ciência e da Saúde) - Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Casa de Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- Rosen G. Da polícia médica à medicina Social: ensaios sobre a história da assistência médica. Rio de Janeiro: Editora Graal, 1980. 401p.
- Guida-Neto J. O cristianismo e o direito romano tardio. Thesis. 2008; 9:36-53.
- Oliveira T. Leis, educação e sociedade: o bem comum na alta idade média. Diálogos. 2007;11(1/2):167-91.
- Toledo LC. Feitos para curar: arquitetura hospitalar e processo projetual no Brasil. 1a ed. Rio de Janeiro: ABDEH, 2006. 120p.
- Adler A. Médicos revolucionários: de hipócrates ao genoma humano. Rio de Janeiro: Ediouro, 2006. 285p.
- Reis A. O primeiro a utilizar a anestesia não foi um dentista. Foi o médico Crawford Williamson Long. Rev Bras Anesthesiol. 2006; 56(3):304-24.
- Maia R JF, Fernandes CR. O alvorecer da anestesia inalatória: uma perspectiva histórica. Rev Bras Anesthesiol. 2002;52(6):774-82.
- Ujvari SC. A história e suas epidemias - a convivência do homem com os microrganismos. 2a ed. Rio de Janeiro: Editora SENAC, 2003. 328p.
- Dunn PM. Oliver Wendell Holmes (1809-1894) and his essay on puerperal fever. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2007;92:F327-F327.
- Nuland SB. A peste dos médicos: germes, febre pós-parto e a estranha história de Ignác Semmelweis. São Paulo: Editora Schwarcz, 2005. 164p.
- Valente SCR, Silva RC, García-Zapata MRC. História da prevenção e controle da infecção hospitalar e criação das comissões de controle de infecção hospitalar. Resumos do XI Congresso Brasileiro de História da Medicina. Goiânia, 18-21 de outubro de 2006. Disponível em: <http://www.sbh.org.br/index.asp?p=congressos_resumo&codigo=40>. Acesso em: 27 dez. 2008.
- Dunn PM. Florence Nightingale (1820-1910): maternal mortality and the training of midwives. Arch Dis Child. 1996;74:F219-F220.
- Walden A. Dr. Louis Pasteur. Prim. Care update ob/gyns. 2003; 10(2):68-70.
- Hurt L. Dr. Robert Koch: a founding father of biology. Prim. Care update ob/gyns. 2003;10(2):73-74.
- Carraro TE. Os postulados de Nightingale e Semmelweis: poder/vital e prevenção/contágio como estratégias para a evitabilidade das infecções. Rev Lat Am Enferm. 2004;12(4):650-7.
- Feldman LB. Gestão de Risco e segurança hospitalar - prevenção de danos ao paciente, notificação, auditoria de risco, aplicabilidade de ferramentas, monitoramento. São Paulo: Editora Martinari, 2008. 376p.
- Fontana RT. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. Rev Bras Enferm. 2006;59(5):703-6.
- Entralgo PL. Historia de la medicina. Barcelona: Elsevier, 2006. 722p.

Correspondência

Paulo Murillo Neufeld, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ

Prédio do CCS, bloco A2, sala 029,

21941-590 - Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ,

pmneufeld@yahoo.com.br

Avaliação da função tireoideana em mulheres com idade superior a 45 anos no município de Sobradinho, RS

Evaluation of thyroid function in women with more than 45 years old in Sobradinho, RS

Raquel Lazzari¹

Sandra Trevisan Beck²

Resumo

A tireoide é uma importante glândula que auxilia a regulação de diversas funções do organismo humano. Os distúrbios da tireoide são comuns em todas as partes do mundo e aparecem nas mais variadas faixas etárias, mas acometem principalmente as mulheres em idades mais avançadas. Este estudo teve como objetivo analisar os níveis de TSH (hormônio tireoestimulante) e T4 livre (tiroxina livre) em oitenta mulheres com mais de 45 anos de idade a fim de detectar alterações da função tireoideia. Foi considerada como hipotireoidismo a condição com níveis de TSH aumentado e T4 livre diminuído, hipotireoidismo subclínico níveis de TSH aumentado e T4 livre normal, hipertireoidismo níveis de TSH diminuído e T4 livre aumentado, e hipertireoidismo subclínico níveis de TSH diminuído e T4 livre normal. Analisando-se os resultados verificou-se que 72% das mulheres apresentaram resultados dentro das faixas de normalidade; 13,8% apresentaram suspeita de hipotireoidismo, das quais 82% com hipotireoidismo subclínico. Concluiu-se que o hipotireoidismo subclínico ocorre em uma frequência relevante nas mulheres acima de 45 anos de idade, e, principalmente, naquelas que já passaram pela menopausa evidenciando a importância de se realizarem exames que avaliem a função tireoideia e assim detectar precocemente qualquer alteração possibilitando seu tratamento.

Palavras-chave

Tireoide; Hipotireoidismo; Menopausa

INTRODUÇÃO

Os distúrbios da tireoide são comuns e acometem indivíduos de ambos os sexos, em todas as partes do mundo. Estima-se que a prevalência de hipotireoidismo clínico e subclínico na população geral varia de 4% a 10%, enquanto que a de hipertireoidismo, de 1% a 1,3%.⁽¹⁾

O hipertireoidismo se caracteriza pelo excesso dos hormônios da tireoide na circulação, sendo caracterizado por valores de TSH (hormônio tireoestimulante) diminuídos juntamente com T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) aumentados. O hipotireoidismo se caracteriza por uma diminuição dos níveis dos hormônios da tireoide na circulação, onde o TSH deve estar aumentado juntamente com níveis baixos de T3 e T4.⁽²⁾

O papel dos hormônios sexuais nas alterações das funções tireoideanas não é bem conhecido, no entanto, observações mostram que o estrógeno pode ter papel importante neste evento. O hipotireoidismo tem sido frequentemente diagnosticado em mulheres durante a menopausa.⁽³⁾

A Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁴⁾ recomenda a utilização dos termos: "menopausa natural" para o evento da parada permanente da menstruação, que é resultante da

perda da atividade folicular dos ovários e só é reconhecido retrospectivamente após um ano de amenorreia, sem outra causa patológica ou psicológica; "perimenopausa" ou "climaterio" para o período em que surgem as irregularidades menstruais e queixas vasomotoras, que antecedem a menopausa e vão até o ano seguinte a ela. Segundo Hollowell e cols.,⁽⁵⁾ as doenças da tireoide são ainda mais comuns em faixas etárias avançadas. Por sua fisiologia, é marcante o fato de que as mulheres são mais acometidas pelos distúrbios da tireoide do que os homens. No Brasil, em um estudo com 320 mulheres (idade 55,2 ± 6,4 anos) foi diagnosticado hipotireoidismo subclínico em 16,1% das pacientes.⁽⁶⁾ A predisposição para essas anomalias é maior no climatério, período da vida em que ocorre a falência funcional ovariana e que a mulher experimenta um estado persistente de hipoestrogenismo.⁽⁷⁾

A influência do estrogênio na função tireoideia foi demonstrada também em outros estudos clínicos. Bottiglioni e cols.⁽⁸⁾ observaram uma tendência à depressão da função tireoideia após a menopausa, embora as modificações encontradas não tenham repercussões clínicas importantes. Mulheres pós-menopáusicas em estrogênio terapia e usuárias de contraceptivos orais combinados podem apresentar, após longos períodos de terapêutica, elevações dos níveis

¹Aluna do curso de Pós-graduação em Análises Clínicas da Universidade de Santa Cruz do Sul – Unisc – Santa Cruz do Sul, RS.

²Professora Dr^a do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Curso de Farmácia, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM Santa Maria, RS.

de globulina ligadora de tiroxina (TBG), de TSH e de T4, enquanto que as concentrações de T4 livre permanecem inalteradas.⁽⁹⁾ Entretanto, Baha & Arafh⁽¹⁰⁾ sugeriram que há redução dos níveis de T4 livre em mulheres pós-menopáusicas submetidas à terapêutica com estrogênio. Como consequência, pacientes com hipotireoidismo, na pós-menopausa, podem necessitar de aumento na dose terapêutica de tiroxina quando submetidas, ao mesmo tempo, à estrogênio-terapia.

Em virtude do exposto, o presente trabalho teve por objetivo conhecer a frequência de alterações nos níveis hormonais tireoideanos na amostra estudada.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, onde foram analisados os resultados sorológicos das dosagens de TSH e T4 livre de oitenta mulheres com idade superior a 45 anos, atendidas em um Laboratório de Análises Clínicas da cidade de Sobradinho, RS, no período entre setembro de 2009 e fevereiro de 2010.

Foram incluídas no estudo 58 mulheres em menopausa, 9 no climatério e 13 com ciclo menstrual normal. O critério clínico para classificação das pacientes foi determinado por entrevista feita às pacientes, que informaram a situação do ciclo menstrual (normal, irregular, sem menstruação) e informação clínica da menopausa, confirmada pelo seu médico. Foram excluídas do estudo mulheres que relataram possuir alteração tireoideana anterior à menopausa.

As dosagens de TSH e T4 livre foram realizadas em amostras de soro, pelo método de quimioluminescência, que se baseia na detecção da luz emitida pelo resultante da reação química entre a molécula estudada e um substrato quimioluminescente, utilizando reagentes comerciais, padronizados e aprovados pela ANVISA, da empresa Beckman Coulter®, para serem usados no aparelho Unicel DXI-800 da mesma empresa.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul - Unisc-RS sob o número 2440/09.

A análise dos dados foi realizada através de estatística descritiva (percentuais e médias) das variáveis avaliadas utilizando o programa Microsoft Office Excel.

RESULTADOS

A faixa etária das mulheres classificadas como em pós-menopausa (n=58), variou entre 48 a 92 anos (média de 64 anos). Considerando as dosagens hormonais realizadas, a maioria apresentou dosagem de TSH e T4 livre dentro dos valores normais, com oito mulheres (15%) apresentando alterações apenas na dosagem de TSH (Figura 1) e 4 (10%) apresentando alterações apenas na dosagem de T4 livre (Figura 2).

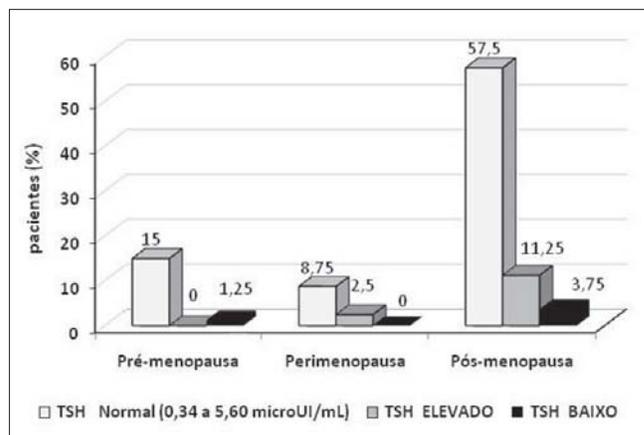


Figura 1. Níveis de TSH de mulheres em diferentes fases de evolução biológica.

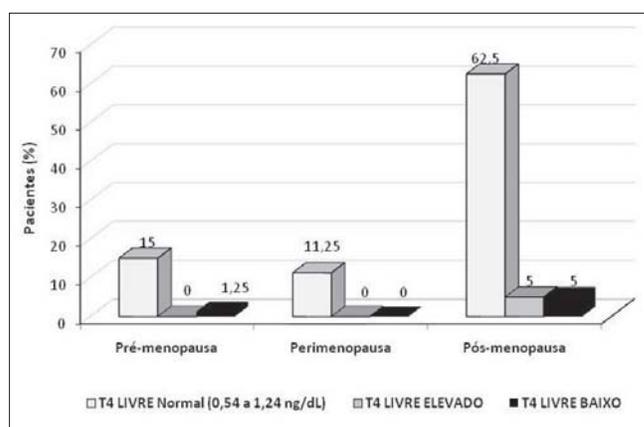


Figura 2. Níveis de T4 Livre de mulheres em diferentes fases de evolução biológica.

Entre as mulheres classificadas como em climatério (n=9), a faixa etária variou entre 45 a 56 anos (média de 51 anos). Considerando as dosagens hormonais realizadas, não foi encontrada alteração nas dosagens de T4 livre. A maioria das mulheres (n=7), apresentou dosagem de TSH e T4 livre dentro dos valores normais. As duas pacientes com alterações hormonais apresentaram dosagem de TSH acima dos valores de referência (Figura 1).

O mesmo é relatado para mulheres com ciclo menstrual normal (n=13). Apenas duas mulheres (2,5%) apresentaram alterações de T4 livre ou TSH (Figuras 1 e 2). Neste grupo, a faixa etária variou entre 45 a 51 anos (média de 48 anos).

Agrupando as mulheres em menopausa e climatério, 27,5% (18/67) apresentaram alteração de um dos hormônios tireoideanos.

Sendo a dosagem de TSH considerada como teste mais sensível para detectar as alterações dos hormônios tireoideanos, verificou-se que 13,8% (11/80) apresentaram suspeita de hipotireoidismo, devido aos valores elevados de TSH. Entre estas pacientes com TSH elevado, nove

apresentavam dosagem de T4 livre dentro dos valores de referência (duas estavam no climatério e sete na menopausa), podendo ser classificadas, segundo dados laboratoriais, com hipotireoidismo subclínico, correspondendo a 82% (9/11) dos casos que apresentaram TSH elevado.

Apenas quatro mulheres na menopausa (5%) apresentaram valores baixos de T4 livre, caracterizando hipotireoidismo (Figura 2).

Níveis de TSH diminuído foram encontrados em 5% das pacientes (4/80) (Figura 1). Entre estas, somente nas mulheres que se encontravam na menopausa foi verificado aumento da dosagem de T4 livre (Figura 2).

DISCUSSÃO

O TRH (tireotropina) é secretado pelo hipotálamo e através do sistema porta hipofisário chega à adeno-hipófise onde se liga a um receptor de membrana, o que estimula a secreção do TSH. O TSH, através da corrente sanguínea, chega à glândula tireoide onde se liga a receptores de membrana, estimulando a secreção do T3 e T4. O controle (*feedback*) da liberação dos hormônios da tireoide é feito principalmente, pelo T3 que, inibindo a transcrição de TSH, diminui a secreção tanto de T3 quanto de T4.⁽¹¹⁾

Os hormônios tireoideanos circulam na corrente sanguínea quase que totalmente ligados às proteínas plasmáticas; apenas 0,02% do T4 e 0,2% do T3 circulam na forma livre. O T4 livre não é suscetível às alterações nas proteínas transportadoras de hormônio tireoideano e possui uma variação intraindividual muito pequena, mesmo em estudos de até um ano de duração.⁽¹²⁾ Desta forma, quando a função hipotálamo-hipofisária está intacta, pequenas alterações nas concentrações dos hormônios tireoideanos livres resultam em grandes alterações nas concentrações séricas de TSH, tornando o TSH o melhor indicador de alterações discretas da produção tireoideana. Em estudo realizado na população brasileira, Rosario e cols.⁽¹³⁾ estabeleceram, para uma população adulta (18 a 60 anos), como valor superior normal de TSH, o nível de 3,5 mIU/L.

No início da perimenopausa, as mulheres começam a passar por uma série de mudanças físicas e psicológicas. Sabe-se também que o estrogênio possui efeitos indiretos sobre a tireoide, e, mais recentemente, foi descrito que este esteroide possui efeitos diretos sobre as células dessa glândula.⁽¹⁴⁾ Com o aumento da idade, ocorre um aumento dos níveis de TSH, particularmente em mulheres pós-menopausa.⁽¹⁵⁾ Por não passarem por avaliações laboratoriais, muitas mulheres sofrem de hipotireoidismo subclínico sem tomarem conhecimento. Nestes casos, as manifestações clínicas são discretas, graduais e, freqüentemente, atribuídas ao envelhecimento.

No presente estudo, entre as mulheres que apresentaram TSH elevado (13,8%), a maioria mostrou níveis de T4 livre normais, podendo, por isso, serem consideradas com hipotireoidismo subclínico (Figura 1). Apenas 6,25% das

mulheres apresentaram níveis de T4 livre baixo (Figura 2), sendo esta prevalência semelhante à encontrada por Tavares,⁽¹⁶⁾ que encontrou 5% de casos de hipotireoidismo entre mulheres no climatério, verificando que 14% delas apresentavam-se com risco elevado para o desenvolvimento da forma declarada da doença. Franco⁽¹⁷⁾ verificou uma prevalência de 17,9% de hipotireoidismo, estudando mulheres brasileiras entre 45 e 65 anos de idade. Um estudo, na Alemanha, também mostrou que cerca de 2,4% das mulheres pós-menopausa têm doença clínica de tireoide e, em torno de 23,2%, têm doença subclínica, sendo que, entre as mulheres com doença subclínica, 73,8% possuem hipotireoidismo e 26,2% hiper-tireoidismo.⁽¹⁸⁾

É importante ressaltar que é impossível confirmar o diagnóstico do hipotireoidismo baseando-se somente nos sintomas clínicos, sem as dosagens de TSH e T4 livre. O diagnóstico das doenças de tireoide deve incluir exames físicos e histórico médico completo. Um diagnóstico correto das doenças de tireoide, em idosos, é crucial para o tratamento adequado, pois muitos medicamentos possuem influência sobre absorção, transporte e metabolismo dos hormônios tireoideanos.⁽¹⁹⁾

Devido ao aumento na prevalência desta patologia, juntamente com a idade e à impossibilidade de afastar o diagnóstico sem exames laboratoriais, muitas diretrizes recomendam a triagem para doenças da tireoide rotineiramente, após certa idade.⁽²⁰⁾ A Associação Americana de Tireoide recomenda triagem em homens e mulheres aos 35 anos e a cada 5 anos, após a primeira avaliação.⁽²¹⁾ A Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos recomenda avaliações em pacientes idosos, principalmente mulheres,⁽²²⁾ e o Colégio Americano de Patologistas recomenda avaliações em mulheres após os 50 anos com um ou mais sintomas que podem ser causados por doenças da tireoide.⁽²³⁾

Recentemente, estudo realizado com indivíduos saudáveis indica que o envelhecimento parece estar associado também com a diminuição dos níveis de TSH,⁽²⁴⁾ Este declínio pode ser atribuído a um aumento na sensibilidade ao *feedback* negativo provocado pelo T4.^(25,26)

No presente estudo, foi possível notar que o hipertireoidismo é bem menos comum, pois apenas 1,6% (2/80) das pacientes apresentaram valores de T4 livre normais, juntamente com TSH diminuído (sugerindo hipertireoidismo subclínico), 1,6% (2/80) apresentaram T4 livre aumentado juntamente com TSH diminuído (sugerindo hipertireoidismo clínico), e 1,6% (2/80) tiveram valores de T4 livre aumentados com TSH normal. Das quatro pacientes com valores de T4 livre aumentados, duas estavam em tratamento para hipotireoidismo com uso de T4 (hipertireoidismo consequente ao uso do medicamento).

O tratamento da doença subclínica da tireoide é indicado por alguns estudos por resultar em melhora do perfil lipídico, podendo ou não estar associada com a diminuição de doenças cardiovasculares, em pacientes

idosos. Contudo, a relação entre o hipotireoidismo subclínico e o risco cardiovascular é complexa. Pode-se observar uma maior prevalência de aterosclerose aórtica e infarto do miocárdio em mulheres na pós-menopausa, com hipotireoidismo subclínico, quando comparadas com mulheres eutireoideanas na mesma faixa etária.⁽²⁷⁾ Alterações no perfil lipídico, com aumento de colesterol e triglicérides, são observadas com frequência no hipotireoidismo subclínico. No hipotireoidismo clínico, aumentos dos níveis de colesterol são comumente encontrados de modo moderado a severo.⁽²⁸⁾ Meier e colaboradores⁽²⁹⁾ concluíram que o tratamento do hipotireoidismo com reposição de tiroxina provoca uma melhora nos níveis de colesterol total e LDL e esta diminuição poderia contribuir para um decréscimo no risco cardiovascular.

Outros estudos mostram que há uma necessidade de detecção precoce dos distúrbios da tireoide, especialmente hipotireoidismo subclínico, que é o mais prevalente entre mulheres com acima de 50 anos. Para estas mulheres ou outras pessoas com sintomas inespecíficos que não caracterizam distúrbios psiquiátricos como depressão ou ansiedade, a triagem para distúrbios da tireoide pode ser uma opção simples, já que esta triagem pode ser feita apenas dosando-se TSH e T4 livre.^(20,30,31)

Portanto, atualmente, o climatério deve ser, sobretudo, mais um período de prevenção de doenças e promoção de saúde do que de tratamentos curativos. Para isso, são fundamentais a educação e a informação à população, bem como a ação dos médicos objetivando o bem-estar físico e psicológico dessas mulheres.

Abstract

The thyroid is an important gland, it helps to regulate several functions in human organism. Thyroid diseases are common in all parts of the world and occur in all age groups, but affect mainly elderly women. The aim of this study was to analyze the levels of TSH (thyroid stimulant hormone) and free T4 (free thyroxin) in 80 women with more than 45 years old, searching to detect disturbances of thyroid function. Hypothyroidism was defined as: increased TSH level and decreased free T4; subclinical hypothyroidism: increased TSH level and normal free T4; hyperthyroidism: decreased TSH level and increased free T4, and, subclinical hyperthyroidism was defined as decreased TSH level and normal free T4. Analyzing the results it was observed that 72% of women had normal levels of TSH and free T4; 13.8% had suspect of hypothyroidism, in this group 82% with subclinical hypothyroidism. It was concluded that the subclinical hypothyroidism occurs in high frequency in women over 45 years old, and mainly in post menopause women highlighting the importance of performing clinical examinations to evaluate the thyroid function, and then detecting earlier any disturbance enabling the treatment.

Keywords

Thyroid; Hypothyroidism; Menopause

REFERÊNCIAS

1. Canaris GJ1, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):526-34.

2. Dunn JT. *Thyroid Hormone Synthesis and Secretion*, Endocrine Education, Inc. 2002.
3. Mazzaferri EL. Evaluation and management of common thyroid disorders in women. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(3):507-14.
4. OMS: Organización Mundial De La Salud. *Investigaciones sobre la menopausia en los años noventa*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1996.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-9.
6. Nahas EAP, Nahas JN, Santos PEMF, Mazeto GMFS, Dalben I, Pontes A, et al. Prevalência do hipotireoidismo subclínico e repercussões sobre o perfil lipídico e massa óssea em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(8):467-7.
7. McDermott MT. Thyroid disease and reproductive health. *Thyroid.* 2004;14 Suppl 1:S1-3.
8. Bottiglioni F, de Aloysio D, Nicoletti G, Mauloni M, Mantuano R, Capelli M. A study of thyroid function in the pre- and postmenopause. *Maturitas.* 1983;5(2):105-14.
9. Marqusee E, Braverman LE, Lawrence JE, Carroll JS, Seely EW. The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4407-10.
10. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Engl J Med.* 2001;344(23):1743-9.
11. Chin WW, Carr FE, Burnside J, Darling DS. Thyroid hormone regulation of thyrotropin gene expression. *Recent Prog Horm Res.* 1993;48:393-414.
12. Stockigt JR. Free thyroid hormone measurement: A critical appraisal. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:265-89.
13. Rosario PW, Xavier ACME, Calsolari MR. Valores de referência do TSH para a população brasileira adulta. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(7):603-6.
14. Santin AP, Furlanetto TW. Role of estrogen in thyroid function and growth regulation. *J Thyroid Res.* 2011;2011:875125.
15. Schindler AE. Thyroid function and postmenopause. *Gynecol Endocrinol.* 2003;17(1):79-85.
16. Tavares AB. Impacto do hipotireoidismo entre mulheres climatéricas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1999;21(9):560-60.
17. Franco VA. Prevalência de hipotireoidismo e características clínicas associadas à hipofusão tireoideana entre mulheres climatéricas: um estudo de base hospitalar. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(3):255-55.
18. Oral E, Senturk LM, Hallac M, Edil E, Ertungealp E. Screening for thyroid disease at the menopause clinic. *Climateric* 5(suppl 1): 162; 2002.
19. Faggiano A, Del Prete M, Marciello F, Marotta V, Ramundo V, Colao A. Thyroid diseases in elderly. *Minerva Endocrinol.* 2011;36(3):211-31.
20. Bensenor I. Screening for thyroid disorders in asymptomatic adults from Brazilian populations. *Sao Paulo Med J.* 2002;120(5):146-51.
21. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT; American Association of Clinical Endocrinologists; American Thyroid Association; Endocrine Society. Consensus Statement #1: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Thyroid.* 2005;15(1):24-8; response 32-3.
22. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal RL; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2002;8(6):457-69. Erratum in *Endocr Pract.* 2008;14(6):802-3.

23. Glenn GC. Practice parameter on laboratory panel testing for screening and case finding in asymptomatic adults. Laboratory Testing Strategy Task Force of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med. 1996;120(10):929-43.
24. Magri F, Muzzoni B, Cravello L, Fioravanti M, Busconi L, Camozzi D, et al. Thyroid function in physiological aging and in centenarians: possible relationships with some nutritional markers. Metabolism. 2002;51(1):105-9.
25. Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. Endocr Rev. 1995;16(6):686-715.
26. Mitrou P, Raptis Sa, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. Maturitas. 2011;70(1):5-9.
27. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. Ann Intern Med. 2000;132(4):270-8.
28. Romaldini JH1, Sgarbi JA, Farah CS. Subclinical thyroid disease: subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2004;48(1):147-58. [Article in Portuguese]
29. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(10):4860-6.
30. Torre R, Del Monte P, Bernasconi D, Marugo A, Poggi P, Leoncini R, et al. Screening for thyroid disorders in elderly patients. Recent Prog Med. 2004;95(6):308-11.
31. American Academy of Family Physicians: Summary of Policy Recommendations for Periodic Health Examinations. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2002.

Correspondência

Raquel Lazzari

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Prédio 26, sala 1216

Universidade Federal de Santa Maria

Campus Universitário - Camobi

Santa Maria, RS

aqueflazzari@yahoo.com.br

sbeck@ig.com.br

Avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas do ambiente hospitalar

Evaluation of antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospital environment

Gláucia Andréa Viana Sargi¹

Letícia Gonçalves Barbieri¹

Cátia Rezende²

Resumo

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria altamente oportunista, invasiva, toxigênica, capaz de causar infecções em pacientes com defesas orgânicas comprometidas e que apresenta fatores de virulência capazes de inativar o sistema imune e a ação de muitos antibióticos. A multirresistência bacteriana tem crescido significativamente nos últimos anos. Entre os Gram-negativos, a *P. aeruginosa* demonstra maior facilidade de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos. O objetivo deste trabalho foi determinar a suscetibilidade de amostras de *P. aeruginosa* isoladas do reservatório ambiental de um hospital do Nordeste Paulista. Neste estudo, foram analisadas vinte amostras de água, sendo isoladas seis cepas de *P. aeruginosa* a partir do método Pseudomonasbac. A suscetibilidade foi investigada utilizando-se o método de difusão em disco. Observou-se um elevado índice de resistência à amicacina, ampicilina, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ceftazidime/ceftriaxona, cloranfenicol, gentamicina e piperacilina/tazobactam. Os resultados deste estudo demonstraram uma baixa incidência de *P. aeruginosa* associada as altas taxas de resistência. Desta maneira, é imprescindível que a Comissão Interna de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) desenvolva ações de vigilância epidemiológica, tendo a observância da água como possível fonte ambiental e reservatório de patógenos multirresistentes.

Palavras-chave

Pseudomonas aeruginosa; Água hospitalar; Resistência

INTRODUÇÃO

Pseudomonas aeruginosa é um bacilo Gram-negativo, não fermentador, pertencente à família *Pseudomonadaceae*. É uma bactéria ubíqua que sobrevive sob condições nutricionais mínimas e toleram grandes variações de temperatura, sendo encontrada com frequência em ambientes naturais (solo, plantas, frutas e vegetais) e hospitalares (água, desinfetantes, equipamentos e utensílios).^(1,2)

Esta bactéria faz parte da microbiota do trato gastrointestinal e da pele humana. Embora raramente possa causar patologias em indivíduos saudáveis, pode comporta-se como patógeno oportunista em indivíduos imunocomprometidos, sendo um problema em ambientes hospitalares.⁽³⁾

A *P. aeruginosa* é uma bactéria altamente oportunista, invasiva e toxigênica, apresentando fatores de virulência capazes de suplantar o sistema imune.⁽⁴⁾

Outra característica marcante desta espécie é sua capacidade de persistir por longos períodos em ambientes adversos e desenvolver resistência aos antimicrobianos.⁽⁵⁾ É comum o desenvolvimento de resistência cruzada produzindo

corresistência, ou seja, presença de múltiplos mecanismos de resistência levando à resistência a diferentes fármacos.^(6,7)

P. aeruginosa é uma das espécies bacterianas não fermentativas mais prevalentes em espécimes clínicas de pacientes hospitalizados,^(8,9) sendo a principal causadora de pneumonia nosocomial em hospitais brasileiros.^(10,11)

Esse microrganismo pode causar infecções nosocomiais graves, com elevada letalidade.⁽¹²⁾ Atualmente, encontra-se entre as principais bactérias causadoras de infecções hospitalares, perdendo apenas para o *Staphylococcus coagulase* negativo e o *Staphylococcus aureus*.⁽¹³⁾

As infecções em geral são observadas em sítios onde existem tendências ao acúmulo de umidade, como traqueostomia, catéteres permanentes, queimaduras, ouvido externo, feridas cutâneas exsudativas, também causam infecção no trato urinário e no trato respiratório inferior.⁽¹⁴⁾

Infecções devido à *P. aeruginosa* são particularmente problemáticas por causa da resistência intrínseca que elas desenvolvem para múltiplas classes de antibióticos e a habilidade delas adquirirem resistência adaptável durante um curso terapêutico.⁽¹⁵⁾

Laboratório Didático de Análises Clínicas do Centro Universitário de Votuporanga, SP

¹Graduanda do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Votuporanga, SP

²Farmacêutica-Bioquímica, mestre em Biotecnologia, docente de Microbiologia Clínica do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Votuporanga, SP

Dentro deste contexto, o estudo objetivou realizar uma avaliação da sensibilidade de cepas de *P. aeruginosa* isoladas do reservatório ambiental de um hospital do nordeste paulista.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta de água: Foram realizadas coletas em dias e horários aleatórios, nos períodos de abril a maio de 2010, em uma unidade hospitalar de um município do nordeste Paulista. Em cada dia visitado, eram obtidas amostras de água utilizadas, pelo menos, uma vez na limpeza dos seguintes setores: unidade de tratamento intensivo (UTI), maternidade, centro cirúrgico, pronto socorro e cozinha, totalizando vinte amostras (quatro amostras de cada setor).

Isolamento de *Pseudomonas aeruginosa*: No momento da coleta, foram acondicionados 100 mL da água de limpeza em frascos estéreis provenientes do método de análise de água Pseudomonasbac (PROBAC®). Este meio é seletivo, já que inibe o crescimento de enterobactérias (coliformes totais e fecais) e bactérias Gram-positivas, e é também diferencial pela estimulação de produção de pigmento. Acoplou-se o frasco superior, contendo um lâmino-cultivo com dois componentes, um meio de cultivo seletivo para *P. aeruginosa*, no qual as colônias são esverdeadas a azuis-esverdeadas, e ágar acetamida para determinação da utilização deste substrato como fonte de carbono, alcalinizando o meio de acetamida e produzindo uma cor avermelhada. Incubou-se o sistema a 35°-37°C, por 8-10 horas, e então semearam-se os meios do lâminocultivo através da inversão da amostra. Na posição inicial, incubou-se a 35°-37°C, por 24-48 horas. A identificação de *P. aeruginosa* foi confirmada pela presença de crescimento cor azul/esverdeado na parte redonda do lâminocultivo com ausência de coloração avermelhada.

Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos: O perfil de suscetibilidade dos isolados de *P. aeruginosa* foi determinado pela técnica de difusão em disco, eficaz para avaliar in vitro a sensibilidade aos antimicrobianos. Foi realizada suspensão em solução fisiológica e comparada com o tubo 0,5 da escala de MacFarland. Um swab estéril foi umedecido na suspensão e inoculado em três sentidos (ângulo de 60°) em placa de ágar Mueller-Hinton (HIMEDIA®). Em seguida, aplicaram-se os discos de antimicrobianos para Gram-negativos (DME®). As placas foram incubadas invertidas a 35°C ± 1°C, por 18-24 horas. Após este período, observou-se a presença e medida do diâmetro do halo de inibição formado ao redor dos discos de antimicrobianos. Os resultados foram comparados com valores fornecidos pelo fabricante, sendo classificados em: resistente, intermediário ou sensível. Os antimicrobianos avaliados foram: amicacina 30 µg, amoxicilina 30 µg, ampicilina 10 µg, aztreonam 30 µg, cefalotina 30 µg, cefepime 30 µg, ceftazidima

30 µg, ceftriaxona 30 µg, ciprofloxacina 05 µg, cloranfenicol 30 µg, gentamicina 10 µg, peraciclina/tazobactam 110 µg, sulfazotrim 25 µg e tetraciclina 30 µg. O procedimento descrito acima é baseado no teste recomendado e modificado pelo NCCLS.⁽¹⁶⁾

RESULTADOS

Vinte amostras da água de limpeza, de diferentes setores da unidade hospitalar de um município do noroeste paulista foram analisadas quanto à presença de *P. aeruginosa*. A contaminação foi detectada em 30% destas, sendo uma amostra da maternidade, duas da UTI e três do pronto socorro (Tabela 1).

Tabela 1 - Identificação de *Pseudomonas aeruginosa* nas amostras de água de limpeza em diferentes pontos de coleta de um hospital.

Locais coletas	N° amostras	Positividades		Negatividades	
		N°	%	N°	%
Maternidade	4	1	25	3	75
Unidade Terapia Intensiva	4	2	50	2	50
Centro Cirúrgico	4	0	0	4	100
Pronto Socorro	4	3	75	1	25
Cozinha	4	0	0	4	100
Total	20	6	30	14	70

Dentre os seis isolados de *P. aeruginosa*, 100% foram resistentes à amicacina, à ampicilina, ao aztreonam, ao cefepime, à ceftazidima, à ceftazidima, ao ceftriaxona, ao cloranfenicol, à gentamicina, ao piperaciclina/tazobactam. Um percentual de 83,5% apresentou resistência à sulfazotrim, à ciprofloxacina e à tetraciclina. Trinta e três por cento das cepas apresentaram um perfil intermediário para sulfazotrim, em 16,5% para amoxicilina e cefalotina. (Gráfico 1).

As amostras analisadas da UTI apresentaram 100% de resistência, do pronto socorro apresentaram 80% de resistência, sendo sensível à ciprofloxacina, tetraciclina e intermediário ao sulfazotrim, e, na maternidade, 73,35% de resistência, sendo sensível ao sulfazotrim e intermediário a amoxicilina, cefalotina e tetraciclina.

DISCUSSÃO

O meio ambiente hospitalar, incluindo o ar, a água e as superfícies inanimadas que cercam o paciente, guardam íntima relação com as infecções, podendo proporcionar focos de contato e de transmissão.⁽¹⁷⁾

Em relação às vinte amostras analisadas da água de limpeza de diferentes setores da unidade hospitalar de um município do noroeste paulista, foram obtidos 30% de positividade para *P. aeruginosa*, o que está de acordo com oscom resultados do estudo de Fuentefria e cols,⁽¹⁸⁾ que analisaram

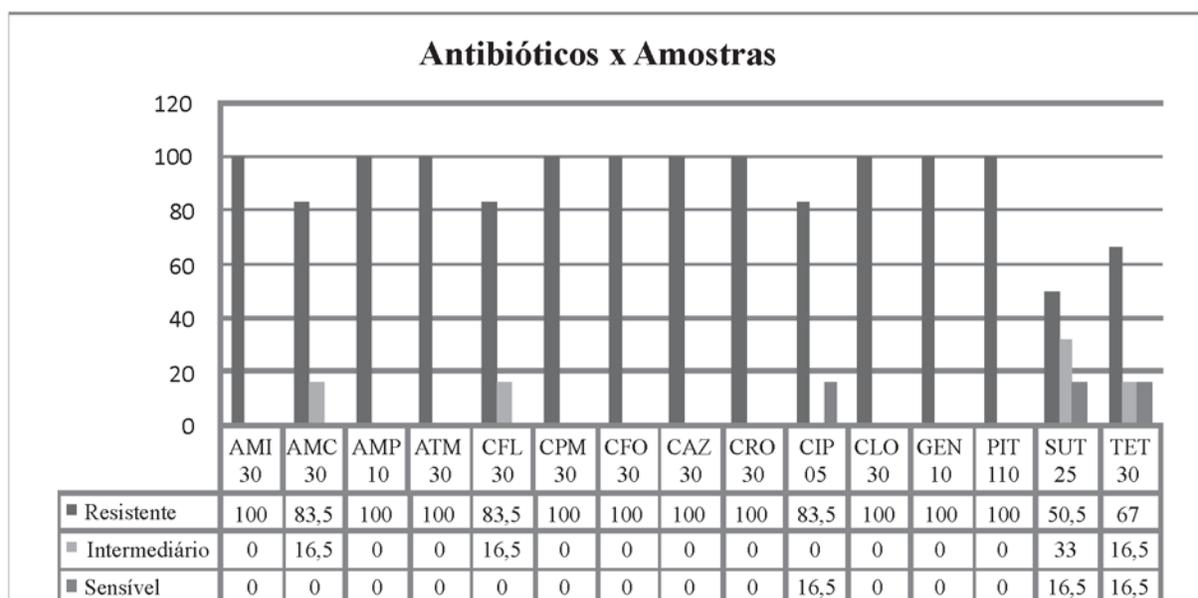


Gráfico 1: Frequência de suscetibilidade aos antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de fontes ambientais hospitalares.

AMI- Amicacina; AMC- Amoxicilina; AMP - ampicilina; ATM - aztreonam; CFL - cefalotina; CPM-Cefepime; CFO - ceftoxitina; CAZ - ceftazidima ;CRO - ceftriaxona; CIP - ciprofloxacina; CLO – cloranfenicol; GEN - gentamicina; PIT- Piperacilina/tazobactam; TET-tetraciclina; SUT- sulfazotrim.

amostras de efluentes hospitalares que drenavam diferentes setores do Hospital São Vicente de Paulo, isolando 22,2% de *P. aeruginosa*. Rezende e cols⁽¹⁹⁾ avaliaram a presença de *P. aeruginosa* em amostras de água utilizadas na limpeza de salas de curativos e de vacinação de unidades básica de saúde, demonstrando 91,66% de positividade.

Muitos estudos têm atribuído um papel importante à água na colonização de pacientes com *P. aeruginosa* em UTIs.^(20,21) Cholley & cols⁽²²⁾ demonstraram o isolamento desse patógeno na água de uso dessas unidades, indicando possível fonte ambiental de contaminação.

O presente estudo evidenciou taxas de resistência superiores às descritas em literaturas nacionais. Kiffer & cols⁽²³⁾ compilaram cepas de 21 hospitais, de várias regiões do Brasil, relatando taxas de suscetibilidade à piperacilina/tazobactam, 63,4% à amicacina, 58,3% ao cefepime e 55,8% ao ceftazidina. Entretanto, os índices de sensibilidade à tobramicina, à gentamicina e à ciprofloxacina foram inferiores a 55%.

A resistência aos antibióticos mostrou-se significativamente elevada quando comparada aos dados do estudo de Vasconcelos & Calazans,⁽²⁴⁾ que analisaram 13 amostras de *P. aeruginosa* oriundas de diferentes fontes de ambientes aquáticos em Recife, PE. No teste de sensibilidade, utilizaram-se antimicrobianos empregados no tratamento contra *P. aeruginosa* (ceftazidima 30 µg, amicacina 30 µg, gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg). Todas as linhagens de *P. aeruginosa* foram sensíveis aos antibióticos usados.

A ocorrência das infecções causadas por microrganismos resistentes constitui um problema mundial de saúde pública. Bactérias resistentes, como *Acinetobacter*

baumannii, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus spp.*, tem se tornado cada vez mais comuns nas instituições de cuidados em saúde.⁽²⁵⁾

Com relação ao índice de resistência ao sulfazotrim, à tetraciclina, à cefalotina e à amoxicilina, importa mencionar que o uso destes antimicrobianos como terapia constante pode levar a resistência bacteriana.

Do ponto de vista microbiológico, os dados deste estudo mostraram que o sulfazotrim é o antimicrobiano mais indicado contra *P. aeruginosa*, por ser o de menor resistência. A possível razão para os elevados padrões de resistência aos antimicrobianos seria o reflexo do uso indiscriminado em nível residencial e hospitalar.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a água é um importante reservatório hospitalar de *P. aeruginosa*. Além disso, é um ambiente que apresenta uma microbiota transitória e variável que influencia o surgimento de cepas multirresistentes. Dentro deste contexto, é necessário desenvolver ações em vigilância epidemiológica, na tentativa de minimizar a contaminação cruzada.

Abstract

The Pseudomonas aeruginosa is an opportunist bacterium capable of causing infections in patients with harmed organic defenses and show virulency factors capable of unable of deactivate the immunologic system and the action of some antibiotics. The bacterial resistance has significantly grown in the past years. Among the gram negatives the P. aeruginosa shows even more facility of development

in resisting to antibiotics. The objective of this research was to determinate the susceptibility cepas of *P. aeruginosa* taken from its ambiental deposit in a hospital from the paulista northwest. In this research, 20 examples of water were analysed, and six cepas of *P. aeruginosa* were isolated using the *Pseudomonasbac* method. The susceptibility was investigated using the diffusion disks method. Was presented a high index of resistance to ampicacina, ampicilina, aztreonam, cefepime, cefoxitina, ceftadizima, ceftriaxona, cloranfenicol, gentamicina, piperacilina/tazobactam. The results of this research showed a low incidence of *P. aeruginosa* associated to high rate of resistance. This way, it is indispensable that the Internal Comittee of Hospitalar Infection Control develop epidemiological awareness actions, attempting to the waterr as possible reservoir of multiresistent pathogens.

Keywords

Pseudomonas aeruginosa; Hospitalar water; Resistance

REFERÊNCIAS

- Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect.* 2003;53(1):6-13.
- Salles JMC, Salles MJC. Antimicrobianos (antibacterianos, antifúngicos, antivirais, antiparasitários): quando indicar, como usar. Belém: Edufpa, 2000. 518p.392. *Cad Saúde Colet.*, Rio de Janeiro. 2007;15(3):379-92.
- Dubois V, Arpin C, Melon M, Andre C, Frigo C, Quentin C. Nosocomial outbreak due to a multiresistant strain of *Pseudomonas aeruginosa* P12: efficacy of cefepime-amikacin therapy and analysis of beta-lactam resistance. *J Clin Microbiol.* 2001;39(6):2072-8.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC. Diagnóstico Microbiológico - Texto e Atlas Colorido. 5ª edição, Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.
- Gales AC, Reis AO, Jones RN. Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for polymyxin B and colistin: review of available interpretative criteria and quality control guidelines. *J Clin Microbiol.* 2001;39(1):183-90.
- Mcgowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Infect Control.* 2006;34:(Suppl1):29-37.
- Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002;34(5):634-40.
- Tsakris A, Pournaras S, Woodford N, Palepou MF, Babini GS, Douboyas J, Livermore DM. Outbreak of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-1 carbapenemase in Greece. *J Clin Microbiol.* 2000;38(3):1290-2.
- Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C, Evangelista AT, Yee YC, Sahm DF. Stable antimicrobial susceptibility rates for clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the 2001-2003 tracking resistance in the United States today surveillance studies. *Clin Infect Dis.* 2005;40 Suppl 2:S89-98.
- Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, Mendes RE, Zoccoli C, Barth A, Jones RN. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.* 2001;5(4):200-14.
- Gales AC, Torres PL, Vilarinho DS, Melo RS, Silva CF, Cereda RF. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in an intensive care unit of a teaching hospital. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(4):267-7.
- Pellegrino FL, Teixeira LM, Carvalho Md Mda G, Aranha Nouér S, Pinto De Oliveira M, Mello Sampaio JL, et al. Occurrence of a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clone in different hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol.* 2002;40(7): 2420-4.
- Sader HS, Gales AC, Pfaller MA, Mendes RE, Zoccoli C, Barth A, Jones RN. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.* 2001;5(4):200-14.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 10th Edition, Missouri: MOSBY, 1998.
- Kollef MH. Gram-negative bacterial resistance: evolving patterns and treatment paradigms. *Clin Infect Dis.* 2005;40 Suppl 2:S85-8.
- NCCLS. Padronização dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos por Disco-Difusão: Norma Aprovada. 8ª ed. V. 23. Nº 1. Pensilvânia, EUA, 2000.
- Andrade D, Angerami ELS, Padovani CR. Condição microbiológica dos leitos hospitalares antes e depois de sua limpeza. *Revista de Saúde Pública.* 2000;34(2):163-9.
- Fuentefria DB, Ferreira AE, Gräf T, Corção G. *Pseudomonas aeruginosa*: spread of antimicrobial resistance in hospital effluent and surface water. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(5):470-3. [Article in Portuguese]
- Rezende C, Ribeiro FAS, Cavatão SA, Santos VLF. Presença de *Pseudomonas* spp. em fonte ambiental de unidades básicas de saúde. *Revista Enfermagem Brasil.* 2010;9(5):317-20.
- Trautmann M, Lepper PM, Haller M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. *Am J Infect Control.* 2005;33(5 Suppl 1):S41-9. Erratum in: *Am J Infect Control.* 2008; 36(1):4. *Am J Infect Control.* 2011;39(2):172.
- Lashéras A, Guisset O, Boulestreau H, Rogues AM, Fiore M, Szajner S. Reservoirs and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit. *Med Mal Infect.* 2006;36(2):99-104. [Article in French]
- Cholley P, Thouverez M, Floret N, Bertrand X, Talon D. The role of water fittings in intensive care rooms as reservoirs for the colonization of patients with *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med.* 2008 Aug;34(8):1428-33.
- Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C, Sampaio J, Sakagami E, Turner P. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTYC Program Brazil 2003. *Braz J Infect Dis.* 2005;9(3):216-24.
- Vasconcelos U, Calazans GMT. Antibiograma de linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de diferentes ambientes aquáticos. *Revista Universidade Federal Goiás.* 2006;35(3):241-4.
- Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Med.* 2006;119(6 Suppl 1):S3-10.

Correspondência

Cátia Rezende

Laboratório Didático de Análises Clínicas
Rua Pernambuco, 4196 - Bloco 6 - Centro
15500-006 - Votuporanga, SP
catia_rezende@terra.com.br

Avaliação do risco de mutagenicidade e anormalidades nucleares decorrente da exposição ao benzeno e a seus derivados em trabalhadores de oficinas automotivas em Teresina-PI, Brasil

Risk assessment of mutagenicity and nuclear abnormalities resulting from exposure to benzene and its derivatives in workers of automotive workshops in Teresina-PI, Brazil

Ana Carolina Leóidido¹

Gleiziane Lima¹

Tatiana Chaves^{1,2,3}

Vera Valentim³

Ana Amélia Cavalcante⁴

Ronaldo Costa⁵

Resumo

O monitoramento biológico da exposição a substâncias químicas no local de trabalho tem adquirido crescente importância na avaliação dos riscos para a saúde. Oficinas de reparação de veículos automotores constituem um ramo de atividade pouco estudado. Os trabalhadores nessas oficinas são expostos às tintas e solventes, que são constituídos quimicamente por benzeno e seus derivados. O presente estudo avaliou o risco de mutagenicidade e anormalidades nucleares (cariorexe, cariólise e células binucleadas) em células de mucosa oral desses trabalhadores, com a aplicação do teste de micronúcleos. Foram analisados 42 trabalhadores, da cidade de Teresina, PI. Os resultados obtidos foram correlacionados com o estilo de vida desses profissionais. A frequência de micronúcleos no grupo exposto foi estatisticamente significativa (* $P < 0,05$ – Teste T- Student) assim como a frequência de anormalidades nucleares (** $P < 0,0001$ – Teste T- Student). Houve correlação positiva entre a frequência de micronúcleos e o não uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e a frequência das anormalidades nucleares (cariorexe e cariólise) com o não consumo de vegetais e o hábito de fumar. É possível concluir a partir deste estudo que a exposição crônica ocupacional a tintas pode conduzir a um aumento no risco de dano genético em trabalhadores de oficinas automotivas.

Palavras-chave

Genotoxicidade ocupacional; Agentes mutagênicos; Micronúcleos; Oficinas automotivas; Células da mucosa oral

INTRODUÇÃO

A exposição humana aos denominados agentes mutagênicos, efetivos em causar danos ao material genético, constitui uma das grandes preocupações no mundo atual. Tais agentes estão relacionados com o desenvolvimento de câncer, considerado patologia genética, uma vez que resulta de alterações em genes que controlam a proliferação e a diferenciação celular (proto-oncogenes e genes supressores de tumor) ou de alterações em genes comprometidos com os mecanismos de reparo do DNA.⁽¹⁾

O câncer é considerado uma doença que se manifesta pelo acúmulo de mutações no DNA, no decorrer de um espaço de tempo, quase sempre longo. O acúmulo de alterações no material molecular depende de vários fatores endógenos, como sexo, idade e constituição genética. Essas alterações dependem também de fatores externos, como alimentação, uso de medicamentos, exposição a químicos, entre outros.

Nesse sentido, a exposição ocupacional pode atuar como agente silencioso na indução de danos ao DNA.⁽²⁾ Na avaliação de danos genotóxicos por exposição ocupacional, diversas variáveis devem ser consideradas. Fatores tais como idade, estilo de vida e saúde individual devem ser considerados na interpretação dos dados.⁽³⁾

Oficinas de reparação de veículos automotores constituem um ramo de atividade caracterizado por organizarem-se sob a forma de numerosas pequenas empresas. Embora constitua atividade cujos trabalhadores são expostos a diversos agentes agressores à saúde, trata-se de uma área ainda pouco estudada. Os trabalhadores, nessas oficinas, são expostos às tintas automotivas e a solventes.⁽⁴⁾ Os componentes mais comumente encontrados como solventes no setor de pintura são o tolueno, benzeno, acetona e xileno e alguns pigmentos metálicos que podem conter, principalmente, cromo e pequenas quantidades de chumbo.⁽⁵⁾ Atualmente, a produção e utilização de tintas e cores

¹Faculdade de Saúde Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí – NovaFapi – Teresina, PI.

²Secretaria de Saúde do Estado do Piauí – Teresina, PI.

³Centro de Referência em Saúde do Trabalhador – Teresina, PI.

⁴Laboratório de Genética Toxicológica do Laboratório Central de Saúde do Piauí – Teresina, PI.

⁵Laboratório Central de Saúde Pública – Lacen – Teresina, PI.

representam a principal fonte de exposição ocupacional a solventes orgânicos.⁽⁶⁾

Os hidrocarbonetos aromáticos, como benzeno, tolueno, etilbenzeno e os isômeros do xileno, coletivamente, conhecidos como BTEX, são os contaminantes mais críticos devido à sua extrema toxicidade. Estes são altamente poluentes, em particular, devido à sua alta toxicidade em água. Além disso, o benzeno é comprovadamente carcinogênico. Os compostos BTEX estão presentes em combustíveis derivados de petróleo e correspondem ao maior constituinte da gasolina.⁽⁷⁾ O benzeno tem sido objeto de estudos envolvendo grandes nomes da ciência, como, por exemplo, August Kekulé, que demonstrou sua fórmula molecular (C₆H₆), em 1865.⁽⁸⁾ O benzeno se apresenta em estado líquido, incolor e estável, à temperatura ambiente e pressão atmosférica normal, com odor característico dos aromáticos.⁽⁹⁾

O benzeno é uma das substâncias mais bem estudadas no mundo. De acordo com os critérios do Programa das Nações Unidas de Segurança Química, é considerada a quinta substância de maior risco para a saúde. Embora o benzeno seja um poluente ambiental importante, os maiores riscos de exposição humana encontram-se nos ambientes de trabalho. A exposição a essa substância em ambientes ocupacionais, muitas vezes está acompanhada do não cumprimento das normas de segurança de trabalho, à legislação de saúde vigente, à informação deficiente ou inexistente sobre os riscos inerentes ao agente tóxico, à supervisão inadequada, à processos de trabalho e tecnologias ultrapassadas e ausência ou uso indevido de equipamentos de proteção.⁽¹⁰⁾ No Brasil, devido à falta de uniformidade de informação, conscientização e ações por parte dos órgãos competentes, os dados estatísticos disponíveis retratam muito superficialmente o impacto da exposição ao benzeno na saúde dos trabalhadores.⁽⁴⁾

O monitoramento biológico da exposição à substâncias químicas no local de trabalho tem adquirido uma crescente importância na avaliação dos riscos para a saúde, como parte integrante das estratégias para melhorar as condições de segurança e saúde ocupacional.⁽¹¹⁾ Métodos citogenéticos baseados na formação de micronúcleos são extensivamente usados para monitoramento biológico de populações expostas a agentes mutagênicos e carcinogênicos.⁽¹²⁾

O teste do micronúcleo permite identificar o aumento na frequência de mutação em células que são expostas a uma gama variada de agentes genotóxicos. Um aumento da frequência de micronúcleos na mucosa oral é indicativo de elevação das taxas de mutação e está relacionada ao desenvolvimento de carcinomas da mucosa oral. O teste do micronúcleo é considerado um procedimento rápido, não oneroso e não invasivo, que pode ser repetido várias vezes para a prevenção e monitoramento de indivíduos sob risco carcinogênico.⁽¹³⁾ A detecção de micronúcleos em citologia esfoliativa deve ser interpretada como resultante da exposição recente à carcinógenos ou o reparo frente a erros

espontâneos durante a duplicação do DNA. A formação de micronúcleos é uma das formas que o organismo dispõe para se adaptar ao dano gerado por agentes exógenos ou endógenos mantendo a célula viável.⁽¹⁴⁾

As alterações nucleares indicativas de apoptose induzida por agentes genotóxicos são consideradas como potenciais marcadores do processo de iniciação da transformação maligna.⁽¹⁵⁾ A identificação de tais alterações é relevante para uma acurada descrição do mecanismo de ação desses agentes e da sensibilidade celular aos seus efeitos.⁽¹⁶⁾

A apoptose é um fenômeno biológico importante em diversos processos vitais e em inúmeras doenças⁽¹⁷⁾ e, portanto, fundamental para o desenvolvimento normal e homeostase dos tecidos, eliminando células não mais necessárias ou aquelas geneticamente danificadas.⁽¹⁸⁾ A análise da ocorrência de alterações nucleares relacionadas à apoptose tem sido realizada isoladamente ou em concomitância com a avaliação da frequência de danos cromossômicos.⁽¹⁹⁾

Células com picnose, cariorrexe e cariólise indicam estágios finais de degeneração, ou seja, morte celular. As células binucleadas apresentam dois núcleos com morfologias semelhantes às das células com núcleos normais e a compreensão para sua formação ainda é deficiente, mas existem indicativos de que podem ter origem em falhas na citocinese durante a divisão nuclear.⁽²⁰⁾ As células com cromatina condensada são caracterizadas por possuírem núcleos com regiões agregadas, o que pode caracterizar um dos estágios da apoptose. Na cariorrexe, as células são caracterizadas por apresentar uma aparência mais extensiva de agregação da cromatina, levando a fragmentação e a uma eventual desintegração do núcleo. Na cariólise, o núcleo é completamente desintegrado e representando a apoptose.⁽²¹⁾

No Brasil, o início das ações legais para diminuir a exposição ao benzeno ocorreu em 1982, quando foi proibida, em todo o território nacional, a fabricação de produtos tais como tintas, vernizes, colas, misturas de solventes que contivessem benzeno em sua composição, em concentração superior a 1% em volume. Sabe-se, no entanto, que quando se trata de exposição às substâncias cancerígenas, o ideal para a proteção da saúde do trabalhador é a proibição do uso do agente.⁽²²⁾

No Estado do Piauí, o Cerest (Centro Regional de Referência em Saúde do Trabalhador) que encontra-se tecnicamente vinculado à Diretoria de Unidade de Vigilância Sanitária, é o órgão responsável pelas ações voltadas para o desenvolvimento de estudos e pesquisas na área de saúde do trabalhador, propondo normas, medidas preventivas, diagnósticos e assistência relativa aos agravos a saúde do trabalhador. Este trabalho foi realizado no Lacen (Laboratório de Toxicologia e Genética Molecular), em parceria com a Vigilância Sanitária do Piauí, por meio do Cerest, com o objetivo de avaliar os riscos de mutagenicidade e a

frequência das anormalidades nucleares em células de mucosa oral de trabalhadores expostos às tintas e solventes automotivos com a aplicação do teste de micronúcleos e da avaliação de anormalidades nucleares.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado com 42 trabalhadores de oficinas automotivas, sendo que 24 destes eram trabalhadores expostos aos derivados do benzeno há mais de um ano (grupo experimental) e 18 eram trabalhadores não expostos (grupo controle), na cidade de Teresina, Piauí. Os dados de saúde e estilo de vida foram obtidos com a aplicação do questionário de saúde, recomendado pela *International Commission for Protection Against Environmental Mutagens and a Carcinogens* (ICPEMC). O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Novafapi

As amostras foram coletadas da face interna das duas bochechas, com o uso da escova *cytobrush*, sem coleta de amostras de células epiteliais da língua. As células foram colocadas em 5 mL de solução salina (0,9% de NaCl), até a etapa de preparação das lâminas.⁽²³⁾ Imediatamente após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao laboratório para a preparação das lâminas. As amostras de células foram lavadas por três vezes antes da preparação do esfregaço.⁽²¹⁾ O processo de lavagem foi feito em 5 mL de solução salina (0,9% de NaCl), com centrifugações por dez minutos, à 1.500rpm, seguido de remoção do sobrenadante e substituição da solução, com volume final de 5 mL. Antes da preparação do esfregaço, as lâminas foram pré-aquecidas a 37°C. As células foram homogeneizadas no vórtex e colocadas sobre as lâminas para a realização do esfregaço e deixadas em temperatura ambiente para a secagem durante 15 minutos.

A fixação foi feita com metanol, ácido acético (3:1), por 15 minutos.⁽²⁴⁾ Foram preparadas duas lâminas para cada trabalhador. Após a fixação, as lâminas ficaram em temperatura ambiente durante 12 horas e, em seguida, foram imersas em água destilada, durante um minuto, antes da coloração com Giemsa a 2%. A observação das células foi feita com o uso de microscópio óptico, no aumento de 1.000 X, com o uso de óleo de imersão. Cerca de mil células foram observadas por lâmina, totalizando 2 mil células avaliadas para cada trabalhador. A identificação de micronúcleos foi realizada considerando as células com citoplasma e núcleo intacto e com distinção do perímetro nuclear. Na identificação dos micronúcleos, os critérios foram perímetro arredondado sugestivo de envolvimento por membrana com diâmetro correspondente a 1/3 do diâmetro do núcleo, coloração, intensidade e textura similares ao núcleo e ausência de ponte com o núcleo. As anormalidades nucleares foram identificadas e quantificadas por critérios bem estabelecidos.⁽¹⁵⁾ Foram identificadas as cariorrexes (fragmentação nuclear), cariólises (dissolução nuclear) e as células binucleadas.

A estatística dos dados para a caracterização dos trabalhadores e análises de correlações foi realizada com o uso dos programas SPSS versão 13.0. Os dados relativos à frequência de micronúcleos e de anormalidades nucleares foram correlacionados com o uso do programa Graphpad PRISM 5.0, com análise de significância pelo Teste t-Student e correlação de Pearson.

RESULTADOS

As características da população em estudo obtidas a partir das informações apresentadas pelos pacientes, em resposta às indagações do questionário de saúde, permitiram saber sobre idade, etnia, hábitos de fumar e consumir bebidas alcoólicas e alimentos (Tabela I).

Tabela I - Características dos trabalhadores expostos a tintas e solventes da cidade de Teresina, ano de 2009

Características da população	Expostos a tintas e solventes (N = 24)	Não expostos (N = 18)
Idade ^a	31,79 ± 9,41 (18-49)	32,72 ± 8,13 (20-46)
Grupo étnico		
Branco	-	5,6%
Negro	41,7%	50,0%
Caucasiano	58,3%	44,4%
Tipo de trabalho		
Pintura de automóveis	62,5%	-
Preparador de peças	8,3%	-
Polidor	8,3%	-
Mecânico	8,3%	-
Serviços gerais	-	44,4%
Administração	-	55,6%
Tempo de trabalho no local (anos)	2,4 ± 1,5 (1-5)	7 ± 0,7 (1-27)
Uso de EPIs		
Sim	25%	100%
Não	75%	-
Não informado	-	-
Carga horária semanal	40 horas	40 horas
Hábito de fumar		
Sim	91,7%	83,3%
Não	8,3%	11,1%
Consumo de álcool		
Sim	25%	17%
Não	75%	83%
Consumo de vegetais		
Sim	-	61,1%
Não	100%	38,9%

^a Média ± Desvio padrão

Fonte: Pesquisa Direta

A média de idade dos trabalhadores foi de 31 anos, sendo esses, em sua maioria, de etnia branca (58,3%). Em relação aos aspectos de saúde, os trabalhadores informaram que estavam expostos, no ambiente de trabalho a agentes químicos, prevalecendo à exposição por processo de pintura de automóveis (62,5%). A média de tempo de

trabalho em oficina mecânica foi de 2,4 anos e os indivíduos, em sua maioria, não utilizam EPI's (75%). A carga horária semanal de trabalho era de 40 horas. Em relação aos hábitos dos trabalhadores, 91,7% não fumavam, 75% consumiam álcool e prevaleceu o consumo de carne em detrimento do uso de vegetais na dieta de 100% dos pesquisados.

O resultado do teste de micronúcleos de mucosa bucal de trabalhadores de oficinas mecânicas expostos a tintas e solventes está apresentado na Tabela II. A frequência de micronúcleos foi estatisticamente significativa (*P< 0,05 - Teste T- Student), em relação aos trabalhadores não expostos a esses agentes químicos potencialmente mutagênicos e carcinogênicos (Figura 1).

Tabela 2 - Avaliação mutagênica em células esfoliadas de mucosa bucal de trabalhadores expostos a tintas e solventes, com o teste de micronúcleos (MN), 2009

Grupos	Micronúcleo ^a	Frequência (%) de MN
Frequência (%) de MN	1,79 ± 0,30* (0-5)	0,08 ± 0,015*
Não expostos (N=18)	0,83 ± 0,23 (0-3)	0,04 ± 0,01

^a 2000 células por indivíduo. Resultados expressos em Média ± erro padrão. Significância em *P<0,05, em relação aos trabalhadores não expostos analisado com o Teste T-Student's
Fonte: Pesquisa Direta

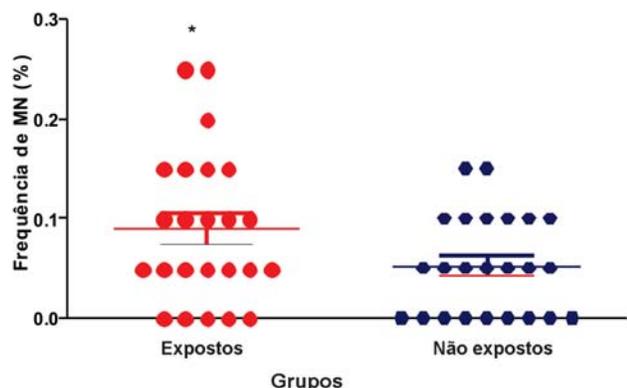


Figura 1. Mutagenicidade em trabalhadores expostos a tintas e solventes em Teresina, PI, ano 2009. Dados estatisticamente significantes em *P<0,05, Teste T, em relação aos trabalhadores não expostos.

O resultado para a frequência das células binucleadas presentes na mucosa bucal de trabalhadores de oficinas mecânicas expostos a tintas e solventes foi estatisticamente significativa (**P<0,0001), em relação aos trabalhadores não expostos (Figura 2). Esses dados indicam que as tintas e solventes induzem citotoxicidade.

As anormalidades nucleares do tipo cariorrexe (fragmentação nuclear) e cariólise (dissolução nuclear) aumentaram de forma estatisticamente significantes (**P< 0,0001)

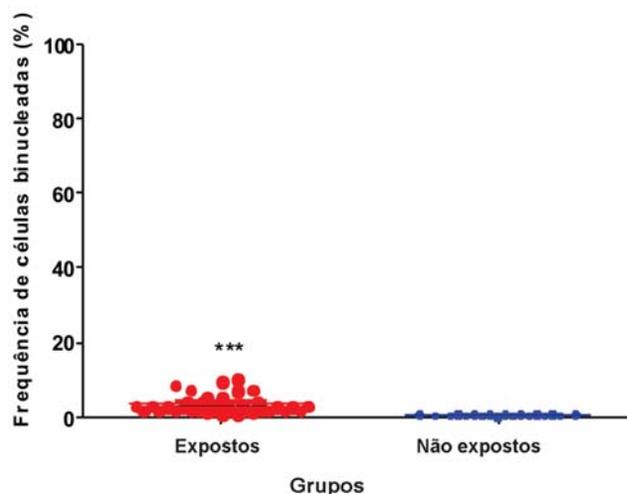


Figura 2. Células binucleadas, indicativo de citotoxicidade em trabalhadores expostos a tintas e solventes em Teresina, PI, ano 2009. Dados estatisticamente significantes em ***P<0,0001, Teste T, em relação aos trabalhadores não expostos.

nos indivíduos expostos às tintas e solventes em relação aos não expostos (Figuras 3 e 4), sugerindo que a exposição a tintas e solventes elevou consideravelmente o percentual de apoptose.

As fotomicrografias mostram diferentes padrões de células evidenciadas na mucosa bucal dos trabalhadores não expostos (Figura 5). As anormalidades nucleares indicativas de apoptose tais como cariorrexe e cariólises estão apresentadas na Figura 6 e as células binucleadas são visualizadas na fotomicrografia da Figura 7. Micronúcleos em células esfoliadas de mucosa bucal foram evidenciados em indivíduos expostos às tintas e solventes (Figura 8).

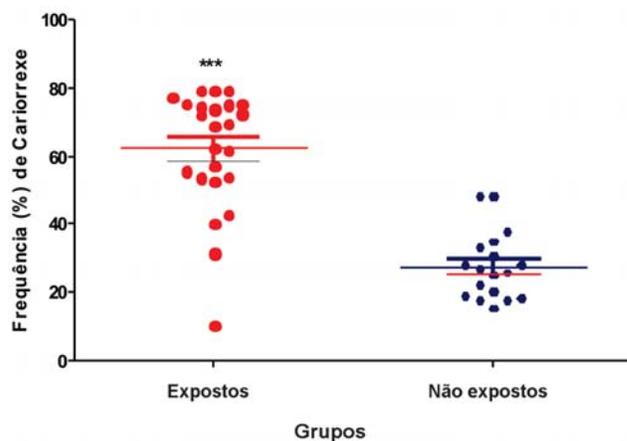


Figura 3. Anormalidade nuclear do tipo cariorrexe (fragmentação nuclear) em trabalhadores expostos a tintas e solventes em Teresina, PI, ano 2009. Dados estatisticamente significantes em ***P<0,0001, Teste T, em relação aos trabalhadores não expostos.

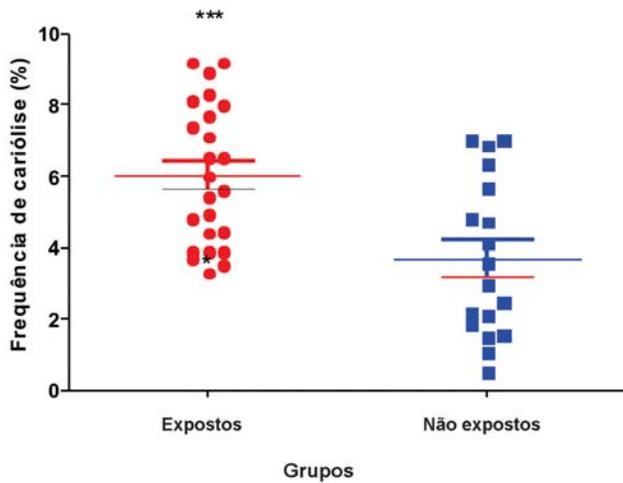


Figura 4. Anormalidade nuclear do tipo cariólise (dissolução nuclear-apoptose) em trabalhadores expostos a tintas e solventes em Teresina, PI, ano 2009. Dados estatisticamente significantes em *** $P < 0,0001$, Teste T, em relação aos trabalhadores não expostos.

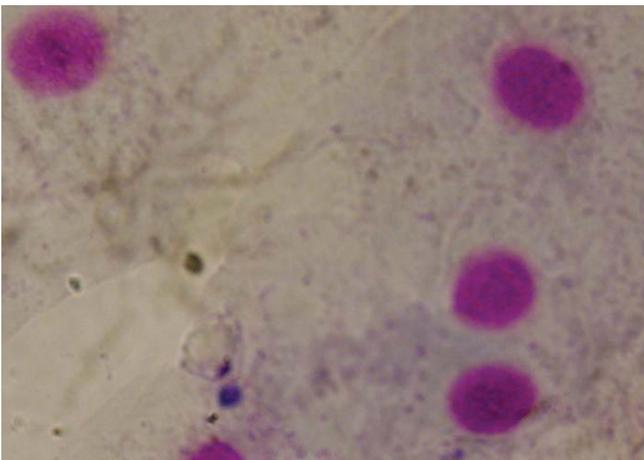


Figura 5. Fotomicrografia com células em sua maioria com padrões normais de diferenciação.

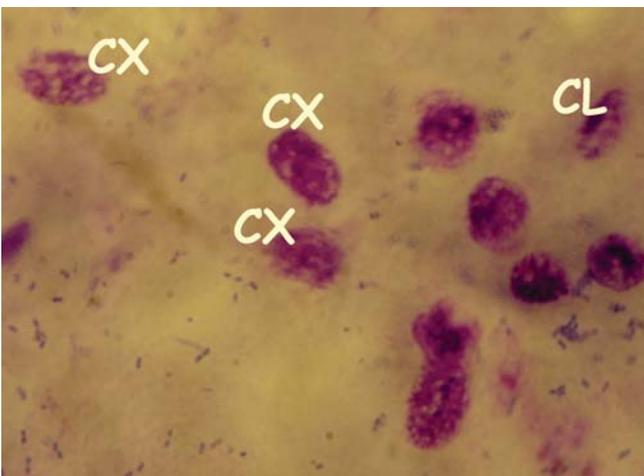


Figura 6. Fotomicrografia de células esfoliadas de mucosa bucal de agricultores expostos aos pesticidas mostrando a fragmentação nuclear, Cariorrexe-(CX) e Cariólise (CL), indicando apoptose.

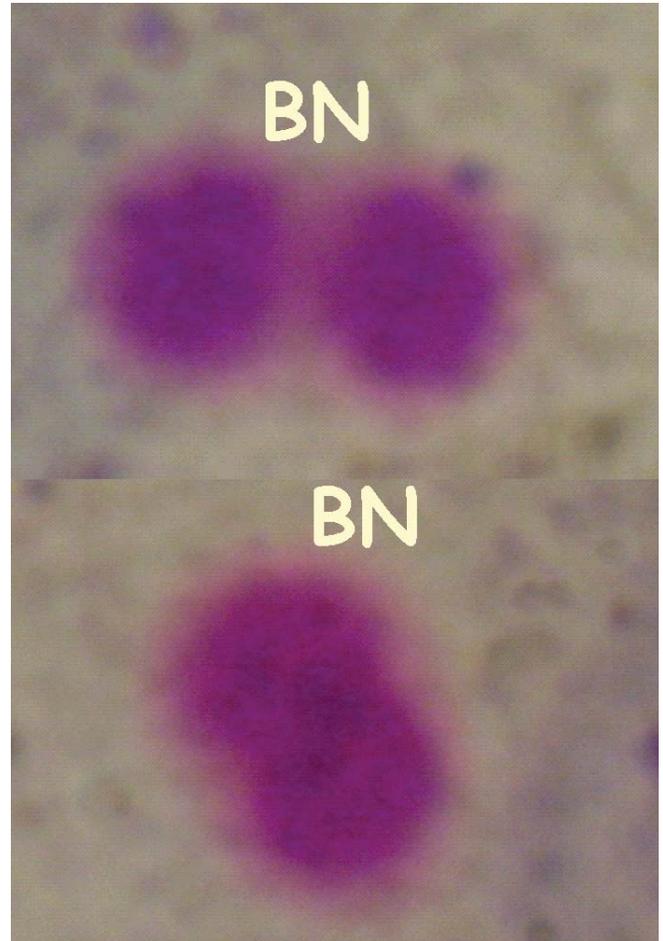


Figura 7. Fotomicrografia de células esfoliadas da mucosa oral de trabalhadores de oficinas expostos ao benzeno e derivados, mostrando células binucleadas (BN).

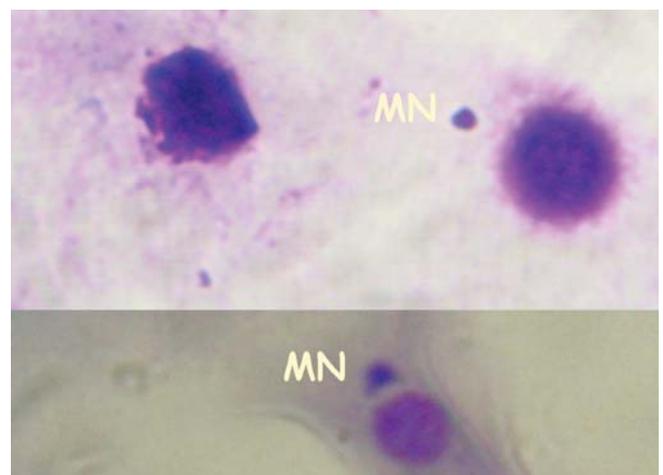


Figura 8. Fotomicrografia de células esfoliadas da mucosa oral de trabalhadores de oficinas expostos ao benzeno e derivados, mostrando micronúcleos (MN).

Nas análises de correlações do tipo Pearson, realizadas com o programa SPSS,⁽¹⁹⁾ os dados indicam que não houve correlação entre idade, tempo de trabalho, fumo, consumo de álcool e a ingestão de vegetais com a frequência de mininúcleos. Entretanto, correlações positivas foram observadas entre o não uso de EPIs com a frequência de mininúcleos ($r = 0,324$, $P < 0,05$). Correlação negativa foi observada entre o tipo de trabalho realizado e a frequência de mininúcleos ($r = -0,241$, $p < 0,01$). Não houve correlação entre a frequência de cariorrexes com idade, fumo, consumo de álcool e o tempo de trabalho. Houve correlação positiva entre a frequência de cariorrexes e o não consumo de vegetais ($r = 0,471$, $p < 0,01$) e negativa entre a frequência de cariorrexe e o tipo de trabalho realizado ($r = -0,502$, $p < 0,01$) com o não uso de EPI ($r = -0,748$, $p < 0,01$).

Não houve correlação entre a frequência de cariólise com idade, falta de proteção, consumo de álcool e tempo de trabalho. Houve correlação positiva entre a frequência de cariólise e o fumo ($r = 0,334$, $p < 0,05$) e o não consumo de vegetais ($r = 0,314$, $p < 0,05$). Correlação negativa foi identificada entre a frequência de cariólise e o tipo de trabalho realizado ($r = -0,576$, $p < 0,01$). Não houve correlação entre a frequência de células binucleadas e o tipo de trabalho, fumo, o não consumo de vegetais e o tempo de trabalho. Houve correlação negativa entre a frequência de células binucleadas e a idade ($r = -0,420$, $p < 0,01$), o não uso de EPI ($r = -0,508$, $p < 0,01$) e o consumo do álcool ($r = -0,309$, $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O perfil epidemiológico da população em estudo mostrou que 62,5% dos trabalhadores expostos estavam atuando no setor de pintura de automóveis, tendo contato constante com tintas e solventes, que possuem o benzeno e seus derivados como componente. Sabe-se que solventes orgânicos interagem com os ácidos nucleicos, produzindo efeitos genéticos de forma imediata ou a longo prazo.⁽²⁵⁾

Uma pesquisa relatou os resultados de monitoramento biológico de um grupo de 25 pintores que trabalhavam com pintura de automóveis. Eles encontraram uma frequência significativamente maior de cromossomos aneuploides e supressões nos linfócitos periféricos nos pintores de automóveis do que nos indivíduos controle.⁽²⁶⁾ Em contraste, outros autores investigaram o grau de exposição a solventes orgânicos e consequências genotóxicas em trabalhadores que lidavam com tintas para pintura, usando acompanhamento citogenético (frequência de mininúcleos) e molecular (ensaio cometa) e não encontraram diferenças estatísticas em biomarcadores genéticos entre trabalhadores expostos e não expostos.⁽²⁷⁾

Quanto maior o tempo e a frequência da exposição maior a ocorrência do dano. Esse risco de desenvolvimento

de danos também vai depender da intensidade da exposição ao produto, isto é, da quantidade do produto que está contaminando o ar que se respira ou a quantidade que cai na pele ou ainda quanto se chega a ingerir. Essas formas de exposição aos agentes químicos estão, principalmente, relacionadas com a negligência dos trabalhadores no que se refere ao uso dos equipamentos de proteção individual EPI's.⁽²⁸⁾

De acordo com as informações fornecidas pelos trabalhadores, 75% deles não utilizavam EPI's, constatando-se uma correlação positiva entre o não uso de EPI's e o aumento da frequência de mininúcleos. Alguns autores avaliaram pintores que realizavam pinturas externas sem proteção (máscara ou luvas), para determinar o risco de exposição ocupacional, utilizando para tanto, a determinação de aberrações cromossômicas e a frequência de micronúcleos em células bucais.⁽²⁹⁾ Os pintores apresentaram essas alterações nas células em níveis elevados ($p < 0,05$). Os danos citogenéticos foram significativamente associados com o tempo de exposição.

Os trabalhadores em estudo não tinham hábitos de consumir vegetais na alimentação. Houve correlação positiva entre o não consumo de vegetais e o aumento da frequência de cariorrexes e cariólise. Esse fato influencia o aumento de danos no DNA, pois os micronutrientes têm função de manter a estabilidade genômica. A importância desses micronutrientes se deve ao fato de serem de fundamental importância para o metabolismo e reparo do DNA, já que agem como cofatores e substratos e são necessários também para detoxificação de carcinógenos e apoptose.⁽³⁰⁾ Existem relatos de que a dieta pobre em micronutrientes aumenta o risco de doenças degenerativas, incluindo o câncer.⁽³¹⁾

O hábito de consumir álcool pelos trabalhadores expostos apresentou uma frequência de 75%. O consumo crônico de bebidas alcoólicas tem sido relacionado aos diferentes tipos de câncer e com o aumento estatisticamente significativo da percentual de linfócitos com aberrações cromossômicas numéricas e estruturais.⁽³²⁾

O uso abusivo do álcool está relacionado à deficiência na absorção de folato pelo organismo. O folato participa no processo de síntese e reparo do DNA, dessa maneira, indivíduos com deficiência de folato teriam risco aumentado para o desenvolvimento de câncer bucal.⁽³³⁾ O etanol participa no processo de carcinogênese pelo fato de ser capaz de dissolver o conteúdo lipídico das membranas das células que compõem o tecido epitelial, causando um aumento em sua permeabilidade, permitindo a penetração de carcinógenos químicos que irão causar dano ao DNA.⁽³⁴⁾

Em relação ao hábito de fumar, verificou-se uma incidência maior no grupo não exposto (11,1%), enquanto que, no grupo exposto, em apenas 8,3% dos trabalhadores que faziam uso contínuo de tabaco houve correlação positiva entre o hábito de fumar e o aumento da frequência de

cariólise. Os efeitos mutagênicos resultantes do uso do tabaco apresentam resultados contraditórios. Embora alguns autores tenham observado aumento na frequência de aberrações cromossômicas estruturais em fumantes, resultados negativos também foram documentados.⁽³⁵⁾ O tabaco industrializado é considerado o principal fator de risco para o câncer bucal e contém uma grande quantidade de mutágenos e carcinógenos, caracterizando-o como um agente cancerígeno completo, que atua tanto na iniciação quanto na promoção e progressão tumoral. Considera-se que exposições crônicas aos carcinógenos contidos no tabaco promovem efeitos mutagênicos nas células do epitélio da mucosa bucal, levando à instabilidade genômica. Paralelamente a esse efeito, ocorre também ativação de receptores de proliferação celular. Como consequência desses dois efeitos mutagênicos e proliferativos, os usuários do tabaco podem desenvolver, na mucosa bucal, lesões pré-malignas e carcinomas invasivos.⁽³⁶⁾ Em indivíduos que fumam, o consumo de álcool apresenta, comprovadamente, um efeito sinérgico na indução de câncer bucal.⁽³⁷⁾

Nesse estudo, observou-se uma frequência estatisticamente significativa dos três tipos de anormalidades nucleares (Tabela III). Os dados obtidos em relação à frequência dos mininúcleos (Tabela II) foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$) em relação aos não expostos. A existência de micronúcleo nas células esfoliadas serve como dosímetro interno, principalmente, na avaliação da extensão do nível de associação entre determinado agente ambiental e a instabilidade genômica das células.⁽³⁸⁾ A presença de micronúcleo é um fenômeno natural, porém as exposições a compostos genotóxicos aumentam a sua frequência celular.⁽³⁹⁾ A partir do presente estudo, é possível enunciar que os micronúcleos podem contribuir em programas para detecção de grupos de alto risco e prevenção do câncer bucal. Uma vantagem da utilização do teste de micronúcleo como marcador intermediário é a sua habilidade de mensurar de forma acurada e objetiva a frequência de defeitos no DNA. Além disso, o micronúcleo aparece após o dano, antes mesmo de qualquer alteração pré-maligna clínica ou mesmo histológica.⁽⁴⁰⁾ Da mesma forma, após a remoção do carcinógeno, tem-se observado que a contagem de células com micronúcleos reduz-se rapidamente. Isto sugere que, sem a ação do agente genotóxico, o processo de reparo do DNA se torna eficaz.⁽⁴¹⁾

A literatura indica que as alterações nucleares são indicativas de fenômenos celulares degenerativos (cariórrexes e cariólise) que, na ocorrência de elevada prevalência, como evidenciada nesse estudo, são indicativas de citotoxicidade e genotoxicidade. Já as células binucleadas provavelmente são resultantes de interferências em estágios tardios da divisão celular.

Dentre todas as alterações nucleares, cariorrexes foi a mais prevalente (62,15%). Na literatura os mininúcleos são os mais frequentemente encontrados, provavelmente devido ao fato de não levarem em consideração as outras alterações nucleares. Uma exceção foi um estudo que encontrou elevada frequência de células com cariorrexes nos trabalhadores de uma estação de petróleo expostos ao benzeno e que eram tabagistas.⁽⁴²⁾ Nesta pesquisa, foi encontrado elevado número de cariorrexes na mucosa bucal desses trabalhadores, no entanto, isso era esperado, já que a frequência aumentada de células com cariorrexes é indicativa de exposição a agentes genotóxicos e citotóxicos.

Esta pesquisa também evidenciou uma frequência elevada de cariólise (6%). Essa alteração nuclear, junto com cariorrexe, é indicativa de citotoxicidades e relacionadas com a apoptose e, provavelmente, com a promoção do câncer.⁽¹⁵⁾ Outros autores também encontraram frequência elevada de células com cariólise em trabalhadores expostos ao benzeno e que usavam o tabaco, reforçando o entendimento de que, quando aumentadas, essas alterações resultam da ação de agentes citotóxicos.⁽⁴²⁾

A ocorrência de células binucleadas, comumente observadas em displasias, foram estatisticamente significantes neste estudo, tendo frequência de 0,95%, o que enfatiza a importância da inclusão da contagem de células com tais alterações.⁽¹⁵⁾ Nesse estudo, foi encontrada frequência aumentada de células binucleadas em tabagistas expostos ao benzeno. Os mecanismos de formação das alterações nucleares ainda são pouco conhecidos, sendo o micronúcleo o mais estudado e reconhecido internacionalmente.⁽⁴²⁾

Sugere-se, a partir dos dados obtidos, a realização de testes moleculares, especialmente devido às diferenças individuais, em resposta à exposição a tintas e solventes e à necessidade de se identificar polimorfismo genético relacionado às enzimas de detoxificação, bem como a genes supressores de tumor (p-53).

Tabela 3 - Anormalidade nucleares identificadas em células de mucosa bucal de trabalhadores rurais expostos a tintas e solventes, ano de 2009

Anormalidades nucleares	Nº Cariorrexe	Frequência (%) de Cariorrexe	Nº Cariólise	Frequência (%) de Cariólise	Nº Células Binucleadas	Frequência (%) de Binucleada
Expostos	1244 ± 70,85***	62,15±17,35***	1121,0 ± 8,029***	6,0±0,40***	19,29±1,99***	0,95±0,10***
Não expostos	551,2 0± 46,2	27,42± 2,3	73,44±10,36	3,67 ± 0,51	5,57± 0,72	0,28±0,03

^a 2000 células por indivíduo. ^b Média ± Erro padrão. Resultados expressos em Média ± erro padrão. Significância em *** $P < 0,001$ e * $P < 0,001$ em relação aos trabalhadores não expostos analisado com o Teste T.

Fonte: Pesquisa Direta

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesta pesquisa mostraram que as frequências de mininúcleos e das demais anormalidades nucleares em células da mucosa oral dos trabalhadores de oficinas automotivas expostos ao benzeno e seus derivados estão correlacionadas a atividades desempenhadas por esses profissionais, bem como às condições de proteção durante a jornada de trabalho, levando-nos a sugerir que essa exposição pode estar induzindo mutagenicidade, danos significativos ao DNA, como também, anormalidades nucleares indicativas de apoptose e de citotoxicidade. É possível concluir, a partir deste estudo, que a exposição crônica ocupacional a tintas pode conduzir a um aumento no risco de dano genético entre os trabalhadores de oficinas automotivas. Portanto, faz-se necessário conscientizar os trabalhadores que desempenham essa atividade sobre a importância do uso de EPIs para evitar esses danos causados pela exposição diária a substâncias tóxicas, bem como o monitoramento ocupacional, visando a avaliação dos riscos de instabilidade genética de indivíduos expostos a potenciais mutagênicos e carcinogênicos, como forma de prevenção de doenças genéticas e câncer.

Abstract

Biological monitoring of the exposure to chemicals in the workplace has been a matter of increasing concern when evaluating health risks. Automotive workshops are a little known area. Workers in these shops are exposed to paint and solvents, which are chemically composed by benzene and its derivatives. This study evaluated the risk of mutagenicity and nuclear abnormalities (cariorrexe, karyolysis and binucleated cells) in these workers' oral mucosa cells, with the use of the micronuclei test. The study analyzed 42 workers from the city of Teresina-PI. The results were correlated to their lifestyles. The frequency of micronuclei in the exposed group was statistically significant ($P < 0.05$ - T-Student test) as well as the frequency of nuclear abnormalities (** $P < 0.0001$ - T-Student test). There was positive correlation between the frequency of micronuclei and the lack of use of protective equipment (PPE) and between the frequency of the nuclear abnormalities (cariorrexe and karyolysis) and a diet poor in vegetables and smoking. It is possible to conclude from this study that the chronic occupational exposure to paint may increase the risk of genetic damage in workers at automotive workshops.*

Keywords

Occupational genotoxicity; Mutagenic agents; Micronuclei; Automotive workshops; Oral mucosa cells

REFERÊNCIAS

- Balmain A, Gray J, Ponder B. The genetics and genomics of cancer. *Nat Genet.* 2003;33 Suppl:238-44.
- Kohatsu AG, Shimabukuro F, Gattás GJ. Utilização dos testes de mutagenicidade para a avaliação de exposição ocupacional. *Saúde, Ética & Justiça.* 2007;12:15-21.
- Maluf SW, Erdtmann B. Biomonitoração do dano genético em humanos. In: Silva J, Erdtmann B, Henriques JAP. (Orgs.) *Genética toxicológica.* Porto Alegre: Editora: Alcance, p. 183-205, 2003.
- Binder MCP, Wernick R, Penazola ER, Almeida IM. Condições de trabalho em oficinas de reparação de veículos automotores de Botucatu (São Paulo): nota prévia. *Informe Epidemiológico do SUS.* 2001.v.10, n.2. Brasília. Junho.
- Netto PAD. Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) e seus derivados nitrados (NHPAs): Uma revisão metodológica. *Química nova.* 2000;23:765-73.
- Costa C, Pasquale RD, Silvani V, Barbaro M, Catania S. In vitro evaluation of oxidative damage from organic solvent vapours on human skin. *Toxicol In Vitro.* 2006;20(3):324-31.
- Trigueiros DA. Avaliação da cinética da degradação dos compostos tóxico: benzeno, tolueno, etilbenzeno, xileno (BTEX) e fenol. Paraná. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química. Universidade Estadual do Estado do Oeste do Paraná. 2008.
- Amarante LH. Estudo toxicológico do benzeno: avaliação de sua hematoxicidade. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Toxicologia ocupacional), Universidade Federal de Minas Gerais. 1998. Disponível em: <www.amaranteconsultoria.com.br/artigos/56-benzeno - 13k>. Acessado em: 30 Mai.2009.
- Campos S. Norma técnica de avaliação de incapacidade para fins de benefícios previdenciários. 2003. Disponível em: <http://www.mpas.gov.br/periciamedica/01_01.asp > Acessado em: 15 Março 2009.
- Macieli J. Campanha: vigilância à saúde dos petroleiros expostos ao benzeno. Sindicato dos petroleiros de Minas Gerais. 2007. Disponível em <http://www.sindipetromg.org.br/boletins/Boletins_2007/2007-04_18_Boletim%2029.pdf>. Acessado em: 28 Mai. 2009.
- Roma-Torres J, Teixeira JP, Silva S, Laffon B, Cunha LM, Méndez J, et al. Evaluation of genotoxicity in a group of workers from a petroleum refinery aromatics plant. *Mutat Res.* 2006;604(1-2):19-27.
- Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutat Res.* 2003;543(3):251-72.
- Carvalho MB, Ramirez A, Gattás GJF, Guedes AL, Amar A, Rapoport A, Baraúna Neto JC, Curioni OA. Correlação entre a evolução clínica e a frequência de micronúcleos em células de pacientes portadores de carcinomas orais e da orofaringe. *Rev. Assoc Med Bras.* 2002;48(4):317-22.
- Carrard VC, Costa CH, Ferreira LA, Lauxen IS, Rados PV. Teste dos Micronúcleos - Um biomarcador de dano genotóxico em células descamadas da mucosa bucal. *R Fac Odontol.* 2007;48(1/3):p. 77-81.
- Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res.* 1992;271(1):69-77.
- Fenech M. The in vitro micronucleus technique. *Mutat Res.* 2000;455(1-2):81-95.
- Salama SA, Serrana M, Au WW. Biomonitoring using accessible human cells for exposure and health risk assessment. *Mutat Res.* 1999;436(1):99-112.
- Kajiwara K, Saito A, Ogata S, Tanihara M. Synthetic peptides corresponding to ligand-binding region of death receptors, DR5, Fas, and TNFR, specifically inhibit cell death mediated by the death ligands, respectively. *Biochim Biophys Acta.* 2004;1699(1-2):131-7.
- Cerqueira EM, Gomes-Filho IS, Trindade S, Lopes MA, Passos JS, Machado-Santelli GM. Genetic damage in exfoliated cells from oral mucosa of individuals exposed to X-rays during panoramic dental radiographies. *Mutat Res.* 2004;562(1-2):111-7.
- Takahash M. Atlas colorido de citologia do cancer. 2ª ed. São Paulo: Ed.Manoele Ltda,1992.
- Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res.* 2008;659(1-2):93-108.

22. Coutrim MX, Carvalho LR, Arcury AS. Avaliação dos métodos analíticos para a determinação de metabólitos do benzeno como potenciais biomarcadores de exposição humana ao benzeno no ar. *Química Nova*. 2000;23(5)
23. Kassie F, Darroudi F, Kundi M, Schulte-Hermann R, Knasmüller S. Khat (*Catha edulis*) consumption causes genotoxic effects in humans. *Int J Cancer*. 2001;92(3):329-32.
24. Cerqueira EM, Meireles JR, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindade S, et al. Genotoxic effects of X-rays on keratinized mucosa cells during panoramic dental radiography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2008;37(7):398-403.
25. Pitarque M, Vaglenov A, Nosko M, Hirvonen A, Norppa H, Creus A, et al. Evaluation of DNA damage by the Comet assay in shoe workers exposed to toluene and other organic solvents. *Mutat Res*. 1999;441(1):115-27.
26. Silva JM, Santos-Mello R. Chromosomal aberrations in lymphocytes from car painters. *Mutat Res*. 1996;368(1):21-5.
27. Cárdenas-Bustamante O, Varona-Urbe M, Patiño-Florez RI, Groot-Restrepo H, Sicard-Suárez D, Torres-Carvajal MM, et al. Bogotá paint-industry workers exposure to organic solvents and genotoxic effects. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9(2):275-88. [Article in Spanish].
28. Freitas NBBF, Arcuri ASA. Riscos devido a substâncias químicas. *Cadernos de Saúde do Trabalhador*. Junho 2000.
29. Pinto D, Ceballos JM, García G, Guzmán P, Del Razo LM, Vera E, et al. Increased cytogenetic damage in outdoor painters. *Mutat Res*. 2000;467(2):105-11.
30. Fenech M. The Genome Health Clinic and Genome Health Nutrigenomics concepts: diagnosis and nutritional treatment of genome and epigenome damage on an individual basis. *Mutagenesis*. 2005;20(4):255-69.
31. Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat Res*. 2001;475(1-2):7-20.
32. Obe G, Anderson D. International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens. ICPEMC Working Paper No. 15/1. Genetic effects of ethanol. *Mutat Res*. 1987;186(3):177-200.
33. Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Levi F, Conti E, Franceschi S, et al. Folate intake and risk of oral and pharyngeal cancer. *Ann Oncol*. 2003;14(11):1677-81.
34. Figuero-Ruiz, Elena; Carretero Peláez, M^a Angeles; Cerero Lapiedra, Rocío; Esparza Gómez, Germán Carlos; Moreno López, Luis A. Efectos del consumo de alcohol etílico en la cavidad oral: relación con el cáncer oral. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2004;9(1):14-23.
35. Au WW, Cajas-Salazar N, Salama S. Factors contributing to discrepancies in population monitoring studies. *Mutat Res*. 1998 May 25;400(1-2):467-78.
36. Sudbø, J. Novel management of oral cancer: a paradigm of predictive oncology. *Clin Med Res*. 2004;2(4):233-42.
37. Prasad MP, Mukundan MA, Krishnaswamy K. Micronuclei and carcinogen DNA adducts as intermediate end points in nutrient intervention trial of precancerous lesions in the oral cavity. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995;31B(3):155-9.
38. Kelly Fernanda Martins & Júlio Boschini Filho. Determinação da frequência de micronúcleos e outras alterações nucleares em células da mucosa bucal de indivíduos não-fumantes e fumantes. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2003; 5(1):43-53.
39. Salvadori DMF, Ribeiro LR, Fenech M. Teste de micronúcleo em células humanas in vitro.. In: Ribeiro LR, Salvadori DMF, Marques EK. (Orgs.) *Mutagênese Ambiental*. Canoas: Ulbra, 2003. p. 201-220.
40. Stich HF, Parida BB, Brunnemann KD. Localized formation of micronuclei in the oral mucosa and tobacco-specific nitrosamines in the saliva of "reverse" smokers, Khaini-tobacco chewers and Gudaku users. *Int J Cancer*. 1992;50(2):172-6.
41. Barth TJ, Zöller J, Kübler A, Born IA, Osswald H. Redifferentiation of oral dysplastic mucosa by the application of the antioxidants beta-carotene, atocopherol and vitamin C. *Int J Vitamin Nutr Res*. 1997;67(5):368-76.
42. Celik A, Cavas T, Ergene-Gözükara S. Cytogenetic biomonitoring in petrol station attendants: micronucleus test in exfoliated buccal cells. *Mutagenesis*. 2003;18(5):417-21.

Correspondência

Ana Carolina Leóidido

Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Estrutural

Departamento de Biologia Geral

Universidade Federal de Viçosa (DBG/UFV), Campus Universitário

36570-000 – Viçosa, MG

anacarinaleodido@hotmail.com

Correlação clínico-laboratorial entre métodos de quimiluminescência (QUIA) e eletroquimioluminescência (E-QUIA) para dosagem de TSH

Clinical and laboratorial correlation between Chemiluminescence (CHL) and Eletrochemiluminescence (e-CHL) methods for determination of TSH

Diego Prestes Bruni¹

Gustavo Müller Lara²

Resumo

A tireoide é fundamental para o desenvolvimento de vários órgãos e crescimento adequado do ser humano. O TSH é o exame inicial de escolha para avaliar os transtornos tireoidianos existentes. Devido à variabilidade de métodos torna-se importante correlacionar as dosagens de TSH. Foram comparadas com amostras séricas obtidas em um laboratório comercial, cuja dosagem foi feita pelo método de eletroquimioluminescência (e-QUIA), e, por outro método, o de quimioluminescência (QUIA), procedido em um laboratório universitário. O coeficiente de correlação encontrado foi 0,9951 e o índice Kappa foi 0,718. Apesar da excelente correlação laboratorial e a substancial associação clínica é necessária uma avaliação médica mais criteriosa dos pacientes com valores superiores a 4,20 µUI/mL quando analisados pelo método de QUIA.

Palavras-chave

Tireoide; Hipertireoidismo; Hipotireoidismo

INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula altamente vascularizada, localizada na porção ântero-cervical, constituída por dois lóbulos unidos por um feixe de tecido delgado, que tem por finalidade básica produzir os hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), fundamentais para a o crescimento adequado e desenvolvimento de vários órgãos.⁽¹⁻⁴⁾ O correto funcionamento desta glândula depende da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide.⁽⁵⁾

O hormônio tireo-estimulante (TSH) possui um ritmo circadiano, com pulsos de secreções ocorrendo entre 22 e 4 horas da manhã, com níveis médios entre 1,40 µUI/mL e com limites entre 0,45 a 4,17 µUI/mL.^(6,7)

Os transtornos tireoidianos mais frequentes, tanto na clínica quanto na pesquisa, são o hipertireoidismo e o hipotireoidismo, podendo ser ou não de caráter autoimune.⁽⁸⁾ A prevalência de hipertireoidismo normalmente é descrita de acordo com a região em estudo, sendo aproximadamente 3,6 casos em cada 1000 mulheres e cerca de 0,4 casos em cada 1000 homens, enquanto que a prevalência de hipotireoidismo é aproximadamente 15 casos em cada 1000 mulheres e aproximadamente 10 casos em cada 1000 homens.^(9,10)

Entre as desordens autoimunes, o hipertireoidismo de Graves é a mais comum.^(11,12) Outra causa de transtorno

autoimune é a tireoidite de Hashimoto, um tipo de hipotireoidismo.⁽¹³⁾

Entre todos os marcadores possíveis para a avaliação de desordens tireoidianas, o TSH é o exame inicial de escolha, pois pequenas flutuações nos hormônios tireoidianos podem acarretar oscilações significativas no hormônio hipofisário.⁽¹⁴⁾

Devido à existência de diversos métodos disponíveis para dosagem de TSH, é de fundamental importância conhecer a associação entre as características quantitativas para um melhor acompanhamento clínico-laboratorial do paciente. Sendo assim, esse estudo tem como objetivo verificar a correlação entre os métodos de quimioluminescência (QUIA) e eletroquimioluminescência (E-QUIA).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de acurácia entre testes diagnósticos usando 100 amostras séricas selecionadas de pacientes atendidos em laboratório comercial [Exame de Análises Clínicas], localizado na cidade de Novo Hamburgo (RS), no período de março a junho de 2009. As amostras estavam livres de interferentes como lipemia, hemólise e icterícia.

O TSH foi determinado utilizando-se dois imunoenaios comerciais, conforme descrito no Quadro 1, sendo

Trabalho desenvolvido no laboratório de Biomedicina da Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, em conjunto com o laboratório Exame Ltda de Novo Hamburgo, RS.

¹Acadêmico do Curso de Biomedicina, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS.

²Professor mestre, supervisor de estágio do setor de Imunologia e professor da disciplina de Imunologia Clínica, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS.

Quadro 1 - Principais características dos ensaios utilizados

	Método A	Método B
Aparelho	ELECSYS 2010	ACCESS System
Princípio	E-QUIA	QUIA
Limite analítico ($\mu\text{UI/mL}$)	100,00	100,00
Tipo de amostra	Soro ou plasma	Soro ou plasma
Volume de amostra (μL)	50	110
Valor normal	0,27 a 4,20	0,34 a 5,60
Sensibilidade ($\mu\text{UI/mL}$)	0,005	0,003

um deles um ensaio eletroquimioluminescente (método A), dosado em laboratório comercial, e o outro ensaio, quimiluminescente (método B), dosado em laboratório universitário [Laboratório de Biomedicina da Faculdade Feevale]. Novo Hamburgo, RS. O método A foi utilizado como padrão de referência para classificar as amostras em três categorias: $\leq 0,26 \mu\text{UI/mL}$, $0,27$ a $4,20 \mu\text{UI/mL}$ e $\geq 4,21 \mu\text{UI/mL}$, enquanto que para os intervalos do método B, foram utilizadas as seguintes categorias: $\leq 0,33 \mu\text{UI/mL}$, $0,34$ a $5,60 \mu\text{UI/mL}$ e $\geq 5,61 \mu\text{UI/mL}$.

Para a comparação entre os métodos utilizados foram utilizados os testes estatísticos descritivos, teste t de Student, Correlação de Pearson e a concordância diagnóstica pela estatística Kappa. Foi adotado o nível de significância de 5%. O programa SPSS 13.0 foi utilizado para a análise dos dados.

RESULTADOS

Um total de 100 amostras séricas foi submetido à comparação entre os métodos de QUIA e E-QUIA. A análise descritiva para os métodos pode ser observada na Tabela 1, que apresenta valores de tendência central e dispersão semelhantes entre as dosagens.

Tabela 1 - Análise descritiva entre as dosagens de TSH para o método de E-QUIA e QUIA (n=100)

Método	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
E-QUIA	4,62	6,05	0,01	31,40
QUIA	4,33	5,80	0,01	31,02

Os resultados foram analisados para se verificar a existência ou não de correlação entre ambas as técnicas. A Figura 1 mostra que as técnicas guardam uma relação positiva e significativa ($p < 0,001$), com coeficiente de correlação (r) igual a $0,9951$, o que garante a confiabilidade. Pode-se observar também uma reta de regressão linear que pode ser ajustada pela fórmula, $y = 0,9543x - 0,0786$, onde y são os valores correspondentes à QUIA e x os valores referentes à E-QUIA, ou seja, através de dosagens de E-QUIA é possível estimar o valor referente à QUIA para o valor de TSH, para o mesmo indivíduo.

Para a avaliação da reprodutibilidade dos testes, foi utilizado uma amostra controle para o método QUIA,

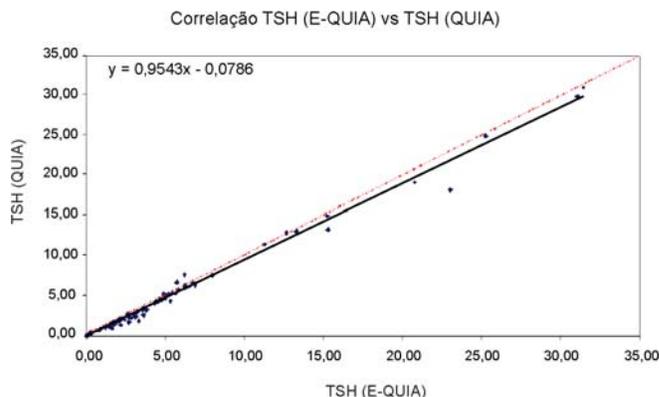


Figura 1. Diagrama de dispersão e reta de regressão ajustada pela relação entre as técnicas.

marca Diasys, lote 4389, com valores variando entre $1,74 \pm 0,49 \mu\text{UI/mL}$. Os valores obtidos em oito dosagens está descrito na Tabela 2 e é possível observar um coeficiente de variação igual a 3,47%.

Tabela 2 - Análise descritiva do controle de qualidade nas dosagens de QUIA (n=8)

Parâmetro	TSH ($\mu\text{UI/mL}$)
Média	1,73
Desvio Padrão	0,06
Mínimo	1,63
Máximo	1,82

A correlação clínica, baseada nos valores de referência descritos nas informações técnicas dos fabricantes de ambos os métodos, foi avaliada pela análise Kappa, que é uma medida de concordância usada em escalas nominais que fornece uma idéia do quanto as observações se afastam dos resultados esperados, indicando quão legítimas são as informações. O valor encontrado para a análise Kappa foi $0,718$ ($p < 0,001$) e o intervalo de confiança de 95% para a análise está entre $0,853$ e $0,583$, como descrito na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultado da estatística Kappa sobre o intervalo de referência entre os métodos

	QUIA		
	Hipertireoidismo	Eutireoidismo	Hipotireoidismo
Hipertireoidismo	19	1	0
E-QUIA Eutireoidismo	0	40	0
Hipotireoidismo	0	17	23

Kappa = 0,718 (correlação substancial)

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Nos últimos anos, tem sido observado um crescente aumento na diferenciação entre os métodos para a dosagem de TSH, assim como a diversificação dos equipamentos imunológicos entre laboratórios de análises clínicas.

A dosagem de TSH é muito utilizada para o acompanhamento de transtornos tireoidianos⁽¹⁵⁾ e, embora seja uma análise usual, a falta de padronização entre os valores de referência para os métodos disponíveis é um fator a ser considerado, quando for necessário a troca de um método por outro.⁽⁶⁾

Em relação aos valores de referência para as duas metodologias, pode-se observar variações, principalmente, nos limites superiores de normalidade. Os valores de QUIA aqui encontrados foram mais amplos, o que está em desacordo com os valores considerados no estudo de Surks et al. (0,40 a 4,20 µUI/mL), que relataram valores próximos ao E-QUIA. Admite-se que alguns valores individuais de TSH, entre 3,0 a 4,5 µUI/mL, estejam associados a um estágio precoce de hipotireoidismo, e, portanto, mais apropriado ao seguimento de pacientes.

Este estudo permite inferir que, apesar da excelente correlação laboratorial ($r=0,9951$) e a substancial associação clínica ($k=0,718$), é necessária uma avaliação médica mais criteriosa dos pacientes com valores superiores a 4,20 µUI/mL, quando for empregado o método QUIA.

Abstract

The thyroid is essential for the development of several organs and appropriate growth. TSH is the initial examination of choice to evaluate the existing thyroid disorders. Because the variability of methods becomes important to correlate the levels of TSH. 100 serum samples were compared to a commercial laboratory, measured by the method of electrochemiluminescence (e-CHL) against the method of chemiluminescence (CHL) used in a university laboratory. The correlation coefficient found was 0.9951 and the Kappa index was 0.718. Despite the excellent laboratorial correlation and substantial clinical association, is necessary a more careful medical evaluation of patients with values above 4.20 µUI/mL, when measured by the CHL method.

Keywords

Thyroid; Hyperthyroidism; Hypothyroidism

8. Larson J, Anderson EH, Koslavy M. Thyroid disease: a review for primary care. *J Am Acad Nurse Pract.* 2000;12(6):226-32.
9. Lazarus JH, Obuobie K. Thyroid disorders--an update. *Postgrad Med J.* 2000;76(899):529-36.
10. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. *Endocr Rev.* 2004;25(5):722-46.
11. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2005;72(4):623-30.
12. Abraham P, Avenell A, Park CM, Watson WA, Bevan JS. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2005;153(4):489-98.
13. Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K.. Hashimoto's disease and Dr. Haku Hashimoto. *Endocr J.* 2002;49(4):393-7.
14. Fadeyev VV, Morgunova TB, Sytch JP, Melnichenko GA. TSH and thyroid hormones concentrations in patients with hypothyroidism receiving replacement therapy with L-thyroxine alone or in combination with L-triiodothyronine. *Hormones (Athens).* 2005; 4(2):101-7.
15. Izumi Y, Takeoka K, Amino N. Usefulness of the 2nd generation assay for anti-TSH receptor antibodies to differentiate relapse of Graves' thyrotoxicosis from development of painless thyroiditis after antithyroid drug treatment for Graves' disease. *Endocr J.* 2005;52(4):493-7.

Correspondência

Diego Prestes Bruni

Rua Marechal Floriano Peixoto 2115/504 – Centro
97015-373 – Santa Maria, RS

REFERÊNCIAS

1. Davies AG. Thyroid physiology. *Br Med J.* 1972;2(5807):206-9.
2. Pimentel L, Hansen KN. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *J Emerg Med.* 2005; 28(2):201-9.
3. Huang YH, Tsai MM, Lin KH. Thyroid hormone dependent regulation of target genes and their physiological significance. *Chang Gung Med J.* 2008;31(4):325-34.
4. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(4):503-15.
5. Peeters RP. Thyroid hormones and aging. *Hormones (Athens).* 2008;7(1):28-35.
6. Surks MI, Goswami G, Daniels GH. The thyrotropin reference range should remain unchanged. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(9):5489-96.
7. Fekete C, Lechan RM. Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. *Front Neuroendocrinol.* 2007;28(2-3):97-114.

Candida spp. isoladas da urina de recém-nascidos de uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Candida spp. isolated from the urine of a newborns Neonatal Intensive Care Unit

Maria Anilda dos Santos Araújo¹

Aryanna Kelly Pinheiro Souza²

Resumo

Espécies de *Candida* são responsáveis por cerca de 80% das infecções fúngicas no ambiente hospitalar. O objetivo do trabalho foi detectar a presença de espécies de *Candida* na urina de recém-nascidos [RNs] internados em Hospital Universitário. Foram coletadas cinquenta urinas de RNs e realizado exame direto com hidróxido de potássio a 20% e cultura em ágar de Sabouraud dextrosado. A identificação foi realizada através do sistema automatizado MicroScan®. Dos RNs analisados, 21 (42%) apresentaram positividade para candidíase. As espécies isoladas foram *C. albicans*, 8 (38,1%), *C. tropicalis*, 5 (23,8%), *C. famata*, 4 (19%), *C. stellatoidea*, 2 (9,5%), *C. zeylanoides* e *C. catenulata*, 1 (4,8%). Ao exame direto, houve positividade em 95% das amostras e em 100% das cultura. A mortalidade associada à candidíase foi de 9,5% em pacientes com baixo peso e idade gestacional inferior a 34 semanas. É indispensável a realização de estudos que contribuam para a valorização dos quadros de colonização por leveduras e que visem diminuir as taxas de infecção.

Palavras-chave

Candida; Urina; Recém-nascidos; Identificação

INTRODUÇÃO

Espécies de *Candida* são responsáveis por cerca de 80% das infecções fúngicas no ambiente hospitalar, apresentando grande importância pelo alto índice de colonização e infecção em seres humanos e por envolver um espectro amplo de doenças superficiais e invasivas.^(1,2)

A transformação da levedura de organismo comensal em agente de infecção resulta de procedimentos iatrogênicos invasivos que destroem as barreiras de proteção natural. Nessas circunstâncias, são favorecidas a colonização e a infecção fúngica de vias urinárias, causadas por espécies de *Candida*, que, geralmente, trazem complicações renais e sistêmicas.⁽³⁻⁵⁾

Entre os fatores predisponentes para infecções urinárias por *Candida* estão o uso de catéteres vesicais, antibióticos, extremos de idade, sexo feminino, diabete mellitus, idade gestacional e, entre os recém-nascidos (RNs), baixo peso ao nascer.^(3,4,6,7)

As espécies de *Candida* podem ser transmitidas pela mãe através do parto (transmissão vertical), na qual os RNs, ao nascerem, sofrem contato com a colonização da microbiota vaginal ou das mãos dos profissionais de saúde (transmissão horizontal).^(6,8)

A maioria das infecções fúngicas, no período neonatal, é causada por *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*. No entanto, nos últimos anos, tem-se notado um aumento des-

sas infecções, principalmente, daquelas relacionadas às espécies *Candida lusitanae*, *Candida guilliermondi*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*.

No Brasil, infecções por *C. parapsilosis* foram descritas tanto em RNs de baixo peso ao nascer como em adultos. A *C. albicans* é a espécie mais comum, seguida pelas espécies não-albicans como a *C. tropicalis* e *C. glabrata*.^(1,4,9-12)

O presente trabalho teve como objetivo detectar a presença de espécies de *Candida* na urina de RNs atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Prof^o. Dr. Alberto Antunes-Hupaa/Ufal, em Maceió, Alagoas, bem como verificar a prevalência e os fatores predisponentes nos portadores de candidíase.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Prof^o. Dr. Alberto Antunes, sendo a população analisada constituída por recém-nascidos (RNs) de ambos os sexos, internados na UTI neonatal do referido hospital.

Foram coletadas cinquenta amostras de urina dos RNs e encaminhadas ao Setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário. As urinas foram centrifugadas por cinco minutos a 2000 rpm, em seguida, o sobrenadante foi descartado e do sedimento foi realizado o exame direto com solução aquosa de hidróxido de potássio

Trabalho desenvolvido no Setor de Microbiologia do Lab. de Análises Clínicas do Hosp. Univ. Prof. Dr. Alberto Antunes – Hupaa/Ufal – Maceió, AL
¹Doutora em Biologia de Fungos pela UFPE e Professora da Disciplina de Micologia Clínica do Curso de Biomedicina da Fundação Educacional Jayme de Altavila – Fejal/Cesmac/FCBS – Maceió, AL

²Mestre em Ciências da Saúde – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – ICBS/Ufal – Maceió, AL

(KOH) a 20%, para a observação de estruturas fúngicas ao microscópio. Posteriormente, foi semeado 0,5 mL de urina na superfície do meio ágar de Sabouraud dextrosado com cloranfenicol (concentração de 50 mg/mL) contido em placa de Petri que foram mantidas à temperatura ambiente, por um período de sete dias.

A identificação de espécies de leveduras isoladas a partir de amostras clínicas foi realizada através do sistema automatizado MicroScan®, que consiste em testes cromogênicos e bioquímicos.

RESULTADOS

Durante o período estudado, foram observados 21 (42%) casos positivos para candidíase e 29 (58%) demonstraram resultados negativos. A ocorrência de candidíase, em relação ao sexo, foi maior no gênero masculino, com prevalência de 57% dos casos positivos.

A frequência de espécies de *Candida* obtidas da urina de RNs foi maior para *C. albicans* com oito (38%) casos, seguida de *C. tropicalis* com cinco (24%), *C. famata* com quatro (19%), *C. stellatoidea* com dois (9,5%) e *C. zeylanoides* e *C. catenulata* ambas com um (4,8%) caso cada. As espécies não-*albicans* somaram 13 (62%) dos isolados, demonstrando um número maior do que *C. albicans*.

Em relação ao tipo de parto, observou-se que, no parto normal, houve maior ocorrência de infecção, representando 62% dos casos, sendo *C. tropicalis* a espécie que prevaleceu, com cinco (14,3%) casos, enquanto que, no parto cesariana, a incidência foi menor, com um percentual de 38%, sendo *C. albicans* a espécie mais frequente, com cinco (23,8%) casos positivos (Tabela 1). *C. tropicalis*, *C. catenulata* e *C. zeylanoides* foram obtidas da urina de RNs que tiveram partos normais e *C. stellatoidea* esteve presente apenas nos RNs com parto cesário.

Dos RNs com candidíase, verificou-se que 10 (47,6%) destes eram prematuros, com idade gestacional inferior a 34 semanas e que 11 (52,4%) tinham idade gestacional de até 41 semanas. O peso ao nascimento variou de 450 a 3.630 kg, no entanto, 6 RNs apresentaram peso inferior a 1.450 kg. Foram observados ainda 2 (9,5%) óbitos com idade gestacional inferior à 34 semanas. (Tabela 2)

Tabela 1 - Ocorrência de espécies de *Candida* em relação ao tipo de parto isoladas da urina de RNs da UTI-neonatal do Hospital Universitário Prof. Dr. Alberto Antunes - Hupaa/Ufal

Espécies	Tipo de parto		Total
	Normal (%)	Cesário (%)	
<i>C. albicans</i>	3 (14,3)	5 (23,8)	8
<i>C. tropicalis</i>	5 (23,8)	-	5
<i>C. famata</i>	3 (14,3)	1 (4,7)	4
<i>C. stellatoidea</i>	-	2 (9,5)	2
<i>C. catenulata</i>	1 (4,8)	-	1
<i>C. zeylanoides</i>	1 (4,8)	-	1
Total	13 (62)	8 (38)	21

Tabela 2 - Caracterização da idade gestacional, peso de nascimento e mortalidade dos RNs atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Maceió, Alagoas

Peso de nascimento (k/g)	Idade gestacional		
	RN prematuro 30 - 34 semanas)	RN normal 38 - 41 semanas)	nascimento (k/g)
<1.450	6 (28,6%)	-	2 (9,5%)
1.450 - 2.449	5 (23,8%)	4 (19%)	-
2.450 - 3.449	-	3 (14,3%)	-
>3.450	-	3 (14,3%)	-
Total	11 (52,4%)	10 (47,6%)	2 (9,5%)

RN: recém-nascido

No exame direto, houve positividade em 20 (95%) amostras e apenas uma amostra foi negativa, enquanto que, na cultura, houve positividade em 100% das amostras.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As espécies do gênero *Candida* estão associadas a quase 80% de todos os casos de infecções fúngicas hospitalares, representando a maior causa de fungemia com alta taxa de mortalidade que pode chegar a 40%.^(1,3) Desse modo, as candidíases são, de fato, os processos invasivos mais graves em RNs pré-termos internados em UTI neonatal.^(14,15)

A infecção urinária foi a mais frequente no sexo masculino, o que está de acordo com os resultados observados por Heron et al.,⁽¹⁶⁾ que relataram uma taxa de infecção de 60%, também no sexo masculino. Entretanto, nos estudos de Lucchetti et al.,⁽³⁾ estes autores verificaram um percentual de 70% dessas infecções no sexo feminino.

Várias pesquisas realizadas no Brasil destacam a espécie *C. albicans* como a mais prevalente em amostras clínicas de humanos.⁽¹⁶⁻²⁰⁾ Porém, Oliveira et al.⁽⁵⁾ relataram que *C. tropicalis* foi a levedura mais prevalente e que *C. albicans* foi a segunda espécie mais isolada de casos de infecção urinária hospitalar.

A frequência de espécies não-*albicans* foi maior do que a de *C. albicans*. Macêdo et al.⁽¹⁷⁾ relataram uma mudança marcante no perfil epidemiológico das leveduras, ao isolarem um maior percentual de espécies emergentes. O mesmo fato foi observado por Hinrichsen et al.,⁽¹³⁾ que obtiveram taxas mais elevadas de *Candida* não-*albicans* em isolamentos a partir de amostras de urina de pacientes hospitalizados.

Moreira,⁽⁴⁾ Lupetti et al.⁽²¹⁾ e Saiman et al.⁽²²⁾ observaram que a transmissão pode ocorrer através da mãe, no parto vaginal, e de RN para RN, através das mãos dos profissionais de saúde e que a possibilidade de desenvolver sepse é maior quando o RN nasce colonizado. A *C. albicans* é a espécie mais comumente transmitida via vertical. Bousso et al.⁽⁶⁾ relatam que o recém-nascido, durante a gestação, está em ambiente estéril e, ao nascimento, sofre colonização por microrganismos da microbiota vaginal materna e, secundariamente, por agentes existentes no berçário.

Observou-se que o principal grupo acometido apresentava idade gestacional menor que 34 semanas, com peso menor do que 1.450 kg. Moreira⁽⁴⁾ relata que 70% dos casos de candidíase em RNs ocorrem pelo baixo peso ao nascer e pela idade gestacional inferior a 33 semanas.

Em todas as culturas houve crescimento maior do que 10 mil colônias de leveduras/mL, sendo, então, consideradas como culturas positivas. Dados semelhantes foram obtidos por Oliveira et al.⁽⁵⁾ No entanto, Lucchetti et al.⁽³⁾ consideraram como positivas apenas as urinoculturas que apresentaram contagem de colônias superiores a 100.000UFC/mL. Heron et al.⁽¹⁶⁾ consideraram que, em paciente de risco, deve-se valorizar qualquer resultado positivo.

Entre os RNs analisados, sugere-se como possíveis fatores predisponentes à colonização por *Candida*, o uso de antibióticos, catéteres vesicais, baixo peso ao nascer, tipo de parto e condições imunológicas. Estes fatores são descritos como as principais causas de infecção hospitalar em recém-nascidos, em especial, os prematuros, dadas as peculiaridades imunitárias e associações com procedimentos invasivos e terapêuticos.^(3,4,7) Borges et al.⁽¹⁴⁾ destacam também a imaturidade tegumentar, idade gestacional, tempo de internação e colonização fúngica pré-existente.

Por se tratar de um problema emergente é indispensável o estudo epidemiológico e clínico para um melhor entendimento da história natural das candidíases e seus agentes.

A pesquisa foi encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fejal/Cesmac/FCBS, recebendo o parecer favorável (Cadastro 370/07).

Abstract

Candida species are responsible for about 80% of fungal infections in hospitals. The objective was detect the presence of Candida species in the urine of newborns admitted to University Hospital. We collected fifth urine of newborns and carried out direct examination with potassium hydroxide 20% and culture in Sabouraud. The identification was performed using the automated MicroScan®. Of the 21 newborns analyzed (42%) were positive for candidiasis. The isolated species were C. albicans, 8 (38,1%), C. tropicalis, 5 (23,8%), C. famata, 4 (19%), C. stellatoidea, 2 (9,5%), C. zeylanoides e C. catenulata, 1 (4,8%). On direct examination was positive in 95% of the samples and 100% in culture. The mortality associated with candidiasis was 9.5% in patients with low birth weight and gestational age less than 34 weeks. Therefore, it is essential for studies that contribute to the recovery of the paintings of colonization by yeast and to curb infection rates.

Keywords

Candida; Urine; Newborns; Identification

REFERÊNCIAS

- Colombo AL, Guimaraes T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(5):599-607.
- Sidrim JJC, Rocha MFG. Micologia médica: À luz de autores contemporâneos, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2004.
- Lucchetti G, Silva AJ, Ueda SMY, Perez MCD, Mimica LMJ. Infecção do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecção do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. J Bras Patol Med Lab. 2005;41(6):383-9.
- Moreira MEL. Controvérsias a respeito da sepse fúngica no pré-termo extremo: profilaxia e esquemas terapêuticos. J Pediatr. 2005;81(1):S52-S58.
- Oliveira RDR, Maffei CML, Martinez R. Infecção Urinária Hospitalar por Leveduras do Gênero *Candida*. Rev Ass Med Brasil. 2001;47(3):231-5.
- Bouso A, Terra CM, Martins FRP, Vaz FAC. Infecção Hospitalar em Recém-Nascidos. Pediatria. 1995;17(1):10-37.
- Turrini RNT, Santo AH. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. J Pediatr. 2002;78(6):485-90.
- Waggoner-Fountain LA, Walker MW, Hollis RJ, Pfaller MA, Ferguson II JE, Wenzel RP, et al. Vertical and horizontal transmission of unique *Candida* species to premature newborns. Clin Infect Dis. 1996;22(5):803-8.
- Lacaz CS, Porto E, Martins JE, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de Micologia Médica. 9ª ed. Editora Sarvier, São Paulo, 2002.
- Moretti ML. A importância crescente das infecções fúngicas. Rev Panam Infectol. 2007;9(2):8-9.
- Neves RP, Cavalcanti MAQ, Chaves GM, Magalhães OMC. Yeasts isolated from clinical samples of aids patients. Braz J Microbiol. 2002;3(4):363-4.
- Saballs P, Torres-Rodríguez JM, Salvadó M, Sales P, Gimeno-Bayón JL, Knobel H. La candidemia em el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio retrospectivo de nueve casos. Rev Iberoam Micol. 2000;17(1):2-5.
- Hinrichsen SL, Falcão E, Vilella TAS, Rêgo L, Lira C, Almeida L. *Candida* isolates in tertiary hospitals in northeastern Brazil. Braz J Microbiol. 2009;40:325-8.
- Borges RM, Soares LR, Brito CS, Brito DVD, Abdallah VOS, Gontijo-Filho PP. Fatores de risco associados à colonização por *Candida* spp em neonatos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal brasileira. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(4):431-5.
- Margotto PR. Assistência ao recém-nascido de risco. 2ª ed., Anchieta, 2006.
- Heron MC, Rossi FS, Leone CR. Candidíase sistêmica neonatal: rastreamento rotineiro em UTI neonatal e seu efeito sobre a mortalidade associada. Pediatria. 1998;20(2):93-8.
- Macêdo DPC, Farias AMA, Lima-Neto RG, Silva VKA, Leal AFG. Infecções oportunistas por leveduras e perfil enzimático dos agentes etiológicos. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(2):188-91.
- Silva EH, Ruiz LS, Matsumoto FE, Auler ME, Giudice MC, Moreira D. Candiduria in a public Hospital of São Paulo (1999-2004): Characteristics of the yeast isolates. Rev Inst Med Trop S Paulo. 2007;49(6):349-53.
- Vidigal PG, Svidzinski TIE. Leveduras nos tratos urinário e respiratório: infecção fúngica ou não? J Bras Patol Med Lab. 2009;45(1):55-64.
- Xavier PCN, Chang MR, Nunes MO, Palhares DB, Andreotti R, Bofim GF. Candidemia neonatal, em hospital público do Mato Grosso do Sul. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(5):459-63.
- Lupetti A, Tavanti A, Davini P, Ghelardi E, Corsini V, Merusi I, et al. Horizontal transmission of *Candida parapsilosis* candidemia in a neonatal intensive care unit. J Clin Microbiol. 2002;40(7):2363-9.
- Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wublin RT, et al. National Epidemiology of Mycoses Study Group Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(12):1119-24.

Correspondência

Maria Anilda dos Santos Araújo.
Rua Conselheiro Francisco Vieira, 23, Prado
Maceió-AL
Tel: 55 82 3376-9236/55 82 8851-0710
fungosanilda@hotmail.com

Valores de referência de antígeno prostático específico (PSA) e sua relação com a idade e doenças prostáticas

Value of reference of prostate specific antigen (PSA) and its relationship with age and prostatic diseases

Karla Reichert¹

Gustavo Muller Lara²

Mara Sarquiz³

Resumo

O câncer de próstata (CaP) é a neoplasia mais prevalente no homem, e segundo o Instituto Nacional do Câncer - Inca, no Brasil o CaP é considerado o segundo tipo mais comum nos homens, apresentando uma estimativa de morte de 12.778 em 2010, e com aproximadamente 60.180 novos casos em 2012. No mundo, é considerado o sexto tipo de câncer mais comum, e em 2013 serão aproximadamente 29.720 casos de morte nos Estados Unidos. O antígeno prostático específico (PSA) é considerado um marcador adequado, e pode apresentar valores variáveis em diferentes processos patológicos, como prostatites, hiperplasia benigna da próstata (HPB), e no CaP. O objetivo deste trabalho foi avaliar os valores de referência de PSA e correlacionar com a idade e as principais doenças da próstata. Os resultados obtidos a partir de 595 amostras, mostraram um aumento nos valores de referência de tPSA e fPSA (PSA free) com o aumento da faixa etária. Além disso, também foi possível através deste trabalho, avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia entre os dois testes.

Palavras-chave

PSA; Idade; Doenças prostáticas

INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula que pode ser afetada por diferentes patologias, envolvidas com a presença de um processo inflamatório que, na maioria das vezes, é de caráter bacteriano, como ocorre nas prostatites ou resultante de um de crescimento tecidual benigno, provavelmente relacionado com a idade avançada, conhecido como hiperplasia benigna da próstata (HBP).^(1,2)

Além dessas doenças, o câncer de próstata (CaP) é o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no homem e, segundo dados obtidos pelo Instituto Nacional do Câncer-Inca, a prevalência para o surgimento de novos casos, em 2012, foi de aproximadamente 62/100.000 habitantes, apresentando maior incidência nas regiões norte e nordeste do País.⁽³⁾ O CaP é considerado o sexto tipo de câncer mais prevalente no mundo e, de acordo com a Sociedade Americana de Câncer (ACS), no ano de 2012, foram aproximadamente 241.720 novos casos e 28.170 mortes envolvidas com o CaP.⁽⁴⁾ Nos Estados Unidos, a estimativa de morte causada pelo CaP, em 2013, foi de 29.720 casos.⁽⁵⁾

O envelhecimento é considerado o fator de risco mais significativo, com prevalência maior que 30% em homens com idade superior a 50 anos e, de até 80%, após 80 anos.⁽⁶⁾ Outros fatores de risco associados ao desenvolvimento de CaP

envolvem à etnia, à predisposição familiar e à alimentação inadequada.⁽⁷⁾

A suspeita para CaP é dada através de alterações do exame dígito-retal (DRE) e dos níveis de antígeno prostático específico (PSA), sendo o diagnóstico confirmado através da biópsia prostática (BP),⁽⁸⁾ guiada por ultrassonografia trans-retal, e assim fornecendo informações em relação à multifocalidade, volume e presença de extensão extraprostática.⁽⁹⁾

As dosagens de antígeno prostático específico (PSA) e sua fração livre (fPSA) são ferramentas importantes para o acompanhamento e tratamento de homens com doenças prostáticas. Porém, estes marcadores podem não apresentar sensibilidade adequada para diagnosticar a presença do CaP.⁽¹⁰⁾ Por isso, é de grande importância identificar pacientes que necessitam de maiores investigações.⁽¹¹⁾

O valor de corte considerado aceitável para qualquer faixa etária é de 4,00 ng/mL, no entanto, a prevalência das patologias com valores de PSA próximos a este ponto de corte é semelhante àquelas com valores entre 4,00-10,00 ng/mL.⁽¹⁰⁾ As vantagens que estes marcadores apresentam, estão envolvidas com a rapidez na obtenção do resultado, possibilidade de automação e baixo custo.⁽¹¹⁾

De acordo com as recomendações dadas pela *American Cancer Society*, o rastreamento populacional deve ser realizado através da dosagem de PSA e DRE em homens

¹Biomédica – Mestranda do Programa de Pós-Graduação da Faculdade Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, Campinas, SP

²Mestre e docente do Curso de Biomedicina, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS

³Farmacêutica-Bioquímica, Setor de Imunologia, Laboratório O Exame, Novo Hamburgo, RS.

com mais de 50 anos de idade e com expectativa de vida de, pelo menos, 10 anos, além de homens com 45 anos de idade pertencentes a grupos de risco.⁽¹²⁾

O objetivo deste trabalho foi avaliar, através de uma coleta de dados clínicos e laboratoriais, os valores de referência de PSA e, a partir disso, correlacionar com a idade e as principais doenças da próstata.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o período de janeiro a agosto de 2010, foram analisados 595 resultados de PSA total (tPSA) e PSA livre (fPSA) de pacientes usuários do Laboratório Exame da cidade de Novo Hamburgo - RS. A metodologia utilizada para a dosagem destes marcadores foi *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA - electroquimioluminescência), realizados no aparelho Cobas e® da Roche.

Os dados laboratoriais foram obtidos através de coletas de prontuários, após um comprometimento do sigilo dos dados de todos os pacientes envolvidos na pesquisa, por um termo de compromisso assinado pelos pesquisadores.

Foram obtidas informações referentes às doenças da próstata (prostatite, HPB, e CaP) dos pacientes que

apresentaram valores de tPSA e/ou fPSA alterados de acordo com a sua faixa etária. Estas informações foram verificadas por meio de um formulário simples, encaminhado para o médico urologista do paciente, responsável pela solicitação do exame.

Foi utilizada análise descritiva para variáveis contínuas e qui-quadrado (χ^2) para associação entre variáveis, utilizando o programa SSPS versão 13.0.0 para obtenção desses dados. Cálculos dos valores de referência foram realizados pelo programa MedCalc versão 9.5.0.0.

Para exclusão dos outliers, utilizou-se o método baseado em Reed et al.⁽¹³⁾ que testa as observações de mínimos e máximos, criando uma lista de possíveis exclusões discrepantes.

RESULTADOS

A partir dos 595 resultados de tPSA e fPSA, foi verificado os valores de referência encontrados de acordo com cada faixa etária, com um intervalo de confiança de 95%. Os valores obtidos não apresentaram diferenças expressivas, quando comparadas com os valores usados pelo laboratório responsável pela obtenção dos dados deste estudo (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Estatística descritiva e valores de referência com IC_{95%} para PSA, em ng/mL, distribuídos de acordo com a faixa etária*

	Faixa etária (anos)				
	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	> 80
nº de amostras	126	221	145	78	25
Mínimo	0,22	0,05	0,10	0,05	0,44
Máximo	4,56	5,25	5,43	7,47	8,04
Média ± desvio padrão	1,19 ± 0,86	1,48 ± 1,22	2,15 ± 1,36	2,96 ± 1,93	2,60 ± 1,93
Valor de referência	Até 2,88	Até 3,86	Até 4,81	Até 6,75	Até 6,39
IC _{95%}	2,66 a 3,10	3,63 a 4,10	4,49 a 5,13	6,13 a 7,38	5,27 a 7,50
Valor de referência (Laboratório Exame)	Até 2,50	Até 3,50	Até 4,50	Até 6,50	—

*Faixa etária estabelecida pelo Projeto Diretrizes, juntamente com a Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. (SBU, 2006).

Tabela 2 - Estatística descritiva e valores de referência com IC_{95%} para fPSA, em ng/mL, distribuídos de acordo com a faixa etária*

	Faixa etária (anos)				
	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	> 80
nº de amostras	126	221	145	78	25
Mínimo	0,04	0,01	0,03	0,01	0,06
Máximo	0,83	1,18	1,55	1,76	1,27
Média ± desvio padrão	0,27 ± 0,14	0,31 ± 0,21	0,46 ± 0,30	0,61 ± 0,38	0,53 ± 0,32
Valor de referência	Até 0,55	Até 0,72	Até 1,05	Até 1,37	Até 1,16
IC _{95%}	0,52 a 0,59	0,68 a 0,76	0,98 a 1,12	1,24 a 1,49	0,98 a 1,35
Valor de referência (Laboratório Exame)	Até 0,50	Até 0,70	Até 1,00	Até 1,20	—

*Faixa etária estabelecida pelo Projeto Diretrizes, juntamente com a Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. (SBU, 2006)

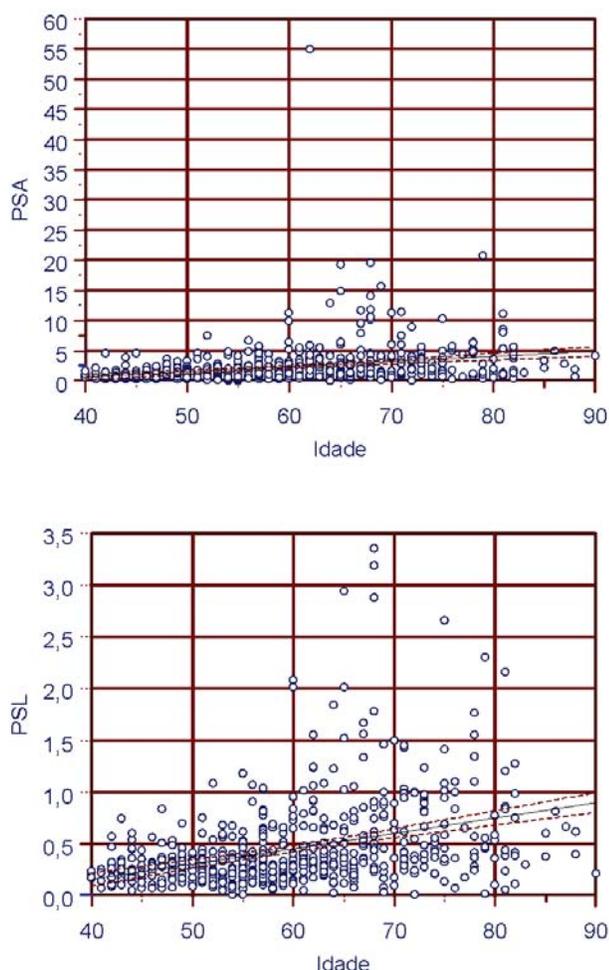


Figura 1. Representa os valores de referência de PSA (A) e fPSA (B) em relação a idade, distribuídos em gráfico de dispersão.

É evidente o crescente aumento dos valores de tPSA e fPSA com o aumento da idade. Isso pode ser demonstrado na Figura 1, que corresponde o aumento dos valores desses marcadores em relação à faixa etária.

A Figura 2 representa uma forte correlação direta entre PSA e fPSA ($r = 0,6959$; $IC_{95\%} [0,6525 \text{ a } 0,7347]$), tendo como coeficiente de determinação $r^2 = 0,4843$ (48,43%) e um $p < 0,0001$.

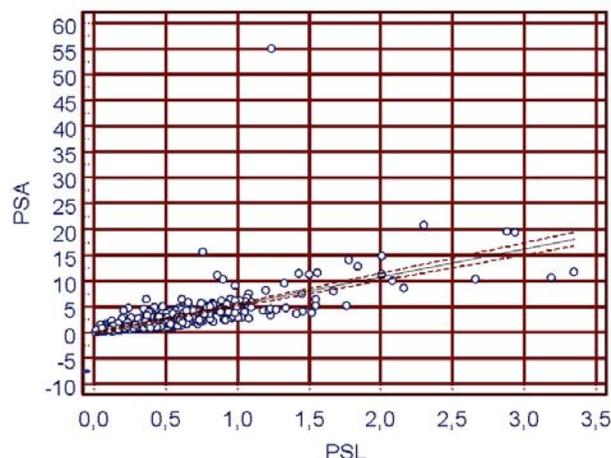


Figura 2. Representa a correlação laboratorial entre as dosagens de PSA e fPSA.

Os resultados de sensibilidade, especificidade, e acurácia entre as dosagens de PSA e fPSA são evidenciados na Tabela 3. Estes mostraram um crescente aumento na sensibilidade entre os testes à medida que ocorre aumento na faixa etária, porém não há diferenças evidentes na especificidade e acurácia entre os testes.

Tabela 3 - Sensibilidade, especificidade e acurácia entre as dosagens de PSA e fPSA nas diferentes faixas etárias

	Faixa etária (anos)			
	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79
Sensibilidade (%)	25,0	36,8	68,0	83,3
Especificidade (%)	93,9	98,5	95,6	93,3
Acurácia (%)	89,4	93,1	91,4	92,6

Para todas as faixas etárias o valor de p foi $< 0,05$.

Além disso, verificamos, a partir dos 595 resultados avaliados no estudo, que 33 desses apresentavam valores de tPSA e fPSA alterados. Esses foram classificados conforme o tipo de doença presente na glândula prostática, sendo esta realizada através do contato com o médico urologista responsável pelo paciente. Foram caracterizadas HPB (n=14), prostatite (n=6), prostatite associada à HPB (n=8), e CaP (n=5). Os dados são mostrados nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 - Análise descritiva das dosagens de tPSA em ng/mL de acordo com as patologias associadas

	HPB	Prostatite	HPB/Prostatite	Cap
nº de amostras	14	6	8	5
Idade (média ± desvio padrão) [anos]	64 ± 10	60 ± 8	66 ± 9	67 ± 12
Mínimo	4,17	3,59	3,22	3,99
Máximo	19,28	19,45	54,96	189,50
Média ± desvio padrão	7,84 ± 4,41	9,30 ± 6,39	13,90 ± 16,86	45,16 ± 80,82
$IC_{95\%}$	5,29 a 10,39	2,59 a 16,01	0,00 a 27,99	0,00 a 145,51
Mediana	5,97	6,58	9,34	11,12

Tabela 5 - Análise descritiva das dosagens de fPSA em ng/mL de acordo com as patologias associadas

	HPB	Prostatite	HPB/Prostatite	Cap
n° de amostras	14	6	8	5
Idade (média ± desvio padrão) [anos]	64 ± 10	60 ± 8	66 ± 9	67 ± 12
Mínimo	0,43	0,53	0,46	0,54
Máximo	2,94	2,88	2,16	8,10
Média ± desvio padrão	1,37 ± 0,73	1,42 ± 0,93	1,25 ± 0,56	2,18 ± 3,31
IC _{95%}	0,95 a 1,79	0,45 a 2,40	0,78 a 1,72	0,00 a 6,29
Mediana	1,12	1,22	1,37	0,76

DISCUSSÃO

O PSA é considerado um marcador tecidual inespecífico, sendo importante como adjuvante no diagnóstico, na avaliação do prognóstico e monitoramento de pacientes em tratamento.^(14,15)

Este trabalho verificou os valores de referência em relação à idade e a presença de doenças confinadas à glândula prostática. No presente estudo, observamos o aumento dos níveis de tPSA e fPSA com a progressão da idade e isso é corroborado com outros estudos, que também consideram a influência de fatores ambientais e alimentares.^(16,17) Isso pode ser demonstrado, através das incidências reduzidas para o desenvolvimento do CaP em homens da China, por exemplo, que por outro lado, apresentaram altas chances para o desenvolvimento do CaP com o avançar da idade e também na presença de diferentes estilos de vida.⁽¹⁸⁾ Além disso, um estudo realizado no Reino Unido, envolvendo 1.970 homens, confirmou que o aumento dos níveis de PSA ocorre com o envelhecimento e que isso muitas vezes é influenciado pela presença de doenças benignas.⁽¹⁹⁾ Neste mesmo trabalho, os autores asseguraram que deveria existir uma conduta sensata, a fim de se evitarem investigações desnecessárias em homens mais idosos.

As investigações desnecessárias, muitas vezes envolvidas com alterações benignas que levam a mudanças nos níveis de PSA, podem estar relacionadas com a realização de biópsia da próstata. A biópsia da próstata, de acordo com as informações obidas pelo *Best of the 2013 AUA Annual Meeting*, é realizada a fim de confirmar a presença de CaP e pode, por consequência disso, desencadear uma série de complicações, que vão desde disfunções eréteis, infecções, e sepse.⁽²⁰⁾

O *Prostate Cancer Research Institute* (PCRI) relata que os níveis de PSA permanecem baixos em homens mais jovens sem presença de doença prostática e, gradualmente, aumentam com a idade. Ademais, homens com quantificações de PSA elevados devem ser identificados e conduzidos a uma vigilância mais intensa. Por outro lado, homens com baixos níveis não necessitam realizar este exame como rotina. Este conceito foi confirmado por um estudo retrospectivo realizado na Universidade do Colorado, em 2002,

envolvendo 27.863 homens com idade entre 55 e 74 anos.⁽²¹⁾ Os resultados mostraram que em 98,7% dos homens com valores de PSA inferiores a 1,00 ng/mL apresentavam, cinco anos depois, valores semelhantes ou inferiores a 4,00 ng/mL.

Sabe-se que o valor de corte considerado aceitável para o PSA é de 4,00 ng/mL, porém este valor pode sofrer variações em diferentes grupos étnicos.^(10,17) Um estudo na Índia, envolvendo 1.899 homens, verificou que os valores de PSA aumentaram com o passar dos anos. Contudo, esses valores de referência aplicados para esta população são inferiores, quando comparados com os resultados obtidos no nosso estudo.⁽²²⁾ Além disso, neste estudo, os autores verificaram que o aumento dos níveis de PSA correlacionados com a idade ocorre principalmente devido ao aumento do volume da próstata com o avançar dos anos.

Em relação ao valor de referência do PSA como ponto de corte 4,00 ng/mL, o *The Prostate Cancer Prevention Trial*, foi o primeiro estudo a ser realizado para avaliar a incidência e a agressividade de CaP em homens que apresentavam níveis baixos de PSA. O mesmo revelou que, a presença do CaP não é rara com PSA <4,00 ng/mL e que o câncer pode ser agressivo mesmo em pacientes com níveis de PSA <1,00 ng/mL.⁽¹⁰⁾ No nosso estudo, verificamos, a partir dos resultados encontrados, que dentre os cinco resultados diagnosticados para CaP, somente um paciente apresentou valor de PSA <4,00 ng/mL (3,99 ng/mL), o que pode corroborar com as informações apresentadas pelo *The Prostate Cancer Prevention Trial*.

Além disso, em relação à sensibilidade e especificidade entre as dosagens de tPSA e fPSA, os resultados encontrados concordam com os apresentados por Camici, em 2004, que relatou uma crescente sensibilidade entre estes exames e constante especificidade, à medida que ocorre aumento da faixa etária.⁽²³⁾ Pan et al.⁽⁵⁾ informaram que o PSA, apesar de apresentar alta sensibilidade (aproximadamente 80%), pode apresentar especificidade em torno de 20%, o que pode conduzir a diagnósticos e condutas desnecessárias, referentes aos valores de PSA encontrados.

Concluimos, a partir dos achados obtidos no presente estudo, que é evidente o aumento dos níveis de tPSA e fPSA de acordo com o envelhecimento e esses valores de referência podem ser aplicados para a população estudada. Além disso, observamos que, apesar dos níveis de tPSA e

fPSA apresentarem sensibilidade com o aumento da idade, este mesmo padrão não foi encontrado em relação à sua especificidade. Por isso, acreditamos que a associação entre a dosagem dos níveis de PSA, juntamente com a realização do exame dígito-retal, ainda permanece como ferramentas úteis para auxiliar e conduzir os profissionais de saúde, a melhoras condutas em relação às avaliações e diagnósticos das doenças da próstata.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao O Exame Laboratório de Análise Clínicas, pelo fornecimento das informações para a execução do presente trabalho, além dos médicos urologistas da cidade de Novo Hamburgo, RS, que contribuíram para o diagnóstico e classificação das doenças prostáticas dos pacientes.

Abstract

Prostate cancer is the most prevalent cancer in men, and according to the National Cancer Institute - INCA, in Brazil the prostate cancer is considered the second most common in men, with an estimated 12,778 died in 2010, and with approximately 60,180 new cases in 2012. In the world, is considered the sixth most common cancer, with approximately 29,720 deaths in the United States in 2013. The prostate specific antigen (PSA) is considered an appropriate marker, and may have varying values in different pathological processes, such as prostatitis, benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. The aim of this study was to evaluate the reference values of PSA and correlate with age and the main diseases of the prostate. The results from 595 samples, showed an increase in the reference values of tPSA and fPSA (free PSA) with increasing of the age. Furthermore, was also possible through this study, evaluate the sensitivity, specificity and accuracy between the two tests.

Keywords

PSA; Age; Prostatic diseases

REFERÊNCIAS

- Sandhu JS. Therapeutic options in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Patient Prefer Adherence*. 2009;3:213-23.
- Srougi M. Ao crescimento benigno da próstata, um copo de vinho. *Unifesp - EPM.*, 3, 1999.
- Inca - Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2012. Disponível em < <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>>. Acesso em: 08 outubro. 2013.
- Vijaykumar S, Wray RJ, Jupka K, Clarke R, Shahid M. Prostate cancer survivors as community health educators: implications for informed decision making and cancer communication. *J Cancer Educ*. 2013;28(4):623-8.
- Pan J, Chen J, Zhang B, Chen X, Huang B, Zhuang J, Mo C, Qiu S. Association between RASSF1A promoter methylation and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(9):e75283.
- Gonçalves IR, Padovani C, Popim RC. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. *Ciênc. saúde coletiva*; 2008;13(4):1337-42.
- Revista Brasileira de Cancerologia. Prevenção e Controle de Câncer. INCA. 2002;48(3):317-32.
- Andrade RT de, Santos MWJ, Lucena RG, Alves BJVL, Nascimento MKS, Lima SVC. Escore de Gleason: relação entre biopsia prostática e histopatológico da prostatectomia radical. *Rev Med On Line*. 2007;52(2):144-7.
- Calvete AC, Srougui M, Nesrallah LJ, Dall'Oglio MF, Ortiz V. Avaliação da extensão da neoplasia em câncer da próstata: Valor do PSA, da porcentagem de fragmentos positivos e da Escala de Gleason. *Rev Ass Med Bras*. 2003;49(3): 250-254.
- Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. *Int Braz J Urol*. 2009;35(5):521-9.
- Harvey P, Basuita A, Endersby D, Curtis B, Iacovidou A, Walker M. A systematic review of the diagnostic accuracy of prostate specific antigen. *BMC Urol*. 2009;9:14.
- Graziottin T, Marques JA, Ros CT, Moreira BS, Zelmanowicz AM, Pioner GT, Carvalho E, Neto B. Rastreamento e diagnóstico de câncer de próstata. *Rev. AMRIGS*. 2009;53(2):179-83.
- Martins ACP, Monti PR, Rodrigues PRM. Câncer de Próstata: Prevenção e Rastreamento. Sociedade Brasileira de Urologia, [S.l.], jun.2006.
- Nassif AE, Tâmbara Filho R, Paula RX, Taguchi WS, Pozzobon HJ. Epidemiologic profile and prognostic factors in clinically localized prostate adenocarcinoma submitted to surgical treatment. *Rev Col Bras Cir*. 2009;36(4):327-31. [Article in Portuguese]
- Yang JB, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, Lee HM. Outcome of Prostate Biopsy in Men Younger than 40 Years of Age with High Prostate-Specific Antigen (PSA) Levels. *Korean J Urol*. 2010; 51(1):21-4.
- Liu ZY, Sun YH, Xu CL, Gao X, Zhang LM, Ren SC. Age-specific PSA reference ranges in Chinese men without prostate cancer. *Asian J Androl*. 2009;11(1):100-3.
- Liu R, Xie X, Zhang Z, Xu Y. A retrospective study of prostate cancer cases mimicking urothelial cell carcinoma of the bladder. *Eur J Med Res*. 2013;18:36.
- Winkler MH, Mayer EK, Carter A, Kulinskaya E, Green JSA. Age-specific PSA reference values based on a screening population of British men. *Br Med J*. 2008;1(1):25-30.
- Loeb S, Assimos D, Chancellor MB, Nickel JC, Brawer MK, Kern AJ, et al. Best of the 2013 AUA Annual Meeting: Highlights From the 2013 American Urological Association Meeting, May 4-8, 2013, San Diego, CA. *Rev Urol*. 2013;15(2):72-81.
- McDermid J. Using PSA Intelligently to Manage Prostate Cancer. *PCRI*. 2003;6(3).
- Ganpule AP1, Desai MR, Manohar T, Bapat S. Age-specific prostate specific antigen and prostate specific antigen density values in a community-based Indian population. *Indian J Urol*. 2007;23 (2): 122-5.
- Camici M. Prostate cancer and prostate specific antigen screening. *Minerva Med*. 2004;95(1):25-34. [Article in Italian].

Correspondência

Gustavo Müller Lara

Universidade Feevale,

Campus II, BR 239, 2755 - Vila Nova

93510100 - Novo Hamburgo, RS - Brasil

Telephone: (51) 5868800

Ramal: 8637

Epidemiologia e etiologia das dermatofitoses em Pernambuco, 2005-2010

Epidemiology and etiology of the dermatophytosis in Pernambuco, 2005-2010

Fabíola Maria Marques do Couto¹

Syllas Nascimento¹

Rejane Pereira Neves¹

Resumo

A presente pesquisa teve como objetivos detectar, isolar e identificar espécies dermatofitos em amostras de pele, pêlos e unhas de 5.590 pacientes oriundos de hospitais públicos de Pernambuco. Os resultados apontaram o *Trichophyton rubrum* como a espécie de dermatófito mais incidente. O gênero masculino e faixa etária entre 0-20 anos prevaleceram.

Palavras-chave

Dermatófitos; Epidemiologia; *Trichophyton* spp; *Microsporium* spp; *Epidermophyton* spp

INTRODUÇÃO

Infecções produzidas por fungos, constituem problema de saúde pública em nosso país, em decorrência de vários fatores como o predomínio de clima tropical, grande extensão territorial, alta incidência de doenças e baixa condição socioeconômica da população.⁽¹⁾

As micoses superficiais são as mais frequentes e os dermatofitos constituem um grupo de fungos que, em vida parasitária, têm capacidade de invadir tecidos queratinizados de humanos e outros animais, causando infecções denominadas dermatofitoses, cujos agentes etiológicos são os gêneros *Microsporium*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*.⁽²⁾

O perfil epidemiológico das dermatofitoses é pouco conhecido quando se trata da região nordeste e, por estas não figurarem entre as doenças de notificação obrigatória, no Brasil, apenas estudos fragmentados são encontrados na literatura nacional, fazendo-se inquestionável a necessidade de pesquisas epidemiológicas, clínicas e laboratoriais que apresentem dados reais, no tocante à incidência das dermatofitoses nesta região.⁽³⁾

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras clínicas foram obtidas de pacientes provenientes de vários hospitais públicos, postos de saúde e clínicas de Pernambuco, no período compreendido entre Abril de 2005 e Abril de 2010. Dos pacientes, foram registrados dados como idade, sexo e local da lesão. O método de diagnóstico utilizado foi baseado nas análises microscópica e macroscópica (exame direto e cultura) do material obtido através de escarificação e arrancamento de pelo (bulbo piloso, escamas epidérmicas, escamas ungueais), utilizando-se bisturis e pinças previamente esterilizados. O exame direto foi realizado após clarificação das amostras clínicas

em solução aquosa de hidróxido de potássio a 20% e a cultura realizada em meio ágar de Sabouraud dextrosado adicionado de 50 mg/L de cloranfenicol. A identificação do agente etiológico foi baseada no estudo dos aspectos morfofisiológicos das culturas obtidas, segundo Lacaz et al.⁽⁴⁾ e Sidrim e Rocha.⁽⁵⁾

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram atendidos 5.590 pacientes com lesões suspeitas de dermatofitose. Destes, 629 (11,2%) foram diagnosticados com dermatofitoses, através do exame direto e cultura. A maioria das lesões apresentou-se descamativa, esbranquiçada, circular ou assimétrica e pruriginosa como mostrado na Figura 1.

Foi observada a associação de espécies de dermatofitos com outras espécies de fungos. Em 42 casos, esses organismos mostram-se associados com *Fusarium* spp, leveduras do gênero *Candida*, bem como com fungos do gênero *Trichosporon*.



Figura 1. Lesões típicas de dermatofitose em diferentes sítios corpóreos.

¹Departamento de Micologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife, PE.

Em relação ao agente etiológico, o *Trichophyton rubrum* se comportou como a espécie mais prevalente, acometendo 279 (44,3%) pacientes. Outras espécies de dermatófitos como *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporum gypseum* também foram encontradas, sendo esta última a espécie menos comum.

As dermatofitoses foram mais frequentes em pacientes do sexo masculino, acometendo 338 (53,7%) indivíduos com faixa etária entre 0-20 anos, o que correspondeu a 246 (36,1%) pacientes. A idade mínima dos pacientes diagnosticados com dermatofitoses foi de 1 ano e a máxima de 81 anos.

Tinea capitis foi o tipo de lesão que prevaleceu, acometendo 188 (29,9%) pacientes com dermatofitoses, seguida por *tinea corporis* (135 pacientes, 21,5%), *tinea pedis* (120 pacientes, 19,1%), *tinea unguium* (77 pacientes, 12,2%), *tinea cruris* (78 pacientes, 12,4%), *tinea manuum* (31 pacientes, 4,9%). Não houve diferença significativa de incidência em relação a cada ano (Figura 2).

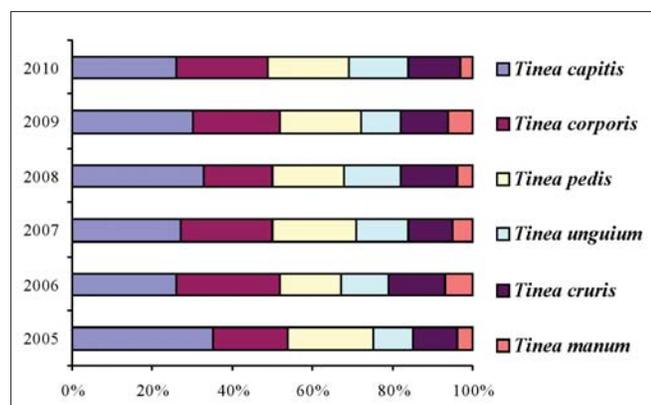


Figura 2. Relação entre os tipos de dermatofitoses com os períodos estudados.

M. canis foi isolado da maioria dos casos de *tinea capitis*, tendo em vista ser um fungo com extrema facilidade de parasitar pêlos. Essas observações também foram citadas por Siqueira et al.⁽⁶⁾

A pesar de *T. rubrum* não ser considerado um agente frequente de *tinea capitis*, esta espécie foi isolada deste tipo de lesão, o que já foi reportado por outros autores.⁽⁷⁻¹¹⁾

Estudos prospectivos sobre a epidemiologia e etiologia das dermatofitoses e de outros tipos de micoses devem ser realizados continuamente, de modo a contribuir com o conhecimento e controle de infecções fúngicas em cada região.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Fungos (PPGBF) da instituição.

Abstract

This study aimed to detect, isolate and identify species of dermatophytes in skin samples, hair and fingernails of 5590 patients from public hospitals in Pernambuco. The results showed *Trichophyton rubrum* as the most frequent dermatophyte species. The male and aged between 0-20 years prevailed.

Keywords

Dermatophytes; Epidemiology; *Trichophyton* spp; *Microsporum* spp; *Epidermophyton* spp

REFERÊNCIAS

1. Aquino PMLP, Lima EO. Estudo retrospectivo de 145 casos de *Tinea capitis* na população de João Pessoa-Paraíba. Rev Bras Anal. Clín. 2002;34(4):229-31.
2. Siqueira ER, Ferreira JC, Maffei CML, Candido RC. Ocorrência de dermatófitos em amostras de unhas, pés e mãos coletadas de estudantes universitários. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(3):269-71.
3. Brilhante RS, Paixão GC, Salvino LK, Diógenes MJ, Bandeira SP, Rocha MF, et al. Epidemiology and ecology of dermatophytoses in the City of Fortaleza: *Trichophyton tonsurans* as important emerging pathogen of *Tinea capitis*. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33(5):417-25.
4. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de Micologia Médica. 9ª ed. São Paulo: Sarvier, 2002. 1104p.
5. Sidrim JJC, Moreira JLB. Micologia médica à luz de autores contemporâneos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 388p.
6. Degreaf H. Clinical forms of dermatophytosis (ringworm infection) Mycopathologia. 2008;166(5-6):257-65.
7. Siqueira ABS, Toscano MG, Irmão JI, Giampaoli V, Queiroz L. Dermatofitoses e enteroparasitoses em escolares da comunidade de Brasília Teimosa, Recife-PE, Brasil. Rev Bras Anal Clín. 2005;37(2):71-5.
8. Damázio PMRBC, Lacerda HR, Lacerda Filho AM, Magalhães OMC, Neves RP. Epidemiologia, etiologia e formas clínicas das dermatofitoses em Pernambuco, 1995-2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40(4):484-6.
9. Kardjeva V, Summerbell R, Kantardjiev T, Devliotou-Panagiotidou D, Sotiriou E, Gräser Y. Forty-eight-hour diagnosis of onychomycosis with subtyping of *Trichophyton rubrum* strains. J Clin Microbiol. 2006;44(4):1419-27.
10. Abdel-Rahman SM, Penny J, Alander SW. *Trichophyton rubrum* *tinea capitis* in a young child. Pediatr Dermatol. 2004;21(1):63-5.
11. Chang SE, Kang SK, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. *Tinea capitis* due to *Trichophyton rubrum* in a neonate. Pediatr Dermatol. 2002;19(4):356-8.
12. Chinelli PA, Sofiatti Ade A, Nunes RS, Martins JE. Dermatophyte agents in the city of São Paulo, from 1992 to 2002. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2003;45(5):259-63.
13. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad Dermatol. 2004;50(5):748-52.
14. Buchvald J, Simaljaková M. Epidemiology of dermatomycoses in Slovakia. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2002;51(2):71-3. [Article in Slovak].

Correspondência

Rejane Pereira Neves

Deptº de Micologia/CCB/UFPE

Av. Professor Nelson Chaves, s/n - Cidade Universitária

50670-420 - Recife, PE

Tel.: 55 8121268570; Fax: 55 81 2126-8480

rejadel29@yahoo.com.br

Prevalência de alterações dos hormônios TSH e T4 livre em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas do município de Carazinho, RS

Prevalence of alterations in hormones TSH and free T4 in patients attended in a laboratory clinical analyses in Carazinho, RS

Kely Santos¹

Adriana Becker Pinto²

Resumo

O TSH comanda todos os processos que envolvem a síntese e secreção da tireoide, além de manter seu metabolismo. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de alterações nas dosagens séricas dos hormônios TSH e T4 livre em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas do município de Carazinho - RS. O estudo foi composto por mil amostras de ambos os sexos, sendo realizado no período de junho 2007 a junho 2008. Nas mulheres, a faixa etária mais atingida pelo hipotireoidismo ficou entre 41 e 70 anos, representando 13,5%; nos homens, entre 51 e 70 anos, representando 12,6%. Com relação ao hipertireoidismo, não houve faixa etária prevalente nos sexos. No hipotireoidismo subclínico, obteve-se um percentual maior de alterações, tanto no sexo feminino quanto no masculino, representando, respectivamente, 25% e 36,4% das alterações, quando comparado ao hipotireoidismo em sua apresentação clínica. A partir do estudo realizado, constatou-se que a principal alteração detectada nos hormônios da tireoide foi a forma subclínica, o que está de acordo com relatos encontrados na literatura mundial. Sabendo-se da importância destes hormônios em todo o metabolismo, torna-se fundamental o rastreamento para diagnóstico destas alterações a fim de evitar possíveis danos decorrentes dessa patologia.

Palavras-chave

Tireoide; TSH; T4 livre; Hipotireoidismo; Hipertireoidismo

INTRODUÇÃO

A glândula tireoide está entre os maiores órgãos endócrinos do corpo, localizada anteriormente à traqueia, próxima à junção com a laringe.⁽¹⁾ O hormônio tireoestimulante (TSH) regula todos os processos que envolvem a síntese e secreção da tiroideana, bem como mantém o metabolismo da glândula.⁽²⁾ Outro hormônio que comanda a atividade da tireoide é o hormônio liberador de tireotropina (TRH), sintetizado no hipotálamo. O TRH atua na hipófise fazendo com que ela libere o TSH, que atuará na tireoide para que esta libere triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), os quais, por sua vez, inibem, por um mecanismo de feedback negativo, o hipotálamo, impedindo que este libere o TRH e, consequentemente, a secreção de TSH pela adeno-hipófise. A própria secreção de TSH pela adeno-hipófise é também inibida diretamente pelo T3 e T4.⁽³⁾ A regulação dos hormônios tireoideanos ocorre, igualmente, pela concentração de iodo sérico.⁽²⁾

Os principais distúrbios da tireoide são o hipotireoidismo e o hipertireoidismo. O hipotireoidismo é definido

como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios da tireoide circulantes para suprir uma função orgânica normal.⁽⁴⁾ Em crianças, esta desordem gera um retardo no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor (cretinismo) e, no adulto, uma diminuição generalizada do metabolismo.⁽³⁾ Os sinais e sintomas do hipotireoidismo são, na maioria das vezes, inespecíficos e ocorrem de forma gradual; dentre eles destacam-se: intolerância ao frio, fadiga, sonolência, redução da memória, constipação, menorragia, mialgias, rouquidão, bradicardia, edema facial e palpebral, pele opaca (mixedema). Há também ganho de peso, porém, geralmente, este não é acentuado.⁽³⁾ O hipotireoidismo subclínico caracteriza-se pela presença de níveis circulantes normais de T4 na presença de TSH elevado. Normalmente, é assintomático e diagnosticado por meio da determinação do TSH.⁽⁵⁾ Uma maior incidência tem sido observada no sexo feminino, principalmente, em pacientes com mais de 60 anos de idade, podendo alcançar, nesta faixa etária, índices de até 15%.⁽⁶⁾

O hipertireoidismo é uma síndrome clínica resultante do excesso de hormônios tireoideanos⁽³⁾ frequentemente

Laboratório de Análises Clínicas do município de Carazinho, RS

¹Acadêmica do curso de Biomedicina, da Universidade Luterana do Brasil – ULBRA – Carazinho, RS

²Professora Mestre do curso de Biomedicina, Universidade Luterana do Brasil – ULBRA – Carazinho, RS

associada à hiperfunção da glândula.⁽⁷⁾ Os sinais e sintomas incluem: ansiedade, nervosismo, irritabilidade, adiga, fraqueza muscular, bócio, emagrecimento, insônia, sudorese excessiva, palpitação, taquicardia, intolerância ao calor, pele quente e sedosa, tremor, pressão arterial divergente, retração palpebral e alterações menstruais.⁽⁸⁾ O hipertireoidismo subclínico é caracterizado pela presença de concentrações de TSH sérico abaixo do valor normal de referência e concentrações normais de T4 e T3 livres. A maioria dos estudos refere uma prevalência inferior a 2%, na população adulta.⁽⁹⁾

O exame físico e a anamnese conduzem ao diagnóstico e terapia das tireopatias, todavia, com o advento de modernas técnicas de dosagens hormonais e refinamento dos diagnósticos de imagem, a propedêutica das doenças tireoideanas vem sendo sofisticada progressivamente.^(10,11)

Dada à importância do diagnóstico das doenças da tireoide, torna-se fundamental o rastreamento dos hormônios, iniciado por meio da pesquisa de TSH,⁽¹⁰⁾ que representa o melhor indicador de disfunções tireoideanas pelo fato de sofrer alterações antes que as mudanças nos níveis de T4 livre ocorram.^(3,12) No entanto, o T4 livre tem sido utilizado em conjunto com o TSH devido aos resultados obtidos não sofrerem interferência das alterações das proteínas transportadoras de hormônios tireoideanos.⁽¹³⁾ Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de alterações nas dosagens séricas dos hormônios TSH e T4 livre em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas do município de Carazinho, RS.

MATERIAL E MÉTODOS

A população em estudo referiu-se a pessoas que realizaram dosagens dos hormônios TSH e T4 livre em um laboratório de análises clínicas do município de Carazinho - RS, no período de junho de 2007 a junho de 2008. O estudo avaliou mil pacientes de ambos os sexos e com faixa etária entre 20 e 80 anos. Para a realização desta pesquisa foi acessado o banco de dados do laboratório, de onde foram extraídos os valores das dosagens de TSH e T4 livre.

As referidas análises foram realizadas pelo método de Eletroquimioluminescência (ECLIA) no equipamento Elecsys 2010-Roche®. Para este método, os valores de referência para TSH e T4 livre foram respectivamente 0,27 a 4,20 µUI/mL e 0,93 a 1,70 ng/dL. Considerou-se hipotireoidismo valores de TSH >4,20 µUI/mL e T4 livre <0,93 e hipertireoidismo TSH <0,27 µUI/mL e T4 livre >1,70 ng/dL. Para o hipotireoidismo subclínico consideraram-se valores de TSH >4,20 µUI/mL com níveis normais de T4 livre e hipertireoidismo subclínico TSH <0,27 µUI/mL com níveis normais de T4 livre.

RESULTADOS

Os 1.000 pacientes que participaram destas pesquisas tinham entre 20 a 80 anos, sendo 81,6% do sexo feminino e 18,4% do sexo masculino. Nas mulheres, a faixa etária

predominante foi entre 41 e 50 anos e, nos homens, entre 51 e 60 anos. (Tabela 1).

Tabela 1 - Percentual de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do município de Carazinho, RS por sexo e faixa etária (n=1000)

Idade (anos)	Mulheres		Homens	
	(n)	(%)	(n)	(%)
20 - 30	150	15	21	2,1
31 - 40	130	13	22	2,2
41 - 50	180	18	40	4
51 - 60	164	16,4	46	4,6
61 - 70	99	9,9	33	3,3
71 - 80	93	9,3	22	2,2
Total	816	81,6%	184	18,4%

O hipotireoidismo foi observado em 3,2% das mulheres, sendo que a faixa etária mais atingida foi entre 41 e 70 anos, representando 13,5%. Nos indivíduos do sexo masculino, 2,7% apresentaram hipotireoidismo, sendo encontradas alterações somente na faixa etária entre 51 e 70 anos, o que representa 12,6%.

Em relação aos casos de hipertireoidismo, 2,8% das mulheres apresentaram esta alteração e, analisando-se as faixas etárias, não foi observada maior prevalência entre elas, apresentando cada uma das faixas etárias um percentual de 2,9% em média. No sexo masculino, 2,2% dos homens apresentaram hipertireoidismo, não havendo também prevalência desta por faixa etária. (Tabela 2).

Tabela 2 - Percentual de pacientes com hipotireoidismo e hipertireoidismo de acordo com sexo e faixa etária

Idade (anos)	Hipotireoidismo				Hipertireoidismo			
	Mulheres (n)	Mulheres (%)	Homens (n)	Homens (%)	Mulheres (n)	Mulheres (%)	Homens (n)	Homens (%)
20 - 30	04	2,7	-	-	04	2,7	01	3,2
31 - 40	01	0,8	-	-	05	3,8	-	-
41 - 50	05	2,8	-	-	04	2,2	01	2,5
51 - 60	06	3,6	03	6,5	05	3,6	01	2,2
61 - 70	07	7,1	02	6,1	04	4,0	-	-
71 - 80	03	3,2	-	-	01	1,1	01	4,5

Na Tabela 3, estão descritos os resultados de hipotireoidismo e hipertireoidismo subclínico obtidos. No sexo feminino, 20,7% das mulheres apresentaram hipotireoidismo subclínico, sendo que a faixa etária onde se observou maior prevalência foi entre 51 e 60 anos, representando 25%. No sexo masculino, 21,2% dos homens apresentaram esta alteração, a faixa etária onde se obteve maior prevalência foi entre 61 e 70 anos, representando 36,4%.

Entre os casos de hipertireoidismo subclínico, 2,4% das mulheres apresentaram esta alteração, a faixa etária onde se observou maior prevalência foi entre 41 e 70 anos, representando 11,4% da amostra. No sexo masculino, 1,6% dos homens apresentaram esta condição, sendo encon-

tradas alterações somente na faixa etária compreendida entre 41 e 60 anos, representando 7,2%.

Na Tabela 4 encontra-se a média das concentrações alteradas de TSH e T4 livre para ambos os sexos estudados.

A Figura 1 representa o percentual das alterações tireoidianas encontradas neste estudo.

Tabela 3 - Percentual de pacientes com TSH superior a 4,20 μ UI/mL e T4 livre normal (hipotireoidismo subclínico) e TSH inferior a 0,27 μ UI/mL e T4 livre normal (hipertireoidismo subclínico) separados por sexo e faixa etária

Idade (anos)	TSH (>4,20 μ UI/mL)				TSH (<0,27 μ UI/mL)			
	Mulheres (n)	Mulheres (%)	Homens (n)	Homens (%)	Mulheres (n)	Mulheres (%)	Homens (n)	Homens (%)
20 - 30	33	22	03	9,7	02	1,3	-	-
31 - 40	25	19,2	04	18,2	02	1,5	-	-
41 - 50	32	17,8	09	22,5	05	2,8	02	5
51 - 60	41	25	07	15,2	06	3,6	01	2,2
61 - 70	18	18,2	12	36,4	05	5,0	-	-
71 - 80	20	21,5	04	18,2	-	-	-	-

Tabela 4 - Média das concentrações alteradas de TSH e T4 livre em ambos os sexos

	Hipotireoidismo		Hipertireoidismo		TSH (superior a 4,20 μ UI/mL)	TSH (inferior a 0,27 μ UI/mL)
	TSH (μ UI/mL)	T4 livre (ng/dL)	TSH (μ UI/mL)	T4 livre (ng/dL)		
Feminino	27,8	0,71	0,06	2,98	7,0	0,10
Masculino	33,13	0,83	0,05	5,34	6,83	0,12

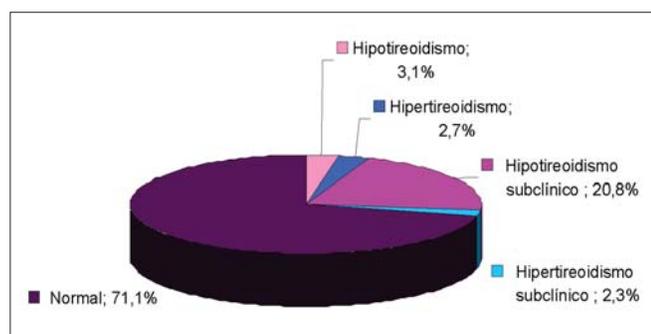


Figura 1. Percentual de alterações da tireoide encontradas na população em estudo.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A glândula tireoide executa as tarefas de regulação de órgão e funções do organismo humano, sendo responsável pela produção dos hormônios T3 e T4. Alterações nesses hormônios podem levar ao hipotireoidismo e o hipertireoidismo, que são as principais doenças da tireoide.⁽¹⁴⁾

De acordo com os resultados obtidos pelo presente estudo livre, observou-se que 81,6% dos indivíduos avaliados eram mulheres, havendo um predomínio da faixa etária compreendida entre 41 e 50 anos, e 18,4% eram do sexo masculino, havendo um predomínio na faixa etária de 51 a 60 anos.

Conforme o Instituto da Tireoide (INDATIR), 15% da população acima de 45 anos sofre de problemas de natureza tireoideana, especialmente, o hipotireodismo, que atinge principalmente mulheres. Estas alterações ocorrem devido ao próprio envelhecimento da glândula e a processos orgânicos normais, entre outros, como, por exemplo, a gravidez. Por isso, as doenças tireoideanas são cinco vezes mais frequentes no sexo feminino.⁽¹⁴⁾ Como mostram os resultados do grupo aqui avaliado, a prevalência, tanto de hipotireoidismo quanto de hipertireoidismo, foi mais representativa no sexo feminino.

De acordo com os resultados encontrados, a faixa etária mais acometida pelo hipotireoidismo, no sexo feminino, foi entre 41 e 70 anos, e, no sexo masculino, foi entre 51 e 70 anos. Em relação ao hipertireoidismo, em ambos os sexos, não houve faixa etária com prevalência desta alteração.

A faixa etária mais acometida pelo TSH elevado com T4 livre normal (hipotireoidismo subclínico) ficou entre 51 e 60 anos, no sexo feminino, e, entre 61 e 70 anos, no sexo masculino. Com relação ao TSH diminuído e T4 livre normal (hipertireoidismo subclínico), a faixa etária mais atingida, no sexo feminino, foi entre 41 e 70 anos e, no sexo masculino, 41 e 60 anos. Comparando-se o percentual de hipotireoidismo com o de hipotireoidismo subclínico obtido na população avaliada, observou-se uma prevalência desta última alteração. A maior prevalência pode estar relacionada à ocorrência de doenças autoimunes, que são as causas mais frequentes e responsáveis por mais de 50% dos casos de hipotireoidismo subclínico, respondendo por 3% em adultos e sendo mais prevalente no sexo feminino no período da menopausa.⁽⁶⁾

Analisando-se as médias das concentrações alteradas de TSH e T4 livre no sexo feminino e no masculino, não se observam diferenças significativas nos achados das situações de distúrbios tireoidianos apresentados.

No presente estudo, observou-se que, 28,9% da população analisada apresentava alguma alteração tireoideana, sendo que 3,1% correspondiam ao hipotireoidismo, 2,7% ao hipertireoidismo, 20,8% ao hipotireoidismo subclínico, 2,3% ao hipertireoidismo subclínico e 71,1% da população não apresentou alterações dos hormônios tireoideanos. Vários fatores podem estar envolvidos nas disfunções da tireoide, entre os quais estão os genéticos, os mecanismos autoimunes, nutricionais e os ambientais.⁽¹¹⁾ Um relevante problema é a deficiência de iodo na ingestão de alimentos e água, sendo a causa mais comum de bócio e de outras alterações da tireoide no mundo, afetando 13% da população mundial.⁽¹¹⁾

Torre et al.⁽¹⁵⁾ avaliaram as concentrações de TSH e T4 livre em 300 indivíduos e a alteração mais prevalente foi o hipotireoidismo subclínico, correspondendo a 28,9% dos casos.⁽¹⁵⁾ Da mesma forma, no presente estudo, esta alteração foi a mais prevalente, correspondendo a 20,8% dos casos.

Devido à importância dos hormônios da tireoide em todo o metabolismo, a Associação Americana de Tireoide

recomenda o rastreamento de adultos por meio da mensuração das concentrações do TSH a partir dos 35 anos de idade e, posteriormente, a cada cinco anos, sobretudo em mulheres.⁽¹⁶⁾ Indivíduos com manifestações clínicas atribuíveis ao hipertireoidismo e aqueles com fatores de risco para o seu desenvolvimento devem realizar dosagens mais frequentes do TSH, segundo a associação americana.⁽¹⁶⁾

AGRADECIMENTO

Ao Laboratório de Análises Clínicas Unimed Região da Produção do município de Carazinho-RS, por ter disponibilizado os dados para este estudo.

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

Este trabalho foi aprovado pelo plenário do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e Animais da ULBRA, sob o termo de avaliação CEP-ULBRA 2008-461H.

Abstract

TSH leads all processes involving the synthesis and secretion of thyroid and also keeps its metabolism. The aim of this study was to assess the prevalence of alterations in the serum TSH and free T4 hormone in patients attended in a laboratory clinical analyses in Carazinho, RS. The study was composed of 1000 samples of both sexes in a period of June 2007 to June 2008. Among women the age group most affected by hypothyroidism was between 41 and 70 years, representing 13.5%. In men it was between 51 and 70 years, representing 12.6%. With regard to hyperthyroidism there was no age group with prevalence of this change in both groups. While that of subclinical hypothyroidism, the study obtained a much higher percentage of alterations in women and in men, representing respectively 25% and 36.4% of alterations as compared to hypothyroidism. From the study it was found that the main alterations detected in thyroid hormones was the subclinical hypothyroidism, which is consistent with reports in the literature world. Bearing in mind the importance of hormones throughout the metabolism, it is essential for tracking the diagnosis of these alterations to avoid possible damage caused by them.

Keywords

Thyroid; TSH; Free T4; Hypothyroidism; Hyperthyroidism

REFERÊNCIAS

- Spense AP. Anatomia Humana Básica. 2a. ed. São Paulo, Manole LTDA, 1991, p. 496.
- Voigt K. Sistema endócrino. In: Klinker R, Sillbernagl S. Tratado de Fisiologia, 4a. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S A, 2006, p. 450-455.
- Ribeiro MLS, Affonso LFS. Hormônios Tireoidianos. In: Kanaan S, et al. Bioquímica Clínica. São Paulo, Atheneu/Universidade Federal Fluminense, 2008, p. 217-230.
- Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. Arch Intern Med. 2000;160(8):1067-7.
- Nogueira CR. Hipotireoidismo. Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina., p. 1-11, 2005.
- Romaldini JH, Sgarbi JA, Farah CS. Disfunções mínimas da tireoide: Hipotireoidismo subclínico e hipertireoidismo subclínico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(1):147-58.
- Romaldini JH. Tratamento do hipotireoidismo: o que realmente há de novo? Arq Bras Endocrinol Metab. 2001;45(6):505-6.
- Maia AL, Vaismann M. Hipertireoidismo. Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina., 2006, p. 1-14.
- Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. American Association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract. 2002 Nov-Dec;8(6):457-69. Erratum in Endocr Pract. 2008;14(6):802-3.
- Lara GM, Deitos F. Estudo da função tireoidiana de pacientes do sexo feminino da unidade básica de saúde da cidade de Campo Bom / RS. Rev Bras Anál Clín. 2006;38(3):167-70.
- Pontes A, et al. Prevalência de doenças da tireoide em uma comunidade do Nordeste Brasileiro. Arq Bras Endocrinol Metab. 2002;46(5):544-9.
- Moura EG, Moura CCP. Regulação da Síntese e Secreção de Tireotrofina. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004;48(1):40-52.
- Howanitz JH, Howanitz PJ & Henry JB. Avaliação da função endócrina. In: Henry JB. Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais, 20. ed. São Paulo, Manole LTDA., 2008, p. 361-365.
- Medeiros GN. Instituto da Tireoide. Disponível em: www.indatir.org.br. Acessado em 01 de setembro de 2008.
- Torre R, Del Monte P, Bernasconi D, Marugo A, Poggi P, Leoncini R, et al. Screening for thyroid disorders in elderly patients. Recent Prog Med. 2004 Jun;95(6):308-1. [Article in Italian]
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med. 2000;160(11):1573-5. Erratum in Arch Intern Med. 2001;161(2):284.

Correspondência

Kely Santos

Rua 24 de Janeiro, Apto. 701 – Centro
Carazinho, RS.
e-mail: adriana.bp@terra.com.br

Frequência de comensais e parasitas intestinais em escolares da Rede Pública Municipal de Cascavel, PR

Frequency of commensal organisms and intestinal parasites among school children of municipal schools from Cascavel, PR

Juliana Curi Martinichen-Herrero¹
Veridiana Lenartovicz²

Resumo

Exames coproparasitológicos foram realizados em 1.439 crianças com idade entre 4 a 12 anos. As amostras de fezes foram coletadas e processadas através dos métodos a fresco, Hoffman-Pons-Janer e Faust et al. Os indivíduos infectados foram encaminhadas ao posto de saúde próximo aos seus domicílios para tratamento da parasitose diagnosticada. Entre as 1.439 crianças analisadas, a prevalência de comensais e parasitas intestinais foi de 34,8%. O protozoário mais frequente foi *Giardia lamblia* (11,7%), seguido de *Entamoeba coli* (10,2%). O helminto mais frequente foi *Ascaris lumbricoides* (4,2%), seguido de *Enterobius vermicularis* (2,4%). Foi observado que o parasitismo é mais prevalente em crianças de 7 a 9 anos (21,4%). Concluiu-se que há necessidade de acompanhamento de saúde desta população a fim de controlar o parasitismo intestinal.

Palavras-chave

Frequência; Parasitoses intestinais, Protozooses, Helmintoses, Inquérito parasitológico, Escolares

INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais constituem um grave problema de saúde pública mundial, sobretudo para as populações mais carentes dos países em desenvolvimento. Acometem, principalmente, crianças em idade escolar, podendo comprometer seu desenvolvimento físico e intelectual, pois, além de exercerem seus efeitos patogênicos diretos, podem influenciar o estado nutricional, o crescimento e a função cognitiva dos escolares.^(1,2) As parasitoses apresentam variações inter e intrarregionais dependendo das condições sanitárias, educacionais, econômicas, sociais, índice de aglomeração da população, condições de uso e contaminação do solo, da água e dos alimentos, e da capacidade de evolução das larvas e ovos de helmintos e de cistos de protozoários em cada um destes ambientes.⁽³⁾

A transmissão dos parasitas intestinais, geralmente, é oral-fecal, ou seja, a infecção ocorre pela ingestão de ovos, cistos ou oocistos através da dieta de líquidos e sólidos contaminados. Devido ao contato mais estreito com as formas infectantes e a imunidade ineficiente para a eliminação dos parasitas, a prevalência de parasitoses é alta em crianças.⁽⁴⁾

Para o controle das enteroparasitoses é fundamental melhorar as condições de habitação, saneamento básico, consumo de água potável e de alimentos higienizados, além da higiene pessoal e da educação sanitária.

Pesquisas populacionais sobre parasitos intestinais foram realizadas em diversas regiões brasileiras e mostram frequências bastante diferentes de acordo com as condições de saneamento e características populacionais.⁽⁵⁻⁷⁾

Em decorrência dos danos que os parasitas intestinais acarretam no desenvolvimento infantil, o presente estudo tem o objetivo de determinar a prevalência de enteroparasitas e comensais em crianças de escolas da rede pública do município de Cascavel-PR, com idade entre 4 a 12 anos e sugerir medidas de controle de infecção por enteroparasitas nesta população.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada selecionando-se quatro escolas da rede municipal de ensino na cidade de Cascavel, PR, as quais apresentavam o maior número de alunos matriculados com idade entre 4 a 12 anos. Neste estudo, foram incluídos todos os alunos em que os pais ou responsáveis consentiram a participação, sendo o experimento realizado no período compreendido entre agosto de 2002 e dezembro de 2005.

Os exames coproparasitológicos foram executados no laboratório de Parasitologia Clínica da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE. Após o consentimento da escola e dos pais ou responsáveis, os recipientes devidamente etiquetados para coleta de fezes foram

¹Professora do Departamento de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá, PR.

²Professora do Curso de Farmácia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Cascavel, PR.

orientações quanto à coleta das fezes foi realizada verbalmente e por escrito para que os estudantes informassem aos pais.

As amostras coletadas foram recolhidas em datas pré-determinadas, acondicionadas sob refrigeração e encaminhadas ao laboratório de Parasitologia Clínica para análise. A análise do material fecal foi feita através de três metodologias diferentes: exame direto a fresco,⁽⁸⁾ método de Hoffman, Pons e Janer⁽⁹⁾ e método de Faust⁽¹⁰⁾ para otimizar a obtenção de resultados positivos.

O exame direto a fresco é um procedimento simples e eficiente para o estudo de fezes, permitindo observar trofozoítos viáveis de protozoários. O método usual para a preparação de um esfregaço a fresco é depositar 1 a 2 gotas de salina a 0,85% em uma lâmina de microscopia, adicionar uma pequena porção de fezes, emulsificar, cobrir com lamínula e analisar ao microscópio.⁽⁸⁾ O método de concentração de Hoffman, Pons e Janer,⁽⁹⁾ é um procedimento indicado para pesquisa de ovos, larvas e cistos e fundamenta-se na sedimentação espontânea em água. O método de Faust⁽¹⁰⁾ baseia-se na flutuação de ovos, cistos e larvas em uma solução de densidade conhecida. Após a emissão dos laudos, os resultados foram entregues aos pais ou responsáveis.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá, em conformidade com as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Para a análise estatística dos dados utilizou-se o teste χ^2 a um nível de significância de 5%, através do programa BIOESTAT (versão 2.0).

RESULTADOS

No presente inquérito, amostras fecais de 1.439 crianças (4 a 12 anos) alunos de escolas municipais da cidade de Cascavel, PR, sendo 757 (52,6%) de sexo feminino e 682 (47,4%) do sexo masculino, foram analisadas quanto à presença de cistos, ovos, larvas de enteroparasitas. A maioria das crianças (44,0%) estava na faixa etária entre 7-9 anos, 27,1% na faixa etária de 4-6 anos e, 28,9%, na faixa de 10-12 anos (Tabela 1).

O coeficiente geral de frequência de enteroparasitas para esta população foi 34,8%, sendo evidenciados 252 (50,2%) casos no sexo feminino e 250 (49,8%) casos no sexo masculino. A análise estatística demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição

Tabela 1 - Ocorrência de comensais e parasitas intestinais de acordo com o sexo em crianças de escolas da rede pública de Cascavel, PR nos anos de 2002 a 2005

Sexo	Total		Negativos		Positivos	
	nº	%	nº	%	nº	%
Masculino	682	47,4	432	46,1	250	49,8
Feminino	757	52,6	505	53,9	252	50,2
Total	1.439	100,0	937	100,0	502	100,0

de parasitas e comensais em relação ao sexo ($\chi^2=0,706$, $p=0,4007$) (Tabela 1).

A distribuição de parasitas e comensais intestinais nesta população pode ser visualizada na Tabela 2. Os protozoários identificados foram *Giardia lamblia*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Entamoeba histolytica/dispar*, *Cryptosporidium* sp. e *Iodamoeba butschilii*, com frequência de 11,7%, 10,2%, 6,8%, 1,0%, 0,4%, 0,1%, respectivamente. Os indivíduos analisados apresentaram uma frequência de infecção por protozoários de 30,2%. A infecção por helmintos foi de 4,2% para *Ascaris lumbricoides*, 2,4% para *Enterobius vermicularis*, 1,2% para *Hymenolepis nana*, 0,2% para *Trichuris trichiura*, 0,1% para *Taenia* sp. O monoparasitismo foi observado em 79,7% dos casos (400 crianças) e o multiparasitismo em 20,3% dos casos (102 crianças). No sexo masculino, o multiparasitismo foi evidenciado em 10,5% dos casos, no sexo feminino, em 9,8% dos casos. O parasita mais frequente foi *Giardia lamblia*, identificado em 11,7% das amostras fecais (168 casos). Entre os helmintos encontrados, as maiores frequências foram constatadas para *Ascaris lumbricoides* (60 casos, 4,2%) e *Enterobius vermicularis* (36 casos, 2,4%). As crianças estudadas apresentaram uma frequência de infecção por helmintos de 8,1%.

Tabela 2 - Ocorrência de comensais e parasitas intestinais em crianças de escolas da rede pública de Cascavel, PR nos anos de 2002 a 2005

Parasitas ou comensais intestinais	Nº de Casos	%
<i>Giardia lamblia</i>	168	11,7
<i>Entamoeba coli</i>	146	10,2
<i>Endolimax nana</i>	98	6,8
<i>Ascaris lumbricoides</i>	60	4,2
<i>Enterobius vermicularis</i>	36	2,4
<i>Hymenolepis nana</i>	18	1,2
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	16	1,0
<i>Cryptosporidium</i> sp	6	0,4
<i>Trichuris trichiura</i>	2	0,2
<i>Taenia</i> sp	2	0,1
<i>Iodamoeba butschilii</i>	2	0,1
Positivos	502	34,8
monoparasitismo	400	79,7
multiparasitismo	102	20,3
Negativos	937	65,2

Foi verificado que as enteroparasitoses variavam intensamente de acordo com a idade da criança (Tabela 3), sendo que a faixa etária mais acometida foi a de 7 a 9 anos (308 casos, 21,4%). As enteroparasitoses foram vistas em menor proporção nas faixas etárias entre 10-12 anos (44 casos, 3,0%) e entre 4-6 anos (150 casos, 10,4%).

A Tabela 4 demonstra a frequência de comensais e parasitas intestinais ao longo dos anos de 2002 a 2005. Nesta, pode-se observar que a frequência de parasitas e comensais foi de 43%, 22,0%, 35,4% e 40,6%, nos anos 2002, 2003, 2004 e 2005, respectivamente.

Tabela 3 - Distribuição da frequência de parasitas e comensais intestinais de acordo com a faixa etária entre as crianças de escolas da rede pública municipal de Cascavel, PR no período de 2002 a 2005

Resultado	Idade			Total
	4-6 anos	7-9 anos	10-12 anos	
Positivo	150 (10,4%)	308 (21,4%)	44 (3,0%)	502 (34,8%)
Negativo	309 (21,5%)	579 (40,3%)	49 (3,4%)	937 (65,2%)
Total	459 (31,9%)	887 (61,7%)	93 (6,4%)	1439 (100,0%)

Tabela 4 - Distribuição da frequência de parasitas e comensais intestinais nos anos de 2002, 2003, 2004 e 2005 em crianças de escolas da rede pública de Cascavel-PR

Ano	Casos positivos (n°)		Casos negativos (n°)		Total (n°)	%
	Casos positivos (n°)	%	Casos negativos (n°)	%		
2002	92	43,0	122	57,0	214	100
2003	72	22,0	255	78,0	327	100
2004	180	35,4	329	64,6	509	100
2005	158	40,6	231	59,4	389	100
Total	502	34,8	937	65,2	1439	100

DISCUSSÃO

A transmissão de enteroparasitas depende da presença de indivíduos infectados, deficiência no saneamento básico e, principalmente, das condições socioeconômicas e culturais da população. Os resultados aqui informados demonstraram que crianças entre 4 a 12 anos, estudantes da rede municipal de ensino na cidade de Cascavel, PR, apresentaram frequência de enteroparasitas de 34,8%, sendo evidenciados 50,2% dos casos no sexo feminino e 49,8% dos casos no sexo masculino, não havendo diferença estatisticamente significativa na distribuição de parasitas e comensais em relação ao sexo. Tal fato foi observado em outros estudos, como na investigação realizada em creches na cidade de Botucatu, SP. Neste estudo, 149 crianças estavam infectadas por parasitas intestinais, sendo 41,61% meninas e 58,39% meninos, não havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa.⁽¹¹⁾

Dos protozoários identificados na população estudada, a maior frequência de enteroparasitose estava associada à *Giardia lamblia*, com 11,7% dos casos. Essa maior frequência de infecção por *G. lamblia*, em relação a outros protozoários foi evidenciada em diferentes estudos. No trabalho realizado por Quadros e colaboradores,⁽⁷⁾ em centros de educação infantil, na cidade de Lajes, SC, a frequência de *G. lamblia* foi de 14%. Em estudo realizado em Campo Florido, Minas Gerais, com crianças de assentamento de sem-terras, o parasita mais frequente foi *G. lamblia*, sendo identificado em 30,5% das amostras fecais analisadas.⁽¹²⁾ Em uma pesquisa realizada em Salvador-BA com crianças em idade escolar, foi observada uma prevalência de 8,9% para a espécie *G. lamblia*.⁽¹⁾ A frequência de giardíase sofre variações

quanto à distribuição mundial. Em países desenvolvidos, a taxa é relativamente baixa; já em países em desenvolvimento, a frequência é mais claramente elevada.⁽¹³⁾

Nesta avaliação, o segundo protozoário mais frequente foi *Entamoeba coli* (10,2%), seguido de *Endolimax nana* (6,8%). Esses três isolados (*G. lamblia*, *E. coli* e *E. nana*) são indicadores de más condições sociais e sanitárias da população, uma vez que a transmissão destes protozoários ocorre por ingestão de água e/ou alimentos com contaminação fecal. A mesma sequência de isolamento foi observada por estudo de Tashima e Simões.⁽¹⁴⁾ Embora não tenha sido utilizada metodologia específica para pesquisa de *Cryptosporidium* sp., seis casos, (0,4%) foram identificados por esses autores.

Entre os helmintos identificados, a espécie mais evidenciada foi *Ascaris lumbricoides*, com 4,2%, seguida de *Enterobius vermicularis* (2,4%). Vários estudos apontam a espécie *Ascaris lumbricoides* como a mais prevalente entre os helmintos.^(7,15) Outros estudos apontam como o helminto mais frequente o *Enterobius vermicularis*.^(11,14) Neste estudo, a prevalência de *E. vermiculares* pode ter sido subestimada, uma vez que não foi utilizada metodologia específica para seu diagnóstico, como o método de Graham.⁽¹⁶⁾ A prevalência de helmintoses foi baixa nesta população, apenas 8,1% estavam parasitadas por helmintos. A maior frequência de protozoários intestinais (30,2%) em relação às helmintoses (8,1%) relatada neste trabalho, difere de forma significativa da maioria dos estudos conduzidos nas diferentes regiões do Brasil, onde as maiores taxas referem-se às parasitoses por helmintos.^(1,7,15)

Dependendo da população estudada, há predomínio de infecção por um único parasita ou por multiparasitas (dois ou mais). No presente trabalho, há um predomínio de monoparasitismo sobre o multiparasitismo, 79,7% das crianças estavam parasitadas com apenas uma espécie e 20,3% estavam parasitadas com dois ou mais parasitas (multiparasitismo). Tashima & Simões⁽¹¹⁾ e De Carvalho e cols.⁽¹⁴⁾ constataram, em seus estudos, o predomínio do monoparasitismo em relação ao poliparasitismo

A prevalência das enteroparasitoses varia intensamente de acordo com a idade da criança. Neste estudo, foi observado que a faixa etária mais acometida foi a de 7 a 9 anos (308 casos, 21,4%) e que 10,4% das crianças entre 4 a 6 anos foram acometidas por enteroparasitoses e ainda que apenas 3,0% das crianças entre 10-12 anos estavam parasitadas. O aumento do parasitismo, comparando-se a faixa etária entre 4-6 anos com a de 7-9 anos, pode ser atribuído ao fato de que, com o passar da idade, e tornando-se mais independentes dos cuidados maternos, as crianças perdem as boas práticas de higiene, bem como ao fato de haver ainda certa imaturidade imunológica às novas infecções. As crianças com idade entre 10 a 12 anos, por frequentarem instituições de ensino, o que comumente não ocorre com crianças de menor idade, podem voltar a ter bons hábitos de higiene, por influência escolar, levando a um controle higiênico-sanitário mais efetivo, diminuindo, assim, a frequência de parasitoses intestinais.

Costa-Macedo e cols.^(4,17) consideram que o aumento na prevalência em relação à idade pode ser devido ao aumento da exposição às formas de transmissão.

A frequência de parasitas e comensais intestinais foi de 43%, 22,0%, 35,4%, 40,6%, nos anos 2002, 2003, 2004 e 2005, respectivamente. Analisando-se estes dados, é possível perceber que a frequência de parasitas se mantém ao longo dos anos de 2002, 2004 e 2005. O número de casos positivos, em 2003, difere estatisticamente dos demais anos estudados. Neste ano, observou-se uma frequência menor de parasitismo intestinal. Em um estudo realizado em Concórdia, SC, foi relatado que as parasitoses intestinais diminuíram com o passar dos anos,⁽¹⁵⁾ No entanto, no município de Cascavel, PR, isto não ocorreu, embora a frequência de parasitas e comensais intestinais seja baixa, quando comparada a outras investigações realizadas em diferentes populações.^(18,19)

CONCLUSÕES

Este estudo sugere que as condições de higiene alimentar e pessoal nesta população devem ser melhoradas através de medidas profiláticas de combate as enteroparasitoses, uma vez que a população estudada encontra-se parasitada em 34,8%.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao farmacêutico-bioquímico Arthur Estivalet Svidzinski pelo auxílio nas análises estatísticas e a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

Abstract

Copro-parasitological analyses were performed on 1439 children from 4 to 12 years old. Samples of feces were collected and processed by a fresh method of feces examination, Hoffman-Pons-Janer method and Faust et al. method. Infect person were sent to health clinics near their respective residences for treatment of the parasitosis found. Among 1439 children analyzed, the prevalence of commensal and intestinal parasitism was 34,8%. The most frequent protozoan was Giardia lamblia (11.7%) followed by Entamoeba coli (10.2%). The most frequent helminth was Ascaris lumbricoides (4.2%) followed by Enterobius vermicularis (2.4%). It was observed that parasitism is more prevalent in children from 7 to 9 years old (21.4%). It can be concluded that it is necessary to monitor the health conditions of this population to control the intestinal parasitism.

Keywords

Frequency; Intestinal parasitosis; Protozooses; Helminthoses; Parasitological servery; School children

REFERÊNCIAS

- Prado MS, et al. Prevalência e intensidade da infecção por parasitas intestinais em crianças na idade escolar na cidade de Salvador (Bahia, Brasil). Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(1):99-101.
- Saturnino ACRD, Nunes JFL, Silva EMA. Relação entre a ocorrência de parasitas intestinais e sintomatologia observada em crianças de uma comunidade carente de Cidade Nova em Natal - Rio Grande do Norte, Brasil. Rev Brás Anal Clín. 2003;35(2):85-7.
- Boia M, et al. Estudo das parasitoses intestinais e da infecção chagásica no município de Novo Airão, Estado do Amazonas, Brasil. Cad Saúde Pública. 1999;15(3):497-502.
- Costa-Macedo LM, et al. Enteroparasitose em pré-escolares de comunidades favelizadas na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 1998;14(1):851-5.
- Ferreira P. Ocorrência de parasitas e comensais intestinais em crianças de escola em assentamento de sem-terras em campo Florido, Minas Gerais, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(1):109-11.
- Giraldi N, et al. Enteroparasites prevalence among daycare and elementary school children of municipal schools, Rolândia, PR, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(4):385-7.
- Quadros RM, et al. Parasitas intestinais em centros de educação infantil municipal de Lages, SC, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2004;37(5):422-3.
- De Carli GA. Parasitologia Clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. 1 ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 2001, 810 p.
- Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. Puerto Rico J Publ Health Trop Med. 1934;9:283-91.
- Faust EC. A critical study of clinical laboratory technics for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces. I. Preliminary communication. Amer J Trop Med. 1938;18:169-83.
- de Carvalho TB, de Carvalho LR, Mascari LM. Occurrence of enteroparasites in day care centers in Botucatu (São Paulo state, Brasil) with emphasis on Cryptosporidium sp., Giardia duodenalis and Enterobius vermicularis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2006; 48(5):269-73.
- Ferreira P, et al. Ocorrência de parasitas e comensais intestinais em crianças de escola em assentamento de sem-terras em campo Florido, Minas Gerais, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(1):109-11.
- Machado RC, et al. Giardíase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1º e 2º (públicas e privadas) na Cidade de Mirassol (SP, Brasil). Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32(6):697-704.
- Tashima NT, Simões MJ. Enteroparasitic occurrence in fecal samples analyzed at the University of Western São Paulo-UNOESTE Clinical Laboratory, Presidente Prudente, São Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2004;46(5):243-8.
- Marques SMT, Bandeira C, Quadros RM. Prevalência de enteroparasitas em Concórdia Santa Catarina, Brasil. Parasitol Latinoam. 2005;60:78-81.
- Graham CM. A device for the diagnosis of Enterobius vermicularis. Amer J Trop Med. 1941;21:159-61.
- Costa-Macedo LM, Costa MC, Almeida LM. Parasitismo por Ascaris lumbricoides em crianças de dois anos: estudo populacional em comunidade do estado do Rio de Janeiro. Cad Saúde Pública. 1999;15(1):173-8.
- Carvalho-Costa FA, et al. Giardia lamblia and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. Rev Inst Med Trop. S. Paulo. 2007; 49(3):147-53.
- Coutinho RBA, Coura JR. Estudo das Parasitoses intestinais e da infecção chagásica no município de Novo Airão, Estado do Amazonas, Brasil. Cad Saúde Pública. 1999;15(3):497-504.

Correspondência

Juliana C. M. Herrero

Universidade Estadual de Maringá - Depto de Análises Clínicas
Av. Colombo, 5790, zona 7
87020-900 – Maringá, PR
e-mail: jcurim@hotmail.com