

Ministério da Saúde

**Fundação Oswaldo Cruz**

Escola Nacional de Saúde Pública

**Proposta para o monitoramento da saúde de aeronautas  
por meio de marcadores bioquímicos e hematológicos**

*por*

Maria Suzana de Moraes

Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para a  
obtenção de grau de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.

1º Orientador:

Ubirajara Aluizio de Oliveira Mattos

2º Orientador:

William Waissmann

Dezembro de 2001

**Dedico esta dissertação a Ialmo de Moraes, meu pai, médico sanitaria da turma de 1940, desta casa, por toda a sabedoria que transmitiu com simplicidade e pelos firmes princípios éticos que nortearam sua vida, exemplos que procurei seguir tanto na minha vida pessoal como na profissional.**

## AGRADECIMENTOS

Manifesto meus sinceros agradecimentos a todos os que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste estudo. Em especial, ao meu orientador, o professor doutor Ubirajara Aluizio de Oliveira Mattos pela sua dedicação, incentivo, apoio, contribuição e orientação e ao meu 2º orientador o professor doutor William Waissmann, pela paciência, entusiasmo, objetividade, esforços dispendidos na orientação deste trabalho nos últimos momentos e pelo empenho com que abdicou de suas horas de lazer, junto à sua família, para fazer as correções e as contribuições inestimáveis.

Aos participantes de minha banca: o professor doutor Josino Costa Moreira, o professor doutor Sergio Bastos Moreira, a professora doutora Lucia Rotenberg e a professora doutora Maria de Lourdes Seabra.

À Organização de Aviação Civil Internacional (OACI) pela oportunidade de realizar essa pesquisa.

Ao Cel Francisco da Costa e Silva Júnior pelo seu empenho e espírito de liderança na luta pelo nosso retorno, o que tornou possível a continuidade deste trabalho.

Aos Laboratórios do NUICAF por terem sido o “grande laboratório” para o meu aprendizado.

Ao Ten Cel Cosendey pela oportunidade de trabalhar no Laboratório de Bioquímica, onde me foi apresentada a outra grande faceta da nossa profissão: a pesquisa.

Aos meus filhos, Henrique e Maria Clara, pela paciência diante dos meus momentos atribulados e à Linda que os iluminou com sua graça e seu sorriso inocente; à Nilva e Tatiana pela sua compreensão.

À Ana Paula, incansável, pela paciência, dedicação, disponibilidade, abnegação, boa vontade e amizade que demonstrou durante os anos da execução desta dissertação.

Ao Ten Cel Rodrigues pela orientação, incentivo e apoio.

Ao Ten Fernandez, sempre trazendo sua contribuição oportuna e carinhosa.

Aos Professores da FIOCRUZ, em especial aos professores do CESTEJ.

Aos funcionários da Secretaria Acadêmica e do CESTEJ, especialmente ao Marcelo Eduardo e à Cecília, pela sua compreensão e paciência, e à Tania pela sua meiguice.

Ao Hospital dos Servidores do Estado, na pessoa da chefe do Serviço de Farmácia a doutora Clotilde Berenhoef, pela paciência e compreensão.

Ao Marcos Aurélio da Cruz Diniz, pela sua colaboração preciosa.

## RESUMO

Os aeronautas, pelas características de seu processo de trabalho, estão submetidos a diversos riscos, presentes tanto no seu ambiente, quanto na sua organização de trabalho. A aeronave, para se adequar ao “ato de voar”, sofre modificações em seu ambiente, tais como ruídos, vibração, baixa umidade do ar e da pressão parcial de oxigênio e outros fatores que, a longo prazo, podem atuar no organismo dos seus ocupantes, causando alterações. Os aviões de alta tecnologia voam a altitudes cada vez mais elevadas, aumentando a intensidade das exposições às radiações cósmicas podendo aumentar a incidência de riscos entre a tripulação.

Por prestarem serviços de forma ininterrupta, os transportes aéreos fazem parte de um sistema que impõe aos seus funcionários um esquema de jornadas irregulares de trabalho que, além disso, cruzam fusos horários ao realizar jornadas de longa duração, podendo imprimir modificações nos seus ciclos biológicos, como alterações nos hábitos de sono e de alimentação.

Objetivamos neste estudo investigar esses riscos e relacioná-los a marcadores biológicos cujos resultados auxiliem a monitorar esses efeitos. Para tanto, apresentamos um protocolo utilizando indicadores bioquímicos e hematológicos que complementem os exames periódicos já existentes.

**PALAVRAS-CHAVES:** Aeronautas, fatores de risco e indicadores bioquímicos e hematológicos

## **ABSTRACT**

The aircrew members due to their peculiar working conditions are exposed to many risks, not only in their environment but also in their working organization. The aircraft “to fly” has to modify the normal environmental conditions introducing noise, vibration, lowering air humidity and oxygen partial pressure and other factors that may compromise the human body if is exposed for a long while. Nowadays, high technology airplanes fly higher and higher increasing cosmic radiations exposure which may elevate some risk factor incidences among the flightcrew.

Flight services are characterized by not interrupting their activities for the whole 24 hour, so aircrew members work into irregular work schedule and besides all of this, they cross many time zones during long haul journeys, what disrupts their circadian rhythm affecting mostly their sleeping and dietary habits.

The aim of this study is to investigate some of these risks and relate them to biological markers to try to minimize some of their damaging effects. So we are proposing a protocol using biochemical and hematological markers to enhance the compulsory health screening analyzes in use.

**KEYWORDS:** Aircrew members, risk factors, biochemical and hematological markers

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>9</b>
<b>DEFINIÇÃO DE TERMOS.....</b>	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO.....</b>	<b>20</b>
1- Considerações iniciais.....	20
2- Justificativa para a escolha do tema.....	20
3- Objetivo geral .....	23
4- Objetivos específicos.....	23
5- Metodologia.....	24
6- Aplicação e relevância.....	25
<b>CAPÍTULO 2 - AVALIAÇÃO DOS RISCOS A QUE ESTÃO EXPOSTOS OS AERONAUTAS NO SEU AMBIENTE DE TRABALHO E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE.....</b>	<b>27</b>
1- Riscos que podem influenciar a saúde dos aeronautas.....	29
2- Processo de Trabalho dos Aeronautas.....	41
<b>CAPÍTULO 3 - O USO DOS INDICADORES BIOQUÍMICOS/ HEMATOLÓ- GICOS APLICADOS NO ESTUDO DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DOS TRABALHADORES.....</b>	<b>68</b>
1- Os Indicadores Bioquímicos e Hematológicos e sua Aplicação no Monitoramento da Saúde.....	68
2- Indicadores bioquímicos em Análises Clínicas.....	69
3- Indicadores para investigação das células sanguíneas ( série vermelha ou eritro- citária; série branca ou leucocitária e plaquetas ou trombócitos) .....	108

<b>CAPÍTULO 4 - ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO.....</b>	<b>142</b>
1- As Normas do Regulamento Brasileiro de Homologação Aeronáutica ( RBHA 67) Inspeção de Saúde e Certificado de Capacidade Física (CCF).....	143
2- Elaboração do protocolo de avaliação da saúde do trabalhador.....	146
3- Aplicação do protocolo.....	148
4- Dosagens e determinações que devem ser acrescentadas para uma investigação mais completa sobre a saúde dos trabalhador.....	153
5- Estudos propostos.....	153
<b>CAPÍTULO 5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>155</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>158</b>

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Números percentuais, por grupo de distúrbios ou por distúrbios específicos, de afastamentos temporários por motivos de saúde e por mais de 15 dias, de pilotos, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000 (pág. 66).

TABELA 2 - Números percentuais, por grupo de distúrbios ou por distúrbios específicos, de afastamentos temporários por motivo de saúde e por mais de 15 dias, de comissários e comissárias, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000 (pág. 67).

TABELA 3 - Valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos (pág. 74).

TABELA 4- Valores da fração HDL-colesterol e sua relação com o risco do desenvolvimento de doença arterial coronariana (pág. 88).

TABELA 5- Valores de referência dos lipídeos para os indivíduos com mais de vinte anos (pág. 89).

TABELA 6- Relação das substâncias, métodos e reagentes utilizados nas análises bioquímicas propostas para elaboração do protocolo (pág. 150).

TABELA 7- Análises hematológicas selecionadas e valores de referência utilizados (pág. 151).

## DEFINIÇÃO DE TERMOS

**Ácido graxo:** é um ácido carboxílico que pode se combinar com o glicerol, para a formação de gorduras (Taber, 2000).

**ACTH:** é o hormônio secretado pelo lobo anterior da hipófise, (Taber, 2000).

**Aeronauta:** é o aeronavegante que exerce função remunerada a bordo de aeronave civil nacional. É também aeronauta aquele que exerce função em aeronave civil estrangeira, mediante contrato de trabalho, regido por leis brasileiras (RBHA 67, 1999).

**Aeronavegante:** é todo aquele que, habilitado pelo Comando da Aeronáutica, exerce função a bordo de aeronave civil nacional (RBHA 67, 1999).

**Aeroviário:** é o trabalhador que, não sendo aeronauta, exerce função remunerada nos serviços terrestres de empresa de transportes aéreos (RBHA 67, 1999).

**Aldeído acético ou acetaldeído:** é uma substância intermediária na fermentação das leveduras e no metabolismo do álcool (Taber, 2000).

**Aminoácidos:** são compostos orgânicos, diferenciados pela presença de um grupamento amino ( $\text{NH}_2$ ) e um grupo carboxila ( $\text{COOH}$ ) (Taber, 2000).

**Anticorpo:** é uma proteína produzida pelo sistema imune de um animal em resposta à introdução de uma substância estranha, também chamado de Imunoglobulina (Ig) (Voet, 2000).

**Antígeno:** substância que provoca uma resposta imune (produção de anticorpos) quando introduzida em um animal: é reconhecido especificamente por um anticorpo (Voet, 2000).

**Aparelho de Golgi:** é uma organela constituída de um conjunto de sacos membranosos achatados, nos quais proteína e lipídeos recém-sintetizados são modificados (Voet, 2000).

**Aterosclerose:** doença caracterizada pela formação de placas fibrosas ricas em colesterol, nas paredes dos vasos sanguíneos, que resulta na perda de elasticidade do vaso e bloqueio do fluxo sanguíneo (Voet, 2000).

**Auxiliar de Primeira Classe:** sua função é ser responsável pelo serviço dos passageiros de primeira classe.

**Auxiliar de Classe Executiva:** sua função é ser responsável pelo serviço dos passageiros da classe executiva.

**Auxiliar de Classe Econômica:** sua função é ser responsável pelo serviço dos passageiros da classe econômica.

**Base :** é o local onde o piloto está obrigado a prestar serviços e na qual deverá ter domicílio (Brasil, 1984; Ribeiro et al, 1997).

**Barossinusite:** consiste na dor ou inflamação de um ou mais seios nasais do indivíduo a um deslocamento desse indivíduo para altitudes significativamente diferentes (maior ou menor) (Taber, 2000).

**Barotite:** é a inflamação do ouvido em decorrência de alterações súbitas na pressão barométrica (durante o voo). A oclusão da trompa de Eustáquio por uma infecção do trato respiratório superior impede que o ouvido médio se ajuste às mudanças de pressão que ocorrem durante o voo (Taber, 2000).

**Catering :** é o fornecimento de mantimentos para a aeronave (Michaelis, 1978).

**Carboxihemoglobina:** é um composto formado por monóxido de carbono e hemoglobina no envenenamento por monóxido de carbono (Taber, 2000).

**Ciclo Circadiano ou Ritmo Circadiano:** caracterizam-se pela recorrência, a intervalos regulares de 24 horas de eventos bioquímicos, fisiológicos e comportamentais (Cipolla-Neto et al, 1988; Marques et al, 1997).

**Cinetose:** é qualquer distúrbio causado pelo movimento, como o enjôo dentro do navio, avião ou carro (Taber, 2000).

**Citocinas:** mediadores envolvidos em processos inflamatórios (Mahley et al, 2000).

**Chefe de Equipe:** sua função é a coordenação da equipe, conferência do material necessário ao desenvolvimento da viagem assim descrita: supervisão dos demais comissários quanto às aparências e exercícios de suas funções. É responsável por todo o vôo inclusive por toda a documentação/ *general declaration*, documentação interna da empresa, guarda de documentos e dos passageiros especiais, tem acesso à cabine de comando, comunica ao comandante toda e qualquer alteração na rotina de serviço. É o chefe de equipe que faz o “briefing” inicial do vôo.

**Coagulação:** formação de uma substância gelatinosa a partir do sangue que extravasa no local de uma lesão de um vaso sangüíneo. Comumente esta ação interrompe o fluxo sangüíneo provocado pela lesão (Taber, 2000).

**Colelitíase:** são cálculos biliares compostos de colesterol (Pincus & Shaffner, 1999).

**Comandante:** é o piloto responsável pela operação e segurança da aeronave, exerce a autoridade que a legislação aeronáutica lhe atribui (Brasil, 1984 ).

**Comissário:** é o auxiliar do comandante, encarregado do cumprimento das normas relativas à segurança e atendimento dos passageiros a bordo e da guarda de passageiros a bordo e da guarda de bagagens, documentos, valores e malas postais que lhe tenham sido confiados pelo comandante (Brasil, 1984 ).

**Co-Piloto:** piloto que auxilia o comandante na operação da aeronave (Brasil, 1984).

**Dessincronização:** é a alteração da relação de fases entre dois ritmos biológicos (Marques & Menna-Barreto, 1997).

**Defensina:** são peptídeos antimicrobianos presentes em várias espécies, inclusive no homem (Taber, 2000).

**Disbarismos:** são complexos de sintomas evidenciados após a exposição do corpo a uma pressão inferior à pressão atmosférica, num vôo em aeronave ou numa câmara para grandes altitudes. Quando ocorre em sua forma severa, o disbarismo é por vezes chamado de doença da descompressão ou mal- do- caixão (Taber, 2000).

**Doença Isquêmica Coronariana (DIC):** utilizaremos neste estudo a sigla DIC em vez de DAC, por já haver abreviatura de Departamento de Aviação Civil como DAC o que poderá trazer confusão.

**Eletroforese:** é o método que se utiliza para separar macromoléculas, por exemplo proteínas e DNA, com base na sua carga elétrica e tamanho, pela migração diferencial, numa matriz, sob a influência de um campo elétrico (Voet, 2000).

**Escala de Serviço ou Escala de Vôo:** é a organização do trabalho previsto para os aeronautas em um determinado mês (Ribeiro et al, 1997).

**Enzimas:** são proteínas catalisadoras e são responsáveis pela maioria das reações químicas do corpo e estão presentes em todos os tecidos (Pincus et al, 1999).

**Fagocitose:** é a capacidade de englobar e digerir partículas e corpos estranhos (Nathan, 1988). Apenas alguns tipos celulares apresentam a capacidade da fagocitose, entre eles macrófagos teciduais e alguns leucócitos (Guyton & Hall, 1996).

**Fatores de Coagulação:** componentes do sangue essenciais para o processo de coagulação. Estes fatores são designados por algarismos romanos (Taber, 2000).

**Fatores de Crescimento:** mediadores de proliferação celular e quimiotaxia (Mahley, 2000).

**Fibrinogênio:** é uma proteína presente no plasma sanguíneo, que através da ação da trombina e na presença do íon cálcio, é convertido em fibrina. Este processo é essencial para a coagulação do sangue (Taber, 2000).

**Folga:** é o período de tempo não inferior a 24 (vinte e quatro) horas consecutivas em que o aeronauta, em sua base contratual, sem prejuízo da remuneração, está desobrigado a qualquer atividade relacionada com o seu trabalho (Brasil, 1984 )

**Fração microssomal celular ou microsossoma:** é a fração derivada do retículoendoplasmático de núcleos celulares, consistindo principalmente de RNA. É obtido pelo rompimento de células pela centrifugação com uma força 100 000 vezes maior que a da gravidade (Taber, 2000).

**Galley:** é o espaço dentro da aeronave onde os alimentos e as bebidas são guardados e aquecidos, e onde os comissários montam e desmontam os carrinhos. Encontram-se nas partes dianteira e traseira das aeronaves (Ribeiro et al, 1997).

**Glicerol ou glicerina:** álcool triídrico, trihidroxi propano, presente em combinação química com todas as gorduras (Taber, 2000).

**Glicogênio:** polímero de resíduos de glicose ligados por ligações  $\alpha$  (1→4) com ramificações com ligações  $\alpha$  (1→6) que serve como molécula armazenadora de glicose em animais (Voet, 2000).

**Glicogenólise:** consiste da degradação enzimática do glicogênio a glicose-6 – fosfato (Voet, 2000).

**Glicólise:** é a via de dez reações na qual a glicose é degradada a dois piruvatos com a geração concomitante de 2 ATP e a redução de 2 NAD a 2 NADH (Voet, 2000).

**Gliconeogênese:** é a síntese de glicose a partir de precursores não glicídicos (Voet, 2000).

**Globina:** o componente polipeptídico da mioglobina e hemoglobina (Voet, 2000). Proteína

constituente da hemoglobina (Taber, 2000).

**Glutathione:** tripeptídeo do ácido glutâmico, cisteína e glicina. Encontrado em pequenas quantidades em tecidos animais ativos; absorve e elimina hidrogênio; é fundamentalmente importante na respiração celular (Taber, 2000).

**Heme:** é a parte não protéica da hemoglobina, contendo ferro no estado ferroso (Taber, 2000).

**Hipertrigliceridemia:** é o aumento da concentração dos triglicerídeos no sangue (Taber, 2000)

**Hiperuricemia:** é o aumento da concentração de ácido úrico no sangue (Taber, 2000).

**Hipotálamo:** é a parte do diencefalo que compreende parede ventral do terceiro ventrículo abaixo do sulco hipotalâmico e que inclui as estruturas formadoras do assoalho ventricular, que são o quiasma óptico, túber cinzento, infundíbulo e corpos mamilares. Situa-se abaixo do tálamo e lateralmente tem continuidade com as regiões subtalâmicas. Contém neurosecreções que são importantes no controle de certas atividades metabólicas, como a manutenção do equilíbrio hídrico, metabolismo do açúcar e das gorduras, regulação da temperatura corporal, secreção e hormônios liberadores e inibidores. O hipotálamo é a principal região subcortical para a integração das atividades simpáticas e parassimpáticas (Taber, 2000).

**Hipóxia:** é a diminuição da concentração de oxigênio no ar inspirado (Taber, 2000).

**Horas de jornada:** a jornada será considerada encerrada 30 (trinta) minutos após a parada final dos motores. A duração da jornada de trabalho do aeronauta será: 11 (onze) horas, se integrante de uma tripulação mínima ou simples; 14 (quatorze) horas, se integrante de uma tripulação composta; e 20 (vinte) horas, se integrante de uma tripulação de revezamento (Regulamentação Profissional, 1984).

**Imunidade celular:** é a imunidade medida pelos linfócitos T sensibilizados (Voet, 2000).

**Imunidade humoral:** é a imunidade mediada por anticorpos nos líquidos corporais, como o plasma e a linfa (Taber, 2000).

**Isoenzima:** é uma das diversas formas que uma enzima pode existir em vários tecidos. Embora as isoenzimas sejam similares quanto às qualidades catalíticas, podem ser separadas entre si por provas químicas especiais (Taber, 2000). São enzimas que catalisam a mesma reação, mas são codificadas por genes diferentes (Voet, 2000).

**Jornada:** é a duração do trabalho do aeronauta; é contada entre a hora de apresentação no local de trabalho e a hora em que o mesmo é encerrado. A jornada só será considerada 30 minutos após a parada final dos motores (Brasil, 1984).

**Lactoferrina:** é a enzima liberada durante a fagocitose pelos neutrófilos e macrófagos e que se liga ao ferro do sangue (Taber, 2000).

**Leucocitose:** é o aumento na contagem total dos leucócitos (CTL) acima do limite superior da normalidade para a idade e sexo do indivíduo (Davey & Hutchison, 1999).

**Leucopenia:** é a diminuição na contagem total dos leucócitos (CTL) abaixo do limite inferior da normalidade para a idade e sexo do indivíduo (Davey & Hutchison, 1999).

**Ligações Peptídicas:** ligação amida entre o grupo  $\alpha$ -amino de um aminoácido e o grupo  $\alpha$ -carboxílico de outro. Ligações peptídicas unem resíduos de aminoácidos em um polipeptídeo (Voet, 2000).

**Lipídeos:** são biomoléculas, quimicamente heterogêneas, são insolúveis na água. Os principais são os ácidos graxos, triglicerídeos, fosfolipídeos e o colesterol (Scartezini, 2000).

**Lipoproteínas plasmáticas:** são macromoléculas constituídas de uma fração lipídica (colesterol, fosfolipídeos, triglicerídeos) conjugadas com uma fração protéica. A função das lipoproteínas plasmáticas é transportar os lipídeos obtidos por via endógena ou exógena através do sangue até os tecidos (Scartezini, 2000).

**Lisozima:** é uma enzima hidrolítica que encontra-se nos lisossomos, cuja função é digerir o material fagocitado (Voet, 2000).

**Macrófagos:** são monócitos que deixaram a circulação e se depositaram em determinado tecido. Encontrados em grandes quantidades no baço, linfonodos e alvéolos. Aproximadamente 50 % de todos os macrófagos são encontrados no fígado, com células de Kupffer (Taber, 2000).

**Melatonina:** é um hormônio secretado pela glândula pineal. É moduladora do ritmo circadiano no homem (Taber, 2000) .

**Neutrofilia:** é o aumento da concentração absoluta de neutrófilos no sangue acima dos níveis normais para a idade e sexo do indivíduo (Davey & Hutchison, 1999).

**Órgão hematopoiético:** órgãos responsáveis pela produção das células sanguíneas (Taber, 2000).

**Óstios dos seios paranasais:** são pequenas aberturas dos seios nasais acessórios (Taber, 2000).

**Polímero:** molécula formada por várias unidades menores ligadas entre si de modo organizado. Os polímeros podem ser lineares ou ramificados e podem conter um ou mais tipos de unidades estruturais (monômeros) (Voet, 2000).

**Porfirina:** são substâncias orgânicas contendo nitrogênio, que ocorrem nos pigmentos respiratórios dos animais e vegetais responsáveis pelo transporte de oxigênio denominados hemoglobina e clorofila (Taber, 2000).

**Pressão oncótica:** pressão osmótica exercida por colóides numa solução (Taber, 2000).

**Pressão osmótica:** a força com que o solvente, habitualmente a água, atravessa uma membrana semipermeável que separa soluções de diferentes concentrações. È medida pela

determinação da pressão hidrostática (mecânica) que deve se opor à força osmótica, para fazer com que o trânsito do fluido se estabilize (Taber, 2000).

**Quimiotaxia:** é o movimento de leucócitos adicionais para uma área de inflamação em resposta a liberação de mediadores químicos pelos neutrófilos, monócitos e tecido lesionado (Taber, 2000).

**Radicais Livres:** é uma molécula com um elétron livre (Voet, 2000).

**Repouso:** é o espaço de tempo interrupto após uma jornada, em que o tripulante fica desobrigado de prestação de qualquer serviço (Brasil, 1984).

**Reserva:** é o tempo não superior a 6 horas, em que o ocupante do cargo deverá permanecer no local de trabalho por determinação da empresa, a sua disposição (Brasil, 1984 apud Paulich, 1998).

**Sarcófago:** é uma cama suspensa, lembrando uma maca.

**Subunidade:** uma de várias cadeias polipeptídicas que compõe uma proteína (Voet, 2000).

**Tempo de jornada:** a contagem de tempo para limite de jornada será a partir da hora da apresentação da tripulação original ou do tripulante de esforço, considerando o que ocorrer primeiro (Brasil, 1984).

**Trabalho em Turno:** é caracterizado pela não interrupção da produção devido à saída do trabalhador do seu posto de trabalho ao término de uma jornada de trabalho, pois outro ocupará o seu posto (Paulich, 1998).

**Trabalho em Turno Alternado ou Alternante:** é caracterizado pela contínua modificação dos horários de trabalho, a partir de uma escala pré-determinada (Moreno, 1993, apud Paulich, 1998).

**Tripulação Composta:** é constituída basicamente de uma tripulação simples, acrescida de um piloto qualificado ao nível de em-comando, um mecânico de vôo, quando o equipamento

assim o exigir, e o mínimo de 25% (vinte e cinco por cento) do número de comissários (Brasil, 1984 ).

**Tripulação de Revezamento:** é constituída de uma tripulação simples, acrescida de mais um piloto qualificado ao nível de piloto-em-comando, um co-piloto, um mecânico de vôo, quando o equipamento o exigir, e de 50% (cinquenta por cento) do número de comissários (Brasil, 1984 )..

**Tripulação Simples:** é constituída basicamente de uma tripulação mínima acrescida, quando for o caso, dos tripulantes necessários à realização do vôo (Ribeiro et al, 1997).

**Tripulantes não técnicos:**

I- O comissário, auxiliar do comandante, encarregado do cumprimento das normas relativas à segurança e atendimento dos passageiros a bordo e da guarda de bagagens, documentos, valores e malas postais que lhes tenham sido confiados pelo comandante. II- Os operadores de equipamentos especiais instalados em aeronaves homologadas para serviços aéreos especializados, devidamente autorizados pelo Comando da Aeronáutica (Brasil, 1984 ).

**Trolley:** é o carrinho onde as refeições vêm arrumadas, provindas da Comissaria, para o serviço de bordo aos passageiros (Ribeiro et al, 1997).

**Trombocitopenia:** diminuição anormal no número de plaquetas (Taber, 2000).

**Tuba Auditiva:** o mesmo que Trompa de Eustáquio (Taber, 2000).

**Viagem:** é o trabalho realizado pelo tripulante, contando desde a saída de sua base até o regresso a mesma. Uma viagem pode compreender uma ou mais jornadas ( Brasil, 1984 ).

**Vôo:** é o período entre a decolagem e o pouso da aeronave (Paulich, 1998).

**Vôo de Cruzeiro:** é período do vôo entre o final da subida, quando a aeronave “nivela” e permanece nesta altitude, e o início da descida (Paulich, 1998).

**Vôo Transmeridional:** é o tipo de jornada de trabalho que cruza fusos horários (Paulich,

1998).

## CAPÍTULO 1

### INTRODUÇÃO

*“Trabalhar nos transportes é viver o risco como conteúdo do trabalho” (Itani, 1998 :144)*

#### **1- Considerações iniciais**

A célula é a unidade estrutural dos sistemas vivos e é no seu interior que ocorrem as reações químicas, que constituem as bases dos processos fisiológicos do corpo humano.

O campo do saber da Bioquímica se preocupa com a investigação dos constituintes químicos das células, suas reações e com os novos produtos que se formam a partir de tais reações. Nenhum movimento do nosso corpo, mesmo os mais simples, como o piscar dos olhos é executado sem que diversas reações químicas participem desse processo, fornecendo energia para o trabalho muscular ou modificando propriedades das moléculas para que possam contrair e relaxar, neste caso específico, cumprindo sua finalidade de movimento.

A Hematologia, ao estudar as células que circulam no sangue e o processo da coagulação, verifica suas características quantitativas e morfológicas e seus precursores na medula óssea. Analisa os constituintes químicos do plasma ou soro ligados às estruturas e função das células sanguíneas e a função das plaquetas e proteínas envolvidas na coagulação sanguínea (Morris & Davey, 1999).

#### **2- Justificativa para a escolha do tema**

Ao menos até setembro de 2001 vinha aumentando o número de passageiros transportados pelas companhias aéreas e, com a necessidade de transportar maiores distâncias em tempos cada vez mais curtos. A globalização acentuou esse processo com a possibilidade de comunicação e de realização de negócios com o mundo todo. Somente no período de 1984

a 1994, houve um aumento de quase 100% (DAC apud Paulich, 1998) no número de passageiros transportados pelas companhias aéreas, sem que houvesse uma contratação correspondente de funcionários para atender a esse aumento, gerando provavelmente uma sobrecarga na jornada de trabalho para esses trabalhadores (Paulich, 1998).

A presença constante dos riscos nos processos de trabalho da aviação civil e a sua possível repercussão a longo prazo na saúde do aeronauta impõem a existência de metodologias para monitorar as suas conseqüências com a finalidade de impedir seu agravamento e, talvez, também garantir sua detecção precoce.

Há, entretanto, carência de trabalhos sobre os indicadores bioquímicos e hematológicos e sua relação com a saúde dos aeronautas (a maior parte dos trabalhos disponíveis encontram-se em idioma russo, de difícil acesso) em especial voltados para as tripulações brasileiras (Ribeiro et al, 1997).

O monitoramento comumente realizado na saúde do aeronauta tem sido questionado, diante dos inúmeros fatores de risco a que está exposto esse profissional, não só no Brasil como em outros países (Paulich, 1998; Butler et al, 2000).

Cosendey (1997) observou que, nos exames periódicos em geral, são usados pequenos grupos de análises bioquímico/hematológicas e que seus resultados, com freqüência, não são corretamente interpretados quanto aos seus significados fisiológicos. Aponta ainda que esses “check-ups” têm se preocupado com a investigação de apenas algumas dessas variáveis isoladas, não sendo observados os resultados em conjunto, os quais podem fornecer dados importantes para um diagnóstico precoce de alterações que estejam ocorrendo nos processos fisiológicos do indivíduo.

Esse mesmo autor verificou que, quando o indivíduo está sobrecarregado física e emocionalmente, há um comprometimento dos seus processos fisiológicos, os quais se manifestam de alguma forma no seu organismo e que podem ser traduzidos, na maioria das vezes, pela alteração dos resultados das dosagens de algumas substâncias bioquímicas e avaliações hematológicas antes mesmo do aparecimento dos sintomas clínicos. Essas variáveis, se interpretadas corretamente, podem fornecer informações acerca das doenças

incipientes que estejam se desenvolvendo e, dessa forma, poder-se-ia mais facilmente solucioná-las.

A limitação de informações, em função do número reduzido de exames de laboratório contemplados na rotina das inspeções periódicas e o não retorno dos resultados destes aos interessados, impossibilita que recomendações sejam feitas para minimizar os agravos que já estejam ocorrendo e que providências sejam tomadas ao sugerir mudanças de hábito de alimentação e de vida em tempo hábil para esses profissionais.

A atividade aérea constitui uma forma de organização de trabalho que exige um controle sistemático da saúde de seus integrantes, pelos inúmeros fatores de risco presentes no ambiente de trabalho como: ruído, vibrações, baixa concentração de oxigênio do ar atmosférico, diminuição da pressão atmosférica, má qualidade do ar, baixa umidade relativa do ar, forças de aceleração sobre os indivíduos, exposição às radiações cósmicas, alterações dos ritmos biológicos pelo cruzamento de fusos horários e efeitos da cinetose no ambiente de trabalho. Todos esses componentes externos acrescidos das pressões do sistema de gerenciamento das empresas atuam no indivíduo ao longo dos anos, durante sua atividade profissional, gerando um estado de fadiga crônica que pode repercutir seriamente nos seus processos físicos, emocionais e psicossociais.

As jornadas de trabalho irregulares, ao dificultar que o trabalhador tenha uma vida social normal, geram desajustes psicossociais, resultando em desintegrações familiares e ansiedade, muito presentes em comissárias, por exemplo, pela dificuldade de não ter com quem deixar os filhos pequenos. Apesar das “escalas das mães,” como visto na Transportes Aéreos Meridionais (TAM), em que há um revezamento entre elas, quando uma substitui a outra em caso de doença dos filhos e, na Viação Aérea Riograndense (VARIG) em que as comissárias com filhos pequenos só fazem o percurso da “ponte aérea Rio-São Paulo,” minimizarem o problema no entanto, mas não o resolvem (Cosendey, 2000).

No Centro de Medicina Aeroespacial (CEMAL) foi constatada como uma das principais causas de afastamento temporário entre as comissárias um alto índice de “transtornos mentais” (62,1%), segundo registros de inspeções de saúde de comissários da junta mista no período de 1993 a 1997, conforme demonstraram os estudos ergonômicos

realizados por Cosendey (2000). A possibilidade de estar aumentando o consumo de álcool e outras drogas como cocaína e maconha entre esses profissionais também é uma constatação daqueles que lidam de perto com os aeronautas e aeroviários (Guimarães, 2001).

Assim, o setor de transportes aéreos, por constituir-se numa atividade composta pelos inúmeros fatores de risco tanto ambientais quanto organizacionais, impõe a necessidade de uma avaliação sistemática minuciosa para a verificação das condições de saúde física e mental de seus profissionais.

Durante 20 anos de vida profissional, constatamos ser possível monitorar algumas alterações dos processos fisiológicos, utilizando as medidas bioquímico/hematológicas como indicadores práticos. Pretende-se, assim, com esse estudo demonstrar a utilização dos indicadores bioquímicos e hematológicos como forma de auxiliar o acompanhamento e supervisão da saúde dos aeronautas.

### **3- Objetivo geral**

Propor um protocolo para o acompanhamento dos efeitos dos riscos que atuam na saúde dos aeronautas, através do uso de marcadores orgânicos, baseados em indicadores bioquímicos e hematológicos, para investigar distúrbios associados às atividades laborais e /ou epidemiologicamente relevantes de aeronautas.

### **4- Objetivos específicos**

- Tipificar os diversos riscos a que estão expostos os aeronautas da aviação civil brasileira, no ambiente da aeronave, durante a sua jornada de trabalho e as conseqüências sobre a saúde desses profissionais e sua possível repercussão no desempenho de sua atividade laboral.

- Identificar os indicadores bioquímicos e hematológicos cujos resultados possam ser associados aos distúrbios provenientes de riscos laborais e/ou de relevância epidemiológica passíveis de estar presentes em aeronautas.

- Propor um protocolo que possa atender às necessidades de monitoramento da saúde dos aeronautas, da perspectiva do campo dos indicadores bioquímicos-hematológicos, relacionados aos agravos potencialmente presentes nas atividades dos aeronautas de modo a fornecer informações à equipe de saúde.

## **5- Metodologia**

-Para tipificar os riscos a que os aeronautas estão expostos realizamos um levantamento bibliográfico, tanto de procedência nacional quanto internacional. Recorremos a indexadores da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (Medline) e ao LILACS e associamos também, como fonte de consulta, informações obtidas pelos laboratórios do Núcleo do Instituto de Ciências da Atividade Física (NUICAF), decorrentes de resultados de uma pesquisa que foi desenvolvida com os aeronautas (pilotos e comissários/comissárias), iniciada em 1994 e finalizada em 1997. Os cinco laboratórios que compõem o Instituto (Bioquímica, Biomecânica, Condicionamento Físico, Fisiologia do Exercício e Psicologia) foram envolvidos nessa investigação, que resultou em cinco dissertações de mestrado, das quais só quatro foram aqui utilizadas pela pertinência temática, dois relatórios e alguns trabalhos publicados.

-Fizemos uma revisão bibliográfica objetivando identificar indicadores bioquímicos e hematológicos associados aos efeitos descritos no desenvolvimento do capítulo 2. Essa investigação foi realizada usando, além das fontes já referidas acima, textos médicos clássicos, como: Wintrobe's Clinical Hematology; As Bases Farmacológicas da Terapêutica, Goodman & Gilman; Williams Textbook of Endocrinology; Cecil Textbook of Medicine; Henry em Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais; Hematologia Clínica, Halley Pacheco; Fisiologia Médica, Guyton & Hall; Mecanismos Básicos de Doença, Domingos de Paula; Fundamentos de Bioquímica, Voet e outros citados nas referências bibliográficas. Duas dissertações de mestrado foram especiais na complementação deste capítulo: “ O trabalho na gênese das doenças isquêmicas do coração” (William Waissmann, 1993) e “Proposta de aprimoramento da utilização de medidas bioquímico-hematológicas como auxílio na avaliação e na orientação em programas de condicionamento físico” (Alexandre Elias Cosendey,1997).

-Para a seleção de indicadores, além das necessidades já demonstradas, houve que se adequar às limitações de ordem financeira e à escolha de metodologias cujos equipamentos já estão disponíveis nos órgãos responsáveis pela monitoração da saúde dos aeronautas, ou que possam ser de aquisição fácil e de custo acessível. A execução técnica dos indicadores escolhidos deverá ser realizada por profissionais já inseridos nos laboratórios desses órgãos.

## **6- Aplicação e relevância**

O voo é um processo extremamente dinâmico, em que situações imprevistas são passíveis de ocorrer. É dever do piloto, nessas circunstâncias, utilizar seu potencial físico, emocional e intelectual para a resolução da situação-problema exercendo o seu discernimento e bom senso para realizar manobras compatíveis com a preservação da segurança do voo.

No transporte aéreo as pessoas, quer sejam turistas a passeio, homens de negócio deslocando-se a trabalho, pessoas visitando parentes, pacientes indo consultar-se em centros mais desenvolvidos tecnologicamente, políticos ou diplomatas viajando para participar de reuniões políticas, equipes desportivas indo disputar partidas em outros países, todos têm em comum o mesmo objetivo: chegar em segurança a um determinado destino e em tempo hábil para atender aos seus compromissos.

O trabalhador aeronauta tem, portanto, responsabilidade direta na segurança física de terceiros. Os acidentes no ar possuem a característica da limitação do tempo pois podem acontecer em frações de segundo, em alta velocidade, sem que haja tempo de revisão de decisões ou algum tipo de chance de remediar um erro de operação, de comunicação ou falha no motor da aeronave, incidentes que podem levar a colisões. Os danos são quase sempre catastróficos com conseqüências que recaem sobre as vidas das pessoas, conforme enfatiza Itani (1998: 48), conduzindo a perdas na tripulação e nos passageiros, como foi o exemplo do choque das duas aeronaves do tipo B 747 ocorrido em Tenerife, no ano de 1977, causando a morte de 583 pessoas.

Qualquer estudo cuja contribuição específica se preocupe em aprimorar o sistema homem-meio-máquina é relevante, especialmente no caso da aviação em geral, pois, erros no sistema operante da máquina ou do homem que a gerencia supõem o envolvimento de um risco de milhares de vidas humanas, não só no ar, mas também no solo.

Para além desse risco disseminado, cabe a atenção à saúde em geral dos aeronautas. A interpretação específica de cada análise ou grupo de análises visa a um melhor aproveitamento das informações obtidas no sentido de propor medidas que possam resultar em mudanças na organização do trabalho quando esta estiver causando interferência na saúde do trabalhador. Tal procedimento tem o intuito de se respeitarem as necessidades primordiais do indivíduo, tais como qualidade e quantidade de descanso e, também, de promover a conscientização individual no caso de resultados que revelem dosagens alteradas. A proposição de mudanças de hábitos e comportamentos de vida desses profissionais pode ser orientada através da evidência de dados científicos, estimulando-os a adotar, por exemplo, medidas de controle alimentar e prática de atividade física, respeitando naturalmente os limites e as preferências individuais (Cosendey, 1997).

Os profissionais que trabalham nos transportes aéreos podem ser beneficiados pela possibilidade de, através dos resultados obtidos nas análises bioquímicas e hematológicas, ser monitorada a evolução de alguns agravos causados à sua saúde para tentar impedir o seu desenvolvimento. Além disso, as evidências constatadas podem contribuir para algumas mudanças na política de elaboração das escalas de vôo das empresas aéreas, no sentido de desenvolver sistemas mais compatíveis com as necessidades orgânicas do indivíduo na sua readaptação após as jornadas noturnas, horas irregulares de trabalho e transposição de fusos horários após viagens transmeridionais.

Assim, ao elaborar um protocolo de dosagens que possa auxiliar numa avaliação a longo prazo dos efeitos dos diversos fatores de risco a que estão submetidos os aeronautas durante suas atividades profissionais, pretende-se também fornecer informações para que sejam revistos e talvez reformulados alguns itens da regulamentação relacionados às horas de descanso e elaboração das escalas de vôo.



## CAPÍTULO 2

### **AVALIAÇÃO DOS RISCOS A QUE ESTÃO EXPOSTOS OS AERONAUTAS NO SEU AMBIENTE DE TRABALHO E SUA RELAÇÃO COM A SAÚDE**

*“Em se tratando de uma relação de longa duração na vida do trabalhador, o trabalho contribui fortemente para definir sua condição de vida” (Itani, 1998:21)*

Os trabalhadores que exercem sua atividade profissional na área da aviação civil estão submetidos a condições específicas devido ao ambiente e à organização de trabalho. Essas condições, a médio ou longo prazos, podem interferir na sua saúde e conseqüentemente no seu desempenho profissional.

A jornada dos aeronautas caracteriza-se por um sistema de esquemas irregulares de trabalho e os profissionais que fazem viagens internacionais estão também expostos aos cruzamentos de fusos horários, gerando mudanças em seus ciclos biológicos, o que altera os processos fisiológicos. As jornadas de trabalho irregulares atuam negativamente não só no seu corpo, como também em sua vida familiar e social, e os sistemas coercitivos de algumas empresas e a convivência com o perigo iminente geram ansiedades, influenciando o funcionamento de processos orgânicos.

Os aeronautas, ainda pela característica de sua atividade profissional, estão expostos continuamente a variáveis externas, tais como: redução na concentração de oxigênio do ambiente, baixa qualidade do ar, diminuição na pressão atmosférica, baixo teor de umidade no interior do avião, efeitos das radiações ionizantes e das não ionizantes, presença de ruídos constantes na cabine, vibrações, efeitos das forças de aceleração, cinetose e dessincronização dos ritmos circadianos durante as viagens transmeridionais.

No que se refere à intensificação dos riscos, observou-se que os aspectos relacionados à altitude, vibração, ruído e ritmo da tarefa têm aumentado para toda a tripulação. O

aumento da velocidade das aeronaves a jato é, particularmente, responsável por estes problemas (Palma et al, 1998).

Embora existam faixas de índices de tolerância dentro da qual a exposição do ser humano aos fatores de risco é considerada “biologicamente suportável” essa exposição prolongada e sua associação com outros fatores de estresse, principalmente, se houver um planejamento inadequado das escalas de vôo, pode resultar em lesões crônicas.

O excesso de estressores ambientais, como o barulho das aeronaves, os horários irregulares de trabalho, a fadiga, a alteração dos ritmos biológicos pelo cruzamento de fusos horários nas viagens transmeridionais, as pressões fisiológicas e psicológicas, os fatores psicossociais e alimentares contribuem de forma significativa para as anomalias cardiovasculares encontradas com freqüência nesse grupo (Ekstrand et al, 1996).

No “XIII International Symposium on Night and Shiftwork” realizado na Finlândia, em junho de 1997, foi enfatizada por vários autores, a necessidade de prevenção dos efeitos nocivos à saúde das jornadas de trabalhos em turno. Estudos de Costa (1997) ressaltam a necessidade de uma assessoria de saúde constante e preventiva, e da proposição de exames periódicos para detectar precocemente sinais de intolerância à jornada de trabalho em turno, permitindo uma intervenção a mais rápida possível, tanto na esfera organizacional quanto individual. Ele acrescenta ainda que as jornadas de trabalho irregulares podem agravar certas patologias já instaladas e outras como a hipertensão e o diabetes insulino dependente, que fogem ao controle clínico.

Além do que foi acima exposto, existe uma recomendação feita por Ribeiro et al. (1997) da necessidade de análises bioquímicas comprobatórias das alterações que os sistemas internos do organismo humano operam quando submetidos às mudanças dos fusos horários. O mesmo tipo de preocupação e recomendação foi expressa por Butler et al (2000), acrescentando que devido a complexidade do ambiente que o aeronauta realiza suas atividades profissionais, pode haver um sinergismo entre os fatores de risco já mencionados que, interagindo contribuem com um potencial maior do que se estivessem agindo isoladamente. Conclui afirmando a

necessidade do monitoramento dos riscos ocupacionais. Nos EUA já está se desenvolvendo um programa que abrange estimativa das doses de exposição às radiações cósmicas em vôo, estudos epidemiológicos, e análise dos marcadores biológicos (Butler et al, 2000).

## **1- Riscos que podem influenciar a saúde dos aeronautas**

Durante o “48<sup>th</sup> International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM),” foram apresentados estudos que constituíram um levantamento dos fatores de risco relacionados ao ambiente da aeronave. Alguns deles, cuja preocupação é comum aos profissionais de saúde que prestam seus serviços aos aeronautas, foram debatidos por vários autores, como, por exemplo, os efeitos nocivos das radiações ionizantes nos tripulantes que fazem jornadas transmeridionais e, que, viajando a altitudes superiores a 10 000 m, recebem uma incidência de radiações mais fortes e, portanto, trata-se de uma situação mais prejudicial à saúde.

### **1-1-Radiações Cósmicas /Radiações ionizantes**

Os seres humanos estão expostos às radiações de origem terrestre, cósmica e solar. As radiações terrestres são provenientes de materiais radioativos do solo e das pedras (Diesat, 1995).

Os aeronautas ficam expostos às radiações ionizantes, que fazem parte das radiações cósmicas e provém do espaço, e às não ionizantes, produzidas pelos equipamentos elétricos a bordo da aeronave, passíveis de causar alterações em alguns processos fisiológicos.

As Radiações Cósmicas são de origem galática e possuem grande energia, grande poder de penetração e de ionização; são encontradas na atmosfera da Terra em ordem crescente de altitude, isto é, no nível do mar é menor sua intensidade. Supôs-se, desde o início, sua origem ser interestelar, daí o seu nome. Elas provocam intensas radiações secundárias na matéria. Há grande dificuldade no estudo dessas radiações, razão pela qual muito se especula sobre elas (Magalhães, 1963) .

O fluxo das partículas cósmicas aumenta com a altitude e com a latitude geomagnética, e em menor grau depende da atividade solar (Waters et al, 2000) e é significativamente maior a bordo da aeronave do que no solo (Bottollier-Depois et al, 2000). As radiações cósmicas são partículas primárias carregadas (íons) e partículas secundárias resultantes da sua interação com a atmosfera (íons, elétrons, nêutrons e as radiações  $\gamma$ ). As partículas primárias consistem de átomos que perderam seus elétrons pela alta velocidade. Essas partículas carregadas são núcleos de hidrogênio e hélio (radiações  $\alpha$ ) e outros elementos mais pesados, como o ferro (Bottollier-Depois et al, 2000).

As radiações cósmicas existentes durante os vôos a grandes altitudes consistem especialmente de partículas de nêutrons e raios  $\gamma$  e são consideradas como causadoras de mutação com uma taxa mais elevada que as radiações naturais ao nível do chão. Quanto maior for a altitude do vôo tanto maior será a intensidade da radiação recebida, e maior será o risco de desenvolver câncer em relação à população em geral (Diesat, 1995).

A interação das radiações ionizantes com a matéria viva pode ser em nível molecular, celular, no organismo ou no ecossistema (Fonseca, 2000). Ao atingirem as moléculas, podem provocar mutações gênicas e aberrações cromossômicas (Paola, 1977).

***“A fidelidade da replicação do DNA realizada pelas DNA-polimerases e suas funções de correção de leitura associadas são essenciais para a transmissão precisa das informações genéticas durante a divisão celular ... O DNA também pode ser alterado por fatores ambientais como a radiação ionizante, por exemplo a radiação UV que promove a formação de um anel de ciclobutil entre resíduos de timina adjacentes na mesma fita de DNA para formar um dímero de timina intrafita” (Voet, 2000:794).***

Quando os elétrons das radiações ionizantes atravessam uma célula ionizam a água e alteram a molécula do DNA celular. Há também a formação nesse momento, de radicais livres cujos elétrons desemparelhados reagem com o DNA, que pode recompor-se caso o dano não seja grave. No entanto, se a formação de radicais livres persiste, operam-se modificações no DNA tais que ele não consegue mais recompor-se, resultando em aberrações cromossômicas

(Phillips, 1988). Os tecidos mais sensíveis, quando expostos a essas radiações, são a medula óssea, as mamas e a tireóide (Fraumeni, 1988).

Três fatores determinam a gravidade do efeito da exposição do tecido às radiações nos seres humanos: o tipo de radiação, a sensibilidade do tecido a esse tipo de radiação e a susceptibilidade das diferentes espécies (Miale, 1962).

As radiações alfa ( $\alpha$ ) e beta ( $\beta$ ) têm pequeno poder de penetração e não causam danos no tecido hematopoiético, a não ser quando ingeridas, inspiradas ou postas dentro do corpo e podem depositar-se na medula óssea, caso seja este o tecido pelo qual tem tropismo (Miale, 1962).

Entretanto, as alterações causadas pelos Raios X, as radiações  $\gamma$  e os nêutrons, quando atravessam o corpo, danificam os órgãos hematopoiéticos (Miale, 1962), causando diminuição na produção de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas, porque a medula óssea é um dos tecidos mais sensíveis. Entre as células da medula óssea os linfócitos são as mais susceptíveis, pelas alterações desenvolvidas nas células imaturas da medula óssea, no baço e nos linfonodos e segundo as indicações de Paraskevas (1998) a produção de Imunoglobulinas, especialmente a IgG é sensível às radiações (Miale, 1962).

Ainda em relação aos linfócitos, foi realizado um estudo dessas células em pilotos comerciais e na tripulação de cabine. Os resultados obtidos mostram uma diferença estatisticamente significativa de aberrações cromossômicas nos linfócitos do sangue periférico da amostra estudada em relação ao grupo controle (Romano et al, 1997). As plaquetas são as últimas células a retornarem ao normal, depois de hipoplasia medular por exposição a radiação ionizante e em alguns pacientes podem persistir diminuídas indefinidamente (Levine, 1998).

Conforme exposto acima, um dos efeitos principais das radiações ionizantes é a possibilidade de diminuir o número total de glóbulos brancos (Wallach, 1976; Dacie, 1975; Oliveira, 1983) e também foi constatado o aumento da incidência de câncer e leucemias (Sivieri, 1995) entre os profissionais expostos a elas com determinada frequência. Essas radiações podem

causar lesões agudas ou crônicas na medula óssea, com desenvolvimento de mielodisplasias e leucemias não-linfocíticas, em ambas ocorrendo neutropenia (Nathan, 1988).

Segundo alguns órgãos normativos citados por Diesat (1995), como o “National Council for Radiation Protection”, o aeronauta é classificado como ocupacionalmente exposto a radiações independente da altitude de vôo. Vários órgãos que investigam esse assunto tais como a “Society of Automotive Engineers” e o “Aerospace Behavior Engineering Technology Committee”, admitem a necessidade de aprofundar os conhecimentos e ponderam que quanto maior for a altitude maior pode ser a dose recebida de radiação e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de câncer nos aeronautas em relação à população em geral (Diesat, 1995). De acordo com Blakely & Fry (1995), o desafio de planejar sistemas de proteção a exposição das radiações no espaço é conseguir estimar o risco de eventos de baixa probabilidade depois de baixos níveis de radiação. Informações disponíveis indicaram um risco significativamente maior dos riscos estocásticos dos efeitos das radiações, como câncer.

Waissmann (1993) cita relatos sobre a possibilidade de que exposição a doses terapêuticas de radiações torácicas estariam associadas ao desenvolvimento prematuro de aterosclerose. Esse mesmo autor acrescenta que seria duvidoso que pudesse haver um efeito aterogênico com exposição a baixas doses. No entanto, pode haver um efeito mutagênico afetando as células musculares lisas da parede arterial, estimulando-as a proliferarem e migrarem, dando início à formação da placa da ateroma.

Ainda não foi totalmente comprovada a contribuição das radiações ionizantes no câncer de mama e de próstata, cuja etiologia tem sido ligada à diminuição da concentração de melatonina (Nicholas,1998). A produção dessa substância sofre alteração pela mudança dos ritmos circadianos durante vôos com cruzamento de vários fusos horários (Nicholas,1998).

Uma pesquisa das principais causas de morte entre pilotos comerciais e navegadores americanos indicou que houve aumento significativo da mortalidade devido ao câncer renal, doenças nervosas e causas externas. Nesse estudo, no entanto, foi apenas sugerido um aumento da mortalidade por câncer de próstata, de cérebro, cólon, dos lábios e cavidade bucal

(Nicholas,1998). Diferentes resultados foram encontrados por pesquisadores da Finlândia e Dinamarca, onde houve um aumento dos tumores hormônio-dependentes, como, por exemplo, o câncer de mama, entre as comissárias, de próstata entre os pilotos da Air Canada e câncer de testículo entre os pilotos da Força Aérea Americana (Nicholas, 1998).

Os autores relatam que a sensibilidade da próstata às radiações ionizantes parece ser pequena, mas o câncer de próstata foi associado aos efeitos dos campos eletromagnéticos gerados pelos equipamentos elétricos da cabine. A exposição aos campos eletromagnéticos pode alterar a função da glândula pineal, diminuindo a produção de melatonina, o que aumentaria a produção de prolactina, de estrogênios e de testosterona. A ação dos estrogêneos incidiria sobre as células da mama estimularia o crescimento de células inicialmente cancerosas (Nicholas,1998). Outros fatores que podem influenciar o funcionamento da glândula pineal são a alteração do ciclo sono-vigília, a luminosidade à noite e certos tipos de medicamentos.

Entretanto, estudos mais recentes concluíram, conforme foi exposto por Kin (2000), que existe uma crescente mortalidade causada por câncer de cólon, cérebro, sistema nervoso, doença de Hodkin, melanoma maligno e leucemia mielóide aguda entre os pilotos. O problema pode estender-se aos passageiros que utilizam o transporte aéreo com muita frequência. O melanoma também pode ser influenciado pela associação à exposição solar intensa e intermitente e à supressão da glândula pineal (Nicholas,1998).

Outra pesquisa foi desenvolvida com pilotos de linhas comerciais que cruzam mais de cinco fusos horários. Esse estudo demonstrou uma alta ocorrência de melanoma entre eles. A exposição às radiações cósmicas não seria o único fator envolvido; também estariam relacionados o número total de horas de vôo, o estilo de vida, as exposições excessivas ao sol e os cruzamentos de fusos horários, o que sugere a possibilidade desse tipo de câncer estar mesmo relacionado à ruptura de ciclos biológicos (Rafnsson, 2000). Outros pesquisadores, utilizando meta- análises, verificaram que os aeronautas parecem ter um aumento no risco para vários tipos de câncer (Ballard et al, 2000).

As radiações não ionizantes representadas pelas ondas eletromagnéticas, como as de radiofrequência, de baixo nível energético, também poderiam imprimir risco de indução de câncer (Diesat, 1995). Foram observadas mutações cromossômicas nos linfócitos em membros de tripulação aérea quando comparados aos indivíduos que compunham um grupo de controle (Stefano et al, 2000). Segundo estudos conduzidos por Nicholas et al (2000), foi verificado, após medições das radiações geradas pelos campos magnéticos de diferentes aeronaves, que as do Boeing 767/300ER correspondia a 6,7 mG e do Boeing 737/200ER, a 12,7 mG. Os autores concluem que as radiações detectadas eram substancialmente mais elevadas que as presentes nos escritórios convencionais, de apenas 0,8 a 1 mG, e que deveriam ser desenvolvidos estudos mais profundos para avaliar os efeitos dessa exposição para a saúde a longo prazo.

Desde 1995, investigações feitas pelo Departamento Intersindical de Estudos e Pesquisas de Saúde e dos Ambientes de Trabalho (Diesat) mencionavam a preocupação dos profissionais de saúde, que trabalham junto aos aeronautas, com as intensidades maiores das radiações solares em altitudes elevadas, recomendando o uso de filtro solar à tripulação técnica. Adicionalmente, a exposição repetida e em pequenas doses de radiações solares pode causar catarata (Diesat, 1995).

Gonzaga et al (2000), estudando os efeitos das radiações ultra violeta (UV) em pilotos comerciais, relatam que estes podem ser benéficos ou maléficos dependendo do nível e do tipo de exposição a essas radiações. Eritemas, envelhecimento precoce, foto carcinogênese, fotoimunossupressão e hipersensibilidade química são alguns dos efeitos maléficos. A UV produz mudanças químicas na molécula do DNA e em outras moléculas, induz imunossupressão e promove câncer de pele (Phillips, 1988). O envelhecimento precoce foi observado em pilotos. As lesões detectadas através desse estudo só costumam ser observadas em pessoas com mais de 50 anos. No entanto, o grupo pesquisado tinha média de idade de  $37,45 \pm 6,9$ . Concluindo, os autores relataram que os achados sugeriram que o grupo de pilotos estudados apresentaram lesões prematuras de pele causadas pela exposição ao sol (Gonzaga, 2000).

A tripulação da aviação civil está exposta a doses elevadas de radiação de origem cósmica e solar e é considerada um dos grupos ocupacionais mais expostos às radiações

ionizantes nos Estados Unidos. De acordo com os estudos de Waters et al (2000), dependendo das condições do voo e das rotas, a dose anual de radiação pode atingir de 0,2 a 5 mSv, médias maiores comparadas com a de 1,1 mSv que é a média anual de exposição de dose equivalente em trabalhadores norte americanos expostos ocupacionalmente (Waters et al 2000). Os autores concluem que, embora os aeronautas sejam considerados como ocupacionalmente expostos às radiações, eles não possuem legislação para regulamentar essa exposição nem monitoramento periódico. A regulamentação do aeronauta brasileiro não menciona a presença desse risco.

Há necessidade do desenvolvimento de estudos com aeronautas brasileiros para que possa ser incluído na sua regulamentação os limites de exposição às radiações. Em pesquisas realizadas pelo NUICAF, observamos que, numa amostra de 49 indivíduos analisados, entre comandantes, comissários e comissárias, 10% apresentaram resultados da contagem do número total de leucócitos abaixo dos valores de referência de  $5\ 000/\text{mm}^3$  utilizados pelo Laboratório de Bioquímica. No caso da contagem do número total de plaquetas 6,1% dos sujeitos analisados apresentaram número de plaquetas abaixo de  $150\ 000/\text{mm}^3$ .

Em levantamento feito no Centro de Medicina Aeroespacial, na Junta Mista de Saúde, relacionando o número de afastamentos temporários dos aeronautas por mais de 15 dias, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000 verificamos 1,5 % de tumores (benignos/malignos) entre comissários e comissárias, sendo que nesse período não foi constatado nenhum caso de tumor entre os pilotos. Do total de 365 estados de gravidez observados nesse período, apenas 3% resultaram em aborto. Esse número é tão baixo, provavelmente, porque as empresas pesquisadas adotam como norma afastar imediatamente dos vôos as suas funcionárias tão logo tenham o resultado positivo para gravidez.

## **1.2- Ruído**

O ruído pode ser conceituado como “um som indesejável” ou “um estímulo auditivo que não contém informações úteis para a tarefa em execução” (Iida, 1990: 239). Dentro da aeronave, os sons relevantes constantes são originários das turbinas, do fluxo de gás liberado pelos exaustores, ruídos aerodinâmicos e os ruídos do pouso e da decolagem e apesar das

medidas de controle dos ruídos do avião, este nunca será um meio de transporte silencioso pela presença inevitável do ruído aerodinâmico (Diesat, 1995).

Uma das conseqüências mais graves é a perda auditiva (Iida, 1990). Pode ter um caráter temporário, reversível ou pode ser permanente. A exposição por longos períodos de tempo, durante a jornada de trabalho, a um nível elevado de ruído comumente provoca alterações auditivas temporárias que podem ser revertidas quando existe repouso adequado (Iida, 1990).

Estudos provaram que, na presença de ruídos elevados, acima de 90 dB, o desempenho começa a cair e nas tarefas onde o nível de atenção é imprescindível, o número de erros aumenta significativamente. Além disso, comprometem a comunicação verbal entre as pessoas, pois exigem que se fale mais alto, que se preste mais atenção, aumentando a tensão psicológica, e podem provocar aborrecimentos, por interromper atividades em andamento, gerando tensões ou dores de cabeça (Iida, 1990).

No caso específico dos aeronautas, o ruído constante produzido pelas turbinas do avião pode dificultar a comunicação de pilotos com a torre. E este pode ser um fator que realimenta o estresse já existente.

Waissmann (1993), em seu estudo sobre o trabalho na gênese das doenças isquêmicas do coração, relata o consenso de autores (Carlestam et al, 1973; Green et al, 1991; Kagan, 1978; Petiot et al, 1992) em relação ao fato de que o ruído pode causar uma resposta com estímulo simpático adrenérgico, levando à elevação nas concentrações de adrenalina, corticosteróides, freqüência cardíaca, pressão arterial, diminuição da captação de O<sub>2</sub> pelo miocárdio e arritmias cardíacas.

Além da perda auditiva podem surgir sintomas relativos ao comprometimento do sistema neuropsicológico, como insônia, irritabilidade e estresse. O ruído das aeronaves é um fator contribuinte importante na instalação da “fadiga de vôo” (Diesat, 1995).

O ruído pode provocar vários efeitos nos processos fisiológicos humanos. Estudos desenvolvidos pelo Instituto Finlandês de Saúde Ocupacional concluíram que a exposição ao ruído do ambiente da aeronave pode estar associado a nascimentos de filhos de aeronautas com baixos pesos, redução do tempo de gestação, riscos teratogênicos, pré-eclampsia e diminuição do lactogênio da placenta. Em animais, a exposição a ruídos causa alterações na reprodução, incluindo teratogenicidade, e o mecanismo sugerido é o aumento da concentração das catecolaminas induzido por estresse (Nurminen, 1995).

### 1.3- Vibração

*“A vibração é qualquer movimento que o corpo executa em torno de um ponto fixo. Esse movimento pode ser regular, do tipo senoidal ou irregular, quando não segue nenhum padrão determinado”* (Iida, 1990: 242).

As vibrações podem causar efeitos fisiológicos e psicológicos sobre o ser humano representados por perda de equilíbrio, falta de concentração e visão turva, diminuindo a acuidade visual (Iida, 1990).

Apesar do desenvolvimento tecnológico ter diminuído as vibrações do avião, ainda assim existem vibrações complexas, geradas pela velocidade e pelos motores em funcionamento da aeronave que causam indisposições como tonturas, mal-estar e vômitos (Diesat, 1995).

Devem também ser consideradas as microvibrações, que são vibrações repentinas por um curto espaço de tempo. Os aeronautas estão expostos a elas com muita frequência, atualmente. Entre as alterações orgânicas detectadas num estudo em que foram simuladas as condições vibratórias de uma cabine de avião, consta a diminuição da capacidade visual decorrente do efeito da aceleração oscilatória contínua. Em outra pesquisa, foram demonstradas alterações motoras e neurológicas em aeronautas que apresentaram uma diminuição da capacidade de vários músculos do corpo em responder a estímulos e os pesquisadores sugeriram a associação dessas alterações com as microvibrações (Diesat, 1995).

#### **1.4- Diminuição da umidade do ar**

A elevação da altitude promove o resfriamento do ar, reduzindo a concentração do vapor d'água, o que favorece uma atmosfera de umidade muito baixa que é controlada pela tripulação entre 3 a 15% (média de 10%), resultando em perda de água pelos tripulantes, através da respiração. Quando a exposição a essa baixa umidade se dá por longo tempo, podem aparecer alguns sintomas tais como boca seca, sede, rouquidão e secreção pulmonar espessa, esta última dificulta a troca gasosa e é um fator que pode atuar na hipoxia (Gerk, 1998). Essa umidade de cerca de 10% pode ocasionar também ressecamento das conjuntivas, resultando em inflamação e sangramento nasal (Diesat,1995).

A deficiência na hidratação pode atuar, também, facilitando a formação de cálculos urinários, pois a redução do volume urinário propicia a formação de cristais em indivíduos que já tenham essa predisposição genética, especialmente em presença de dieta contendo alimentos que gerem cristais de oxalato de cálcio, fosfatos e ácido úrico, além de várias outras alterações clínicas.

#### **1.5- Variação de pressão e temperatura na aeronave**

À medida que a pressão barométrica diminui, a pressão parcial de oxigênio diminui proporcionalmente (Guyton & Hall, 1997). A deficiência de oxigênio nos tecidos que causa falhas na função fisiológica é denominada de hipóxia. É importante ressaltar que essa diminuição de oxigênio pode se fazer sem que o profissional absorvido pelas suas tarefas perceba seus efeitos (Gerk, 1998).

Uma das conseqüências mais importantes da hipóxia é o seu efeito sobre a capacidade mental do indivíduo, diminuindo-a e comprometendo o julgamento, a memória e o desempenho de movimentos motores discretos (Guyton & Hall, 1997). Em aviões não pressurizados, a proficiência mental geral de um piloto, cujos processos fisiológicos ainda não estejam adaptados a esse ambiente, cai em média 50% em relação a sua atividade normal, se

permanecer por uma hora a 4600 metros de altitude e após 18 horas, terá caído em média 20% da normal (Guyton & Hall, 1997).

A hipóxia não só causa depressão mental como também atua sobre a capacidade de trabalho de todos os músculos, dificultando os movimentos. A capacidade de trabalho muscular é reduzida na proporção direta à diminuição da taxa máxima de captação de oxigênio que o corpo pode alcançar (Guyton & Hall, 1997). O músculo cardíaco naturalmente sofre esta ação do mesmo modo que o nível máximo de débito cardíaco é reduzido (Guyton & Hall, 1997). Essa alteração pode ocasionar o aumento dos batimentos cardíacos, do pulso e dos movimentos respiratórios (Diesat, 1995).

Naturalmente, as aeronaves são pressurizadas e o passageiro saudável, não se expondo por muito tempo, não sentirá nenhum efeito em seu organismo, porém, a tripulação, que permanece continuamente por longos períodos, pode desenvolver uma certa hipóxia hipobárica, que é um contribuinte como fator estressante (Pessoa, 1992).

Um outro problema ligado à diminuição da pressão é a dilatação dos gases aprisionados nas cavidades aéreas. Nos vôos comerciais a pressurização da aeronave é, em geral, suficiente para equalizar as pressões interna e a externa do organismo, porém se houver qualquer alteração das vias aéreas superiores não ocorre esta compensação e acontece a dilatação das cavidades aéreas, resultando no bloqueio auditivo, afecções comuns nas vias aéreas superiores, tais como otite, sinusite e distúrbios do ouvido médio pelas modificações que a pressão barométrica pode resultar (Heimbach et al, 1985). As companhias aéreas procuram evitar o embarque do profissional com qualquer tipo de alteração no trato respiratório, pelos problemas que podem acarretar. A variação da temperatura e da pressão atmosférica pode causar uma maior suscetibilidade a afecções das vias aéreas superiores como resfriados e sinusites.

O ar livre que se encontra nas cavidades corporais e se expande com a decompressão ambiental, pode agravar algumas doenças como barotite e barossinusite.

As diferenças climáticas encontradas pelos tripulantes ao saírem de suas bases com uma temperatura elevada e, pousarem em locais com temperaturas baixas favorecem os problemas respiratórios.

Outro fator de relevo é o fato de os tripulantes ficarem mais propensos a contrair doenças infecciosas das vias aéreas superiores, pois durante as viagens de longa duração existe a possibilidade de se exporem a vírus de outras regiões do mundo, para os quais os seus sistemas imunológicos podem não estar preparados.

### **1.6- A qualidade do ar**

O sistema de renovação do ar nas aeronaves é complexo. É necessário usar uma parte da potência das turbinas para que possa ocorrer essa renovação. Por questões de economia de combustível, adotou-se que seria possível injetar menos ar fresco durante o vôo, reciclando maior volume de ar. A reciclagem parcial do ar da aeronave durante as viagens de longa duração deve ser investigada, para que se saiba se realmente resulta num sistema eficiente para eliminação de vapores, gases ou agentes microbiológicos que estejam confinados na aeronave.

A proibição do fumo a bordo foi uma medida adequada. Revendo estudos desenvolvidos em vôos quando havia ainda a permissão de fumar a bordo, observa-se que a fumaça produzida pelo cigarro realmente poluía o ambiente da aeronave, resultando num resíduo químico que fazia parte do ar que era respirado, tanto pela tripulação quanto pelos passageiros (Lindgren et al, 2000).

## **2- Processo de Trabalho dos Aeronautas**

A jornada de trabalho dos aeronautas caracteriza-se por um esquema de horários irregulares. Segundo relato de Ribeiro et al (1994), as jornadas noturnas e as realizadas de madrugada contribuem para grande parte das alterações orgânicas nesses profissionais, pois, além do cansaço natural, elas trazem como consequência modificações dos hábitos alimentares e quebra da regularidade dos hábitos de sono. Para cada momento em que “o *trabalhador*

*substitui horários de descanso por trabalho, ele está imprimindo ao organismo uma alteração em seus ciclos biológicos, o que representa um esforço maior para o desempenho da atividade profissional”.*

Além do desgaste no trabalho, o período para adequação e consecutiva recuperação de tal esforço requer do trabalhador condições de saúde que ele pode não apresentar. Paulich (1998) relata ainda que é grande a interferência da elaboração inadequada das escalas de vôo em sua vida familiar e no planejamento de vida, acarretando mudanças de hábitos alimentares e de sono. As condições ambientais interferem em sua saúde na medida em que estão expostos continuamente a riscos físicos e ocupacionais. A organização de trabalho gera mudanças nos ciclos biológicos, alterando os processos fisiológicos. As jornadas de trabalho irregulares atuam negativamente não só no corpo como também na vida familiar e social, os sistemas coercitivos de algumas empresas e a convivência com o perigo iminente geram ansiedades, influenciando todo o funcionamento dos processos orgânicos e, apesar disso, os aeronautas não possuem tempo adequado para se adaptarem às realidades que lhes são apresentadas (Paulich, 1998).

Smith (1994), citado por Paulich (1998), enfatiza que os trabalhadores com horários irregulares de trabalho, mais especificamente os aeronautas, constituem uma população em desvantagem social. E Fischer (1991) acrescenta ainda que esses profissionais vivem grande parte de suas vidas na contramão da sociedade diurna.

Itani (1998:28) mostra que o processo de produção do aeronauta apresenta características particulares: a) A especificidade do seu processo de trabalho se traduz em que o produtor e o consumidor do serviço fazem parte do processo de produção em si.; b) A necessidade de deslocamento do consumidor (passageiro) é que determina a seqüência de produção; c) Uma falha na seqüência de produção que provoque sua interrupção não pode ser recuperada mais tarde; d) Como o aeronauta é parte do processo de produção em si, caso haja situação de pane, irreversível, ele está sempre sujeito e vulnerável ao risco e a situações irreversíveis, representados pelos acidentes fatais.

## 2.1-Transformações do Mundo do Trabalho

As transformações no sistema capitalista, que se vivencia, na realidade compõe o processo da chamada “Terceira Revolução Industrial,” cujo enfoque é dado pelo desenvolvimento nas áreas da informática e das telecomunicações (Gorender, 1998).

Houve grande influência dessas transformações no mundo aeronáutico. A exigência de velocidades crescentes atingidas pelas aeronaves imprime mudanças na organização interna, física e/ou psíquica, do indivíduo pelas mudanças nos processos de trabalho resultantes dessas novas tecnologias, juntamente com as políticas de contenção econômica das empresas aéreas, aumentando o número de passageiros transportados/ano sem aumentar proporcionalmente o número de funcionários.

Itani (1998), fazendo uma análise das conseqüências, observou que: os sistemas produtivos ficam menos visíveis em suas etapas de produção e na observação do produto final, criando dificuldade para o trabalhador visualizar a sua obra e dificultando a análise dos processos de trabalho em suas etapas constitutivas; as novas formas de organização de trabalho podem repercutir também na organização interna do aeronauta conforme nos relata, ainda, Itani (1998: 12): *“deslocando a noção subjetiva do tempo da realidade e aonde ao desempenhar a sua função no trabalho fica difícil depreender a noção de produtividade.”*

Assis (1998) destacou a frustração apontada por comandantes que com a introdução dessas novas tecnologias avançadas nos equipamentos de vôo tornaram-se **“meros vigilantes de sistemas informatizados”**, corroborando com a constatação de Itani (1998: 19) de que :

*“Com a automação, algumas funções foram reduzidas e outras foram criadas. Também o trabalho concentrou-se na vigilância do funcionamento de sistemas automatizados complexos”.*

### 2.1.1- Função dos Comandantes na Era da Informática

Desde a Antiguidade, o homem sonhava e desejava voar para libertar-se do solo (CESTEH, 1991:17). Mas os poucos que realmente se arriscavam e ultrapassavam limites eram os que se tornavam pilotos cercados pelo mito, mito de herói. A relação homem/máquina exigia a perfeição, qualquer falha significava a morte. Mas também estava associada ao poder, admiração e orgulho de desafiar seus próprios limites.

O comandante é o responsável pelo transporte e pela segurança dos passageiros e da aeronave, até o seu lugar de destino. A autodisciplina e a atenção constantes são atribuições fundamentais do seu cotidiano. Apesar da automatização e informatização dos sistemas a bordo da aeronave, qualquer falha precisa ser detectada imediatamente, a fim de que sejam feitas as intervenções necessárias para não pôr em risco a vida de centenas de passageiros, da tripulação e a integridade da aeronave. Nas situações de emergência e de pane por falha dos equipamentos, instalações ou problemas com passageiros, a lógica do sistema automatizado deixa de funcionar e entra a ação do piloto; ele deve responder no mesmo ritmo do tempo do automatismo. Portanto, é exigido dele autocontrole e eficiência diante de qualquer emergência, risco de vida e acidentes (Itani, 1998).

Como ilustração, é demonstrado o episódio ocorrido em 31 de janeiro de 2001 e relatado no jornal Estado de São Paulo, de 01 de fevereiro de 2001, em que a manchete ressalta:

*“Dois aviões japoneses quase se chocam no ar, e a habilidade do piloto de um Jumbo evita colisão dos aparelhos, que levavam 700 pessoas. O piloto teve 45 segundos para impedir a tragédia. E para evitar a colisão o comandante foi obrigado a fazer uma manobra violenta, provocando ferimentos em 31 passageiros e 4 tripulantes. Nenhuma das vítimas correu risco de vida, porém houve lesões, contusões e queimaduras e quatro pessoas encontram-se em estado grave”.*

Com todo esse imaginário do papel de herói, o piloto é obrigado a seguir uma rotina burocrática, como checagem das condições de vôo, controle das rotas, combustível, quantidade de passageiros e peso. Ao término do vôo reporta detalhadamente as condições da aeronave para a próxima tripulação que deverá assumir o avião (Assis,1998).

Durante o vôo, as tarefas resumem-se a checagens constantes e conferência dos dados obtidos pelos computadores de bordo. Durante os preparativos para o vôo, os táxis e os pós- vôos, vivencia-se o mundo terreno. A comunicação com os controladores de tráfego aéreo é constante para receber informações e pedido de autorização para executar as diversas operações (Assis,1998).

A identificação homem/ máquina é representada pela fala do piloto quando diz que é “acionado para vôo”. Há uma idéia de transformar o corpo do trabalhador em um “*motor humano*”. Assim como se diz que as turbinas são acionadas, usa-se o mesmo termo para designar o início das operações do piloto, resultando numa perda da identidade do aviador, exigindo um profissional ambientado às máquinas e instrumentos informatizados, depositando grande esperança nos acessórios exteriores a ele (Assis, 1998).

A moderna tecnologia vem desenvolvendo cabines de comando altamente sofisticadas, automatizadas, em que os pilotos tornam-se observadores atentos de sistemas computadorizados gerando uma certa *subcarga qualitativa* que pode resultar em tédio, desatenção geral e, especialmente, uma sensação de relaxamento (complacência) em que a confiança na infalibilidade nos sistemas informatizados é ilimitada. Em função da manutenção da segurança de vôo, é imprescindível que a tripulação esteja sempre alerta (Soter Filho, 2000) para uma pronta ação quando necessária. Com o tempo, esse processo de trabalho informatizou as aeronaves, tornando o piloto predominantemente um protagonista da vigilância do funcionamento de sistemas automatizados (Assis, 1998).

### **2.1.2- As características da organização de trabalho dos comandantes**

No relatório de Ribeiro et al (1994/95), torna-se conclusivo que as atividades gerenciais desenvolvidas e a organização temporal do trabalho são os fatores que mais contribuem para estresse mental nos comandantes durante o desempenho de suas funções. Esses pesquisadores classificaram os aspectos envolvidos na rotina de trabalho dos comandantes em duas partes: “*situações ocorridas no solo*” e “*situações ocorridas em vôo*”.

Na primeira situação a problemática ocorrida em solo foi dividida em: problemas com o equipamento, meteorologia, setor de despacho, manutenção e alterações na programação estabelecida.

Quanto aos problemas ocorridos em vôo, eles acontecem em função de algum transtorno observado com o equipamento, alterações meteorológicas, operacionais, relacionamento difícil entre a tripulação, problemas com os passageiros e alterações de rota.

Foi observado que essas situações são geradoras de estresse causam um aumento na carga de trabalho, resultando num maior desgaste físico e mental.

Os problemas com o equipamento surgiram com maior frequência especialmente durante as viagens de longa duração, durante a noite, ocasião em que o cansaço natural já estava instalado entre a tripulação de cabine, resultante da má qualidade do sono, já afetada pelo cruzamento de fusos horários. Esse é um fator que pode comprometer a qualidade do desempenho do comandante, a segurança de vôo e aumentar o processo de fadiga.

Nas viagens de longa duração, a tripulação é dita composta por possuir dois comandantes e um co-piloto. O descanso é previsto por lei, e os dois comandantes revezam entre si. O local destinado ao descanso é chamado de *sarcófago*. Os momentos de descanso podem ser interrompidos por qualquer situação de emergência e são inadequados devido ao barulho das turbinas do avião. As refeições são feitas na cabine. Nos momentos de vôo de cruzeiro, a comida é especial e pode ser composta de tortas e alimentos mais elaborados que são reservados para os passageiros de primeira classe. Porém, essas refeições podem ser realizadas em momentos contrários às necessidades do organismo e podem gerar flatulência, azia e má digestão (Paulich, 1998). Portanto, não são planejadas para se adequarem às necessidades fisiológicas de cada organismo.

A privação do sono, a baixa umidade do ar, ocasionando secura na boca e na pele e envelhecimento precoce, são causa de desconforto. Depois de uma madrugada de vigília, o desgaste durante os momentos críticos do pouso, quando o estado de alerta já não é o mesmo, é

um dos fatores promotores de fadiga (Paulich, 1998), sendo a comunicação feita em outra língua, as condições meteorológicas ruins constituem também causas geradoras de estresse. E conforme observa Paulich (1998), “*o cansaço de todos após a jornada de trabalho é evidente*”.

As reclamações mais comuns enfocam os efeitos da dessincronização no organismo provocada pelas transposição de fusos horários. Os comandantes dizem “*ter a sensação de nunca estarem descansados*”, sendo que algumas queixas não são muito distantes das proferidas pelos comissários, como “*o afastamento da família e a sensação de fadiga que acompanha a viagem de volta*”.

A duração de trabalho durante as jornadas é prevista pela regulamentação profissional da categoria, Lei 7183, de 05 de abril de 1984. As viagens nacionais têm uma duração de três dias. Nas viagens de longa duração, em que há o cruzamento de três ou mais fusos horários, o repouso será acrescido de duas horas por fuso cruzado.

### **2.1.3- Função dos Comissários e Comissárias**

A função do comissário de vôo é legislada pela Regulamentação Profissional do Aeronauta – Lei 7.183, de 05 de abril de 1984, expedida pelo Ministério do Trabalho e, então, da Aeronáutica. É seu dever cumprir as prescrições técnicas e disciplinares referentes à segurança individual dos passageiros (Ribeiro et al, 1997).

Ao contrário do que se pensa, a atividade profissional dos comissários de bordo não se limita a servir os passageiros. Sua função antes de mais nada consiste em fazer cumprir as normas relativas à segurança, tanto dos passageiros quanto dos demais tripulantes. É ele quem orienta nas situações de emergência e promove o intercâmbio passageiros/ tripulação, segundo Paulich (1998), gerando por vezes situações de grande tensão e estresse que, a longo prazo, podem comprometer a sua saúde física e mental.

A insatisfação gerada pela desvalorização da profissão em relação à tripulação de cabine (comandante e co-piloto) é expressa pelos comissários como “*falta de prestígio social*” porque eles são considerados pelos próprios passageiros como “*garçons de luxo*”. Em seus depoimentos sempre descrevem sua profissão como cansativa, rotineira, mal remunerada e muito desgastante (Ribeiro et al, 1997).

A interferência na saúde física e mental do comissário pode ser o resultado de um acúmulo de funções, além do contato direto com os passageiros quando há a possibilidade de absorver todas as suas sensações, como medo, dor, náusea e outras, o que não acontece com a tripulação técnica, que fica resguardada, no interior da cabine (Ribeiro et al, 1997).

As suas atividades laborais seguem um padrão de tarefas determinado pela empresa, são ensinadas em cursos no Centro de Treinamento de Comissários da VARIG e da Transbrasil e são aperfeiçoadas em cursos de reciclagem.

As funções e o número dos comissários depende do tipo de voo, se nacional ou internacional, e do número de escalas. O comissário exerce as tarefas em função do cargo que ocupa naquele voo, mas pode desviar-se para outras atividades ao ajudar um colega. A antiguidade determina sua função no voo, e esta pode vir a ser “Chefe de Equipe” num voo e no outro “Auxiliar”.

As funções são divididas em:

Voo Continental: chefe de equipe, auxiliar de primeira classe e auxiliar de classe econômica; e

Voo Intercontinental: chefe de equipe (Purser), auxiliar de primeira classe, auxiliar de classe executiva e auxiliar de classe econômica.

#### **2.1.4- Características da organização de trabalho dos comissários de voo**

Apesar de a regulamentação ser a mesma e de compartilharem o mesmo espaço físico constituído pela aeronave, comandantes e comissários exercem funções diferentes e atuam em postos de trabalhos distintos.

Os comissários trabalham sob o esquema de horários irregulares pois “a indústria da aviação” exige 24 horas de atividades para fazer face às necessidades operacionais e não haver interrupção da produção de serviço. Conforme Ribeiro et al (1997), sua forma de trabalho também possui as seguintes características: trabalham em momentos que seriam de descanso, o desenvolvimento da atividade profissional se dá sob o sistema de jornadas irregulares e, portanto, não há horário fixo de trabalho, e, no revezamento dos trabalhadores, nem sempre existe uma periodicidade determinada.

Os comissários citam que a elaboração da escala de vôo é muito importante na sua vida, interferindo tanto no relacionamento familiar como no planejamento de horários: lazer e folga ficam muito prejudicados, favorecendo as desintegrações familiares, prejudicando o relacionamento com amigos, atrapalhando o desenvolvimento adequado de uma vida social e familiar, gerando situações de angústia, falta de tempo e ânimo para estar com os filhos e os cônjuges e alterando hábitos alimentares. Segundo seus próprios relatos : “*A escala nos separa da família*” (Ribeiro et al, 1997).

E, apesar da programação mensal, não é incomum haver uma mudança de escala de última hora, ser acionado em uma reserva ou num vôo extra, gerando uma constante situação de indefinição. Existe uma dificuldade de compatibilizar a vida social e de formar vínculos em função desse horário irregular de trabalho. O afastamento da família é inevitável pois como dizem eles: “*quando você está de folga os outros estão trabalhando*” (Ribeiro et al, 1997).

É de consenso entre os profissionais que a elaboração das escalas de vôo deveria ser mais justa para que contribuísse menos para causar alterações fisiológicas no organismo. Conforme seus depoimentos: “*O organismo precisa de um tempo para dormir na hora de dormir e comer na hora de comer*”. A organização do trabalho influencia diretamente a qualidade do sono e a alimentação (Ribeiro et al, 1997).

## **2.2- Conseqüências da organização de trabalho dos aeronautas**

### **a ) Efeitos das jornadas de trabalho em esquemas de horários irregulares - Fadiga/ Sono / “Jet Lag”**

A preocupação pela prevenção dos efeitos nocivos à saúde causados pelas jornadas de trabalho em turno, e que nós estendemos para os esquemas de horários irregulares realizadas pelos aeronautas, foi expressa especialmente por Costa (1997), ressaltando a necessidade de uma assessoria de saúde constante e preventiva e da proposição de exames periódicos para os integrantes desse tipo de organização de trabalho.

As jornadas de trabalho em esquemas de horários irregulares e a transposição de fusos horários durante as viagens transmeridionais significam a ruptura dos ritmos biológicos básicos, como o ciclo sono-vigília e alteração no horário da alimentação (Laurell, 1987).

Como conseqüência dos períodos inadequados de repouso, os aeronautas que realizam vôos transmeridionais apresentam-se constantemente submetidos ao fenômeno de dessincronização ou Síndrome do “jet lag” . A insônia, falta de atenção, falta de memória, alteração da capacidade psicomotora, sensação de fadiga, distúrbios gastrointestinais, irritabilidade, falta de apetite, desorientação, sensação de estar “tonto”, queda da temperatura durante o dia, alteração no estado de humor, dores de cabeça e ansiedade são sintomas que surgem como resultado na alteração dos ritmos biológicos, repercutindo tanto no desempenho profissional como no convívio social (Paulich, 1998).

A elaboração das escalas de vôo nem sempre atendem às necessidades de descanso requerida pelo organismo, especialmente após os vôos de longa duração, tanto nacionais quanto internacionais, tais escalas ainda acrescentam, à fadiga natural resultante do desempenho profissional, mudança de hábitos alimentares, de sono e interferência na vida familiar e social.

A fala de um piloto retrata bem a interferência da organização de trabalho em sua vida particular: *“A gente tem que abandonar, imaginar que não existe Natal, domingo e feriado”* (Assis, 1998).

A diminuição do número de funcionários das empresas aéreas, conseqüência da crise econômica mundial, tem como resultado uma maior rigidez na elaboração dessas escalas, diminuindo os períodos de folga e de descanso entre uma viagem e outra, sem que se tenha plena consciência da alteração provocada nos processos fisiológicos e psicológicos.

O sono é considerado um estado de vida e é um processo altamente dinâmico. Sua falta compromete as funções cognitivas, a memória, a concentração e principalmente o estado de alerta, podendo ter implicações relacionadas aos incidentes e acidentes aeronáuticos. As informações sobre a qualidade do sono dos tripulantes da aviação civil não faz parte de sua anamnese. Porém, a influência da fadiga extrema e a sonolência podem causar interferência em aspectos que resultem numa diminuição da segurança de vôo (OACI, 1990).

Vários estudos foram desenvolvidos para pesquisar os efeitos do “jet lag” e mostraram como resultado um aumento da sonolência, entre eles, uma investigação sobre o efeito do sono/ vigília em comissárias de vôo, durante uma viagem de quatro dias seguidos. Os resultados indicaram alterações significativas na qualidade do sono, na maioria das comissárias, depois das viagens de longa duração (Harma et al, 1994). E no estudo de Kay (2000), em particular, houve a diminuição das funções cognitivas de um terço dos indivíduos pesquisados e foi constatado que cometiam mais erros de lapsos de atenção e de memória de trabalho nas manhãs seguintes aos vôos.

A atividade de trabalho na aviação é exercida sob condições de estresse fisiológico e psicológico devido às sobrecargas impostas ao organismo pelas adaptações técnicas necessárias ao desenvolvimento do vôo (Galli, 2000). Os efeitos do “jet lag” afetam a função cognitiva, o humor e a vigilância dos trabalhadores que fazem vôos de longa duração. A fototerapia, a melatonina, os estimulantes como a cafeína e os sedativos como anti-histamínicos provam ser de eficiência limitada.

Condições de saúde imprevisíveis, tais como distúrbios gastrointestinais ou ataques cardíacos, que incapacitam temporariamente o piloto, são facilmente percebidas pelos membros da tripulação e, somente em casos esporádicos, contribuem para causar acidentes. No entanto, a redução do desempenho na atividade profissional decorrentes da fadiga, do estresse, das alterações dos padrões de sono pelas rupturas dos ritmos circadianos, dos efeitos colaterais de medicamentos, do consumo inadequado de álcool, de sensações de mal estar por estados hipoglicêmicos e a hipoxia podem passar despercebidas pela própria pessoa e influenciar na sua atuação profissional (OACI, 1990; Gerk, 1998).

A fadiga pode ser considerada como uma série de sintomas relacionados com descanso insuficiente e com as alterações dos ciclos biológicos. Ela constitui um fator que interfere com o bem estar, com a eficiência e a segurança de vôo. A hipoxia e o ruído também contribuem para esse estado (OACI, 1990). A fadiga aguda pode ser gerada por longos períodos de trabalho ou por uma sucessão de tarefas com alta exigência mental, realizadas num curto prazo. A fadiga crônica é produzida pelos efeitos cumulativos da fadiga por longos períodos. A fadiga mental pode ser resultado de estresse emocional, mesmo com descanso físico adequado.

Segundo Patt (2001) o componente da fadiga de vôo está presente na maioria dos acidentes aéreos, causando a incapacitação relativa e provocada por uma carga “máxima de serviço e mínima de descanso”.

Os efeitos da fadiga sobre a produtividade e segurança estão recebendo uma atenção especial em vários segmentos, notadamente na aviação. Evidências estão se acumulando para provar que a fadiga da tripulação e do piloto são fatores causais em uma série de contratempos na aviação. As pessoas envolvidas necessitam saber sobre a quantidade ideal de sono diário, a adequação dos horários de sono/vigília, a estratégia dos descansos e cochilo. As intervenções para a normalização dos ritmos circadianos e outras técnicas devem ser enfatizadas nos programas de treinamentos em cursos padrões para manter a capacidade da tripulação e aumentar a segurança de vôo (Caldwell, 2001).

Entre os comissários alterações do sono foram apontadas como um dos fatores que mais podem ter influência na sua vida profissional e, segundo o relatório elaborado por Ribeiro et al (1997), compreendem 95% de incidência dentre suas queixas.

As jornadas noturnas e aquelas cuja apresentação ocorre nas primeiras horas da manhã são as que mais interferem no organismo desses profissionais, que ficam muitas horas sem dormir ou interrompem momentos de descanso para iniciar alguma tarefa. Nas viagens de longa duração, o descanso a bordo, embora previsto por lei, fica prejudicado, pois os comissários não possuem um dispositivo especial, chamado por eles de “sarcófago”, próprio para os comandantes e que ficam em posição horizontal, mais adequado para dormir. O descanso dos comissários é feito nas poltronas de passageiros, sofrendo interferências de sons e do movimento e da posição desconfortável, pois as poltronas só se reclinam. De modo geral, admitem que dormem melhor em casa (Ribeiro et al, 1997) .

No levantamento feito no CEMAL (período de 21/08/96 a 27/10/00), citado anteriormente, um percentual muito elevado dos afastamentos entre os comandantes, de 57,15 % e de 45,78 % entre os comissários e comissárias, ficou classificado em “transtornos mentais”. Porém, não se sabe o quanto desse percentual compreendido neste ítem são sintomas que poderiam ser resultantes dos efeitos da fadiga.

#### **b)- A alteração dos hábitos alimentares**

A alimentação é feita em horários irregulares e sob condições inadequadas. Os comissários realizam suas refeições na “galley”, após terem servido os passageiros, a maioria das vezes de pé e rapidamente, porque o avião vai pousar no momento seguinte. Não raro não há tempo para comer, o que produz grandes intervalos sem se alimentar favorecendo a instalação de gastrites.

A qualidade do alimento em geral não é satisfatória, podendo produzir flatulência, carências alimentares e elevação das substâncias lipídicas no sangue. A escolha dos alimentos nem sempre é pautada de acordo com seu valor nutritivo e não leva em conta as deficiências

próprias de cada organismo, podendo gerar estados carenciais que, a longo prazo, podem interferir no desempenho profissional (Ribeiro et al,1997).

Grande parte das refeições quase sempre se repetem e possuem baixo valor nutritivo, pois elas são constituídas de alimentos congelados e com alto teor calórico (Ribeiro et al, 1997). Essa constatação foi confirmada por um estudo piloto realizado no Núcleo de Ciências da Atividade Física (NUICAF), em que se detectaram concentrações elevadas de colesterol sérico e da fração LDL-colesterol, apresentadas por mais da metade dos comandantes pesquisados (Cosendey, 2001a).

Da mesma forma, foram observadas, em um grupo de comissárias, concentrações aumentadas de colesterol total, fração LDL-colesterol e triglicerídeos séricos (Moraes, 2001). Nesse mesmo estudo, foram detectadas também carências nutricionais, tais como teores de ferro sérico baixos, com conseqüente diminuição do valor do hematócrito e da concentração de hemoglobina. E, embora não tivesse sido realizada a dosagem de vitamina B<sub>12</sub>, o percentual de hemácias com tamanho maior que o normal (macrocitoses) correspondeu à metade das comissárias avaliadas (50 %), sugerindo a possibilidade de carência dessa vitamina e também da vitamina C e B<sub>6</sub>, necessárias na absorção do ferro, conforme será descrito no capítulo seguinte que trata dos indicadores utilizados no monitoramento da saúde.

A empresa também não se preocupa em orientar os seus funcionários no que diz respeito ao consumo de alimentos adequados aos fusos cruzados, segundo depoimento dos próprios funcionários (APVAR, 1992). Essa adequação é necessária, pois, uma refeição consumida em horários incompatíveis ao do ciclo circadiano dos processos fisiológicos do organismo, especialmente do fígado, pode resultar em alterações do metabolismo (Ekstrand et al 1996).

### **c)- Desgaste gerado pelo processo de trabalho**

O estresse dos comissários advém de características da ocupação, tais como: tempo escasso para executar as tarefas entre o momento de decolagem e de aterrissagem, um

número grande de passageiros para atender, movimentos de abaixar e levantar, montar os carrinhos, muitas vezes com a aeronave inclinada, carregar caixas pesadas num espaço estreito, falta de tempo para uma alimentação adequada e sucessivos pousos e decolagens (Cosendey, 2000).

No desempenho de suas funções eles também ressaltam que “*a repetitividade das ações é a atividade mais cansativa*” e os longos períodos de tempo em pé geram dores nos pés e na coluna.

Existem muitas queixas por parte desses profissionais sobre o seu ambiente de trabalho, em relação ao espaço físico reduzido e ao tempo cronometrado.

O relacionamento com os passageiros também é causa desse desgaste profissional envolvendo situações estressantes, pela dificuldade de entendimento com os mesmos que pode ser gerada pela deficiência na manutenção do material de trabalho ou mesmo a agressividade do passageiro, diferenças de cultura e hábitos e a presença de situações-problema, como atrasos nos vôos. Essas situações se agravam quando estão fora de casa por muitos dias e acontecem num vôo lotado (Ribeiro et al, 1997).

A presença de passageiros indesejáveis a bordo das aeronaves é uma situação que vem se repetindo com frequência. Muitas vezes são indivíduos que se excedem no consumo de álcool e que expressam sua contrariedade por meio de agressividade, conforme episódio ocorrido em três de julho de 2001, com um passageiro que se descontrolou, agrediu os comissários, comprometeu a segurança de vôo, a integridade da tripulação e dos passageiros, acabou imobilizado e sedado e dando um prejuízo à companhia aérea de cerca de US\$ 100 000,00 conforme artigo da revista VEJA (2001). Fatos como este estão aumentando em número e, só no ano de 1997, aconteceram 5416 casos.

Os efeitos das reações de estresse podem repercutir nos processos fisiológicos, psicológicos ou comportamentais e podem se manifestar a longo ou curto prazos e se exprimir em alterações da função hormonal, como a elevação da produção de corticosteróides e

catecolaminas (Frankenhauser & Gardell, 1976 apud Kivimäk, 1996). Podem também provocar problemas gastrointestinais, cardiovasculares, no sistema músculo esquelético e diminuição das respostas imunológicas (Kivimäk 1996).

No âmbito da organização do trabalho, os fatores ocupacionais, tais como excessiva pressão no ambiente do trabalho ou acúmulo de tarefas a cumprir, ou uma gestão autoritária, podem produzir forte reação de estresse mental. Estes em geral provocam sintomas tais como dores de cabeça freqüente, gastrite, nervosismo, dificuldade de concentração (Kalimo apud Kivimäk 1996), sendo porém difícil fazer uma distinção clara entre os sintomas de desgaste relacionados ao trabalho ou a outros problemas de saúde (Vuori, apud Kivimäk, 1996). No entanto, a exposição a estressores excessivos freqüentemente pode afetar o bem-estar geral do indivíduo. A vivência do perigo no cotidiano, mesmo que o risco não se concretize, gera altos níveis de estresse mental que se acumulam e produzem fadiga (Itani, 1998).

As catecolaminas quando liberadas na corrente sangüínea promovem o aumento da disponibilidade energética, especialmente atuando sobre os depósitos de gordura, liberando os ácidos graxos e contribuindo assim para sua elevação no sangue periférico. Promovem também a elevação da pressão arterial.

O estresse gerado por situações de perigo iminente ou pressões organizacionais pode aumentar a secreção de ACTH que, por sua vez, aumenta a concentração de cortisol. Uma de suas ações farmacológicas é diminuir o número de linfócitos circulantes, por inibir sua proliferação, comprometendo alguns dos processos imunológicos que dependem da imunidade humoral e celular e deixando o organismo mais exposto às infecções por vírus e certos tipos de bactérias (Ganong, 1998).

#### **d)-A Mulher Comissária de Vôo**

Muita energia é gasta pela mulher para conciliar as atividades profissionais e as tarefas domésticas. Ela não termina a sua jornada de trabalho ao final do seu dia profissional, vai para casa mas não descansa, conforme as observações feitas por Messing (1995).

No caso da comissária de vôo, além das jornadas irregulares e da sintomatologia do “jet lag”, que por si só já é suficiente para desequilibrar qualquer organismo, ela ainda enfrenta um outro problema: a apreensão de nunca saber, ao certo e com bastante antecedência, quando será escalada para voar. Ausentando-se de casa por dias (às vezes viajando para o outro lado do mundo), costumeiramente não tem tempo para poder planejar as tarefas domésticas e os cuidados para com os filhos. Esse tipo de preocupação, geralmente, não é compartilhada pelo seu companheiro de trabalho, o comissário de vôo, já que esses encargos domésticos ficam por conta de sua mulher, em terra, quando é escalado para voar.

O monitoramento de sua saúde deve ser feito sistematicamente pois estados anêmicos e pré-anêmicos podem simular sintomas de desânimo, tontura, especialmente nas mulheres em idade fértil, pelas perdas menstruais significativas, sem reposição adequada dos elementos da série vermelha (Oliveira, 1983), aumentando o risco de acidentes no trabalho e refletindo no desempenho de suas atividades (Jornal do Brasil, 2001a).

As alterações dos ritmos circadianos influenciam o delicado equilíbrio hormonal da mulher, alterando o seu ciclo menstrual conforme já citado, e essa alteração pode repercutir também na capacidade de gerar filhos. Algumas pesquisas foram desenvolvidas para observar se há maior incidência de abortos espontâneos entre as comissárias. Aspholm et al (1999) concluíram que existe uma sugestiva evidência de um pequeno aumento de risco de aborto espontâneo entre as comissárias de vôo, dado de acordo com outros estudos anteriores.

#### **e)- Fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares**

As doenças cardiovasculares são as causas mais comuns de perda de licença de vôo entre os pilotos comerciais (Ekstrand et al 1996) e, segundo Waissmann (1993) as doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte, na grande maioria dos países, desde a primeira metade deste século. Muitos estudos foram feitos porque:

*“Envolvendo grandes contingentes populacionais, as doenças cardiovasculares tornaram-se motivo de custos sociais e econômicos crescentes, conquistando interesse prioritário nas pesquisas médicas .”* Chor et al, (1995: 58).

O quadro não é diferente no Brasil, apresentando taxas de mortalidade cardiovascular em algumas capitais situadas em regiões metropolitanas brasileiras mais altas do que as da população norte-americana (Chor et al.1995) e no caso dos aeronautas, um estudo norte americano ressaltou que a morte e a incapacitação por doença isquêmica coronariana (DIC) são um dos maiores problemas de saúde pública, que custa para a Força Aérea Americana US\$ 50 milhões de dólares anualmente, sendo que, estatisticamente, 20% dos 30 000 pilotos podem ter um grau significativo de aterosclerose das coronárias (De Hart, 1980).

Foram feitos muitos estudos que permitiram a associação entre as doenças cardiovasculares e alguns “fatores de risco”, como níveis altos de colesterol sanguíneo, tabagismo, hipertensão arterial, obesidade, inatividade física e estresse. Aqui, o conceito de “fatores de risco” é empregado como indicador e não como causa, desvinculando-se desse conceito vindo das doenças infecciosas (Chor et al.1995).

No caso da doença isquêmica do coração, foi estabelecida através desses estudos uma hierarquia dos fatores de risco, sendo assim, foi demonstrado que os três principais fatores de risco são: hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica (Kannel et al 1971; Kannel, 1988; Pearson, 1989).

Sabe-se que os pilotos profissionais, de diferentes regiões do mundo, apresentam incidências elevadas de câncer e outras síndromes relacionadas às exposições freqüentes às radiações ionizantes, conforme foi discutido no item 2.1, deste capítulo, que trata dos efeitos das radiações e também das altas taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares (Ekstrand et al, 1996).

Foi desenvolvido um estudo em pilotos comerciais da Alitalia e constatadas graves alterações bioquímicas relacionadas com a intensa exposição às radiações cósmicas, indicando um

alto grau de estresse neurovegetativo e oxidação lipídica. Essas desordens não estão somente relacionadas a uma elevada exposição às radiações cósmicas, mas também a um estilo de vida irregular, com jornadas de trabalho prolongadas e descanso insuficiente (De Luca et al , 2000).

Os fatores de risco mais importantes, relacionados às doenças cardiovasculares, em pilotos civis e militares encontrados entre os indivíduos analisados por Gerk (2000, a), estão relacionados aos altos níveis de colesterol total e da fração LDL-colesterol, que se mostraram mais elevados do que os encontrados na população em geral, e aos baixos valores de HDL-colesterol no sangue periférico e ao aumento da pressão arterial. As condições ambientais da aeronave favorecem o aumento dos fatores de risco coronarianos, confirmou Gerk (2000a) nessa pesquisa desenvolvida com pilotos brasileiros.

Em outro estudo, Gerk (2000b), analisando os fatores de risco para o desenvolvimento das doenças coronarianas, concluiu que é alto o número de pilotos brasileiros que acumulam fatores de risco. A investigação mostrou também que o percentual de pilotos com hipertensão é considerado maior do que o estimado para o resto da população do Brasil e o percentual de pilotos com colesterol total superior a 200 mg/dl também é alto.

Foi realizada uma pesquisa que revelou a alta incidência de falta de atividade física e de hábitos de fumo (Bertran et al, 2000). O que foi confirmado por Cavalcanti et al, (2000) em comandantes da aviação civil brasileira pesquisando o perfil lipídico de 48 comandantes e foi a constatação de que apenas 39,58% dos indivíduos apresentaram valores desejáveis para o colesterol total e, quanto a fração HDL-colesterol, 27% estavam abaixo da normalidade, coincidentemente 41,67% dessa amostra não praticava nenhum tipo de atividade física.

Apesar de Rayman (1974) concluir que o risco de infartos do miocárdio ocorrer durante os vôos não constitui um problema significativo entre a tripulação norte-americana, tendo sido raramente descrito, as anormalidades na saúde dos pilotos não só afetam o piloto, mas também a segurança de vôo (Ekstrand, 1996). Assim sendo, a saúde cardiovascular da tripulação não é só preocupação da tripulação, mas também do passageiro.

Os efeitos adversos do fumo, facilitadores da DIC são graves. Atua sobre os constituintes das paredes dos vasos e artérias alterando sua vasomotricidade e aumentando a permeabilidade às lipoproteínas plasmáticas (Gerk, 1996). Há uma alteração no teor das substâncias lipídicas no sangue periférico, causando elevação da concentração dos triglicerídeos e dos ácidos graxos, pela ação dos componentes químicos do fumo sobre as enzimas que tomam parte no metabolismo lipídico. A fumaça do cigarro oxida a fração LDL-colesterol o que promove a sua captação por parte dos macrófagos nas paredes das artérias. Os fumantes têm probabilidade maior de desenvolver placas ateroscleróticas do que os não fumantes (Voet, 2000).

Os componentes do fumo agem como facilitadores dos processos de trombose, isto é, da formação de coágulos no interior dos vasos, pois os componentes do fumo intervêm no equilíbrio dos fatores de coagulação, como o fibrinogênio e a viscosidade do sangue, e aumentam a atividade plaquetária. A produção de radicais livres é muito elevada na fumaça do cigarro, o aumento da fração LDL-colesterol, pela alteração do metabolismo lipídico e o aumento da permeabilidade endotelial constituiriam a tríade necessária para o desenvolvimento das DIC. No Brasil, apesar de não existirem estatísticas da morbidade e mortalidade do vício de fumar, existe uma estimativa que ocorram 80 000 mortes por DIC (Gerk, 1996) por ano, devido ao tabagismo.

A interação dos fatores de risco acelera o desenvolvimento da aterosclerose e pode agravar as conseqüências do infarto do miocárdio. A fumaça aumenta o teor de monóxido de carbono, elevando a concentração de carboxihemoglobina no sangue (Nathan, 1988). Aumenta a adesividade plaquetária e pode ter um papel importante nos eventos trombóticos que precedem o infarto do miocárdio (Nathan, 1988). Quem fuma tem duas vezes mais risco do que os que não fumam de desenvolver infarto do miocárdio.

Concluindo, o tabagismo é um importante fator de risco para doença isquêmica coronariana (DIC). Tem efeito adverso sobre as lipoproteínas (LP), diminuindo a concentração da fração HDL-colesterol, além do efeito trombogênico, por aumentar a agregação plaquetária e induzir a disfunção endotelial. Sua interrupção reduz significativamente a morbidade e a

mortalidade por DIC. São recomendadas providências também para a proteção do fumante passivo (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1996).

#### **f)- Consumo inadequado de álcool**

Existe uma crescente preocupação entre os profissionais de saúde com relação ao aumento do consumo de álcool entre os aeronautas. Vários estudos estão sendo realizados com pilotos enfocando aspectos desse consumo inadequado, em várias áreas da aviação (Antuñano, 2000) associados a levantamentos sobre a origem das razões pelas quais um piloto bebe e vai voar. Programas de ajuda foram elaborados, especialmente, no sentido de serem listadas medidas de controle e ações que possam efetivamente reduzir esse consumo (Ross, 1995).

O uso continuado do álcool promove a dependência física, produz uma perda gradativa da produtividade, trazendo carências nutricionais quando do seu uso crônico, porque fornece ao organismo calorias, reduzindo o apetite e resultando numa ingestão menor de nutrientes para suprir as suas necessidades (Goodman & Gilman, 1987). Além disso reduz a absorção intestinal, o que provoca deficiências nutricionais (Boyer, 1988).

A relação entre o consumo abusivo do álcool e cirrose é bem estabelecida. A cirrose é uma alteração irreversível da morfologia dos hepatócitos do fígado. A doença hepática alcoólica é freqüente e as conseqüências sérias do abuso crônico do álcool (etanol) pode ocorrer sozinha ou nas três formas: fígado gorduroso, hepatite alcoólica e cirrose (Boyer, 1988). A incidência de cirrose nos Estados Unidos e o consumo de álcool per capita é diretamente relacionada. Os países com grande consumo de álcool também possuem alta incidência de cirrose (Boyer, 1988).

Entre os efeitos deletérios do álcool, que resultam em complicações clínicas graves, podemos apontar cirrose hepática, lesões do músculo cardíaco e da musculatura

esquelética, hipertrigliceridemia (Consenso Brasileiro de Dislipidemias, 1993), leucopenia, trombocitopenia, hiperuricemia, hipoglicemia (Boyer, 1988), efeitos endócrinos, gastrointestinais, desnutrição, além das disfunções do sistema nervoso central (SNC) já mencionadas.

Ao nível celular, o consumo de álcool resulta em lesão na mitocôndria, ele é uma toxina mitocondrial (Pincus & Shaffner, 1999) e produz peroxidação lipídica e hipóxia celular (Boyer, 1988). A hipertrigliceridemia no alcoólatra é devido à diminuição da atividade da lipase lipoprotéica (Bachorik et al, 1999). A leucopenia e a trombocitopenia são efeitos dessa droga, ela é supressora da medula óssea (Pincus & Shaffner, 1999). O acetaldeído é o produto do metabolismo do etanol no organismo e esta substância tem efeitos carcinogênico e mutagênico (Boyer, 1988).

Há evidências que as mulheres são mais sensíveis aos efeitos tóxicos do álcool do que os homens e um consumo menor pode levá-las à cirrose (Boyer, 1988). No caso do câncer de mama o consumo mesmo moderado de álcool parece aumentar o risco (Lewis, 1988), e quando relacionado às aeronautas é necessário mencionar a possibilidade da associação com a exposição às radiações ionizantes. Não podemos deixar de fazer referência também que o etanol atravessa rapidamente a barreira placentária provocando a síndrome alcoólica fetal, uma causa importante de retardo mental (Ross, 1988).

### **g)-Condições Gerais de Saúde**

Quanto ao compromisso do piloto e sua responsabilidade com a saúde :

*“ A saúde do piloto é um bem do mais alto valor. Isso não só por permitir que o profissional continue exercendo a sua atividade, mas também por ser um elemento importante para a segurança do voo. A preocupação com a saúde deve ser parte integrante do estilo de vida do piloto, principalmente em função do ambiente de trabalho adverso (físico e psicológico) ao qual está submetido. O bem-estar imediato afeta a segurança do voo a curto prazo. Um exemplo é a necessidade de uma alimentação compatível e uma boa noite de sono antes do início da jornada. Se esse bem-estar não for atingido, o piloto deve ter a capacidade e maturidade para*

*reconhecer o comprometimento de sua performance e até mesmo recusar-se a assumir o voo.*

*Em um âmbito mais abrangente, sempre que o piloto perceber dificuldades com sua saúde, deve ter a iniciativa de procurar auxílio qualificado para receber o tratamento adequado. Por todos esses motivos, o cuidado com a saúde também deve ser encarado como um compromisso ético” (Aviação em foco , 1997: 45).*

Segundo o relatório de Ribeiro et al, (1997), 98 % dos comissários declaram que a sua atividade funcional influencia na sua saúde física e 71% percebem sua relação com a sua saúde mental. O adoecimento é um processo gradativo e consequência de um somatório de cargas de trabalho (Ribeiro et al,1997).

O sofrimento mental e a fadiga são proibidos de se manifestarem e só se manifestam através da doença (Dejours, 1994 apud Paulich, 1998). França & Rodrigues (1999) citados por Cosendey (2000), descrevem a somatização como sensações e distúrbios físicos com forte carga emocional e afetiva.

A variação na pressurização dentro da aeronave favorece a formação de flatulência, varizes, dilatação de partes do corpo e edema. Inflamações ou manifestações alérgicas do trato respiratório superior também podem produzir obstrução da tuba auditiva ou dos óstios dos seios paranasais, resultando em barotite ou barossinusite (Soter Filho, 2000).

O ruído das turbinas pode provocar dor de ouvido e também há as queixas não especificadas, como dores no corpo e na cabeça, coluna, joelhos, cansaço, queda de cabelo, alterações visuais, sangramento nasal. A sensação de fadiga, sonolência e depressão também são descritos por eles. A fadiga crônica pode ser em função da organização de trabalho, pela alteração constante do seu ciclo sono-vigília.

Os profissionais de saúde que atuam diretamente com os aeronautas preocupam-se com questões que ainda não estão completamente solucionadas, tais como: radiações cósmicas, redução das concentrações na camada de ozônio e principalmente a fadiga. A fadiga e suas

repercussões é tema de estudo de vários grupos, tanto entre os representantes da classe como os próprios profissionais envolvidos com a saúde dos aeronautas.

No estudo desenvolvido no Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH), em 1991, com os aeronautas, são apontados alguns problemas de saúde e sintomas que estão ligados às condições ambientais e à organização de trabalho do grupo pesquisado, tais como gastrites, úlceras, varizes, sinusites, dores na coluna, lesões ortopédicas, tireoidite, problemas oftalmológicos, ressecamento dos olhos, hérnia, desgaste (alterações provocadas pelo conjunto de situações ambientais e organizacionais que alteram a saúde do trabalhador), hipocausia neurosensorial, hipertensão arterial moderada e alteração nos ciclos menstruais; e aos associados aos postos de trabalho, como dores na coluna, lesão ortopédica e hérnia. A maioria das queixas envolve também cansaço físico e irritabilidade, sintomas associados à dessincronose e podem ser consequência da fadiga psíquica, ligada à organização de trabalho, a problemas familiares e sociais. No estudo, foram relacionadas as causas de incapacidades: 28,1% de afastamentos temporários por causas psiquiátricas, 12,9% por problemas oftalmológicos, 9,5% por causas neurológicas, 11,4% causas odontológicas, 8,5% otorrinolaringológicas e 29,5% por outras causas.

No primeiro trimestre de 1990 entre os comissários, dos 272 incapacitados temporariamente 64% dos afastamentos eram por causas psiquiátricas (CESTEH, ENSP, FIOCRUZ, 1991).

Segundo seus depoimentos os motivos principais dos afastamentos pela psiquiatria foram: conflitos matrimoniais e estafa em ambos os gêneros, ansiedade, nas mulheres, por não ter com quem deixar os filhos, e alcoolismo nos homens.

De acordo com o estudo ergonômico de Cosendey (2000), as principais causas de auxílio-doença, nesses profissionais, no Rio de Janeiro, de 1993 a 1997, que geraram a concessão de benefício previdenciário foram: 39,3% por transtornos mentais; 36,9% devido a classificação suplementar de fatores que exercem influência sobre o estado de saúde e de oportunidades de contato com serviços de saúde; 6,5% ocorreu por lesões e envenenamentos; 5,1%

por doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo; 12,2% por demais causas. Cumpre destacar que entre os 36,9% do segundo item 84% correspondem à gravidez normal.

Chama a atenção a semelhança entre os estudos do CESTEJ (1991) e de Cosendey (2000) quanto aos afastamentos psiquiátricos que correspondem aos maiores percentuais. No mesmo tipo de levantamento, feitos no CEMAL, no período de de 21/08/1996 a 20/10/2000, os percentuais de afastamento por transtornos mentais foram para comandante, 57,15%, e comissários/comissárias de 45,78%.

As complicações da altitude e o estresse do vôo são fatores que também preocupam os profissionais da área da aviação.

Vibração, ruídos, desidratação, hipóxia, alteração da pressão barométrica, cinetose, extravasamento de líquido intravascular para o extravascular e fadiga são agentes constituintes do estresse de vôo (Gerk, 1998).

O impacto das condições de trabalho causa doenças específicas nos aeronautas, que, pelas próprias características do seu posto de trabalho, comandantes, comissários e comissárias vão apresentar queixas diferentes quanto aos tipos de comprometimento de sua saúde.

E, ainda, de acordo com Ribeiro et al (1997), são sintomas comuns gastrites, varizes, edema, irregularidade do ciclo menstrual, amenorréia, dificuldade de perder peso e de engravidar. Os comissários queixam-se também do barulho ensurdecedor das turbinas do avião, da variação da temperatura e da qualidade do ar, alergia e dificuldade de respirar.

As tabelas 1 e 2 representam os números percentuais, por grupo de distúrbios específicos, de afastamentos temporários por motivos de saúde e por mais de 15 dias, de pilotos, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000.

Tabela 1- Números percentuais, por grupo de distúrbios ou por distúrbios específicos, de afastamento temporários por motivo de saúde e por mais de 15 dias, de comissários e comissárias, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000

Total: n= 1.230; No. de Comissários: 250 ; No. de Comissárias: 980

CAUSA DO AFASTAMENTO	%
Transtornos mentais (exceto fobia de vôo)	45,37
Gravidez	28,86
Transtornos cardiovasculares	8,78
Distúrbios Ósteo-Mio-Articulares (exceto da coluna vertebral)	8,13
Transtornos de coluna	4,72
Cirurgias	4,55
Aborto	2,82
Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)	2,28
Distúrbios auditivos	1,63
Alterações na tireóide	1,38
Câncer	1,22
Alcoolismo	1,22
Gota	0,16
Transtornos no metabolismo dos carboidratos	0,98
Anemia	0,08
Alterações no trato urinário	0,65
Infecções	0,65
Alterações nas vias aéreas superiores	0,33
Tumor	0,24
Fobia de vôo	0,16
Epilepsia	0,16
Outros	0,81

Fonte: Relatório de afastamento temporário CEMAL, 2001

Tabela 2-Números percentuais, por grupo de distúrbios ou por distúrbios específicos, de afastamentos temporários por motivos de saúde e por mais de 15 dias, de pilotos, no período de 21/08/1996 a 20/10/2000.

No.de pilotos: 77	
CAUSA DO AFASTAMENTO	%
Transtornos mentais (Exceto fobia de vôo)	55,85
Distúrbios Ósteo-Mio-Articulares (Exceto da coluna vertebral)	27,27
Transtornos na coluna	11,69
Alcoolismo	7,79
Transtornos auditivos	5,19
Transtornos cardiovasculares	5,19
Fobia de vôo	3,90
Transtornos do metabolismo dos carboidratos	3,90
Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)	2,60
Uso de cocaína	1,30
Gravidez	1,30
Transtornos da tireóide	1,30

Fonte: Relatório de afastamento temporário CEMAL, 2001;







## CAPÍTULO 3

### O USO DOS INDICADORES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS APLICADOS NO ESTUDO DAS CONDIÇÕES DE SAÚDE DOS TRABALHADORES

Lehmann citado por Oliveira (1983:106):

*“A hemoglobina, tal como existe na natureza nos dias atuais representa o produto final de um enorme período de evolução que resultou num produto adaptado de maneira soberba às variadas e especializadas funções da vida animal, mesmo em suas formas bem primitivas. O heme tem uma distribuição ubíqua no reino animal e supõe-se que seu aparecimento, que se deu no momento em que o átomo de magnésio da molécula da clorofila foi substituído pelo átomo de ferro, foi a chave que abriu a porta à existência de seres com vida aérea”.*

#### **1-Os Indicadores Bioquímicos e Hematológicos e sua Aplicação no Monitoramento da Saúde**

Os indicadores bioquímicos e hematológicos são representados pelo resultado de determinações laboratoriais que nos fornecem as concentrações de substâncias provenientes do metabolismo celular ou da dieta alimentar que se encontram presentes no sangue periférico. Os indicadores hematológicos nos possibilitam analisar os resultados de contagens e das características morfológicas de células nele circulantes. Esses marcadores fisiológicos foram escolhidos para fornecer informações sobre o funcionamento do organismo humano ao nível celular e como auxílio na detecção de alterações nos processos orgânicos em desenvolvimento ou já instaladas.

É importante a investigação do maior número possível desses marcadores fisiológicos, pois assim alcançar-se-á uma visão mais geral dos processos metabólicos que estão sendo estudados no organismo. Os dados fornecidos poderão orientar sobre as alterações fisiológicas que estão se desenvolvendo ou que poderão ocorrer.

Além disso, no controle das doenças cardiovasculares a investigação do perfil lipídico adquire importância pela presença de riscos ambientais representados pelo ruído na aeronave, pela fadiga resultante da alteração dos ritmos biológicos, pelos fatores psicossociais e outros estressores que contribuem de forma significativa para as anomalias cardiovasculares verificadas nos aeronautas e que resultam em afastamentos definitivos (Ekstrand et al, 1996).

## **2- Indicadores bioquímicos em Análises Clínicas**

Os indicadores bioquímicos escolhidos neste estudo são constituídos por íons ou substâncias, algumas simples outras complexas, provenientes da dieta alimentar ou originadas do metabolismo celular e que apresentam localizações preferenciais no organismo (Davidsohn & Henry 1969/1974; Strufaldi & Nogueira, 1983 e Tietz 1995), para que representem marcadores específicos no estudo dos tecidos.

### **2.1- Substância para avaliação do metabolismo dos carboidratos**

Os carboidratos são compostos de carbono, hidrogênio e oxigênio combinados de acordo com a fórmula  $(CH_2O)_n$  (Voet, 2000). Os representantes desta classe mais importantes são a glicose, a frutose e a galactose, apresentando seis átomos de carbono na sua estrutura química (Threatte & Henry, 1999).

O metabolismo dos carboidratos é controlado principalmente pelo pâncreas endócrino através de três hormônios: insulina, glucagon e somatostatina. A insulina atua facilitando o transporte da glicose do sangue para dentro da célula e no armazenamento dos carboidratos como fonte de energia, inibindo sua mobilização do fígado, células adiposas e músculos (Threatte & Henry, 1999), já a ação do glucagon é elevar a concentração de glicose plasmática, mobilizando-a de seus reservatórios (Cryer & Polonsky, 1998) e a somatostatina controla a liberação de insulina e glucagon (Threatte & Henry, 1999), inibindo a liberação desses dois hormônios e diminuindo a absorção dos nutrientes no intestino, caso seja necessário para a manutenção dos níveis séricos de glicose normais (Reichlin, 1998).

#### **2.1.1-Glicose**

A glicose é o carboidrato mais importante para os processos metabólicos do organismo humano, como também o mais acessível de ser investigado. Constitui a primeira fonte de energia utilizada pelo organismo. É o combustível principal e indispensável ao funcionamento do sistema nervoso central. As células nervosas não conseguem sintetizá-la e só podem armazená-la por pouco tempo. A deficiência, mesmo passageira de glicose nos neurônios, pode causar graves disfunções cerebrais. Os valores tidos como de referência da glicose plasmática, para a população geral, variam de 70 a 110 mg/dl.

A glicose é obtida principalmente dos carboidratos provenientes da alimentação, que nela se convertem (Guyton, 1984). Pode ser fornecida também pela degradação do glicogênio em glicose e por sua síntese a partir de precursores que podem ser o piruvato, alguns aminoácidos como a glicina e em menor quantidade o glicerol (Cryer & Polonsky, 1998). A concentração de glicose no sangue é o resultado de um equilíbrio entre o que é produzido e o que é consumido nos processos fisiológicos (Iovine & Selva, 1995). O seu excedente é principalmente armazenado no fígado e músculo sob a forma de glicogênio, que é um polímero de glicose. Embora esteja presente em quase todo o corpo, seu maior suprimento encontra-se no fígado e no músculo esquelético (Ganong, 1998).

O fígado possui a dupla função de captar a glicose da corrente sangüínea, armazenando-a sob a forma de glicogênio, e liberá-la para o sangue quando necessário, pela quebra do glicogênio pela ação da enzima glicose-6-fosfato (Ganong, 1998).

A insulina regula a concentração de glicose sangüínea, transportando-a para dentro da célula e estimulando a sua utilização, e inibe sua produção endógena, diminuindo sua concentração sérica (Cryer & Polonsky, 1998), facilita a síntese de glicogênio e inibe a liberação de glicose pelo fígado portanto, todas as suas ações convergem para o seu aproveitamento dentro da célula (Ganong, 1998). A insulina e o glucagon são os hormônios mais importantes no controle dos níveis plasmáticos de glicose. O glucagon, a adrenalina, a noradrenalina, hormônio do crescimento e o cortisol atuam ao contrário da insulina, aumentam a glicogenólise hepática, isto é, favorecem a degradação do glicogênio elevando a concentração de glicose plasmática (Cryer & Polonsky, 1998).

A determinação da concentração de glicose no sangue é usada no estudo do metabolismo dos carboidratos, como indicador na alteração metabólica constituída pelos tipos 1 e 2 de diabetes, diabetes gestacional (Unger & Foster, 1998) e na avaliação de estados hipoglicêmicos.

O diabetes mellitus corresponde a um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados especialmente pela elevação dos níveis de glicose no sangue, ou hiperglicemia crônica causada pela deficiência relativa ou absoluta de secreção ou ação da insulina (Unger & Foster, 1998), resultando num aproveitamento deficiente desse glicídeo pelas células do organismo e com conseqüente diminuição do aporte de glicose para os tecidos (Ganong, 1998). A hiperglicemia resultante desempenha um papel importante nas complicações dessa doença, gerando comprometimentos a longo prazo dos olhos, rins, sistema nervoso e circulatório (Unger & Foster, 1998). O metabolismo das proteínas e dos lipídeos também pode sofrer alterações, sendo que o processo de aterosclerose pode aparecer precocemente ou ser acelerado em conseqüência do diabetes (Beretta, 2001), sendo uma das maiores responsáveis por problemas renais, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC).

A hipoglicemia pode ser o resultado de utilização inadequada de insulina e hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos, mas pode ocorrer em pacientes não diabéticos (Ganong, 1998). Os indivíduos hipoglicêmicos devem ser investigados porque podem apresentar estados de incoordenação e distúrbios na fala (Ganong, 1998), dificuldade de raciocinar, confusão, estado de fraqueza, visão turva, sonolência e tontura (Unger & Foster, 1998), podendo até evoluir à morte. Essas situações são incompatíveis com o exercício das atividades profissionais, não só dos aeronautas como a de qualquer outro trabalhador. Indivíduos com diabetes tipo 1 podem ter agravados os episódios hipoglicêmicos com o consumo de álcool, pois esta substância provoca diminuição da produção de glicose endógena (Cryer & Polonsky, 1998).

Os métodos de determinação da glicose plasmática são realizados com o paciente em jejum ou após uma sobrecarga de glicose. Os principais são a dosagem de glicose, utilizando-se métodos enzimáticos como a hexoquinase, a mensuração da hemoglobina glicada,

da frutossamina e os testes de tolerância à glicose (curva de tolerância à glicose). Para a detecção de estados de hipoglicemia pode ser utilizado o teste de tolerância à glicose oral de cinco horas (Threatte & Henry, 1999), além da correlação dos níveis de insulina e glicose.

A determinação de hemoglobina glicada é utilizada no controle do diabetes mellitus a longo prazo, é o método considerado como “padrão ouro” para sua dosagem e a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) (Pesce & Kaplan, 1991). Na presença de altas concentrações de glicose, este carboidrato pode ser incorporado às proteínas do corpo como mecanismo de proteção (Pesce & Kaplan, 1991) mediante uma reação de glicosilação envolvendo a formação de uma base de Schiff (Unger & Foster, 1998). No caso da hemoglobina, forma-se uma glicohemoglobina, em que a hemoglobina se une à glicose por ligação covalente por meio de uma reação não enzimática, no interior das hemácias e em quantidade proporcional ao nível de glicose celular. A glicosilação altera a carga elétrica da hemoglobina tornando-a mais rápida na corrida eletroforética (Unger & Foster, 1998). Nas pessoas saudáveis a sua concentração é de 6% a 8% de hemoglobina glicada, no entanto, no diabético mal controlado, ela pode atingir valores muito elevados (Pesce & Kaplan, 1991).

A fração  $A_1$  da hemoglobina contribui com os maiores níveis de glicoproteínas e ela pode ser ainda, separada em subfrações, em que a  $A_{1c}$  é a melhor caracterizada (Pesce & Kaplan, 1991). A determinação da hemoglobina glicada não deve ser utilizada como diagnóstico no diabetes mas sim como um método de controle da hiperglicemia. Os níveis de hemoglobina  $A_{1c}$  são proporcionais às concentrações médias de glicose com o tempo (Pesce & Kaplan, 1991). Como a vida média das hemácias é de 100 a 120 dias, os seus valores refletem a glicemia nos dois meses anteriores ao teste. Pode ser usado como diagnóstico presuntivo do diabetes mas deve ser confirmado pelos métodos convencionais (Unger & Foster, 1998).

As técnicas de separação das glicoproteínas consistem na eletroforese, que permite uma separação de Hemoglobina  $A_1$  rápida e reproduzível (Pesce & Kaplan, 1991), que possibilita a separação e a dosagem quantitativa das frações de  $A_1$  ( $A_{1a} + A_{1b} + A_{1c} + A_{1d}$ ). Atualmente, já estão disponíveis outros métodos como minicolunas por troca iônica, radioimunoensaio e o mais simples, por colorimetria.

O teste da frutossamina consiste na ligação da glicose com outras proteínas, que não a hemoglobina, especialmente a albumina e o produto final também é uma glicoproteína genericamente chamada de frutossamina, que pode ser dosada por método cinético colorimétrico. Ela fornece um indicador clínico que reflete a concentração de glicose em torno de duas a três semanas no controle da hiperglicemia. Os métodos colorimétricos são práticos e reduzem o tempo total de incubação e podem ser automatizados (Pesce & Kaplan, 1991).

Os testes de tolerância à glicose são utilizados na confirmação do diabetes mellitus (Ganong, 1998) quando os níveis séricos de glicose detectados não esclarecem o diagnóstico, estando indicado também no diabetes gestacional (Threatte & Henry, 1999).

A Associação Americana de Diabetes (ADA) estabeleceu novos critérios para caracterizar o diagnóstico de diabetes mellitus. Foram estabelecidas categorias conforme ilustra a tabela abaixo. Para que a glicemia de jejum possa ser considerada alterada é necessário que os valores de glicose plasmática estejam entre 110 e 126 mg/dl ou  $< 140$  no teste padronizado de tolerância à glicose (TTG), e houve a introdução de um novo perfil de “tolerância à glicose diminuída” quando os níveis glicêmicos fiquem com valores  $< 126$  mg/dl e os níveis do TTG  $\geq 140$  e  $< 200$ . O diagnóstico de diabetes mellitus é considerado quando as concentrações de glicose apresentarem-se com valores de  $\geq 126$  mg/dl e os do teste de tolerância à glicose (TTG) superiores a  $> 200$  mg/dl (ADA, 1999; Consenso Brasileiro sobre Diabetes, 2001; Nascimento et al, 2001).

A tabela 3 abaixo descreve os valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos.

Tabela 3- Valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de diabetes mellitus

Categorias	Jejum *	2 h após 75 g glicose	Casual**
------------	---------	-----------------------	----------

Glicemia de jejum alterada	>110 e < 126	< 140 ( se realizada)	
Tolerância à glicose diminuída	< 126 e	≥ 140 e < 200	
Diabetes mellitus (DM)	≥ 126 ou	> 200	> 200 (com sintomas clássicos)***

---

Fonte: Consenso Brasileiro sobre Diabetes (2001), recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes.

\* O Jejum é definido como a falta de ingestão calórica de no mínimo oito horas.

\*\* Glicemia plasmática casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia, sem observar o intervalo da última refeição.

\*\*\*Os sintomas clássicos de diabetes mellitus (DM) incluem poliúria, polidipsia e perda inexplicada de peso.

De acordo com o Consenso Brasileiro sobre Diabetes (2001), o teste de sobrecarga com glicose de 75 g está indicado quando a concentração de glicose plasmática em jejum estiver no intervalo entre 110 e 126 mg/dl e caso a glicose plasmática esteja <110 mg/dl, mas na presença de dois ou mais fatores de risco para DM em indivíduos com idade ≥ 45 anos.

A metodologia mais adequada para o monitoramento do metabolismo dos carboidratos dos aeronautas é a dosagem enzimática da glicose sérica pela sua adaptação aos equipamentos automatizados para grandes rotinas, custo baixo por cada teste e simplicidade de reconstituição e de aquisição de reagentes. Essa metodologia também é o método de “screening” preconizado pela ADA (1999) e pelo Consenso Brasileiro sobre Diabetes (2001).

No caso dos aeronautas, as alterações do metabolismo da glicose, tanto a hiperglicemia (concentrações de glicose no sangue acima dos valores normais de referência), como a hipoglicemia (concentrações sanguíneas de glicose abaixo dos valores normais de referência) podem ter conseqüências desagradáveis, comprometendo seu desempenho profissional e afetando a segurança de vôo.

## **2.2- Substâncias para avaliação da função renal**

A creatinina e o ácido úrico são análises processadas no sangue periférico, não só utilizadas na investigação da função renal mas também como indicadores de lesão crônica muscular, indicada pela creatinina ou para avaliação de alteração na excreção de ácido úrico.

A uréia no plasma é influenciada pela reabsorção renal que varia com o grau de hidratação do indivíduo. Em condições de hidratação deficiente, o volume renal reabsorvido é maior, o que aumenta também a quantidade de uréia reabsorvida, aumentando sua concentração plasmática (Dennis, 1988). Por essa razão a uréia não será usada para medir a função renal e, portanto sua utilidade como indicador é relativa. Sendo assim, julgamos desnecessário incluí-la como marcador de monitoramento.

### **2.2.1-Creatinina**

A creatinina origina-se do metabolismo muscular e se propõe a avaliar a função renal, dessa forma, quando a filtração glomerular está diminuída, a sua concentração sangüínea aumenta (Iovine & Selva, 1995), porém esse aumento só ocorre depois de 50 % do comprometimento da função renal. A formação de creatinina é relativamente constante dia a dia, por isso é utilizada como medida para a velocidade de filtração glomerular e como índice de função renal na prática clínica (Ganong, 1998; Woo & Henry, 1999). A creatinina, por fazer parte do metabolismo muscular (Tietz, 1970; Balcells, 1974; Henry, 1995), também pode ser utilizada para investigar lesões nas células musculares estriadas esqueléticas (Iovine & Selva, 1995).

### **2.2.2- Clearance ou Depuração de Creatinina**

O clearance ou depuração da creatinina auxilia na investigação da função renal total e alguns aspectos específicos de sua fisiologia (Pincus et al,1999a) fornecendo informações ao clínico sobre a quantidade do tecido renal e o número de néfrons funcionantes (Dennis, 1988).

O clearance renal de uma substância é o volume do plasma completamente depurado da substância pelos rins por unidade de tempo (Guyton & Hall, 1997) e/ ou a determinação da quantidade absoluta de uma substância excretada pelos rins por unidade de tempo, relacionada com sua concentração plasmática (Malnic & Marcondes, 1972).

A curva que relaciona a concentração de creatinina no plasma e a velocidade de filtração glomerular obtidas por outras substâncias evidencia que, em presença de insuficiência renal aguda, a creatinina plasmática eleva-se mais do que os outros indicadores não creatinínicos. No entanto, na insuficiência renal moderada, a excreção de creatinina pode aumentar mesmo com a filtração glomerular baixa, não constituindo um bom indicador, neste caso. Medidas mais precisas de avaliação da função renal são feitas utilizando a inulina e substâncias radiotivas, que têm o inconveniente de serem invasivas, pois requerem infusão venosa. Porém, o clearance de creatinina endógena é muito usado pela facilidade e simplicidade de repetição do teste quando necessário (Dennis, 1988).

O clearance de creatinina é muito mais sensível que a dosagem de creatinina isolada, não é invasivo, porém é pouco prático, sendo em geral realizado após solicitação médica específica ou em casos patológicos já estabelecidos.

A coleta de sangue e de urina poderão servir também para a determinação de outras substâncias que auxiliarão no diagnóstico da alteração renal, juntamente com o estudo do sedimento urinário. A presença de células, cristais e os diversos tipos de cilindros ajudam a estimar a gravidade da doença renal (Pincus et al, 1999 a).

Para a determinação da creatinina tanto no sangue como na urina ainda é usada a clássica reação de Jaffé, que forma um complexo com o ácido pícrico, apesar de esta reação estar sujeita a diversos interferentes como a glicose, proteínas, acetoacetatos, piruvato, ácido úrico, frutose e ácido ascórbico (Woo & Henry, 1999).

### **2.2.3-Ácido Úrico**

É originário do catabolismo das nucleoproteínas da dieta alimentar e da transformação direta dos nucleotídeos purínicos endógenos (Woo & Henry, 1999).

O ácido úrico é o produto final do metabolismo das nucleoproteínas, mais especificamente é o produto do catabolismo das bases púricas: adenina e guanina. A gota é uma desordem do metabolismo das purinas ou da excreção renal do ácido úrico caracterizado por hiperuricemia, depósito do seu cristal que pode se acumular por todo o corpo, especialmente nas juntas e cartilagens periarticulares, e em outros tecidos. Provoca um processo inflamatório doloroso constituído por episódios clínicos recorrentes de artrite, que respondem tipicamente à colchicina ou a agentes antiinflamatórios não esteroidais (Woo & Henry, 1999).

Os exercícios musculares intensos podem aumentar a concentração de ácido úrico no sangue, possivelmente pelo aumento do catabolismo protéico, como também o jejum prolongado pode aumentar seus níveis plasmáticos, provavelmente pela acidose que o acompanha (Davidsohn & Henry 1969 / 1974).

A investigação do ácido úrico para os aeronautas é muito importante pelo baixo grau de umidade mantido nas aeronaves (média de 10%) para melhor conservação dos equipamentos de bordo. Nas viagens de longa duração, como é o caso de vôos transmeridionais, existe uma exposição maior desses profissionais a essa baixa umidade, o que resultará numa hidratação deficiente e uma conseqüente diminuição da diurese, podendo aumentar a predisposição para a formação de cálculo urinário (Diesat, 1995).

Nos estudos iniciais de Framingham, os níveis elevados de ácido úrico no sangue eram considerados como um dos fatores de risco, juntamente com a hipercolesterolemia, hipertensão e tabagismo (Chor et al, 1995). A hiperuricemia também está relacionada às leucemias e pneumonias (Ganong, 1998).

### **2.3- Avaliação do metabolismo de substâncias associadas ao risco cardiovascular**

Uma das aplicações deste estudo está relacionada à investigação do metabolismo dos lipídeos e na avaliação dos fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares. As substâncias de origem lipídicas, quando alteradas, constituem indicadores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares.

Deve ser ressaltada a importância da dosagem do colesterol sérico total, cujos níveis elevados, associado com o diabetes mellitus, hiperuricemia, tabagismo, hipertensão arterial, hábitos sedentários de vida, excesso de peso e com concentrações baixas da fração HDL-colesterol, constituem fatores de risco no prognóstico do desenvolvimento dessas doenças (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993). E ainda segundo Mahley (1998), dietas com altas concentrações de gordura, especialmente as saturadas, favoreceriam o aumento da concentração plasmática de colesterol, constituindo prognósticos para o desenvolvimento dessas doenças (Mahley, 1998).

A análise das substâncias de origem lipídica nos profissionais ligados às atividades aéreas, e, em especial, os níveis séricos de colesterol total, assume uma importância especial devido às modificações fisiológicas impostas pelo seu processo de trabalho que altera a regularidade de seus hábitos alimentares e de sono, agravado especialmente em indivíduos fumantes e com hipertensão. Além das desordens de origem genética e comportamentais e das características individuais, as jornadas de trabalho irregulares contribuem para o aumento na concentração de colesterol total e da fração LDL-colesterol nesses profissionais (Ekstrand, 1996).

Alguns estudos apontam as doenças cardiovasculares como sendo o principal motivo de afastamentos definitivos do trabalho e da perda de licenças de voo entre os pilotos (Ekstrand et al, 1996) tendo sido constatado que 23,47% das causas de invalidez permanente entre os profissionais brasileiros se devem às doenças cardiovasculares (Palma, 1998).

### **2.3.1-Substâncias Lipídicas: Colesterol total, Triglicerídeos e Lipoproteínas**

Os lipídeos constituem um grupo heterogêneo de substâncias insolúveis em meio aquoso (hidrofóbicas) ou pouco solúveis na água e solúveis em solventes orgânicos e que exibem uma grande variedade estrutural (Pesce & Kaplan, 1991).

Os representantes mais importantes dessa classe de substâncias são os ácidos graxos, os triglicerídeos, os fosfolipídeos e o colesterol. Este, apesar de ser considerado um lipídeo, é um álcool da classe dos esteróides (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1996). Geralmente, apresentam-se como ésteres de ácidos graxos com álcoois e caracterizam-se por seu elevado conteúdo energético (Pesce & Kaplan, 1991) e por possuírem cadeias de hidrocarbonetos que servem como reserva energética. As substâncias lipídicas podem ser produzidas internamente ou terem origem alimentar (Pesce & Kaplan, 1991). Quando fabricados pelo próprio organismo, o órgão principal de sua produção é o fígado.

Uma das funções principais das substâncias lipídicas é fazer parte como componentes essenciais das membranas biológicas, juntamente com as proteínas, sob a forma de uma bicamada lipídica (Voet, 2000). Outra função é o armazenamento de energia em forma de nutrientes. No tecido adiposo, os triglicerídeos constituem o principal material de reserva, o colesterol é o precursor para a síntese de substâncias como os esteróides adrenais, sexuais, ácidos biliares e vitamina D (Mahley et al, 1998) e os fosfolipídeos são importantes na manutenção da integridade das membranas celulares e a solubilidade dos ésteres de colesterol e dos triglicerídeos no interior das lipoproteínas (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993).

Pelo fato de serem pouco solúveis em meio aquoso, no sangue encontram-se ligados a proteínas plasmáticas e são por elas transportados sob forma de complexos de lipoproteínas e captados pelas células, através de receptores (Voet, 2000). A função das lipoproteínas é servir como veículo de transporte para os lipídeos pelo sangue formando complexos solúveis de lipídeos e proteínas (Mahley et al, 1998). A parte protéica das lipoproteínas chama-se apoproteína ou apolipoproteínas (Bachorik et al, 1999).

Existem dez classes de apolipoproteínas conhecidas. Porém, as mais importantes são as apolipoproteínas A-I e B, pois constituem melhores marcadores de doença

aterosclerótica do que a determinação dos lipídeos e lipoproteínas, especialmente a apo B (Bachorik et al, 1999). Elas realizam diversas funções no metabolismo das lipoproteínas, tais como montagem da partícula (apo B 100 e E) e co-fatores enzimáticos (apos C II, CIII, e AI) (III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, 2001).

A importância da apolipoproteína A (ApoA) reside no fato de ser um dos principais componentes da lipoproteína de alta densidade (HDL), também faz parte do quilomicron (Voet, 2000). É composta da ApoA-I e ApoA-II. Na fração HDL, a ApoA-I participa com 75% de concentração, sua função é ativar uma enzima responsável pela esterificação do colesterol no plasma, facilitando sua remoção dos tecidos extra-hepáticos e células periféricas, e seu transporte para o fígado para que possa ser metabolizado e excretado. A ApoA-II participa com menor concentração e seu papel fisiológico não é bem esclarecido. A ApoB está ligada à fração LDL (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1993), ao contrário das outras apoproteínas não é solúvel em água (Voet, 2001). Para o estudo do risco de desenvolvimento de doenças coronarianas, os níveis de ApoA-I são inversamente proporcionais ao risco de doença coronariana, enquanto que a ApoB, quando aumentada, prediz risco maior. ApoA-I diminuída e ApoB aumentada significam um perfil de risco.

A separação das lipoproteínas pode ser feita com uma combinação de Imunoensaio, o Radioimunoensaio (RIA) e a Imunodifusão radial são métodos utilizados na detecção de sua concentração no sangue. Embora a Imunodifusão radial seja um método simples, não pode ser automatizado e, portanto, não pode ser usado em grande escala. A eletroforese e a ultracentrifugação constituem os métodos mais comuns para a sua quantificação (Bachorik et al, 1999).

As lipoproteínas podem ser separadas entre si, utilizando-se, como “padrão ouro”, o método de ultracentrifugação, por apresentarem diferentes densidades nas seguintes frações:

**Quilomicrons – Qm** :são constituídos por partículas grandes produzidas pelos intestinos que se dirigem para os tecidos e são ricas em triglicerídeos e colesterol de origem exógena, isto é, provenientes da alimentação (Bachorik et al, 1999). A sua principal apoproteína

é a B-48. Apresentam baixa densidade e não migram na eletroforese (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996).

**Lipoproteína de Muito Baixa Densidade- Very Low Density Lipoprotein (VLDL)** são lipoproteínas de muito baixa densidade, suas partículas são maiores que os quilomicrons e são ricas em triglicerídeos de origem endógena, isto é, produzidos pelo próprio organismo, no fígado, e possuem ainda colesterol e fosfolídeos (Bachorik et al, 1999).

**Lipoproteína de Baixa Densidade- Low Density Lipoprotein (LDL)** são lipoproteínas de baixa densidade e são compostas especialmente de colesterol esterificado (Bachorik et al, 1999). É a maior carreadora de colesterol do plasma para os tecidos periféricos (70%) (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996; Mahley, 1998). Esta fração pode sofrer elevação por dois mecanismos primários: aumento na biossíntese e secreção endógena de VLDL e aumento do fluxo de ácidos graxos livres para o fígado proveniente de substâncias gordurosas da dieta (Mahley, 1998).

**Lipoproteína de Densidade Intermediária - Intermediate Density Lipoprotein (IDL)** são lipoproteínas de densidade intermediária, estão presentes no sangue em pequena quantidade e seu tamanho situa-se entre a VLDL e a LDL. A IDL é precursora de LDL (Mahley, 1998).

**Lipoproteína de Alta Densidade- High Density Lipoprotein (HDL)** são lipoproteínas de alta densidade. Existem três variedades: HDL<sub>2</sub>, HDL<sub>3</sub>, HDL<sub>c</sub> ou HDL<sub>1</sub>. A fração HDL é secretada pelo fígado e pelos intestinos como partículas em forma de disco que contém colesterol e fosfolídeos. A apo A-I é sua principal apolipoproteína (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996). Acredita-se que esta fração seja responsável pelo transporte reverso de colesterol (Mahley, 1998). O colesterol excedente é retirado dos tecidos periféricos para o fígado e transportado de volta para a utilização ou excreção na biliar (Bachorik et al, 1999). O transporte reverso consiste na captação do colesterol não-esterificado dos tecidos periféricos pela ação da enzima lecitina-colesterol-acil-transferase (LCAT), formando as HDL que transportam o colesterol para o fígado transferindo os ésteres de colesterol para outras

lipoproteínas ou por transferência de ésteres de colesterol pela “cholesterol ester transfer protein” (CETP) (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996).

**Lipoproteína (a)- Lipoprotein (a) Lp (a).** Possui estrutura similar à LDL e, além da apo B-100, a apo (a) faz parte de sua estrutura. A apo (a) pode estar aumentada nas coronariopatias e exibe fórmula química análoga ao plasminogênio e poderia facilitar os fenômenos trombogênicos (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993; Mahley, 1998). Atua como um inibidor competitivo do ativador do plasminogênio, impedindo a geração de plasmina e fibrinólise (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001). Os níveis séricos da Lp(a) são determinados geneticamente, sem se alterar com o meio ambiente, podendo ser um indicador de risco importante de DIC (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996). Quando existe a associação de níveis elevados de Lp(a) com outros fatores de risco, como a fração LDL-c elevada, hipertensão arterial ou tabagismo parece intensificar o risco (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1993).

É importante a determinação das lipoproteínas, pois se reconhece a sua ligação com o risco aumentado de aterogênese e de doença isquêmica coronariana (DIC). O papel significativo das LDL na aterogênese parece estar relacionado, especialmente, às partículas menores e mais densas, pois estas têm mais facilidade de sofrer modificações na sua estrutura pelos processos de oxidação mediante a ação de radicais livres (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996).

### **2.3.2-Avaliação dos riscos cardiovasculares: Colesterol total, Triglicerídeos, Frações HDL-colesterol, LDL-colesterol e VLDL.**

A importância da dosagem das substâncias lipídicas reside no fato de serem as placas ateroscleróticas constituídas por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e um núcleo lipídico (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001). As placas são formadas por meio de um processo complexo envolvendo fenômenos inflamatórios e imunes específicos, resultando em ateromas que obliteram a luz dos vasos, diminuindo o fluxo sanguíneo normal através destes ou impedindo totalmente sua passagem.

A etiologia da aterosclerose ocorre pela deposição de lipídeos intracelulares em células musculares lisas da parede arterial interna (Voet, 2000), de uma das artérias que irrigam o coração. A formação das placas calcificadas fibrosas de lipídeos causam estreitamento e espessamento das paredes das artérias coronarianas (Voet, 2000) diminuindo a luz do vaso, o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, o aporte de oxigênio para o miocárdio (Winton & Bayliss, 1970). No caso de apenas bloqueio parcial, constitui a angina instável (angina pectoris) com dor no peito não contínua. Quando o bloqueio é total, resulta num ataque cardíaco ou infarto agudo do miocárdio (Wu, 2001) ocorrendo alterações intensas e irreversíveis no músculo cardíaco (Ganong, 1998). A aterosclerose é uma doença progressiva e o espessamento arterial inicial contém éster de colesterol quase puro. O desenvolvimento da aterosclerose está fortemente relacionado com a concentração de colesterol plasmático (Voet, 2000).

Seguindo a representação esquemática de Mahley et al (1998), tomariam parte do processo de formação do ateroma: as células endoteliais, as células da musculatura lisa, as células mononucleares inflamatórias como os macrófagos e linfócitos T, plaquetas, fração LDL-colesterol, fatores de crescimento e citocinas. A fração LDL-colesterol e outras frações aterogênicas retidas no espaço subendotelial seriam oxidadas por mecanismos ainda não totalmente elucidados, talvez sofrendo a ação de radicais livres originários das células da parede arterial. Os monócitos circulantes migram para o espaço subendotelial e se diferenciam em macrófagos. Os macrófagos fagocitam as frações lipídicas modificadas e transformam-se em células espumosas com grande acúmulo de colesterol no seu interior. As LDL oxidadas estimulam a continuidade desse processo, aumentando a liberação de fator de crescimento e citocinas, inibindo a migração de monócitos do espaço subendotelial para o sangue, impedindo a ação vasodilatadora do óxido nítrico e levando à formação de imunocomplexos que são reconhecidos pelos receptores das imunoglobulinas presentes nos macrófagos (Filho, 2000). A presença de imunocomplexos de LDL para macrófagos produz alterações metabólicas que comprometem a funcionalidade das células endoteliais, dando continuidade ao processo aterosclerótico. A ruptura da placa aterosclerótica expõe a sua superfície procoagulante ao sangue, estimula a produção de trombina, a agregação plaquetária, a deposição de fibrina,

resultando na formação do trombo e no desencadeamento do evento coronariano (Filho et al, 2000).

Posteriormente há o recrutamento de mais monócitos /macrófagos provenientes do plasma que se localizam próximo às células musculares lisas e proliferam junto com as fibras de colágeno. Fibras de elastina começam a se acumular. A lesão fibrosa aterogênica continua a se expandir para a luz do vaso. Há necrose das células espumosas. As células da musculatura lisa começam a migrar da camada média através da lâmina interna elástica e participam da formação da placa de ateroma (Mahley et al, 1998).

Na lesão aterosclerótica complicada, a camada do endotélio que cobre a lesão é perdida. Como resultado, a superfície da lesão torna-se trombogênica induzindo a formação de trombos. Aumenta o “debris” celular. Há a calcificação e o aparecimento de cristais de colesterol (Mahley et al, 1998).

Pelo exposto acima, conclui-se que o endotélio faz parte do processo de formação do ateroma, juntamente com os fatores de risco, como níveis elevados de colesterol ligados à LDL. A alteração no endotélio facilita a instalação do ateroma por não exercer as funções de “manter a superfície arterial seletivamente permeável e não trombogênica”, manter a integridade da membrana basal e secretar moléculas que regulam o tônus vascular através da liberação de óxido nítrico e de acetilcolina. O óxido nítrico é a substância farmacologicamente responsável pela vasodilatação e a acetilcolina, pela ação vasoconstritora (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1996).

As doenças cardiovasculares continuam sendo uma das primeiras causas de mortalidade e morbidade entre a população adulta, na grande maioria dos países, desde a primeira metade deste século, envolvendo grandes custos sociais e econômicos (Chor et al, 1995).

E, entre elas a doença isquêmica coronariana representada pela aterosclerose é muito disseminada nos países desenvolvidos, predispondo ao infarto do miocárdio, trombose cerebral e gangrena das extremidades (Ganong, 1998).

### 2.3.2.1-Colesterol

O colesterol pode ser proveniente da dieta alimentar ou ser sintetizado pelo fígado, a partir da acetil-coenzima A (Voet, 2000). Mas também pode ser produzido em outros tecidos tais como supra-renal e testículos (Guyton, 1988). Ele é o precursor dos hormônios esteróides, vitamina D e ácidos biliares e é constituinte essencial na estrutura das membranas celulares (Ganong, 1998; Mahley, 1998).

No fígado, o colesterol produzido pode ser convertido em ácidos biliares ou ser esterificado sob a ação da enzima acil-CoA: colesterol-acil-transferase (ACAT), para formar ésteres de colesteril (Voet, 2000). Por ser uma substância altamente hidrofóbica, ele é transportado pelo corpo complexado com as lipoproteínas (Voet, 2000), também secretadas pelo fígado. O colesterol entra na circulação sanguínea formando complexos primeiramente com as VLDL, estas à medida que circulam e os triglicerídeos são degradados tornam-se IDLs, e as IDLs com a progressiva perda dos triglicerídeos e apolipoproteínas tornam-se LDLs (Voet, 2000). A fração LDL é a principal responsável pelo carreamento de colesterol no plasma e deste para os tecidos (Waissmann, 1993). Os ésteres de colesterol, uma vez no interior das células são hidrolizados e o colesterol livre é incorporado nas membranas celulares ou armazenado como éster de colesteril (Voet, 2000).

O colesterol da dieta é transportado pelos quilomicrons do intestino (Voet, 2000). Os quilomicrons, após sofrerem ação da lipase lipoprotéica, transformam-se em remanescentes de quilomicrons que são removidos pelo fígado por receptores aparentemente das LDL (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001). Desse modo, o colesterol pode ser obtido mediante sua síntese no fígado (ou outros tecidos) ou por meio das lipoproteínas circulantes.

A fração LDL transporta o colesterol a partir do fígado, e a fração HDL faz a sua remoção, transportando o colesterol dos tecidos de volta para o fígado, onde o excesso é excretado sob a forma de ácidos biliares pelos intestinos (Mahley, 1998; Voet,2000).

No organismo humano existe um delicado equilíbrio mantido entre a biossíntese, a utilização e o transporte de colesterol (Voet,2000).

### **2.3.2.2- Lipoproteína de Alta Densidade -Fração HDL-colesterol – (High Density Lipoprotein Cholesterol)**

A fração HDL-colesterol é formada por colesterol, fosfolipídeos e proteínas de pequeno tamanho e ricas em cargas elétricas (Campbell & Frisse, 1985). Desempenham papel importante na prevenção do desenvolvimento das doenças cardiovasculares, segundo diversos autores. O efeito benéfico é dependente da capacidade de transportar o colesterol desde a parede arterial até o fígado (Pesce & Kaplan, 1991), exercendo a função oposta da fração LDL, removendo o colesterol dos tecidos e transportando-o até o fígado (Voet, 2000).

Alguns estudos epidemiológicos como os de Costas et al (1978), Kiens et al (1984) sugerem que há uma influência positiva na prática da atividade física sobre a fração transportadora HDL-colesterol contribuindo para a sua elevação. Valores no sangue maiores conferem maior proteção ao sistema cardiovascular, impedindo a instalação das doenças cardíacas (Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias, 1993).

Segundo consenso de vários autores (Iovine & Selva , 1995; Ganong, 1998) além da atividade física, o consumo de álcool moderadamente (cerca de 50 ml/dia) elevam a concentração da fração de HDL-colesterol (Pesce & Kaplan, 1991), enquanto na obesidade esses valores podem estar abaixo do desejável, para a prevenção do desenvolvimento das doenças cardiovasculares, comumente coincidindo com os valores aumentados de triglicerídeos plasmáticos (Pesce & Kaplan, 1991).

Foi verificado também que os homens apresentam concentrações de HDL-colesterol estáveis até aproximadamente 50 anos e depois tendem a diminuir a concentração sérica desta fração (Iovine & Selva ,1995). A taxa de HDL-colesterol é mais alta nas mulheres, antes da menopausa, do que nos homens, pelos efeitos dos hormônios estrogênicos, porém esses valores tendem a diminuir e igualar-se ao dos homens após a menopausa (Iovine & Selva ,

1995). A fração HDL-C é afetada também por vários fatores, tais como fumo, atividade física, hormônios, sexo e idade.

O controle dos níveis séricos da fração HDL-colesterol no soro é de importância clínica e segundo Kannel (1979), a fração HDL-C constitui-se num fator independente de risco, no prognóstico de DIC, aparentando ser sozinho o mais importante indicador lipídico de risco pelo menos nos indivíduos com mais de 50 anos.

***“ O risco de doença isquêmica coronariana (DIC) aumenta na proporção em que a fração HDLC diminui ” (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993: 9)***

A tabela 4 estabelecida pela National Cholesterol Education Program (NCEP) preconiza que concentrações da fração HDL-C < 35 mg/dl são consideradas de risco elevado para doenças isquêmicas coronarianas ( DIC) (major risk for coronary heart disease CHD) para homens e <45 mg/dl para mulheres; e níveis > 55 mg/dl de fração HDL-colesterol para homens e > 65 mg/dl para mulheres são consideradas protetoras para DIC (negative risk factor for CHD).

Tabela 4- Valores da fração HDL-colesterol e sua relação com o risco de desenvolvimento de doença isquêmica coronariana.

	Sem risco (valores esperados)		Risco Moderado (valores limítrofes)		Risco elevado (valores diminuídos)	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
HDL-C mg/dl	>55	>65	35-55	45-65	<35	<45
HDL-C mmol/l	>1,45	>1,68	0,90-1,45	1,15-1,68	<0,90	<1,15

Fonte: Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults ( Adult Treatment Panel II), NIH Publication N° 93-3096; September 1993.

Recentemente foi publicado o Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001) constando na tabela 5 os valores de referência dos lipídeos para os indivíduos com mais de 20 anos.

Tabela 5- Valores de referência dos lipídeos para indivíduos > 20 anos de idade

Lipídeos	Valores	Categoria
Colesterol Total	<200 mg/dl	Ótimo
	200-239 mg/dl	Limítrofe
	≥ 240 mg/dl	Alto
LDL-C	<100 mg/dl	Ótimo
	100-129 mg/dl	Desejável
	130-159 mg/dl	Limítrofe
	160-189 mg/dl	Alto
HDL-C	≥ 190 mg/dl	MuitoAlto
	<40 mg/dl	Baixo
	>60mg/dl	Alto

---

Triglicerídeos	<150 mg/dl	Ótimo
	150-200mg/dl	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥500	MuitoAlto

---

Fonte: Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001)

No caso da determinação laboratorial do perfil lipídico ele é definido pelas dosagens séricas do colesterol total, triglicerídeos, fração HDL-colesterol e se possível LDL-colesterol conforme determinação do Resumo das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2001).

### 2.3.2.3-Triglicerídeos

Os triglicerídeos consistem em três moléculas de ácido graxo esterificadas com uma molécula de glicerol (Harper, 1967). Os ácidos graxos são fontes de energia rápidas e fáceis de se obter (Mahley, 1998). Os triglicerídeos originam-se da dieta de carboidratos e, quando elevados estão relacionados diretamente com o risco do desenvolvimento das doenças cardiovasculares (Campbell & Frisse, 1985), com o diabetes mellitus e outras patologias.

Ele é o principal lipídeo de armazenamento no homem fornecendo seis vezes mais energia do que o mesmo peso de glicogênio (Voet, 2000) e constituem cerca de 95 % dos lipídeos dos tecidos adiposos. Quando seus níveis estão elevados no sangue periférico podem indicar a presença de uma doença genética (hipertrigliceridemia familiar), o consumo excessivo de carboidratos, como massas, doces e biscoitos, e pode estar alterado por outras causas, não pertinentes a este estudo. Os triglicerídeos também circulam no plasma ligados às lipoproteínas.

No caso do alcoólatra, a hipertrigliceridemia é devida à diminuição da atividade da lipase lipoprotéica (Bachorik et al, 1999). O consumo de álcool em grande quantidade

aumenta a concentração plasmática de triglicerídeos, pois afeta o seu metabolismo inibindo a oxidação de ácidos graxos no fígado e resultando na elevação de sua produção (Mahley, 1998).

*“As evidências atuais indicam que a hipertrigliceridemia aumenta o risco de doenças isquêmicas coronarianas (DIC) quando associada à fração HDL-C diminuída”* (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993:9)

#### **2.3.2.4. Lipoproteína de Baixa Densidade -Fração LDL-colesterol - (Low Density Lipoprotein-Cholesterol)**

É formada por lipoproteínas de baixa densidade e colesterol principalmente o esterificado, pequena quantidade de triglicerídeos e proteínas (Davidsohn & Henry, 1974).

*“O risco de doença isquêmica coronariana aumenta significativa e progressivamente a partir de valores limítrofes de colesterol total e de LDL-colesterol.”* (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993:9) e ainda :

*“A elevação simultânea dos níveis de Lp(a) e de LDL-C, e/ou hipertensão ou tabagismo parece aumentar o risco de DIC”* (Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, 1993:12)

As revisões bibliográficas indicam a complexidade da patologia da hipercolesterolemia. Apesar de os hábitos alimentares contribuírem para o aumento dos níveis das LDL-C existe um componente genético que gera anormalidades no transporte de colesterol pelo plasma (Grundy, 1990). Existem três mecanismos básicos que podem causar uma elevação sérica de LDL-C: uma alteração na depuração da LDL, uma produção aumentada de LDL e um acúmulo de partículas de LDL ligadas ao éster de colesterol (Grundy, 1990).

#### **2.3.2.5- Proteína C Reativa**

A proteína C reativa é um marcador de fase aguda de agressão bacteriana, fúngica ou viral, crescimento tumoral, cirurgias, queimaduras e estados inflamatórios crônicos ou agudos de várias etiologias. Apresenta aumento na sua concentração em resposta a situações de estresse

ou condições inflamatórias. As infecções bacterianas podem estimular níveis muito mais elevados de proteína C reativa que as infecções virais (Mc Pherson , 1999).

Entretanto, ocorrem alterações moderadas em sua concentração sérica após o infarto do miocárdio. Atualmente, está sendo utilizado como indicador de risco cardíaco (Haverkate et al,1997 apud Jaworski, 2001). Os seus níveis basais baixos no soro e seu aumento rápido após o estímulo inflamatório, torna-a um indicador útil na detecção precoce de processos inflamatórios, inclusive aqueles que ocorrem no endotélio vascular pela formação de ateromas que estejam em desenvolvimento (Reiche, 2000).

É de interesse para a utilização na clínica a obtenção de indicadores precoces que aumentem suas concentrações séricas durante os estágios iniciais reversíveis da isquemia. A proteína C reativa como uma proteína inflamatória de fase aguda aumenta seus níveis plasmáticos como resultado da ruptura da placa aterosclerótica (Mercatelli et al, 1997).

A proteína C reativa, apesar de não ser específica, isto é, alterar-se nos processos inflamatórios, em geral, deveria ser realizada em indivíduos com presença de vários fatores de risco para doenças cardiovasculares, usando o critério de periodicidade de avaliação, de acordo com o especialista. É um procedimento relativamente simples, disponível nos laboratórios e de custo acessível.

#### **2.3.2.6-Homocisteína**

A homocisteína é um aminoácido sulfurado, não essencial, que provém do metabolismo de outro aminoácido, a metionina de origem alimentar.

A investigação da homocisteína é importante como marcador de risco cardíaco especialmente para as mulheres. Esse aminoácido se acumula na homocistinúria que consiste num erro inato do metabolismo. Foi observado que crianças com esse erro metabólico possuem alto potencial aterogênico. Ela aumenta sua concentração plasmática na carência da vitamina B<sub>12</sub> e de ácido fólico e, em menor proporção, da vitamina B<sub>6</sub> e, na presença de outras patologias,

acumula-se e torna-se um fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Os níveis elevados de homocisteína sérica também podem contribuir para a lesão arterial conforme já havia referido McCully (1969). Segundo ele, a homocisteína danificaria as artérias, deixando-as susceptíveis a depósitos de colesterol e gordura.

O acúmulo de homocisteína diminui os níveis de glutathione-peroxidase, uma das enzimas importantes no papel da defesa oxidativa. Níveis elevados de homocisteína também estão associados a uma tendência à trombose arterial ou venosa (Gallo da Rocha et al, 2001).

A associação da homocisteína como um fator de risco independente para a doença isquêmica coronariana é descrita em vários relatórios, assim como o seu papel nas doenças vasculares periféricas e nas doenças cerebrovasculares. Foi reportado que em 25% das trombooses venosas com tromboembolia recorrente havia hiperhomocisteinemia (Rodgers, 1998).

Várias são as conseqüências advindas da hiperhomocisteinemia e entre elas a indução da descamação das células endoteliais, a oxidação das LDL-colesterol, a adesão dos monócitos ao endotélio e a produção de trombina pela parede do vaso. Ela aumenta o “turnover” das plaquetas como conseqüência da lesão primária da células endoteliais, age também estimulando a proliferação das células da musculatura lisa, favorecendo o acúmulo de colágeno, e estimula a síntese hepática de colesterol (Rodgers, 1998).

Para a obtenção de resultados mais precisos, preconiza-se a realização da dosagem da homocisteína sérica antes e depois de sobrecarga com metionina oral (Rodgers, 1998). Esse teste é especialmente recomendado para indivíduos com fatores de risco para doença vascular que apresentaram valores normais de homocisteína em jejum.

As principais causas da hiperhomocisteinemia são hábitos de vida pouco saudáveis, nutrição inadequada e defeitos enzimáticos. Outros fatores que interferem são: tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e ingestão abusiva de café.

### **2.3.2.7-Fibrinogênio**

O fibrinogênio é uma glicoproteína, solúvel, sintetizada no fígado, está presente nas plaquetas e nos megacariócitos, embora não seja produzida por essas células. Constitui 10% das proteínas do plasma. Ele se liga à superfície da plaqueta e é necessário junto com outros fatores para a agregação plaquetária (Stenberg, 1998).

O fibrinogênio é o chamado Fator I da coagulação, é transformado em fibrina sob a ação da trombina. Ele é encontrado em maior quantidade no sangue circulante, mas também está presente nos depósitos fixos, imóveis, das placas ateroscleróticas e é convertido na rede de fibrina como parte do coágulo e da cura do sítio lesionado (Parise et al, 1998). Exerce também um papel importante como proteína na resposta de fase aguda, podendo estar com sua concentração sanguínea aumentada nos processos inflamatórios e infecciosos, uso de anticoncepcionais orais, no tabagismo e em outras alterações fisiológicas que não nos compete citar aqui.

#### **2.4 - Marcadores para avaliação da função hepática**

O fígado é o principal órgão de biossíntese e desintoxicação do organismo (Pesce & Kaplan, 1991). Ele intervém na maioria dos processos metabólicos, atuando na formação e degradação das proteínas, carboidratos, lipídeos, transformando essas substâncias em outras indispensáveis para o funcionamento do organismo. Vários ciclos metabólicos importantes ocorrem no fígado: o ciclo de Krebs, glicogenólise, gliconeogênese, síntese e degradação de ácidos graxos, metabolismo dos aminoácidos e ácidos nucléicos (Pincus & Shaffner, 1999).

O fígado também apresenta a atividade específica de formação e excreção da biliar. Possui a importante função de retirar substâncias indesejáveis da corrente sanguínea e transformá-las, colaborando de modo definitivo nos mecanismos de desintoxicação do organismo.

Três sistemas distintos colaboram para a realização dessas funções: o hepatócito envolvido nos processos bioquímicos fundamentais, o trato biliar relacionado com a excreção da biliar e o sistema reticuloendotelial que é responsável pelo metabolismo da hemoglobina e da bilirrubina (Pincus & Shaffner, 1999).

Além disso, o fígado é o órgão do organismo mais importante na síntese das proteínas (mais de 90%) por serem encaminhados até ele os aminoácidos decorrentes do processo digestivo. Toda a albumina, protrombina e vários fatores de coagulação e proteínas que desempenham papéis essenciais nos processos fisiológicos são sintetizadas no fígado. A destruição extensa do tecido hepático resulta em diminuições das concentrações protéicas no sangue periférico. A vitamina K é sintetizada pelo tecido hepático e, quando diminuída, pode comprometer os processos de coagulação pois os fatores II, VII, IX e X dependem dela para a sua ativação. Uma concentração muito baixa de albumina é encontrada especialmente na cirrose proveniente do alcoolismo e observa-se nos processos cirróticos que, enquanto a concentração de albumina sérica diminui, as imunoglobulinas aumentam, constituindo-se num padrão típico, especialmente da cirrose alcoólica (Pincus & Shaffner, 1999).

A capacidade de regeneração do fígado é grande e em condições agudas, como em hepatites e nos traumatismos, o seu funcionamento normal pode ser regenerado. No entanto, nesses processos agudos grande parte dos hepatócitos sofrem lesão e seu conteúdo enzimático extravasa-se e eleva-se na corrente sangüínea (Pincus & Shaffner, 1999).

#### **2.4.1- Enzimas Hepáticas: Transaminase Glutâmico-Oxaloacética (TGO) ou Aspartato Amino Transferase (AST) e Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP) ou Alanina Aminotransferase (ALT); Desidrogenase Láctica (LDH), Gama Glutamil Transferase (GGT ou $\gamma$ GT) e Fosfatase Alcalina (FA)**

As enzimas hepáticas são utilizadas como indicadores na avaliação da função hepática. A determinação dessas enzimas pode ser muito útil na clínica, pois pequenas lesões hepáticas já mostram alterações nas suas concentrações séricas (Iovine & Selva, 1995).

Existem outras enzimas que são marcadores de função hepática, como a leucino aminopeptidase, isocitrato desidrogenase e a ornitina carbamoil transferase que estão elevadas nas lesões hepatocelulares, porém na clínica não são comumente usadas (Pincus & Shaffner, 1999) e não caberia aqui sugerir como procedimento de rotina para monitorar a saúde do aeronauta, uma vez que são indicadores de lesões hepáticas graves. Assim sendo, utilizaremos as enzimas já consagradas pela clínica.

A dosagem sérica das enzimas hepáticas, as transaminases, a fosfatase alcalina (FA) e a gamaglutamiltransferase ( $\gamma$ GT)) são importantes não só na detecção de infecções agudas como, por exemplo, nas hepatites, mas também em processos hepáticos crônicos como é o caso de intoxicações por drogas, como no alcoolismo, constitui um marcador sensível, mas pouco específico (Strufaldi e Nogueira, 1983).

#### **2.4.1.1- Transaminase Glutâmico-Oxaloacética (TGO) ou Aspartato Amino transferase (AST) e Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP) ou Alanina Aminotransferase (ALT)**

As AST e as ALT localizam-se dentro dos hepatócitos e quando liberadas para a corrente sanguínea acima dos seus valores habituais denotam a presença de lesão hepática. A TGO ou AST localiza-se em grandes quantidades e preferencialmente no fígado e no músculo cardíaco (Davidsohn & Henry, 1969/1974; Strufaldi & Nogueira, 1983; Tietz, 1995), embora possa ser encontrada também no músculo estriado esquelético, nos tecidos renal, cerebral e nos eritrócitos. No hepatócito, a localização da AST é mitocondrial e, quando seus valores estão elevados no sangue periférico, por lesão hepática, significa que essa lesão chegou a atingir as organelas celulares (Strufaldi e Nogueira, 1983).

Já a ALT encontra-se em grandes quantidades no hepatócito, porém sua localização é citoplasmática e a sua elevação na corrente sanguínea pode ocorrer em lesões menos graves (Strufaldi & Nogueira 1983) e é um excelente marcador de lesão ou necrose

hepática (Pincus & Shaffner, 1999). Encontra-se também no músculo estriado esquelético e cardíaco.

Nos comprometimentos hepáticos em que há agressão celular, ao modificarem suas concentrações séricas a AST e ALT servem como instrumentos de detecção precoce, diagnóstico e controle no desenvolvimento de patologias do fígado (Iovine & Selva, 1995).

Na hepatite viral aguda ou crônica, o aumento da concentração sérica das transaminases se dá antes mesmo dos primeiros sintomas clínicos da doença tornarem-se evidentes (Iovine & Selva, 1995) e neste caso a ALT eleva-se mais que a AST e o quociente  $AST/ALT = \leq 1$  (quociente de De Ritis) torna-se  $\leq 1$  (Pincus & Shaffner, 1999).

Os indivíduos que fazem uso abusivo de álcool, independente da extensão de sua hepatopatia, possuem elevação adicional de AST de origem mitocondrial. A relação de AST mitocondrial com a AST total pode diferenciar a hepatite alcoólica de outras hepatopatias (Pincus & Shaffner, 1999). O quociente De Ritis eleva-se na hepatopatia alcoólica para níveis de 3:1 a 4:1 e valores que podem ser encontrados com concentrações de ALT próxima ao normal e tem sido dosada em pacientes cirróticos que fazem uso abusivo de álcool (Nalpas, 1984 apud Pincus & Shaffner, 1999). Já a elevação crônica de atividade das aminotransferases em indivíduos assintomáticos fala a favor de uso de álcool, medicamentos, hepatite viral ou degeneração gordurosa do fígado não alcoólica (Pincus & Shaffner, 1999). A dosagem de AST é utilizada também na monitoração de drogas terapêuticas que sejam hepatotóxicas. Concentrações séricas de AST três vezes maiores que o limite normal sinalizam que a terapia deve ser interrompida (Pincus & Shaffner, 1999).

#### **2.4.2. Desidrogenase Láctica (LDH)**

A desidrogenase láctica (LDH) é uma enzima intracelular que catalisa a reação de piruvato a lactato e encontra-se no citoplasma de todas as células do organismo, inclusive nas hemácias, e é abundante no miocárdio, rins, fígado e músculos (Pincus et al 1999). Está aumentada em todas as situações em que ocorre grande destruição celular, como nas lesões

hepáticas, tais como hepatite, mononucleose infecciosa, câncer de próstata, pâncreas, linfomas, lesões musculares, distrofias musculares, infarto agudo do miocárdio, cirrose, necrose do fígado, pancreatite (Pesce & Kaplan, 1991), na anemia megaloblástica (Pincus et al, 1999b) e também na anemia hemolítica, em que seus níveis estão muito altos (Kaplan, 1988).

Sua localização preferencial é no fígado e no músculo esquelético. Foram isoladas cinco isoenzimas, que estão assim distribuídas: a LDH<sub>1</sub> no coração, a LDH<sub>2</sub> no coração, no cérebro e no soro normal, a LDH<sub>3</sub> e a LDH<sub>4</sub> no pulmão e a LDH<sub>5</sub> no fígado e no músculo esquelético (Adolph e Lorenz,1980; Balcells, 1974; Campbell e Frisse, 1985; Davidsohn e Henry, 1974, Pesca & Kaplan, 1991).

#### **2.4.3-Gamaglutamil Transferase ( $\gamma$ GT)**

A gamaglutamil transferase ( $\gamma$ GT) é encontrada sob a forma de três isoenzimas (essa separação não é realizada na patologia clínica geral) e está presente na membrana celular e nas frações microssomais celulares (Pincus et al, 1999b).

Constitui, ainda importante fonte de informação quando sua concentração sérica está elevada, juntamente com a fosfatase alcalina, porque neste caso é sugestiva que a origem da elevação da fosfatase alcalina seja por alteração no trato biliar (Pincus & Shaffner, 1999).

Pode estar aumentada em indivíduos alcoólatras, mesmo sem hepatopatias, em algumas pessoas obesas e em pacientes fazendo uso de drogas terapêuticas como acetaminofen e fenitoína, mesmo na ausência de qualquer lesão aparente (Pincus & Shaffner, 1999). Segundo Pincus & Shaffner (1999), a  $\gamma$ GT pode aumentar para restaurar a glutatona que foi utilizada no metabolismo dessas drogas. A glutatona é conjugada com essas drogas via síntese glutatona S-transferase e o complexo é excretado pelo trato biliar.

#### **2.4.4- Fosfatase Alcalina (FA)**

As fosfatases alcalinas são enzimas que estão implicadas diretamente em reações que levam a formação dos ossos e como atuam em pH alcalino são chamadas de fosfatases alcalinas. Estão presentes em quase todos os tecidos do organismo, especialmente nos ossos, no fígado e nos intestinos, e a placenta possui várias de suas isoenzimas. A fosfatase alcalina encontrada no soro é o resultado das várias frações de suas isoenzimas com predominância das isoenzimas ósseas e hepáticas.

Serve como indicativo de disfunção hepatobiliar porque não só se encontra em maior concentração no trato biliar, como em qualquer tipo de agressão biliar a resposta do organismo é secretar esta enzima (Pincus & Shaffner, 1999) e também nas disfunções ósseas especialmente com aumento de atividade osteoblástica.

As FA também são utilizadas como auxílio no diagnóstico em processo obstrutivo como nos processos hepatocelulares, incluindo icterícias, cirrose biliar, oclusão do ducto biliar, hepatite viral e mononucleose infecciosa. Esta enzima será focalizada também no item que discute o metabolismo ósseo.

#### **2.4.5-Bilirrubinas**

A bilirrubina é o principal produto de degradação do grupo Heme da hemoglobina, sendo que 70 % origina-se das hemácias que são destruídas (Pincus & Shaffner, 1999). Ela é transportada através do sangue, ligada à albumina, para o fígado e, nos hepatócitos, é conjugada ao ácido glicurônico para formar um diglucuronídeo conjugado: a bilirrubina direta (Pincus & Shaffner, 1999) que entra no sistema biliar para ser excretada pela biliar. Em indivíduos saudáveis, a bilirrubina conjugada quase não é detectável no soro e está aumentada quando existe algum tipo de lesão hepática ou do trato biliar. A bilirrubina não conjugada constitui a bilirrubina indireta.

A dosagem das bilirrubinas no sangue periférico, além de auxiliar no diagnóstico de processos patológicos de origem hepática, evidencia graus de hemólise, e entre elas as microhemólises provenientes de exercícios físicos que produzam alto impacto com o solo (Tietz, 1995).

Como exemplos pode-se citar o caso das anemias hemolíticas, em que há produção rápida de bilirrubina por destruição das hemácias e ocorre um aumento de bilirrubina total e da bilirrubina indireta ou não conjugada, e qualquer processo que promova um bloqueio na sua excreção resulta num aumento de bilirrubina direta e na colelitíase, em que os valores plasmáticos da bilirrubina total e direta encontram-se aumentados (Pincus & Shaffner, 1999).

#### **2.4.6- Proteínas Totais e frações**

A determinação das proteínas totais e frações pode fornecer informações importantes em relação ao estado nutricional e sobre algumas patologias que estejam se desenvolvendo no organismo humano (McPherson , 1999).

As proteínas são formadas por uma cadeia contínua de aminoácidos unidos por ligações peptídicas, isto é, o grupo amina de um aminoácido unido ao grupo carboxila do próximo com a perda de uma molécula de água (Ganong, 1998). A polimerização dos aminoácidos forma as cadeias polipeptídicas. As proteínas são moléculas que contém uma ou mais cadeias polipeptídicas.

Os aminoácidos são compostos orgânicos que possuem um grupo amino primário (-NH<sub>2</sub>) e um grupo carboxílico (-COOH) (VOET, 2000). As variações no comprimento e na seqüência de aminoácidos dos polipeptídeos contribuem para a diversidade na forma e nas funções biológicas das proteínas. Elas participam de quase todas as transformações moleculares que definem o metabolismo celular (Voet, 2000).

A estrutura primária, isto é, a seqüência com que os aminoácidos estão dispostos nas cadeias peptídicas lhes confere sua identidade (McPherson , 1999).

A estrutura secundária corresponde ao arranjo espacial dos átomos de um esqueleto polipeptídico, produzido pela torção e dobras das proteínas, sem levar em consideração a conformação de suas cadeias laterais. A estrutura terciária é o arranjo das cadeias torcidas em camadas, cristais ou fibras de um peptídeo, refere-se ao arranjo

tridimensional. A maioria das proteínas são constituídas por mais de uma cadeia polipeptídica, o arranjo geométrico específico com que essas subunidades se associam no espaço é a sua estrutura quaternária (Voet, 2000).

A albumina é a proteína que tem a maior concentração no plasma normal constituindo até 2/3 das proteínas totais. Suas funções mais importantes são a manutenção da pressão oncótica do sangue, o estoque de aminoácidos e o transporte de substâncias e proteínas pelo plasma. A investigação de seus teores séricos fornece informações sobre a capacidade de síntese do fígado, sobre o estado nutricional do indivíduo e sobre os níveis de cálcio e magnésio porque eles são carreados pelo plasma ligados à albumina (McPherson, 1999).

Os valores plasmáticos diminuídos de albumina podem ser secundários à má-nutrição, insuficiência hepática, desvio para a síntese de outras proteínas, perda de proteínas pela urina (proteinúria), acúmulo no líquido ascítico, nas enteropatias etc...(McPherson, 1999).

As globulinas podem se dividir em alfa, beta e gamaglobulinas. A fração das gamaglobulinas correspondem aos anticorpos e sua função é defender o organismo contra agentes invasores, elevando sua concentração sérica como reação às doenças (McPherson , 1999).

## **2.5- Indicadores de lesões musculares. Creatinoquinase (CK total), Desidrogenase Láctica (LDH), Transaminase Glutâmico-Oxaloacética (TGO) ou Aspartato Aminotransferase (AST)**

As enzimas musculares quando aparecem no plasma com suas concentrações elevadas refletem a presença de lesão celular ou mesmo de células intactas que foram submetidas a um estresse (Pincus et Zimmerman, 1999), alterando a permeabilidade celular. As lesões provocadas na musculatura esquelética podem elevar a concentração plasmática de várias enzimas que são úteis para a orientação do diagnóstico clínico (Adolph e Lorenz, 1980; Balcells, 1974; Campbell e Frisse, 1985; Davidsohn e Henry, 1974). Algumas dessas enzimas são comuns a outros tecidos e já foram discutidas em outros itens como na avaliação da função hepática. No

entanto, enfocaremos aqui os aspectos relacionados com a elevação sérica por lesão de células musculares.

Cosendey (1997) alerta que, com exceção da LDH, a coleta correta de sangue para a determinação da creatinoquinase total (CK total) e da AST deve ser feita com pelo menos oito horas após a lesão ter ocorrido ou no caso de monitoramento da intensidade de carga aplicada, após oito horas da prática do exercício físico ou da existência de um traumatismo (Adolph e Lorenz, 1980; Balcells, 1974; Campbell e Frisse, 1985; Davidsohn e Henry, 1974). E acrescenta que, caso sejam encontrados valores séricos elevados antes desse tempo são remanescentes de lesões anteriores.

### **2.5.1- Creatinoquinase (CK total)**

A enzima muscular creatinoquinase total (CK total) é uma enzima específica dos músculos estriados esquelético e cardíaco (Pesce & Kaplan, 1991); seu aumento na circulação periférica indica a possibilidade de lesões e/ou alterações de permeabilidade de membrana das células musculares, devido a lesões como consequência de esforços exagerados, traumatismos, por intoxicações medicamentosas e alcoólicas (Adolph & Lorenz, 1980). Conforme relata Cosendey (1997), a CK total é um excelente indicador de lesão de musculatura estriada.

Em caso de lesão muscular, a CK total é a primeira enzima que tem seus valores plasmáticos aumentados, que atinge as maiores concentrações e é a primeira cujos teores retornam à normalidade (Adolph e Lorenz, 1980; Balcells, 1974; Campbell e Frisse, 1985; Davidsohn e Henry, 1974, Pesca & Kaplan, 1991). A intensidade da alteração de sua concentração plasmática reflete a quantidade de miofibrilas lesadas, isto é, quanto maior o número de miofibrilas atingidas mais elevada será a sua concentração sangüínea (Chuang et al, 1995).

São três as isoenzimas da CK total: a CK-MM (muscle) que é característica dos músculos estriados esqueléticos, a isoenzima CK-BB (brain) que é específica do cérebro e a CK-MB que pertence às células da musculatura estriada cardíaca (Adolph & Lorenz, 1980),

constituindo um bom marcador para infarto agudo do miocárdio (IAM). O aumento da concentração plasmática de CK-MM é encontrada em indivíduos com traumatismo muscular, choque e cirurgias (Pincus & Henry, 1999).

### **2.5.2- Desidrogenase Láctica (LDH)**

A desidrogenase láctica ou lactato-desidrogenase total foi utilizada neste estudo como auxílio no diagnóstico de lesão muscular junto com a CK total e a AST, quando não havia indicação de lesão hepática. Segundo relato de Cosendey (1997), a diferença entre os tempos de disponibilidade das três enzimas pode auxiliar na determinação do momento em que ocorreu a lesão muscular. A LDH é a última enzima a alterar sua concentração plasmática no caso de lesão muscular, não atinge valores tão altos quanto a CK total, porém pode ser observada no soro até seis dias e só chega ao seu pico máximo em torno de 48 e 72 horas (Adolph e Lorenz, 1980; Balcells, 1974; Campbell e Frisse, 1985; Davidsohn e Henry, 1974, Pesce & Kaplan, 1991).

### **2.5.3- Aspartato Amino Transferase (AST) ou Transaminase Glutâmico-Oxaloacética (TGO)**

A dosagem de AST é um bom marcador de lesão muscular. São encontradas no fígado, no músculo estriado esquelético e cardíaco que possuem as maiores quantidades de AST sendo ela um bom marcador tanto para tecido hepático como muscular e cardíaco. Essa enzima surge horas após a CK total e não alcança níveis tão altos, conforme relato de Cosendey (1997), porém mantém seus níveis mensuráveis por mais tempo que a CK total.

## **2.6-Indicadores de avaliação do metabolismo ósseo**

A homeostase do metabolismo ósseo é regulada por hormônios e outros mediadores, porém eles não refletem as alterações metabólicas presentes nos tecidos ósseos. Exames como densidade óssea, biópsia óssea e marcadores químicos são utilizados na revelação das modificações ósseas (Woo & Henry, 1999).

No caso de uma investigação mais específica do metabolismo ósseo a densitometria óssea fornece valores precisos e confiáveis sobre o conteúdo mineral e sobre a densidade óssea, no entanto não fornece informações sobre o dinamismo de formação e reabsorção óssea, isto é, não detecta pequenas variações no metabolismo ósseo pela progressão da doença e pela terapêutica (Raisz et al, 1998). Já a biópsia óssea é um procedimento invasivo. Os marcadores ósseos não só não são invasivos como permitem pesquisar o metabolismo ósseo e a osteoporose (Pincus et Zimmerman 1999).

A formação do osso pode ser avaliada através da medida da fosfatase alcalina sérica osso-específica, osteocalcina e os peptídeos da extensão do colágeno tipo I, enquanto a reabsorção óssea pode ser reconhecida pela hidroxiprolina urinária. A fosfatase alcalina total mostra falta de sensibilidade e especificidade para a investigação da osteoporose, por causa da sua isoenzima hepática. No entanto elas podem ser separadas por ensaio imunoradiométrico monoclonal e específico para a fração óssea (Woo & Henry, 1999).

Vários hormônios regulam o metabolismo ósseo pois influenciam a saída dos elementos minerais dos ossos para o fluido extracelular. Os hormônios mais importantes são o hormônio da paratireóide (PTH), o 1,25-Diidroxicolecalciferol, formado a partir da vitamina D, e a calcitonina. O hormônio da paratireóide (PTH) tem a função de estimular a reabsorção óssea (Raisz et al, 1998).

Os hormônios derivados do metabolismo renal da vit D<sub>3</sub> são necessários para a absorção do cálcio e fósforo no intestino delgado e facilitam o transporte do cálcio e sua posterior mineralização ao passar para o tecido ósseo (Raisz et al, 1998).

O metabolismo ósseo é regulado também pelos hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento e os glicocorticóides (Woo & Henry, 1999). Os hormônios da tireóide podem causar hipercalcemia, hipercalciúria e em alguns casos osteoporose. Já o hormônio do crescimento aumenta a excreção de cálcio pela urina, mas também aumenta a sua absorção intestinal, e o efeito da absorção de cálcio intestinal pode ser maior que sua excreção, gerando um balanço positivo (Ganong, 1998). Os glicocorticóides abaixam os níveis de cálcio

plasmáticos, inibem a formação e atividade osteoclásticas, porém, a longo prazo, podem exercer sua influência diminuindo a formação óssea e aumentando a sua reabsorção (Raisz et al, 1998; Ganong, 1998).

A calcitonina é um hormônio peptídico produzido e secretado pela glândula tireóide que atua diminuindo os níveis de cálcio e fósforo circulantes e sua função consiste em inibir a reabsorção óssea diretamente nos osteoclastos (Raisz et al, 1998; Ganong, 1998).

O esqueleto ósseo tem as funções de manutenção da estrutura do corpo e de armazenamento de minerais e proteína. É formado por pequenos cristais de hidroxiapatita, que contém carbonato, magnésio, sódio e potássio (Raisz et al, 1998). Cerca de 98% do cálcio corporal encontra-se fazendo parte do esqueleto ósseo (Woo & Henry, 1999).

Dois tipos de células caracterizam o tecido ósseo: os osteoblastos responsáveis pela formação de osso novo, e os osteoclastos, responsáveis pela reabsorção de osso velho (Woo & Henry, 1999). O osso está se refazendo continuamente. Os osteoblastos produzem o colágeno tipo I e a enzima fosfatase alcalina (Raisz et al, 1998), necessários à formação do osso. A função osteoclástica depende de sua habilidade de isolar um sítio da superfície óssea para dissolver a matriz e a parte mineral do tecido ósseo (Raisz et al, 1998).

O tecido ósseo está, assim, em contínuo processo de remodelação: formação e reabsorção. A presença de forças mecânicas pode ativar a remodelação no sentido de ativar a sua formação para aumentar a força do esqueleto e também para reparar microlesões existentes nos ossos. Nos adultos jovens, a quantidade de tecido ósseo novo que é formado é igual ao tecido que é reabsorvido pelos osteoclastos (Raisz et al, 1998).

### **2.6.1-Fosfatase alcalina**

São enzimas que estão implicadas diretamente em reações que levam à formação dos ossos. Porém, estão associadas a processos em que existam aumentos da atividade óssea produzidos pelos estímulos dos osteoblastos pelos ossos, por isto são úteis no diagnóstico de

Doença de Paget, raquitismo, hiperparatireoidismo e doenças ósseas metastásicas. Estão aumentadas nas crianças em fase de crescimento e nas gestantes (Pincus et al, 1999b).

Constituem importantes marcadores do “turnover” ósseo, fornecendo informações úteis sobre o remodelamento ósseo na osteoporose e no acompanhamento de terapias preventivas de reposição hormonal ou de outras terapias.

### **2.6.2 -Osteocalcina**

A osteocalcina é uma proteína que é específica do tecido ósseo sendo sintetizada pelos osteoblastos, encontra-se na matriz óssea e é liberada para a circulação. Ela é utilizada como marcador bioquímico de atividade osteoblástica e da modificação do metabolismo do osso (Woo & Henry, 1999). Ela fornece a velocidade de crescimento dos ossos na infância e na puberdade e está elevada quando o “turnover” ósseo está aumentado. É utilizada especialmente na osteoporose pós-menopáusia, doença de Paget e no hiperparatireoidismo.

### **2.6.3 -Hidroxirolina**

A hidroxiprolina é um aminoácido que faz parte do tecido conjuntivo ósseo e do colágeno. No processo contínuo de reabsorção e formação do osso, a degradação do colágeno libera hidroxiprolina na circulação e sua excreção urinária é usada para medir a reabsorção óssea (Raisz et al, 1998).

### **2.6.4-Cálcio**

O íon cálcio é determinante no relaxamento e na contração muscular, assim como atua diminuindo a permeabilidade das membranas celulares e é responsável pela ativação de muitas enzimas intracelulares (Guyton, 1988).

Com o fosfato, compõe o cristal de hidroxiapatita, formador dos ossos, sendo que 98% do cálcio encontra-se fazendo parte do esqueleto (Woo & Henry, 1999). Conforme já foi

descrito anteriormente os compostos da vitamina D são um grupo de esteróides dos quais os mais importantes são a vitamina D<sub>2</sub> ou ergosterol e a vitamina D<sub>3</sub> ou colicalciferol constituindo as substâncias necessárias para a absorção e transporte do cálcio. Quando a concentração de cálcio é deficiente, os ossos não conseguem atingir o grau de dureza adequado, e instala-se o raquitismo. É necessário também na formação dos dentes (Guyton, 1988).

O cálcio tem funções importantes atuando na coagulação sangüínea, na condução neuromuscular, na manutenção do tônus normal e na excitabilidade do músculo esquelético e cardíaco, etc. Por outro lado, este elemento está envolvido na síntese hormonal e na regulação das glândulas exógenas e endócrinas, na preservação da integridade da membrana celular e na permeabilidade, especialmente nas trocas de sódio e potássio (Woo & Henry, 1999).

O hormônio paratireoídiano (PTH) regula o cálcio ionizado nos fluidos extracelulares. Sua secreção causa uma elevação na concentração do cálcio ionizado sérico e uma queda no fósforo, aumentando sua excreção pela urina. O aumento dos níveis de cálcio causa supressão do hormônio paratireoídiano (Woo & Henry, 1999).

O processo de manutenção da homeostasia do cálcio envolve o intestino delgado, os rins e os ossos (Woo & Henry, 1999). Pela ação do PTH, o cálcio dos ossos é mobilizado para o plasma, elevando sua concentração na circulação sangüínea. A função do rim é excretar o seu excesso pela urina ou reabsorvê-lo em caso de necessidade. A ação da 1,25-diidroxicolecalciferol é aumentar a absorção de Ca<sup>2+</sup> pelos intestinos (Ganong, 1998).

#### **2.6.5- Fósforo**

O metabolismo do fósforo e do cálcio estão intimamente relacionados. À medida que o nível de cálcio aumenta, diminui a concentração de fósforo sérico. O fósforo encontra-se no plasma, mas também dentro das células, sendo um elemento abundante no organismo, sob a forma de compostos orgânicos como a glicose-6-fosfato e 2,3 difosfoglicerato (Pesce & Kaplan, 1991). A vitamina D facilita a absorção do fósforo no intestino delgado e também sua passagem para o tecido ósseo. Porém, o excesso de vitamina D pode produzir a liberação do fósforo ósseo,

aumentando sua concentração no sangue e propiciando a formação de osteoporose. A carência dessa vitamina leva a uma condição chamada de raquitismo, em que os ossos perdem sua forma, os teores de fósforo séricos podem ficar reduzidos e a concentração da enzima fosfatase alcalina plasmática tende a aumentar muito (Iovine & Selva, 1995).

Da mesma forma que no metabolismo do cálcio o intestino delgado, os rins e o esqueleto funcionam como reservatório de armazenamento. A sua absorção é aumentada pela ação da vitamina D e do hormônio do crescimento (Woo & Henry, 1999).

### **3-Indicadores para investigação das células sanguíneas ( série vermelha ou eritocitária; série branca ou leucocitária e plaquetas ou trombócitos)**

Esses indicadores hematológicos são representados pela contagem e determinação das características morfológicas celulares relacionadas com os três tipos de células circulantes no sangue periférico: as hemácias, eritrócitos ou glóbulos vermelhos, os leucócitos ou glóbulos brancos e as plaquetas ou trombócitos. Esses três tipos de células estão envolvidos com o transporte de oxigênio, com as defesas do organismo e com o sistema de coagulação, respectivamente.

O estudo das duas primeiras células, também chamadas de série vermelha e série branca, constituem o hemograma completo, no entanto, atualmente, com o advento dos contadores eletrônicos, é adicionado a contagem de plaquetas.

#### **3.1-Indicadores para a investigação de anemia.**

##### **3.1.1-Hemácias, eritrócitos ou glóbulos vermelhos**

As hemácias ou glóbulos vermelhos possuem a função principal de transportar o oxigênio dos pulmões para os tecidos (Guyton, 1984). Essa função se exerce através da molécula da hemoglobina que constitui 95 % das proteínas do seu citoplasma (Telen et al.1998).

***“O eritrócito é o produto final do sistema eritropoiético. Este sistema destina-se unicamente a prover veículos apropriados para a síntese, transporte e proteção da hemoglobina. Ou seja, produzir um pigmento respiratório capaz de receber, transportar e liberar oxigênio e prover um ambiente onde esse pigmento possa ser mantido em seu estado funcional. O eritrócito circula no sangue, onde todo um sistema complexo foi desenvolvido para que estas células devidamente oxigenadas nos pulmões atinjam a economia do organismo, liberando ao nível tecidual a carga adequada de oxigênio”,*** conforme relata o professor Halley Pacheco de Oliveira, (1983: 29).

A hemácia é a única célula especializada no corpo (Nathan, 1988). Possui a forma de um disco bicôncavo e não possui núcleo, mitocondria e ribossoma. A ausência do núcleo torna a hemácia completamente adaptada para o transporte e transferência do oxigênio e do dióxido de carbono, durante seu intervalo de vida de 120 dias. A presença de uma única membrana lhe confere flexibilidade, para que, ao deformar-se, possa passar pelos capilares mais estreitos (Nathan, 1988). Os glóbulos vermelhos têm outras funções além do transporte de hemoglobina e oxigênio e como possuem grande quantidade de anidrase carbônica, a enzima responsável por catalisar a reação entre  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , para transportá-lo dos tecidos para os pulmões como bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ). Além disso, a hemoglobina constitui um ótimo sistema de tampão ácido-base para o sangue (Guyton & Hall, 1997).

Quando em repouso, aproximadamente 250 ml por minuto de oxigênio são consumidos pelo homem e são produzidos 200 ml por minuto de dióxido de carbono. Durante o exercício essa quantidade aumenta dez vezes mais (Telen et al,1998).

O sistema de transporte do oxigênio veiculado pela hemoglobina é muito mais eficiente do que se carreado pelo plasma. A hemoglobina carrega 100 vezes mais oxigênio do que o plasma seria capaz. E, na ausência da hemoglobina, o homem teria muito mais restrições à prática de suas atividades atuais (Telen et al, 1998). Além disso, caso a hemoglobina fosse transportada livremente pelo plasma, aumentaria cinco vezes mais a pressão osmótica que a exercida pelas proteínas do plasma, desse modo pela presença da hemoglobina a viscosidade pode ser mantida, a água não é retirada dos tecidos e é possível manter o fluxo do sangue carreando grandes quantidades de proteínas (Telen et al,1998).

O eritrócito necessita ter constante suprimento de glicose para a manutenção do seu metabolismo. A glicose não exige insulina para entrar na hemácia, pois é feita por difusão facilitada, mediada por uma proteína transmembrânica chamada proteína transportadora de glicose (Telen et al, 1998).

Entre os fatores que podem influenciar a produção de hemácias, os hormônios andrógenos têm uma atuação na sua variação fisiológica. Acredita-se que estimulam a produção hematopoiética e os estrógenos exercem um efeito supressor na produção dos eritrócitos, segundo Erslev, citado por Morris & Davey (1999). Os fumantes exibem contagem do número de hemácias maior que os não fumantes (Morris & Davey, 1999). A hipóxia ou diminuição da pressão parcial de oxigênio estimula a produção de eritropoietina, um hormônio que estimula a proliferação, crescimento e diferenciação dos precursores eritróides, aumentando a produção de hemácias (Hutchison & Davey 1999). A eritropoietina é produzida nos rins e em menor quantidade no fígado (Guyton & Hall, 1997).

Os modernos equipamentos hematológicos fornecem informações tais como a contagem do número de hemácias e os índices hematimétricos e, além disso, adicionam dados importantes como a amplitude da distribuição do tamanho das hemácias (RDW) e os histogramas da heterogenicidade dos tamanhos das células (Perkins, 1998).

No caso de uma produção deficiente de células vermelhas, pode ser prenunciada por uma alteração no seu volume globular causada por deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico e ferro (Nathan, 1988).

A inspeção da distensão sangüínea pode fornecer informações importantes sobre as alterações na série vermelha, quanto ao tamanho das células, presença de macrócitos ou micrócitos, alteração na coloração como hipocromia ou policromasia, hipersegmentação dos neutrófilos, trombocitose ou trombocitopenia (Oliveira, 1983).

### **3.1.2-Hemoglobina**

***“A hemoglobina é um sistema sofisticado de transporte que sob uma ampla variedade de circunstâncias, fornece a quantidade adequada de oxigênio aos tecidos.”***(Voet, 2000).

A hemoglobina é um pigmento respiratório cuja função é o transporte de oxigênio e uma pequena fração de gás carbônico. Apenas como curiosidade a clorofila é o pigmento responsável pelo processo de fotossíntese dos vegetais e possui estrutura química do Heme muito semelhante à da hemoglobina, só diferindo pelo átomo central que é magnésio na clorofila em vez de ferro (Oliveira, 1983) como na hemoglobina.

O ferro tem a capacidade de existir em vários estados de oxidação e de formar complexos estáveis, octaédricos, em que se liga a seis radicais, geralmente, os complexos biológicos contêm o ferro nesta forma. Estas propriedades o tornam o componente mais importante das proteínas que carregam elétrons ou oxigênio, conforme assinala Oliveira, (1983).

A molécula da hemoglobina é uma proteína tetramérica com a estrutura quaternária  $\alpha_2 \beta_2$  (Voet, 2000), isto é, uma proteína constituída de dois pares de cadeias polipeptídicas- a “globina”, apresentando duas cadeias  $\alpha$  e duas cadeias  $\beta$ , conjugada com quatro moléculas de protoporfirinas chamadas de grupo “HEME”. E o grupo heme é o resultado da combinação de um átomo de ferro com uma molécula de porfirina (Hutchison & Davey, 1999).

Como a função principal é evidentemente o transporte de oxigênio dos pulmões aos tecidos, cada molécula de hemoglobina fixa quatro moléculas de oxigênio ( $O_2$ ) ao ferro e constitui a oxihemoglobina (Oliveira, 1983).

A propriedade de fazer as trocas de oxigênio e de gás carbônico exige que a molécula de hemoglobina preencha condições tais como: capacidade de transporte de grandes quantidades de oxigênio, ser altamente solúvel, retirar e liberar o oxigênio a pressões apropriadas e ser um bom tampão (Telen et al,1998).

A concentração de hemoglobina em cada hemácia é quase sempre próxima do nível máximo. Quando existe deficiência na sua produção na medula óssea, a percentagem pode diminuir e há redução do volume das hemácias pela falta de hemoglobina para preenche-las (Guyton & Hall, 1997).

Quando os níveis sanguíneos de hemoglobina estão abaixo do nível normal, acarreta nos indivíduos um decréscimo proporcional na capacidade de transporte do oxigênio pelo sangue (Oliveira, 1983). Numa alteração pequena, uma das manifestações é o aparecimento de dispnéia, palpitação, fadiga excessiva mesmo após os esforços habituais (Oliveira, 1983).

Existe uma variação circadiana que não está relacionada ao exercício físico ou às variações analíticas. As concentrações de hemoglobina no sangue total estão mais elevadas pela manhã, diminuem durante o dia e ficam mais baixas à noite. A atividade muscular muito intensa provoca um aumento nos seus teores, que pode ser pela perda de água plasmática (Morris & Davey, 1999).

A determinação da concentração da hemoglobina é muito importante na orientação do diagnóstico das anemias. Alguns autores como Lee (1998a) preferem utilizá-la na avaliação da anemia pela precisão e reprodutibilidade de sua dosagem.

A dosagem da concentração da hemoglobina no sangue total utiliza o método da cianometahemoglobina e pode ser rapidamente efetuado com base numa solução padrão estável e de fácil obtenção (Morris & Davey, 1999).

Entretanto, para separar as hemoglobinas anormais, utiliza-se eletroforese em acetato de celulose, que é considerado como “padrão ouro” para detectar as variantes mais comuns. Outros métodos usados são a eletroforese em agar e cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) (Perkins, 1998).

### 3.1.3- Anemia

Elghetany & Davey (1999) consideram anemia quando a concentração de hemoglobina ou o hematócrito situam-se abaixo de 95 % do intervalo de referência para a idade, sexo e localização geográfica (altitude) do indivíduo. Já Morris & Davey (1999) definem a anemia como a diminuição para um nível subnormal da concentração de hemoglobina, contagem de hemácias ou redução no hematócrito. Lee (1998a) relaciona a anemia com a concentração de hemoglobina abaixo dos limites de normalidade. Pondera que é preferível basear-se nos níveis de hemoglobina pela reprodutibilidade e precisão na sua determinação e por ser um indicador das conseqüências fisiopatológicas da anemia.

A presença da anemia é uma manifestação da ocorrência de alguma alteração nos processos fisiológicos, refletindo conseqüências de uma doença de base cuja causa deve ser identificada, já que sua correção pode ser de enorme importância para o indivíduo melhorar sua qualidade de vida (Elghetany & Davey 1999). A sintomatologia clínica está intimamente relacionada à redução na oferta de oxigênio aos tecidos, à diminuição da concentração de hemoglobina e do volume sanguíneo e são dependentes da velocidade com que essas alterações se instalam (Elghetany & Davey 1999).

Basicamente as anemias derivam de três mecanismos: a produção de eritrócitos deficiente, perdas sanguíneas (hemorragias) ou destruição acelerada de hemácias (hemólise) (Elghetany & Davey, 1999), além da capacidade da medula compensar essas perdas.

No primeiro caso, a produção de sangue deficiente pode ser uma disfunção dos órgãos hematopoiéticos (destruição da medula óssea) ou carência de algum componente estrutural indispensável à sua formação. No segundo, as perdas sanguíneas podem ser devidas a hemorragias, e, no terceiro, uma diminuição na sobrevivência das hemácias quando há formação de células anormais (hemólise) (Guyton, 1984).

Não cabe aqui uma discussão sobre a falta de medula óssea funcionante (disfunção

medular), como é o caso das anemias aplásticas em que há comprometimento dos órgãos hematopoiéticos. Esses indivíduos, pela gravidade dos sintomas clínicos apresentados, são encaminhados para um hematologista.

Os estados anêmicos podem ser causados por deficiência nutricional de ferro, sendo que a anemia ferropriva é o tipo de anemia mais comum no mundo inteiro (Keitt, 1988) e também as carência de vitaminas B<sub>12</sub> (Miale, 1962) e seus fatores de absorção como ácido fólico e vitamina C. Várias gestações podem produzir um desequilíbrio no metabolismo do ferro (Keitt, 1988), especialmente em locais de superpopulação, nos países em desenvolvimento, e deve-se acrescentar que durante a gestação existe normalmente uma anemia fisiológica. Um terço das gestações no mundo complicam-se pela falta de folato. Outras causas também como multiparidade, gravidez na adolescência, sucessivas gravidez muito próximas umas das outras, constituem fatores de risco (Lee, 1998b).

A vitamina B<sub>12</sub> é necessária para converter a homocisteína em metionina. A síntese de metionina prejudicada bloqueia a transformação de folato em ácido tetraidrofólico, resultando na deficiência de um co-fator derivado do folato (Metil FH<sub>4</sub>) necessário à síntese de DNA. Essa restrição na produção do DNA leva a formação de anemia megaloblástica (Lee & Herbert, 1998). Por conseguinte, na anemia megaloblástica é detectada a falta de ácido fólico, de vitamina B<sub>12</sub> e mais recentemente de metionina (Lee & Herbert, 1998).

Conforme descrito acima, o ácido fólico ou ácido pteroilglutâmico é precursor do metil FH<sub>4</sub> que é um fator limitante na síntese de DNA. Ele também participa da biossíntese das purinas (Lee & Herbert, 1998). É encontrado nos vegetais mais complexos, chás e frutas. O consumo de álcool interfere com a circulação enteropática do ácido fólico. Essa anormalidade contribui para um desenvolvimento ocasional de anemia megaloblástica nos pacientes com doença hepática grave (Lee & Herbert, 1998).

A vitamina C ou ácido ascórbico tem a capacidade de reduzir o íon férrico Fe<sup>3+</sup> a ferroso Fe<sup>2+</sup> para que possa ser liberado dos seus locais de estoque. O excesso de Fe predispõe à

deficiência de vitamina C. Por outro lado, as altas concentrações de vitamina C destroem a vitamina B<sub>12</sub>, predispondo a anemia megaloblástica (Lee & Herbert, 1998).

Além desses, vários outros compostos químicos estão envolvidos não só na síntese da hemoglobina, na manutenção da integridade das hemácias como também na absorção do ferro. Segundo Lee & Herbert (1998), a anemia pode ser um sinal tardio de deficiência nutricional. E, de acordo com esses autores, são necessários, além dos componentes já acima mencionados: a vitamina B<sub>6</sub> que atua no metabolismo dos aminoácidos, e a vitamina E que participa na manutenção da integridade dos eritrócitos. A vitamina A, a riboflavina, a vitamina B<sub>2</sub> e o ácido nicotínico ou niacina também são importantes na prevenção de estados anêmicos (Lee & Herbert, 1998).

Entre os minerais, o mais importante é o ferro, por ser o constituinte essencial da hemoglobina. O cobalto faz parte da molécula da vitamina B<sub>12</sub> e o cobre entra na estrutura química da ceruloplasmina, cuja função é oxidar o ferro para que este íon possa se deslocar das células para o plasma (Lee & Herbert, 1998).

No segundo mecanismo, o estado anêmico se instala por perda sangüínea crônica, no caso das hemorragias, nas perdas sangüíneas constantes, durante os ciclos menstruais abundantes, e em pequenas hemorragias repetitivas, surgindo gradualmente a espoliação de ferro, propiciando o desenvolvimento de anemia hipocrômica e microcítica (Oliveira, 1983). As perdas menstruais são uma das causas mais comuns de anemias em mulheres, pela deficiência de ferro (Lee, 1998c).

Pelo terceiro mecanismo, pode-se desenvolver anemias em conseqüência de anomalias das hemácias, que são adquiridas hereditariamente ou resultantes de reação a certas drogas que tornam estas células frágeis, rompendo-se facilmente e causando hemólise (Guyton & Hall, 1997).

As anemias também podem ser classificadas de acordo com as características morfológicas das células vermelhas, de acordo com o seu tamanho: normocíticas, macrocíticas ou

microcíticas ou com a sua coloração: normocrômicas ou hipocrômicas, auxiliando no diagnóstico diferencial das anemias (Elghetany & Davey, 1999).

### **3.1.4-Disponibilidade do ferro sérico**

O ferro sérico participa em uma série de processos vitais, desde os mecanismos oxidativos celulares, mecanismos imunológicos de defesa (Roitt, 1989) até sua função mais importante, que é participar do transporte de oxigênio do pulmão para os tecidos. Ele é parte essencial das cromoproteínas carreadoras de oxigênio: hemoglobina e mioglobina, bem como de citocromos, peroxidase e catalase (Guyton & Hall, 1997). O restante do ferro encontra-se ligado às proteínas e armazenado sob a forma de ferritina ou hemossiderina e na proteína transportadora de ferro pelo plasma, a transferrina (Lee, 1998c).

O ferro é absorvido no intestino delgado e combina-se imediatamente no plasma sangüíneo com a transferrina. O excesso de ferro no sangue é depositado nos hepatócitos e ele se combina com a apoferritina para formar ferritina (Guyton & Hall, 1997). Seu armazenamento se faz sob a forma de ferritina e é chamado de ferro de depósito. Este elemento distribui-se dentro do corpo humano segundo Guyton & Hall (1997):

- 65 % → Hemoglobina
- 04% → Mioglobina
- 01 % → Compostos do heme
- 0,1% → Combinado com a transferrina
- 15-30% → Armazenados sob a forma de ferritina no fígado

O homem perde cerca de 0,006 mg/kg/dia de ferro por dia e a mulher 0,025 mg/kg/dia, em decorrência da menstruação (Lee & Herbert, 1998).

O ferro é parte integrante na síntese da hemoglobina, molécula protéica indispensável para a formação da hemácia. O ferro também participa dos processos imunológicos, sendo que a imunidade do tipo celular fica deficiente quando há redução de sua concentração (Roitt, 1989).

Aumentos nos seus níveis séricos podem ser causados por anemia hemolítica, microhemólise, anemia perniciosa e intoxicação por chumbo. Níveis séricos diminuídos podem significar inadequação na sua absorção, deficiência na sua ingestão ou perda crônica de ferro levando a estados anêmicos, em consequência de hemorragia, como por exemplo as provocadas por disfunções menstruais (Kristofelc, 2000). As perdas sangüíneas mensais exageradas podem constituir um problema crítico causando um desequilíbrio entre o balanço do ferro consumido e o ferro perdido durante os ciclos catameniais, necessitando um cuidado maior no seu monitoramento e conseqüente reposição (Oliveira, 1983).

A obtenção de valores alterados nas dosagens do ferro pode significar uma possibilidade de carência de seus fatores de absorção: a vitamina B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> e o ácido fólico (Campbell & Frisse, 1985; Davidsohn & Henry, 1974; Tietz, 1995) ou dietas deficientes em alimentos ricos em ferro.

A velocidade de entrada de ferro nos normoblastos (hemácia jovem) está intimamente ligada à biossíntese do grupo heme da hemoglobina. A maioria do ferro (80 a 90%) que alcança as células vermelhas é incorporado ao heme e o resto é armazenado sob a forma de ferritina. A cinética do ferro está intimamente ligada à síntese de hemoglobina (Lee & Herbert, 1998).

### **3.1.5- Ferritina**

A ferritina é a proteína de reserva mais importante do ferro, forma um complexo solúvel de sal férrico e uma proteína a apoferritina. A concentração plasmática de ferritina reflete a quantidade de ferro armazenada no organismo. A ferritina plasmática quase não tem ferro porque sua função não é transportar o ferro (Lee & Herbert, 1998). Ela tem duas funções: uma é armazenar temporariamente o ferro para depois excretá-lo e a outra é disponibilizar o ferro para o sistema de síntese de hemoglobina (Lee & Herbert, 1998). Ela é um bom indicador para diferenciar as anemias hipocrômicas e microcíticas por deficiência de ferro e outros tipos de anemias. Sua importância nos exames periódicos, reside especialmente

para o grupo das comissárias, porque seus níveis séricos diminuem antes mesmo da diminuição da concentração de ferro plasmática e das alterações morfológicas das hemácias.

De acordo com Lee (1998c), a deficiência de ferro resulta de um processo longo de equilíbrio negativo. O ferro total do organismo só começa a ficar deficiente depois de uma série de eventos. O primeiro passo é a depleção dos estoques de ferro armazenados nos hepatócitos, nos macrófagos do fígado, no baço e na medula óssea, logo depois o ferro plasmático diminui e o suprimento de ferro da medula fica inadequado para a produção normal de hemoglobina. Inicia-se a produção de hemácias com tamanho menor que o normal e o nível de hemoglobina do sangue diminui, podendo alcançar valores bem abaixo do normal. Conforme o exposto pelo mesmo autor, essas etapas servem para definir três estágios: a) um estágio latente de deficiência de ferro com redução dos seus estoques, sem que seus níveis séricos estejam diminuídos, neste caso, a dosagem de ferritina sérica é útil. Como a velocidade de absorção de ferro é inversamente proporcional ao conteúdo dos estoques de ferro, nesta etapa sua velocidade de absorção aumenta; b) O segundo estágio é definido por níveis de hemoglobina ainda dentro do intervalo de normalidade, sendo detectada a diminuição dos níveis de saturação de transferrina, e a capacidade de combinação com o ferro total aumentada (TIBC); c) O terceiro estágio é representado pelos níveis de hemoglobina abaixo das referências de normalidade, a anemia por deficiência por ferro já começou, enzimas dependentes do ferro já devem ter atingido valores abaixo do normal.

Existe uma variação diurna na concentração de ferro com valores mais elevados de manhã e mais baixos ao anoitecer. No caso da determinação do (TIBC), essa flutuação não existe. Os dois fatores que mais aumentam a absorção do ferro não hêmico são a carne e a vitamina C (Lee, 1998c).

### **3.1.6- Capacidade total de combinação do ferro – Total Iron-Binding Capacity (TIBC)**

O ferro é transportado pelo plasma ligado a uma proteína chamada transferrina. A transferrina pode ser quantificada em termos de sua capacidade total de combinação com o ferro (Total Iron Binding Capacity- TIBC). Ela é encarregada de carregá-lo até os precursores das hemácias. Representa o sistema mais importante pelo qual este importante

elemento chega até os eritrócitos (Lee & Herbert, 1998). O TIBC é uma estimativa da capacidade de fixação do ferro às suas proteínas carreadoras, especialmente a transferrina, que é a principal proteína que exerce essa combinação, portanto, este teste serve para avaliar a capacidade total de fixação do ferro no soro. Nas anemias por deficiência de ferro há diminuição da concentração do ferro, o TIBC está aumentado e diminuído nas anemias por doenças crônicas.

### **3.1.7-Efeitos da anemia**

Quando a anemia se desenvolve lentamente e o indivíduo não apresenta nenhuma patologia grave, a concentração de hemoglobina pode alcançar níveis de até 6 mg/dl (Elghetany & Davey, 1999), sem causar desconforto se o indivíduo estiver em repouso. Em nosso laboratório já encontramos concentração sanguínea inferior a 4 mg/dl.

Entretanto, comumente, o indivíduo anêmico apresenta queixas de cansaço fácil, dispnéia aos esforços, tontura, vertigem, palpitação, cefaléia, perda da libido, variação do humor e do padrão do sono. Ao exame clínico, pode apresentar palidez, pulso rápido, baixa pressão arterial, febre discreta, graus de edema dependente e sopros sistólicos (Elghetany, & Davey, 1999).

Essa sintomatologia apresentada pelos indivíduos anêmicos é conseqüência do decréscimo do aporte de oxigênio para os tecidos. *“As concentrações diminuídas de hemoglobina e do volume sanguíneo são dependentes da velocidade destas alterações”* (Elghetany & Davey, 1999). O organismo procura compensar essa deficiência com o aumento do débito cardíaco, freqüência respiratória e afinidade de hemoglobina pelo oxigênio. A viscosidade do sangue também se altera, pois depende do número de hemácias. A hipóxia resultante da diminuição no transporte de oxigênio causa dilatação dos vasos periféricos, o que permite um acréscimo adicional do retorno sanguíneo ao coração e aumento do débito cardíaco a níveis mais altos. Um dos efeitos da anemia é a sobrecarga de trabalho para o coração pela necessidade do aumento da velocidade do fluxo sanguíneo para que quantidades quase normais de oxigênio sejam fornecidas aos tecidos. No entanto, quando o indivíduo anêmico faz exercício físico, o coração não consegue bombear quantidades de sangue maiores do que as que já está bombeando

e ocorre o aumento de demanda tecidual para oxigênio, resultando em extrema hipóxia e insuficiência cardíaca aguda.

Nas grandes altitudes ou em condições de hipóxia, o oxigênio está em concentração muito reduzida no ar, sendo transportado para os tecidos em quantidades insuficientes.

A eritropoietina é secretada pela diminuição da concentração dos níveis de oxigênio ou hipóxia, estimulando a eritropoiese na medula e o aparecimento dos reticulócitos na circulação em 3 a 4 dias (Dacie, 1975; Oliveira, 1983; Elghetany & Davey, 1999). Na observação microscópica visualizamos algumas hemácias maiores ( macrocitose ) e policromatofilia (afinidade por corante básico e ácido conferindo à célula uma coloração não uniforme) correspondendo aos reticulócitos. Porém, o estímulo para o aumento do número de células vermelhas só se dá em condições agudas e não crônicas, como é o caso da exposição dos aeronautas durante sua jornada de trabalho à diminuição da pressão parcial de oxigênio.

Se, no decorrer da investigação de anemia for encontrada uma redução na resposta da medula óssea, e, no entanto, não houve evidências de disfunções do tecido eritropoiético, é possível que haja uma outra causa subjacente, como uma doença renal, hepática e desordens endocrinológicas (Nathan, 1988).

Nas trabalhadoras, pela perda menstrual excessiva, pode haver redução do número de hemácias. Em cada ciclo menstrual normal, são perdidos cerca de 35 a 80 ml de sangue, nos anormais, até 200 ml. Em cada ml de sangue total, estão contidos 0,5 mg de ferro, por conseguinte, em cada ciclo catamenial, a mulher perde 40 mg de ferro (Oliveira, 1983). Sem a compensação de uma dieta com alimentos ricos em ferro e seus fatores de absorção, pode haver uma diminuição progressiva das células vermelhas e gerar estados pré-anêmicos ou de anemia, tendo como conseqüência sensações de desânimo, cansaço, podendo simular às vezes estados de depressão, comprometendo seu estado de bem-estar físico e mental.

### **3.1.8- Determinação do hematócrito**

O hematócrito representa o volume celular (hemácias) expresso em percentagem do sangue total (Oliveira, 1983). Ou seja, é a proporção do volume de uma amostra de sangue que é ocupada pelas hemácias (Perkins, 1998). Ele é expresso em percentual (%). A diminuição do hematócrito é um dos critérios laboratoriais de anemia (Keitt, 1988).

Os métodos mecânicos para a sua determinação utilizam centrífugas ou microcentrífugas, imprimindo-se ao sangue total rotação e tempos padronizados. Podem apresentar-se até 3 % mais altos que os resultados obtidos nos contadores eletrônicos (Oliveira, 1983), pois a centrifugação deixa um resíduo de plasma constituído de proteínas que envolve as hemácias, denominado de “trapped plasma” (Dacie, 1975; Oliveira, 1983).

O hematócrito verdadeiro é obtido através da soma do volume de cada glóbulo vermelho contado já que a contribuição do volume dos leucócitos e das plaquetas é desprezível em relação à ordem de grandeza das hemácias. O hematócrito é obtido nos aparelhos eletrônicos através da soma da medida do volume corpuscular médio (VCM), de cada glóbulo vermelho contado, esta medida é feita por bioimpedância, conforme cita Cosendey, (1997).

### **3.1.9- Índices Hematimétricos**

Os Índices Hematimétricos auxiliam na classificação para o diagnóstico das anemias.

#### **3.1.9.1-Volume corpuscular médio (VCM)**

Representa a média aritmética do volume das hemácias ou, em outras palavras, o volume médio de cada hemácia existente no sangue analisado, medido em micra cúbica ( $\mu^3$ ) ou, mais modernamente, em fento litro (fl). Ele é obtido pela medida direta do volume de cada hemácia ao passar através de uma câmara de volume conhecido, contendo uma solução eletrolítica. Pela passagem de uma corrente elétrica as hemácias funcionam como um isolante

elétrico que oferecem resistência elétrica proporcional ao seu volume. A intensidade do pulso elétrico emitido é convertida numa medida de volume em  $\mu^3$  ou fl (fento litro). A determinação do VCM é muito útil na classificação das anemias (Perkins, 1998).

Segundo o consenso de vários autores, os hematologistas consideram o VCM como o mais importante dos índices hematimétricos (Keitt, 1988; Lee, 1998d). O resultado do VCM menor que o limite normal das referências é chamado de microcitose e define uma maturação citoplasmática defeituosa, devido à diminuição do grupo heme pela deficiência de ferro e da síntese anormal de globina. Quando as hemácias estão maiores que o valor normal, constitui a macrocitose que significa maturação nuclear alterada resultante de eritropoiese com estresse (Keitt, 1988).

Pode ser calculado também através da fórmula:

$$\text{VCM} = \frac{\text{Hematócrito(\%)} \times 10}{\text{n}^\circ \text{ de hemácias (milhões/ mm}^3\text{)}}$$

Alguns tipos de anemia são classificados de acordo com o tamanho das hemácias como por exemplo as anemias microcíticas, em geral ferroprivas, em que o VCM está diminuído e aquelas em que o VCM está aumentado são chamadas macrocíticas. As hemácias normais são chamadas de normocíticas.

O tamanho das hemácias também pode variar em pessoas que fumam, nas consumidoras de bebida alcoólica, nas que fazem uso de anticoncepcionais orais, nas que tem idade mais avançada, nas portadoras de processos hepáticos (Tietz, 1995) e segundo Dacie (1975), também podem aparecer macrócitos com o aumento da atividade eritropoiética, sendo representados pelos reticulócitos.

### **3.1.9.2-Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)**

É o conteúdo de hemoglobina médio existente em cada hemácia, no sangue analisado, medido em picogramas (pg) (Oliveira, 1983). O HCM só se altera nas anemias em que ocorre diminuição da síntese de hemoglobina.

Para seu cálculo usa-se a fórmula:

$$\text{HCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dl)} \times 10}{\text{n}^\circ \text{ de hemácias (milhões/mm}^3\text{)}}$$

### **3.1.9.3-Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHGM)**

Expressa a concentração média da hemoglobina nas hemácias, em 100 ml do sangue analisado, e é calculada em relação ao hematócrito. A diminuição do CHGM revela a presença de anemia ferropriva e raramente se altera por outras causas. Este é o último índice a modificar-se quando a deficiência de ferro se acentua.

Pode ser calculada por esta fórmula:

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dl)} \times 100}{\text{Hematócrito \%}}$$

Este índice também auxilia a classificação das anemias. Quando o conteúdo de hemoglobina nos glóbulos vermelhos está normal, diz-se então que a anemia é normocrômica, pode haver pouco conteúdo de hemoglobina, constituindo a anemia hipocrômica ou em casos bastante raros, hiperocrômica.

### **3.1.9.4- Amplitude da Distribuição das Hemácias (Redcell Distribution Width) (RDW)**

Mede o grau de “heterogenicidade” ou a variação de tamanhos das hemácias dentro de uma amostra. Representa o grau de anisocitose eritrocitária. É um bom indicador nas anemias por deficiências nutricionais, pois altera-se primeiro que os outros parâmetros da série

vermelha especialmente nas anemias ferroprivas (Perkins, 1998) ou decorrente da perda crônica de sangue. O RDW elevado é um indicador reversível mas inespecífico de déficit de ferro em pacientes que fazem hemodiálise crônica (Morris & Davey, 1999).

### **3.1.9.5-Contagem de Reticulócitos**

O reticulócito é uma célula jovem liberada pela medula óssea como resposta a uma perda sangüínea, o aumento no seu número revela uma resposta adequada da medula a essas perdas, que podem ser por anemias hemolíticas ou pós-hemorragica (Keitt, 1988).

Nas distenções sangüíneas, os reticulócitos são detectados pela técnica da coloração vital com azul brilhante de cresil, apresentando-se à microscopia como células maiores, policromatófilas, isto é, coram-se pela eosina, mas possuem vestígios de basofilia.

### **3.1.9.6- Inspeção da distenção sangüínea**

A distenção sangüínea pode fornecer muitas informações que certamente auxiliarão no diagnóstico da anemia. A diversidade de tamanho das células, a heterogeneidade de sua coloração, as anormalidades morfológicas como variedade das formas, presença de células em “alvo”, falciformes, esquisócitos, acantócitos, hemácias crenadas, eritroblastos, podem sugerir anormalidades na síntese de hemoglobina, a observação do número diminuído dos leucócitos (leucopenia) e das plaquetas (trombocitopenia) podem indicar que a medula não está respondendo adequadamente. A presença de macroplaquetas reflete um “estresse medular”.

### **3.1.9.7- Algumas considerações**

A investigação de todos os componentes do sangue constitui um meio importante para a detecção de deficiência nutricional ou outras alterações, como exposições a solventes, presença de enteroparasitas, que podem afetar o sistema eritropoiético antes mesmo que as alterações funcionais em outros tecidos sejam observadas.

A contagem das hemácias antes do advento dos aparelhos hematológicos automatizados era pouco reprodutível. A metodologia desenvolvida pelos fabricantes dos contadores eletrônicos e o uso sistemático de padrões tornam os resultados confiáveis, desde que se obedeam aos intervalos de segurança estabelecidos para cada tipo de padrão.

A interpretação dos resultados obtidos na análise da série vermelha deverá ser feita em conjunto considerando-se todos os seus constituintes, como a contagem do número total de hemácias, a concentração de hemoglobina, a determinação do hematócrito, e os índices hematimétricos, o RDW, a dosagem da concentração do ferro sérico e da ferritina, (TIBC) e outras investigações que o profissional da área de saúde do trabalhador julgue necessárias, para que a informação leve a um diagnóstico preciso.

Uma observação importante é feita por Elghetany & Davey (1999) alertando que, embora, o indivíduo esteja com a hemoglobina dentro dos intervalos de referência, para sua idade e sexo, porém, significativamente abaixo dos seus próprios valores de referência deve ser considerado anêmico. Essa observação deve ser estendida aos demais marcadores fisiológicos, na análise da evolução dos exames laboratoriais de um mesmo indivíduo, e as variações dentro de um mesmo tipo de parâmetro devem ser valorizadas, analisadas e questionadas se houver alguma mudança fisiológica ou de comportamentos de vida que justifiquem essa mudança, e, se necessário, deve ser feito o pedido de exames mais específicos para a investigação das alterações encontradas.

### **3.2- Análise dos componentes da série branca**

Os glóbulos brancos ou leucócitos são as células responsáveis pela defesa do organismo, isto é, destruir os organismos invasores e outros agentes lesivos ao corpo humano (Guyton, 1984). Apesar de todas as classes de leucócitos atuarem em defesa do organismo o seu mecanismo de ação é diferente (Davey & Hutchison, 1999).

A medula óssea produz os precursores mielóides e os linfóides. As células mielóides dão origem às hemácias, plaquetas, monócitos, macrófagos, neutrófilos, basófilos e eosinófilos. As células linfóides dão origem aos linfócitos T e B (Fox, 1999).

O estudo dos leucócitos envolve a medida da concentração total de suas células por volume de sangue, incluindo as concentrações relativas e absolutas dos vários tipos de glóbulos brancos existentes. Os resultados obtidos neste estudo auxiliam no diagnóstico e prognóstico junto com outros dados clínicos de processos patológicos que estejam em desenvolvimento (Davey & Hutchison, 1999), como é o caso de mononucleose, leucemias, apendicite aguda e parasitoses. A investigação laboratorial, tanto quantitativa quanto morfológica, é também usada no monitoramento dos efeitos tóxicos de tratamentos de radioterapia, quimioterapia, nas exposições ocupacionais de profissionais que trabalham com Raios X, radiações ionizantes, substâncias radioativas e substâncias tóxicas como o benzeno.

A redução no número de leucócitos ou glóbulos brancos pode refletir a presença de viroses e/ou depressão de produção medular por ação medicamentosa, de substâncias químicas ou por exposição constante a agentes físicos como as radiações ionizantes (Wallach, 1976; Dacie, 1975; Oliveira, 1983). Já seus valores aumentados sugerem a presença de infecção cujo agente etiológico pode ser de origem bacteriana (Wallach, 1976) e também nos processos que envolvam lesões celulares por excesso de treinamento conforme cita Cosendey (1997).

No caso do aumento do número de leucócitos (leucocitose) esta pode ter duas origens: a leucocitose fisiológica e a leucocitose patológica. Na primeira não há lesão dos tecidos e os exemplos são a hipóxia, o excesso de exercício físico, a secreção de adrenalina, que promove diminuição do “pool” marginal de leucócitos e aumento do “pool” circulante de leucócitos com o deslocamento de neutrófilos dos tecidos e neutrofilia aparente (Davey & Hutchison, 1999).

Já na leucocitose patológica, há o aumento da contagem total de leucócitos como resultado de processos patológicos e como resposta a lesão tecidual. Nos processos infecciosos graves, há necessidade de deslocamento de grande contingente de neutrófilos resultando na

deficiência nos estoques da medula, e no sangue periférico as células jovens como bastões e metamielócitos encontram-se aumentadas (Davey & Hutchison, 1999).

Os glóbulos brancos são classificados em dois tipos: os granulócitos, assim chamados porque possuem grânulos específicos no citoplasma; e os agranulócitos, que não possuem grânulos específicos. Cada uma dessas células possui função específica dentro do processo de defesa do organismo e suas ações complementam-se no sentido de proteger o organismo contra invasores, sejam eles agentes químicos, um vírus, uma bactéria, um fungo ou um parasita (Davey & Hutchison, 1999).

A contagem dos leucócitos totais no sangue varia de indivíduo para indivíduo. Algumas pessoas apresentam pouca variação de acordo com o ritmo circadiano porém é constante para o mesmo indivíduo. A prática de exercício físico produz leucocitose com aumento dos neutrófilos. Os fumantes apresentam o número de leucócitos mais elevado que os não fumantes (Morris & Davey, 1999).

### **3.2.1. Neutrófilos**

Os neutrófilos exibem, pelo corante de Wright, um citoplasma com coloração neutra, de cor rosa pálido contendo grânulos específicos, e seu núcleo apresenta-se corado de violeta escuro com cromatina densa e segmentada. Sua função primordial é destruir os organismos invasores (Nathan, 1988), exercendo um papel importante na defesa do organismo humano, no combate às doenças infecciosas (Hutchison & Davey, 1999), fagocitando e digerindo os microorganismos. Eles encontram seus alvos graças aos fatores quimiotáticos que estão sendo liberados continuamente pelos tecidos invadidos (Nathan, 1988).

A ativação inadequada deste tipo de células pode resultar em lesões para o tecido normal do hospedeiro (Skubitz, 1998), produzindo necrose nos tecidos, lesão tecidual e inflamação (Hutchison & Davey, 1999).

Essa classe de glóbulos brancos representam as células que primeiro se deslocam para as áreas lesionadas do organismo, por possuírem várias características específicas que os transformam em verdadeiras armas (Babior, 1988). Essas propriedades são quimiotaxia, adesão ao endotélio, agregação, fagocitose, liberação de grânulos e capacidade de destruir e digerir os microorganismos invasores, utilizando um sistema de produção de substâncias oxidantes antimicrobianas (Skubitz, 1998).

Quando ocorre uma invasão de agentes estranhos no organismo, substâncias com efeito quimiotático, isto é, com função de atrair os leucócitos são produzidas e liberadas pelas células lesionadas do tecido, resultando na atração e migração dos neutrófilos para o local da infecção e ativação das suas funções defensivas (Skubitz, 1998).

A adesão dos neutrófilos ao endotélio ocorre frouxamente enquanto seguem o fluxo sanguíneo, no entanto, quando as substâncias quimiotáticas são liberadas, eles aderem fortemente ao endotélio, param de fluir e migram para os locais agredidos (Skubitz,1998). Essa adesão não se dá somente com o endotélio, mas também neutrófilo-neutrófilo e neutrófilo-plaqueta. Quando encontram seu alvo, englobam a partícula, formando um fagossoma, despejam seus grânulos específicos nestes vacúolos fagocíticos (Nathan, 1988), expondo o microorganismo em contato com substâncias antimicrobianas e enzimas digestivas, que tem por finalidade destruir as partículas e os corpos estranhos (Skubitz,1998). Os seus grânulos específicos contêm lisozima, defensinas, lactoferrina (Fox, 1999).

Existe uma variação circadiana na contagem dos neutrófilos do sangue periférico. Os níveis mais elevados de sua contagem encontram-se ao entardecer e os mais baixos na parte da manhã (Morris & Davey, 1999).

Alguns fatores interferem na contagem dos neutrófilos conforme descrevem os autores Davey & Hutchison (1999), como a taxa de influxo de células a partir da medula óssea, a proporção de neutrófilos no “pool” marginal de granulócitos (PMG) e no “pool” circulante de granulócitos (PCG) e a taxa de saída dos neutrófilos do sangue.

### 3.2.2-Monócitos

O sistema retículo endotelial, também chamado fagocitário mononuclear, é formado pelos monócitos, macrófagos e os seus precursores. A célula precursora de monócitos e granulócitos é a mesma (Weinberg, 1998; Hutchison & Davey, 1999). Os monócitos são liberados no sangue periférico e, depois de algum tempo na circulação, encaminham-se para os diversos tecidos e aí se diferenciam em macrófagos (Weinberg, 1998; Hutchison & Davey, 1999).

O monócito é uma das maiores células da circulação sangüínea, o núcleo é grande, oval, situa-se no centro da célula e possui uma cromatina nuclear delicada. O citoplasma é abundante com coloração cinza azulado e com grânulos delicados.

Os macrófagos representam os mononucleares dos tecidos, são células grandes, com formato irregular e possuem a mesma motilidade dos monócitos do sangue. Estão distribuídos pelo corpo todo: são os macrófagos do baço, pele, fígado, cérebro, leite materno, aparelho reprodutor, ossos, intestinos e líquido sinovial (Weinberg, 1998).

Os monócitos aparecem horas após a instalação dos neutrófilos por ocasião da lesão celular, também possuem a propriedade de fagocitose, porém são mais eficientes que os neutrófilos. Eles são transportados pelo sangue e migram para o tecido onde se transformam em macrófagos, aumentando muito o seu tamanho (Guyton, 1984). Esse sistema tem uma função importante na defesa contra microorganismos (micobactérias, fungos, protozoários e agentes virais) e estão aumentados nas doenças crônicas, inflamatórias, como a tuberculose (Ganong, 1998).

Os mononucleares são células versáteis com funções variadas mas, dentre elas, destacamos: a defesa do hospedeiro, o controle da hematopoiese e o policiamento do meio ambiente interno do organismo (Davey & Hutchison, 1999).

A defesa do organismo consiste na destruição de organismos patógenos invasivos (Nathan, 1988). O controle da hematopoiese se traduz na remoção de células senescentes e mortas, o policiamento do ambiente interno do organismo se faz pela destruição das células e partículas estranhas, das células anormais e tumorais, regulam a função de outras células, participam nas reações inflamatórias (Weinberg, 1998) e constituem uma das células apresentadoras de antígenos (Fox, 1999).

Representam um papel importante na remoção das células cujo ciclo vital terminou, no caso dos neutrófilos, plaquetas e hemácias. Quando as hemácias são fagocitadas pelos macrófagos, a globina é degradada a aminoácido, o grupo heme libera o ferro e é transformado em biliverdina, o ferro é armazenado ou é cedido para ser ligado à transferrina. A estocagem de ferro é uma das funções importantes dos mononucleares do sistema fagocitário. No entanto, quando há acúmulo de ferro sua ação antimicrobiana é inibida. Há indícios que os osteoclastos são mononucleares altamente diferenciados (Weinberg, 1998).

Através de diversos receptores situados na membrana, os macrófagos interagem com o ambiente, possuindo receptores para os complementos, transferrina e se ligam com as imunoglobulinas através da porção Fc. A entrada de lipoproteínas é controlada também por receptores que se ligam às LDL-colesterol oxidadas, os ésteres de colesterol são transformados em colesterol livre e depois sua remoção é feita pela fração HDL-colesterol (Weinberg, 1998).

Possuem três propriedades características: ingestão, secreção e interação com os linfócitos. Através da ingestão englobam a partícula, formam o fagossoma e, pela digestão do material fagocitado eliminam resíduos, fragmentos e destroem os microorganismos invasores. Os fagócitos têm a capacidade de englobar partículas por fagocitose e, por pinocitose, internalizar os solutos como proteínas inativadas (Weinberg, 1998).

A função de secreção está associada na maioria das vezes com o macrófago ativado, produzindo enzimas como a lisozima, o ativador de plasminogênio, os fatores de coagulação e de necrose tumoral e alguns inibidores das proteases (Paraskevas, 1998a). Produzem interferon (Davey & Hutchison, 1999) e citocinas como as Interleucinas (Interleucina -1), por

meio das quais interagem com os linfócitos T e B estimulando a sua proliferação (Paraskevas,1998a).

### **3.2.3-Eosinófilos**

Os eosinófilos são caracterizados por possuírem grânulos especializados que têm afinidade por corantes ácidos, exibindo uma cor vermelha brilhante ao microscópio, apresentando um núcleo na maioria das vezes bilobulado (Moqbel & Becker, 1998).

Esses grânulos são reservatórios de mediadores químicos que, acredita-se, tenham propriedades citotóxicas potentes e que atuem contra as células epiteliais dos brônquios e seriam responsáveis pelos danos e os pneumocistos na mucosa brônquica nos processos asmáticos (Moqbel & Becker, 1998).

Os eosinófilos são encontrados no sangue periférico, no entanto estão presentes em maior número nos tecidos associados aos processos alérgicos, respostas inflamatórias contra helmintos e outros parasitas e doenças relacionadas com a alergia, incluindo a asma.

O número dessa classe de leucócitos circulantes no sangue periférico aumenta principalmente nos processos alérgicos e nas infestações parasitárias e possui fracas propriedades de fagocitose. Os eosinófilos possuem uma proteína básica e tóxica para os parasitos e células (Fox, 1999). Podem neutralizar a heparina e induzem a liberação de histamina pelos basófilos. Eles também sintetizam e liberam citocinas (Moqbel & Becker, 1998).

Existe uma série de eventos complexos em que os linfócitos T, os eosinófilos e as citocinas tomam parte, que resultam nos efeitos de acúmulo de eosinófilos nos sítios de inflamação e asma (Moqbel & Becker, 1998).

### **3.2.4-Basófilos**

Observam-se duas populações de células com algumas características parecidas, mas são dois tipos de células diferentes: são os basófilos e os mastócitos. Não está bem compreendida sua participação nos processos inflamatórios e alérgicos (Befus & Denburg, 1998).

Os mastócitos e os basófilos são identificados pelos grânulos citoplasmáticos grandes, densos e escuros, que se coram metacromaticamente, isto é, com coloração púrpura, graças à heparina (Davey & Hutchison, 1999), por corantes básicos como o azul de metileno do corante de Wright e que cobrem todo o núcleo (Skubitz, 1998).

Produzem mediadores de inflamação como histamina, têm alta afinidade pelos receptores de IgE, podem ser ativados, mediar sínteses, induzir secreção e alterar expressão genética (Befus & Denburg, 1998).

Os basófilos são responsáveis pela produção de substâncias farmacologicamente vasoativas e imunomodulatórias que são liberadas na sua ativação. Liberam substâncias de anafilaxia lenta, um fator quimiotático para os eosinófilos, heparina, histamina, bradicinina, e peroxidase (Guyton, 1984; Ganong, 1998; Hutchison & Davey, 1999), calicreína e substâncias de anafilaxia retardada, estão envolvidos em reações de hipersensibilidade imediata como a asma alérgica. Os basófilos, diferentemente dos mastócitos, não liberam serotonina (Hutchison & Davey, 1999). Os mastócitos não circulam no sangue periférico, são células maiores encontradas nos tecidos e liberam serotonina (Skubitz, 1998).

Depois da lesão inicial, essa classe de leucócitos também é responsável pela produção de mediadores que possam minimizar os danos causados aos tecidos pelos processos inflamatórios e repará-los. Os mastócitos e os basófilos estão envolvidos nessa fase de remodelação (Befus & Denburg, 1998).

### **3.2.5-Linfócitos**

O organismo possui um outro sistema que protege o corpo contra substâncias e corpos estranhos: a imunidade humoral e a imunidade celular. Duas classes de linfócitos

participam nesse sistema: são os linfócitos T e B, mediando reações altamente específicas (Bondurant & Koury, 1998). Os principais órgãos de sua formação são a medula óssea, o timo e os linfonodos, que são chamados de órgãos linfóides primários.

Os linfócitos são formados por uma população heterogênea de células que diferem umas das outras, pela origem, duração de vida, locais do organismo que têm preferência dentro dos órgãos linfáticos, estrutura de sua superfície e finalmente pelas funções que exercem (Paraskevas & Foerster, 1998).

A imunidade humoral é o resultado da formação de anticorpos solúveis, que são específicos para as substâncias que induziram a sua formação, com a finalidade de destruição dos agentes invasores, e essa função é mediada pelos linfócitos B.

As células T são responsáveis pelas reações imunológicas, incluindo a destruição de células que carregam macromoléculas estranhas na superfície de sua membrana, na defesa contra os vírus, fungos e algumas bactérias como o bacilo da tuberculose (Ganong, 1998). A manutenção da homeostasia interna faz parte das tarefas do sistema imune através da remoção de células danificadas (Fox, 1999). As células do sistema imune devem reconhecer e destruir os agentes invasores e o fazem de forma específica e inespecífica (Fox, 1999).

### **Linfócito B**

Morfologicamente, a grande maioria dos linfócitos apresentam-se pequenos, embora os grandes linfócitos também possam aparecer na circulação periférica. Eles contêm granulações azurófilas no seu citoplasma, que é escasso, especialmente nos pequenos linfócitos, podendo ser abundante no grande linfócito. A cromatina nuclear é densa e grosseira ocupando quase todo o citoplasma (Paraskevas & Foerster, 1998).

As células plasmáticas originam-se dos linfócitos B quando ativados (Davey & Hutchison, 1999), elas têm um formato elipsóide, seu citoplasma é abundante e sempre basófilo, de um azul intenso e possuem um halo perinuclear característico, correspondendo ao aparelho de

Golgi. O seu núcleo é pequeno em relação ao tamanho da célula, é excêntrico e sua cromatina está disposta como “*raios de roda de carroça*” (Paraskevas & Foerster, 1998).

Os linfócitos B maduros são as únicas células capazes de sintetizar as imunoglobulinas ou anticorpos. A primeira imunoglobulina (Ig) que aparece é a IgM, que faz parte da resposta imune primária, e a IgG, da resposta imune secundária (Fox, 1999). As células B são diferenciadas das células T porque só as B produzem Ig. A identificação das células B é feita através do uso do anti-soro anti Ig conjugado com fluorocromo (Paraskevas, 1998b).

### **Linfócito T**

A diferenciação dos linfócitos T ocorre no timo. Existem duas populações de linfócitos T: células “helper” ou “inducer” e as “citotoxic cells” ou “natural killer” ou exterminadoras naturais (Fox, 1999). A sua diferenciação com os linfócitos B se faz porque os linfócitos T formam rosetas com as hemácias de carneiro. São células com a cromatina nuclear densa, o citoplasma forma uma borda azul estreita com o núcleo que ocupa quase todo o citoplasma.

Os linfócitos T citotóxicos ou “natural killer” matadoras são células citolíticas para células tumorais e células infectadas com vírus e são consideradas o mecanismo mais importante da imunidade inata (Paraskevas, 1998b). Eles tomam parte na imunidade mediada por células do tipo hipersensibilidade retardada (Davey & Hutchison, 1999).

Entre as diversas funções que exercem contra as infecções virais, consiste lisar as células infectadas, poupando as não contaminadas (Paraskevas, 1998b). Além de lisar a célula infectada, também agem contra alguns parasitas, como o *Toxoplasma gondii*. As “natural killers” funcionam como sistemas de vigilância contra células tumorais. Regulam também a hematopoiese, exercendo um papel inibitório ou de estímulo (Paraskevas, 1998b).

Para que haja a resposta imunológica é necessário que o antígeno seja preparado para ser apresentado aos linfócitos. Essa função é originalmente representada pelos macrófagos. (Paraskevas, 1998b).

### **3.3- Contagem do número das plaquetas ou trombócitos**

As plaquetas são corpúsculos granulados que provêm da fragmentação de uma célula gigante, poliplóide, situada na medula óssea chamada megacariócito (Ganong, 1998). Apesar do seu pequeno tamanho (2 a 4 $\mu$ ), desempenham funções essenciais no processo de coagulação do sangue, protegendo, mantendo a integridade, vedando, formando agregados e tampões nos vasos e participando do processo de formação da fibrina (Azevedo et al, 1976; Hutchison & Davey, 1999). Os tampões formados são verdadeiras rolhas homeostáticas que interrompem a perda de sangue por vasos lesionados e promovem a coagulação dos fatores plasmáticos presentes nos vasos sangüíneos (Hutchison & Davey, 1999).

Os trombócitos fazem parte do processo de coagulação do sangue, não só através de suas propriedades de adesão, pela qual aderem às superfícies lesionadas de tecidos, mas para isso é necessário que as fibras de colágeno estejam expostas, como também pela agregação, quando se juntam umas às outras impedindo que o sangue se extravase pela área lesada. Liberam substâncias importantes para o início dos processos de coagulação. São parte indispensável do mecanismo de homeostase do sangue. Quando elevadas em número, podem aumentar a tendência à formação de trombos, que, obliterando vasos importantes, podem causar infarto ou processos de trombose. Sua diminuição manifesta-se por sangramentos espontâneos da mucosa nasal e gengival e reflete a diminuição da função medular por intoxicação medicamentosa, química ou física, como radiações ionizantes que alteram as características de normalidade apresentadas pelas plaquetas (Henry, 1995).

Ao microscópio, coradas pelo corante de Wright, aparecem como pequenas partículas anucleadas, ovóides ou redondas, com coloração azul acinzentada clara (Stenberg, 1998). As plaquetas apresentam tamanhos diferentes entre si, sendo que as maiores são as mais jovens e mais ativas e refletem as condições aceleradas de atividade medular (Stenberg, 1998).

Elas possuem propriedades de adesão, agregação e secreção de fatores de coagulação (Parise et al, 1998). As plaquetas envolvem a área lesada e são ativadas pela geração de substâncias químicas dentro da célula e iniciam a adesão. Os fatores solúveis são estimulados pelas próprias plaquetas através de receptores específicos (Parise et al, 1998). Esses sinais causam mudanças na sua morfologia e inicia-se a agregação e secreção de grânulos (Parise et al, 1998).

Quando existe algum dano vascular as plaquetas se aderem ao subendotélio exposto pelo estímulo da liberação de vários fatores, entre eles o fator de von Willebrand, uma proteína de alto peso molecular, essencial para a adesão das plaquetas (Stenberg, 1998). O fibrinogênio é uma proteína muito abundante no plasma, mas em condições normais as plaquetas não se ligam a ele (Miller, 1999), para que isso ocorra é necessário que elas sejam ativadas pela trombina (Miller, 1999), adenosina di- fosfato (ADP), adrenalina ou colágeno. Essas substâncias só ficam disponíveis nos locais lesados dos vasos sanguíneos, dando início à cascata de reações da coagulação (Parise et al, 1998).

A protrombina é sintetizada no fígado, circula no sangue e é convertida na sua enzima ativa, a trombina, durante a ativação da cascata de reações químicas da coagulação nos locais lesados. Ela cliva o fibrinogênio em fibrina. A trombina exerce um efeito potente, ativador da ligação do fibrinogênio com as plaquetas, agregação e retração do coágulo (Parise et al, 1998).

Através da ligação formada pelo fibrinogênio, na presença de cálcio, as plaquetas apresentam uma aderência maior entre si, resultando na agregação plaquetária, reforçada pela fibrina e desse modo formando os trombos.

O cálcio possui um papel importante no processo da coagulação do sangue, fazendo parte do mecanismo de contração e secreção plaquetária. Participa também da agregação plaquetária juntamente com o fibrinogênio e o fator de von Willebrand. É elemento essencial na

ativação do fibrinogênio em fibrina (Azevedo et al, 1976), este necessita, além do cálcio, de outros fatores da coagulação e cátions, como magnésio e manganês (Parise et al, 1998).

O tromboxano A<sub>2</sub>, um potente agente proagregante, é sintetizado a partir do ácido araquidônico dos fosfolípidos, pelas plaquetas do sítio imediato à lesão do vaso sanguíneo e promove vasoconstrição, a agregação das plaquetas e a formação do coágulo enquanto a produção de prostaglandinas nas porções vizinhas à parede do vaso sanguíneo mantém o coágulo localizado e a desobstrução do resto dos vasos (Ganong, 1998). A prostaciclina possui ação farmacológica oposta inibindo a agregação plaquetária e é vasodilatadora (Ganong, 1998).

Muitas substâncias protéicas produzidas pelas plaquetas interagem com os fatores de coagulação. Como exemplo, o fator 3 plaquetário, necessário para a ativação do fator X da coagulação, que interage para a formação da protrombina (Stenberg, 1998). As plaquetas podem também secretar fatores que modulam a atividade da plasmina (atividade fibrinolítica) e antifibrinolítica ( $\alpha_2$ -antiplasmina), ao mesmo tempo podem liberar grande variedade de agentes antifibrinolíticos ( $\alpha_2$ -macroglobulinas). As plaquetas, quando presentes em grande número podem promover a trombose e inibir a fibrinólise.

Além de representar seu papel dentro do processo de coagulação, estão envolvidas nos processos relacionados com o infarto do miocárdio, com o AVC e com outras doenças trombolíticas (Parise et al, 1998), que responsáveis por um milhão de mortes por ano nos EUA, permanecem sendo a maior causa de mortalidade. Participam nos processos de aterosclerose, pois, após a infiltração do colesterol e o aparecimento de células de espuma nas paredes das artérias, as plaquetas, juntamente com os macrófagos, as células musculares e substâncias chamadas de fatores de crescimento produzem lesões proliferativas que distorcem os vasos e os tornam rígidos (Ganong, 1998).

A contagem do número de plaquetas esclarece sobre as etapas do processo de coagulação em que essas células estão envolvidas e oferece informações sobre o funcionamento dos órgãos hematopoiéticos (órgãos produtores de células sanguíneas).

O número das plaquetas pode ser influenciado pelo uso abusivo de álcool, causando trombocitopenia, pois essa droga é um supressor da medula óssea (Pincus & Shaffner, 1999), e sugere-se que as plaquetas diminuem seu número durante a menstruação (Morris & Davey, 1999).

### **3.3.1-Índices plaquetários**

Os equipamentos automatizados mais modernos fornecem índices plaquetários com histogramas dos volumes plaquetários.

#### **3.3.1.1-Plaquetócrito (PCT)**

É o percentual de volume que as plaquetas ocupam em relação a um volume de sangue total, ele está relacionado diretamente com o número total das plaquetas.

#### **3.3.1.2-Volume plaquetário médio (VPM)**

É medido eletronicamente e define o tamanho médio das plaquetas, quando está normal, está relacionado à produção normal de plaquetas, quando alterado, pode significar uma solicitação exagerada da medula (Stenberg, 1998). É fornecido pelos equipamentos modernos, conforme mencionado acima, um histograma do volume das plaquetas. Nos indivíduos saudáveis, o VPM varia inversamente com a contagem das plaquetas, desse modo o VPM está diretamente relacionado ao número dessas células (Miller,1999).

#### **3.3.1.3- Amplitude de Distribuição das Plaquetas (PDW)**

O PDW corresponde à largura da curva de distribuição das plaquetas, relacionado aos diferentes tamanhos apresentados por estas células. Semelhante ao VPM, mostra, quando está alterado, que há algum distúrbio na produção das plaquetas.

### **3.4- Velocidade de Hemossedimentação (VHS)**

Quando o sangue venoso é misturado e posto num tubo vertical (pipeta de Westergren), as hemácias tendem a sedimentar pela força da gravidade. Nesta técnica mede-se o comprimento da queda das hemácias ao contar de um valor inicial, estipulado como 0 ( Morris & Davey, 1999). Constitui sua tendência de empilharem-se formando “rouleaux”. Reflete o movimento envolvido na sedimentação das hemácias em função da gravidade por um lado e as forças opostas pelas substâncias plasmáticas por outro, como o fibrinogênio e as proteínas de reação inflamatória de fase aguda.

Esta determinação tem alta sensibilidade, porém baixa especificidade. Ela se altera em qualquer processo inflamatório que promova uma maior agregação das hemácias, pela alteração das proteínas plasmáticas, aumentando os seus valores. A velocidade de hemossedimentação pode se elevar com os níveis altos de fibrinogênio, colesterol sanguíneo e globulinas, já o aumento de albumina e lecitina no sangue diminuem os seus valores. As anemias também aumentam os valores do VHS (Morris & Davey, 1999).

A velocidade de hemossedimentação é um indicador não-específico de infecção e lesão tecidual. É importante observar que homens entre 45-64 anos com VHS no limite superior têm duas vezes mais risco de morte por doença coronariana do que os homens com VHS na faixa inferior, depois de ajustar os riscos.

#### **Comentário final:**

Os sintomas clínicos perceptíveis para o indivíduo, como a dor, muitas vezes manifestam-se após um longo período de desenvolvimento de alterações fisiológicas, culminando com a presença de um quadro patológico grave, já instalado, conforme foi

demonstrado em um estudo com atletas de alto rendimento em período de treinamento para competições. A conclusão dos autores foi que as dosagens sanguíneas mostraram-se mais sensíveis às variações fisiológicas do que as avaliações individuais e subjetivas de dor. No grupo de atletas estudados as queixas de dor ou desgaste físico não foram relevantes a ponto de interromper os treinamentos, embora os valores das dosagens sanguíneas estivessem alterados, fora da faixa de normalidade, e estivessem presentes tanto nos indivíduos que relataram queixas no preenchimento das anamneses como os que relataram não estar sentindo nada (Cosendey, 2000 b).

Esta é uma demonstração da necessidade que se incorpore na avaliação da saúde dos profissionais da aviação civil perfis de indicadores que possam demonstrar as alterações comumente encontradas.

No capítulo que se segue, e tendo como base os riscos e efeitos, além da gama de indicadores apresentados neste capítulo, formulamos um protocolo de marcadores sanguíneos de fácil aplicação para o acompanhamento da saúde dos aeronautas.

## CAPÍTULO 4

### ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO

Os resultados dos indicadores bioquímicos/hematológicos podem fornecer informações capazes de auxiliar na percepção das condições de saúde das pessoas analisadas. A interpretação correta dos resultados fornece informações sobre a integridade celular e das funções orgânicas, que podem ser relacionadas às cargas de trabalho.

É importante a investigação desses indicadores fisiológicos porque auxiliam na visualização do conjunto de processos orgânicos, e os dados fornecidos poderão indicar as possíveis alterações orgânicas relacionadas às cargas de trabalho físicas, biológicas, fisiológicas e psíquicas e suas repercussões (Laurell & Noriega, 1989).

Os conhecimentos adquiridos no campo das análises clínicas e dos diversos riscos a que estão expostos os profissionais da aviação civil e que podem influenciar a sua saúde inserem-se no campo da saúde do trabalhador. É preciso congregiar as informações obtidas com os conhecimentos na área da ergonomia, cronobiologia, psicologia e relacioná-los a esses indicadores para que se possa montar um protocolo que permita impedir ou minimizar o desenvolvimento de algumas patologias que podem estar relacionadas aos diversos fatores de risco enfrentados pelos aeronautas no seu dia a dia de trabalho.

O monitoramento das possíveis alterações dos processos fisiológicos, utilizando esses indicadores, não deve ser usado, apenas, para o estudo de doenças em curso mas, também, visa às que estão se desenvolvendo insidiosamente, como, por exemplo, lesões hepáticas, anemias, hiperlipidemias, doenças coronarianas, leucopenias e outras.

Várias são as possibilidades de alterações na saúde dos aeronautas, como já visto previamente, que justificam a elaboração de um protocolo básico de “screening” para investigação sistemática da saúde.

Independente dos riscos e cargas específicos do exercício profissional, há que se adicionar, pela relevância epidemiológica, mensurações rotineiras. No caso dos aeronautas, entretanto, parte delas, em especial às relativas ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, distúrbios do metabolismo dos carboidratos e distúrbios hematológicos, enquadra-se nas duas situações (laboral e populacional).

## **1- As Normas do Regulamento Brasileiro de Homologação Aeronáutica ( RBHA 67)**

### **Inspeção de Saúde e Certificado de Capacidade Física (CCF)**

Em 12/11/1999 foi aprovada a 2ª edição do RBHA-67 que introduz alterações na Norma que trata de inspeção de saúde na aviação civil e revoga a Portaria nº 292/DGAC, de 11/08/1992. Dita a Portaria:

“Portaria do Departamento de Aviação Civil ( DAC) nº 744/DGAC de 12/nov/1999

O Certificado de Capacidade Física (CCF) é concedido no Centro de Medicina Aeroespacial (CEMAL) e representa uma avaliação das condições psicofísicas e de aptidão do pessoal civil e militar do setor aeroviário.

Este regulamento tem por finalidade estabelecer normas gerais para a realização de inspeção de saúde e procedimentos afins para obtenção e revalidação de Certificados de Capacidade Física (CCF).

Esse certificado é concedido aos membros das tripulações de vôo, isto é, comandante, copiloto, mecânicos de vôo e comissários de vôo, aos controladores de tráfego aéreo (CTA) e aos operadores de estações aeronáuticas (OEA), que devem estar portando seus CCF atualizados.”

O regulamento possui vários itens, porém o que interessa ao escopo deste trabalho é o item 67.29, que trata dos Requisitos Psicofísicos Gerais, e, inserido nele, o subitem d, que normatiza os exames laboratoriais.

Os exames laboratoriais são executados de acordo com a faixa etária e são divididos em dois grupos etários (idade menor do que 35 anos e com 35 ou mais anos). De acordo com essa divisão, são realizados tipos de dosagens diferentes no sangue, para os profissionais com idade até 35 anos, e são acrescentadas dosagens quando o indivíduo ultrapassa

os 35 anos. Os exames de urina e de fezes são feitos para todas as faixas etárias. Os exames são solicitados de acordo com o que se segue:

**a) Com idade até 35 anos**

Quanto aos exames até idade de 35 anos são solicitados:

A) Bioquímica:

Glicose, uréia, creatinina

OBS: No caso de soro turvo, serão acrescentadas as dosagens de colesterol e triglicerídeos

B) Hematologia:

Hematócrito, VHS, determinação dos grupos sanguíneos e fator Rh, teste de Coombs, VDRL, FTA-Abs e Beta HCG

C) Urina /EAS

D) Fezes

**b) Com idade superior a 35 anos**

Todos os exames previstos na seção 67.29 referentes à idade de até 35 anos e acrescidos obrigatoriamente de dosagem de colesterol total, triglicerídeo, e ácido úrico.

**1.1-Observação:**

Entramos em contato com a equipe que faz parte do laboratório do CEMAL e por comunicação pessoal nos informaram que, apesar de este regulamento não ter sido atualizado, as dosagens realizadas no sangue sofreram modificações, pois o avanço tecnológico dos aparelhos em hematologia, por exemplo, permitem realizar automaticamente todas as análises que já vêm programadas e, portanto, seria um contra-senso selecionar somente o hematócrito. Dessa forma, nas análises hematológicas, os resultados que o aparelho fornece incluem: a série vermelha, a série branca sem a contagem específica e a contagem de plaquetas, apresentando os valores relativos de tipos celulares prováveis. A contagem específica completa dos leucócitos é feita

somente em casos de alteração da contagem dos glóbulos brancos no hemograma ou por recomendação médica.

Quanto às dosagens bioquímicas, é rotina do laboratório, embora não conste no regulamento, para os aeronavegantes civis e militares até 40 anos, realizar as dosagens no sangue de glicose, uréia, ácido úrico, triglicerídeos e colesterol. A determinação da fração HDL-colesterol só é feita nos indivíduos desta faixa etária se o colesterol estiver com sua concentração sangüínea acima de 250 mg/dl.

As dosagens executadas nos indivíduos acima de 40 anos são as mesmas do pessoal de até 40 anos, acrescidas da determinação da concentração de HDL-colesterol. Apenas em caso de recomendação médica são realizadas as provas de função hepática. Quando a dosagem de glicose sangüínea ultrapassa o intervalo de 120/140 mg/dl, é feita a prova da frutosamina.

O Consenso Brasileiro sobre Diabetes (2001) recomenda o teste de sobrecarga de glicose quando a glicose plasmática de jejum estiver  $\geq 110$  mg/dl e  $< 126$  mg/dl ou a glicose plasmática estiver  $< 110$  mg/dl, na presença de dois ou mais fatores de risco para diabetes mellitus em indivíduos  $\geq 45$  anos. Não se recomenda mais o intervalo de 120-140 mg/dl, como suspeito para diabetes mellitus. Para o diagnóstico de diabetes mellitus o teste da frutosamina não é o indicado, e sim determinação de glicose no soro ou plasma após jejum de oito a 12 horas e o teste padronizado de tolerância à glicose (TTG). O indicador de uso estabelecido para o controle durante o tratamento dessa doença é a hemoglobina glicada e não o teste da frutosamina.

A realização de dosagens de colesterol e triglicerídeos somente quando o soro está turvo é muito falha, porque, na maioria das vezes, mesmo quando as concentrações de colesterol ou triglicerídeos ultrapassarem os valores normais, o aspecto do soro permanece límpido. Somente quando a taxa de triglicerídeos sangüíneo está muito elevada é que o seu aspecto altera-se, apresentando-se turvo. Apesar de estar assim disposto no regulamento, o bom senso dos profissionais acrescentou as análises de colesterol, triglicerídeos e ácido úrico na prática diária.

Mesmo assim, se não houver manifestações clínicas como hipertensão, angina pectoris ou mesmo infarto do miocárdio, antes dos 40 anos, ou qualquer outro tipo de alteração orgânica, não serão executadas algumas dosagens básicas, necessárias para o monitoramento da saúde desses profissionais, desde a sua admissão, tais como sua taxa sanguínea de HDL e LDL-colesterol.

No Resumo das III Dietrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001) são estipulados os valores de referência a partir dos 20 anos de idade, conforme citado no terceiro capítulo deste estudo. A importância do início do monitoramento das substâncias lipídicas nos exames periódicos, para efetiva prevenção, dá-se, ao menos, a partir dos 20 anos e não após os 35 ou 40 anos.

Estas são algumas das considerações possíveis, ao lado das já mencionadas nos capítulos precedentes, que fazem com que se proponha um protocolo mínimo de análises bioquímicas e hematológicas a serem realizadas nos exames periódicos de saúde de aeronautas.

## **2- Elaboração do protocolo de avaliação da saúde do trabalhador**

O protocolo de avaliação consta de análises que devem ser realizadas conforme a metodologia proposta para que sejam alcançados os resultados almejados.

Há necessidade também de ser montada uma equipe multidisciplinar integrada por profissionais de diversas áreas, contribuindo para uma assistência mais completa ao trabalhador. O conhecimento prévio de informações sobre as vulnerabilidades nos processos orgânicos de alguns indivíduos, conferidos por tendências genéticas, comportamentos de vida, fatores psicossociais, adicionados dos resultados dos indicadores bioquímicos e hematológicos auxiliarão a equipe para realizar uma análise mais completa, fornecendo um quadro real das condições de saúde do trabalhador. Conferirão a possibilidade de prever anomalias orgânicas que, se orientadas a tempo, permitirão ao indivíduo minimizar alguns processos patológicos que, sem uma

intervenção adequada, podem, por exemplo, interromper uma carreira bem-sucedida, como é o caso do infarto do miocárdio, que em alguns casos apresenta seqüelas irreversíveis.

Na realidade, essas equipes já existem em algumas empresas e nos Programas de Controle Médico Ocupacional (PMCOs), porém as informações chegam dispersas para os seus membros e as análises tornam-se fragmentadas e dificultam a elaboração de programas de promoção de mudanças de hábitos e comportamentos de vida que atuem mudando aspectos significativos nesses processos orgânicos.

Os resultados das dosagens devem ser registrados em planilhas evolutivas para facilitarem a visualização do que está ocorrendo ao longo do tempo no organismo do trabalhador. Só assim serão fornecidos subsídios importantes para a avaliação das respostas orgânicas geradas pelos processos de adaptação do organismo do trabalhador ao ambiente e aos processos de trabalho. Dessa forma, a evolução dos processos metabólicos dos aeroviários estará agrupada e poderá ser analisada cronologicamente.

Os aspectos mais importantes para a aplicação do protocolo, de acordo com nossa experiência, estão resumidos nestas medidas práticas e estas medidas não se referem ao laboratório, mas àquelas que poderão ser adotadas pela equipe responsável pela avaliação da saúde do trabalhador.

### **3- Aplicação do protocolo**

Considerações gerais sobre a realização do protocolo e sobre a utilização de seus dados:

- 1) As dosagens bioquímicas e hematológicas devem ser realizadas na sua íntegra nos funcionários quando de sua admissão e no decorrer da atividade laboral, fazendo parte do exame periódico propriamente dito;

- 2) A confecção de planilhas individuais, com os resultados dos exames periódicos devem ser mantidas para cada profissional examinado, de forma a permitir o acompanhamento da evolução dos resultados, só assim poderão ser comparados após cada avaliação;
- 3) A elaboração de laudos deverá ser feita pela equipe de profissionais da área de saúde do trabalhador, para auxiliar nas proposições de mudanças de comportamentos e hábitos de vida, como por exemplo no controle do tabagismo, no consumo de bebida alcoólica, na orientação quanto à dieta alimentar ou na prática regular da atividade física;
- 4) Reuniões para promover o esclarecimento individual ou em equipe sobre as alterações desenvolvidas e observadas através dos resultados dos indicadores analisados, fazendo parte de um programa de conscientização;
- 5) O profissional que estiver fazendo um número grande de horas de vôo em viagens transmeridionais e apresentar as contagens totais de leucócitos diminuída deve ser, imediatamente, encaminhado à reavaliação médica;
- 6) O tripulante que apresentar os valores das contagens de hemácias baixas ou qualquer dos constituintes da série vermelha alterado deve ser encaminhado à avaliação médica; e
- 7) As dosagens devem ser realizadas de seis em seis meses para os comandantes, conforme já estabelecido, porém o intervalo do exame periódico para os comissários, que atualmente é de dois em dois anos deve ser no mínimo anual. No período de dois anos, pode haver o agravamento de várias alterações orgânicas.

Para a execução das Análises Bioquímicas sugerimos a utilização de um Auto-analisador Bioquímico Multicanal. Para a execução das Análises Hematológicas, sugerimos a utilização de um Auto analisador hematológico sendo que as contagens celulares realizadas pelo Auto-analisador hematológico devem ser confirmadas através da microscopia.

Os participantes do exame periódico devem ser orientados para que se apresentem em jejum, com uma duração situada entre nove a doze horas, conforme preconiza Consenso Brasileiro de Dislipidemias (1999), por ocasião da coleta da amostra do sangue periférico. A não observância de jejum altera o quilomicon pós-prandial, pode interferir especialmente nas dosagens dos triglicerídeos, aumentando a sua concentração e diminuindo a fração LDL-colesterol e HDL-colesterol (Bachorik et al, 1999). Deve ser sugerido ao grupo que suspenda as medicações que puderem ser interrompidas por 48 horas e, no caso de impossibilidade, que façam referência à medicação prescrita. Deve ser aconselhado aos participantes que façam o mínimo de exercício possível, desde a antevéspera até o momento da coleta, a fim de que reações fisiológicas inesperadas não comprometam os resultados e que se abstenham de consumir bebida alcoólica desde a véspera da coleta para não influenciar nas dosagens de substâncias lipídicas (Consenso Brasileiro de Dislipidemias, 1993).

De acordo com as tabelas 6 e 7, estão descritas as dosagens bioquímicas, contagens e determinações hematológicas que fazem parte do protocolo proposto .

**TABELA 6-**Relação das substâncias, métodos e reagentes utilizados nas análises bioquímicas propostas para elaboração do protocolo. Fonte: Cosendey, (1997)

SUBSTÂNCIAS ANALISADAS	METODOLOGIA EMPREGADA	VALORES DE REFERÊNCIA	REAGENTES UTILIZADOS
Glicose	Hexoquinase-UV	70-110 mg/dl	Hexocinase (HK)
Uréia	Urease-UV	10-50 mg/dl	Enzimático- UV
Creatinina	Jaffé,tamponado,cinético	Mulher: 0,7-1,3 mg/dl Homem: 0,9-1,5 mg/dl	Jaffé

Colesterol	CHOD-POD	Suspeito $\geq 200$ e/ou $< 240$ mg/dl Elevado $\geq 240$ mg/dl	ChOD-POD
Colesterol-HDL	Ácido fosfotúngstico MgCl <sub>2</sub> /CHOD/POD	Mulher: 45-65 mg/dl Homem: 35-55 mg/dl	Ácido Fosfotúngstico
Colesterol-LDL	Fórmula de Friedwald	130-160 mg/dl	Fórmula de Friedwald
Triglicerídeos	Glicerofosfato oxidase/POD	Mulher: 35-135 mg/dl Homem: 40-160 mg/dl	GPO/PAP
Ácido úrico	Uricase/PAP	Mulher: 2,4-5,7 mg/dl Homem: 3,4-7,0 mg/dl	Uricase/PAP
Aspartato-amino- transferase	CinéticoUV	Mulher: 10-31 U/l Homem: 10-34 U/l	IFCC. Mono-reagente
Alanino-amino- transferase	CinéticoUV	Mulher: 9-36 U/l Homem: 9-43 U/l	IFCC. Mono-reagente
Gamaglutamil- transferase	Cinético-405nm	Mulher: 7-32 U/l Homem: 11-50 U/l	Carboxy-GLUPA
Fosfatase Alcalina	Cinético-405 nm (DGKC)	Até 275 U/l	DGKC
Creatinocinase	Cinético-UV	Mulher: $< 165$ U/l Homem: $< 190$ U/l	Cinético UV
Lactato- dehidrogenase	Cinético-UV	Adultos: 210-425 U/l	SFBC
Bilirrubina total	Jendrassik/Grof	0,2-1,0 mg/dl	Jendrassik/Grof
Bilirrubina direta	Jendrassik/Grof	0,05-0,3 mg/dl	Jendrassik/Grof
Bilirrubina indireta	Jendrassik/Grof	0,15-0,7 mg/dl	Cálculo matemático.

**TABELA 7** -Análises hematológicas selecionadas e valores de referência utilizados

ANÁLISE	VALOR DE REFERÊNCIA
Leucometria Global	5 - 10 x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Hematimetria	Mulher: 4,2-5,5x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> Homem: 4,5 - 6,2 x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	Mulher: 12,0 - 15,3 g/dl Homem: 14,7 - 18 g/dl

Hematócrito	Mulher: 37 - 45% Homem: 41 - 54 %
Volume Corpuscular Médio	82 - 92 $\mu^3$
Hemoglobina Corpuscular Média	27 - 31 pg
Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média	32 - 36 g/dl
Distribuição da Largura das Hemácias	11.5 - 14.5
Plaquetas	150 - 450 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Volume Plaquetário Médio	7,4 - 8,9 $\mu^3$
Plaquetócrito	0,072 - 0,292 %
Distribuição da Largura das Plaquetas	16,2 - 18,8
Contagem específica	relativa      absoluta.
Linfócitos	25-35%    1,2 - 0,8x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Monócitos	2-8%      0,1- 0,8x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Granulócitos	55-75%    2,7- 7,5x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>

Fonte: Cosendey, (1997)

A seguir, um sumário das principais dosagens bioquímicas e determinações hematológicas e suas funções dentro do protocolo de avaliação:

A) A contagem total e específica dos glóbulos brancos, e mesmo das plaquetas pode refletir parte da função medular, que é muito sensível à exposição de radiações ionizantes, eletromagnéticas, além de auxiliar na interpretação de quadros infecciosos etc. Sendo o ar das aeronaves reciclado, pode armazenar impurezas e substâncias irritantes, que podem promover a sensibilização do trato respiratório para rinites alérgicas, podendo se desenvolver para sinusites, barotites. Um dos maiores problemas de saúde ligados aos profissionais da aviação

consiste em distúrbios de trato respiratório. Essas diversas classes de leucócitos além disso auxiliam a diferenciação no diagnóstico de infecções por parasitas, vírus, bactérias ou processos alérgicos.

- B) A determinação da hemoglobina, hematócrito, a contagem das hemácias e dos índices orientam no diagnóstico das anemias e dos estados pré-anêmicos e auxiliam a diagnosticar estados carenciais vitamínicos e de fatores de absorção do ferro. As perdas menstruais de comissárias e uma dieta deficiente em ferro podem levar a um quadro de anemia nos aeronautas.
- C) A fosfatase alcalina, fração óssea, é importante para a investigação da atividade óssea. No levantamento que fizemos quanto às causas de afastamento temporário de aeronautas no CEMAL, foi constatado que vários aeronautas sofreram algum tipo de fratura, embora não tenha sido possível investigar se a causa dessas fraturas estava relacionada a acidentes aéreos. A importância da dosagem desta enzima está relacionada às comissárias e às alterações no ciclo menstrual, resultando em menopausa precoce, o que favorece a osteoporose, pela diminuição dos hormônios estrogêneos.
- D) As enzimas hepáticas são importantes na detecção de processos hepáticos crônicos ou agudos. Os processos hepáticos crônicos não devem ser esquecidos, já que muitos aeronautas utilizam alguns medicamentos para manter a vigília quando sonolentos e sedativos como o álcool e tranquilizantes para conciliar o sono.
- E) A determinação do cálcio, de fósforo e da fosfatase alcalina séricos consistiu as dosagens indicadas na monitoração do metabolismo do cálcio. A indicação dos outros marcadores, como hidroxiprolina ou osteocalcina, deve ser feita pelos profissionais que acompanham o trabalhador quando detectarem alguma alteração que necessite ser esclarecida, por exigirem técnicas mais sofisticadas e, portanto, o custo ser mais alto.

**4-Dosagens e determinações que devem ser acrescentadas para uma investigação mais completa sobre a saúde dos trabalhador.**

- A) A proteína C reativa é um marcador de fase aguda de agressões bacterianas, fúngicas ou virais, crescimento tumoral, cirurgias, queimaduras e estados inflamatórios crônicos ou agudos de várias etiologias. Nessas condições, há um grande aumento na sua concentração sanguínea. Porém ocorrem alterações moderadas em sua concentração sérica após o infarto do miocárdio. Atualmente, está sendo utilizado como indicador de risco cardíaco (Haverkate et al, 1997 apud Jaworski, 2001). Por ser um indicador muito sensível dos processos inflamatórios, inclusive aqueles que ocorrem no endotélio vascular pela formação de ateromas, pode ser utilizado como indicador precoce dos processos de aterosclerose em desenvolvimento.
- B) A investigação da homocisteína é importante como marcador de risco cardíaco. O número de alterações no volume globular médio das hemácias (macrocitose) das comissárias pesquisadas por nós, entre outras coisas, sugerem a possibilidade de carência de vitamina do complexo B. Na carência dessa vitamina e de ácido fólico, a homocisteína acumula-se e torna-se fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares.

## **5) Estudos propostos**

As sugestões feitas a seguir baseiam-se na análise dos riscos e dos seus efeitos na saúde dos aeronautas.

- A) Revisão da dose máxima de exposição às radiações ionizantes em aeronautas brasileiros, para verificar se essa dose realmente não causa nenhum dano à saúde desses profissionais, em virtude da tendência observada a leucopenias ou limites inferiores na contagem dos leucócitos do sangue.
- B) Análise da qualidade do ar das aeronaves, devido aos numerosos processos alérgicos, sinusite e rinite alérgicas relatados por eles em suas entrevistas. O ar que circula em todas as partes do avião é reciclado. Há que investigar se esse sistema é realmente eficiente para livrar o ambiente de monóxido e de dióxido de carbono, dos contaminantes microbiológicos e de outras impurezas químicas.

- C) Incentivo a maior número de estudos com aeronautas da aviação civil, quanto a sua influência na redução da pressão atmosférica sobre o metabolismo ósseo e sua possível relação com fraturas nos aeronautas, a possível alteração na massa óssea em profissionais que fazem jornadas de longa duração e ficam expostos por muitos anos a essa diminuição de pressão. Neste caso, o estudo das enzimas ósseas constitui importante marcador da atividade óssea, já que elas aumentam de concentração quando o osso retoma sua atividade de formação.
- D) Investigações sobre os hábitos alimentares dos aeronautas nos momentos de folga e a bordo da aeronave e sua correlação com os valores elevados das substâncias lipídicas e carências nutricionais. O controle alimentar é essencial e a dieta dos aeronautas, pelas características do seu ambiente e processo de trabalho, envolvendo alterações acentuadas em seus processos metabólicos deve ser objeto de estudo cuidadoso, tanto na esfera individual quanto organizacional. Devem ser prestadas orientações individuais quanto aos tipos de alimentos consumidos, fundamentando-se nos estudos dos processos metabólicos de cada um e das preferências alimentares pessoais.
- E) Estudos das alterações nas concentrações de 6 sulfatoxi melatonina e cortisol urinários causadas pela ruptura dos ritmos circadianos em viagens transmeridionais de longa duração.



## CAPÍTULO 5

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Patt (2001) transmitiu o depoimento de um comandante veterano de importante empresa aérea internacional, que resumiu assim a sua experiência de uma vida na aviação:

***“...temos que dar conhecimento ao piloto das limitações do seu corpo e da sua mente assim como ele é informado do funcionamento da aeronave”***

Gostaríamos que este estudo contribuísse de alguma forma para a conscientização do potencial de conhecimentos disponíveis na área de análises clínicas que podem ser aplicados ao monitoramento da saúde do trabalhador. Especialmente, se forem utilizados como fonte de informações para demonstrar as variações da fisiologia humana em resposta aos estímulos externos, representados pelos fatores de risco ambientais e pelas pressões psicológicas resultantes da necessidade de adaptação do processo de trabalho às exigências da globalização.

Dessa forma, fazemos nossas as palavras dos autores de *“Relatórios de Pesquisas Ergonômicas Realizadas no Controle de Tráfego Aéreo do Rio de Janeiro (APP/RJ), da COPPE/UFRJ Fundação COPPETEC.”* (Moreira et al, 1999: 34).

***“ O presente trabalho foi o início de um estudo científico sobre o entrelaçamento de três áreas de conhecimento: a Ergonomia, a Fisiologia do Trabalho e a Bioquímica, e esperamos que possa servir como ponto de partida para outros especialistas em análises clínicas que queiram ampliar a aplicação dos exames laboratoriais na monitoração do estresse laboral e***

*da Aptidão Físico-profissional, fornecendo, dessa forma, mais recursos para a tão difícil tarefa de análise da carga de trabalho. “*

A aplicação do protocolo de monitoramento proposto permite a detecção precoce de alterações fisiológicas, ainda em estágio subclínico, tratamento preventivo das carências metabólicas e deficiências alimentares, minimizando os processos de fadiga e desgaste do organismo que possam levar os aeronautas a um estado de adoecimento (Hardarson, 1988).

Certamente uma monitoração preventiva e sistemática da saúde do aeronauta e do aeroviário resultará numa contribuição para a segurança de vôo, pois permitirá compatibilizar os limites fisiológicos individuais dos profissionais do setor aeroviário com a regulamentação do trabalho, por intermédio do conhecimento gerado pelas pesquisas. As informações obtidas poderão ser utilizadas na reformulação de itens da regulamentação de trabalho do aeronauta relacionados às horas de vôo e de descanso e à introdução de itens específicos na legislação sobre transposição de fusos horários. O resultado refletir-se-á em condições de trabalho mais compatíveis com as necessidades fisiológicas e psicológicas desses trabalhadores e fornecerá condições adequadas para um melhor desempenho profissional.

Há necessidade do uso desse conhecimento ser deslocado também para o âmbito individual, através do retorno dos resultados das análises sanguíneas aos maiores interessados, os próprios trabalhadores, para propostas de programas de mudanças de hábitos e de comportamentos de vida, através da evidência de dados científicos, estimulando-os a adotar, por exemplo, medidas de controle alimentar e prática regular de atividade física, respeitando naturalmente os limites e as preferências individuais.

Todos esses aspectos, entretanto, impõem modificações nas normas existentes, motivo de sugerirmos, como de vital importância:

1-A criação de uma Norma Regulamentadora (NR) específica para turnos de trabalho e fusos horários;

2-A criação de uma Norma Regulamentadora (NR) para os aeronautas que ultrapassem os limites da Lei 7183, de 05/02/1984, regulamentada pela Portaria 3016, de 05/02/1988, expedida pelo então Ministério da Aeronáutica.

3- A modificação do Regulamento Brasileiro de Homologação Aeronáutica (RBHA 67) para reformulação do exame periódico dos aeronautas, aumentando a frequência de sua realização e a inclusão de novas dosagens para que se promova uma monitoração mais efetiva na saúde do aeronauta, utilizando toda a tecnologia disponível na área científica .

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA), 1999. *Vital Statistics*.
- ADOLPH & LORENZ, R. 1980. *Diagnóstico enzimático das doenças do coração, fígado e pâncreas* (P. Picciochi, trad. ). Basileia (Suiça), S. Karger .
- ANDRADE, M.L; ARAÚJO, L M. 1982. *O trabalho do aeronauta*. COOPM. Rio de Janeiro
- ANTUÑANO, M. J. 2000. *Alcohol and drugs use in Civil Aviation Personnel. The USA Experience*. Apresentado no 48 th International Academy of Aviation and Space Medicine Congress (ICASM). Rio de Janeiro.
- ASPHOLM R; LINDBOHM, ML; PAAKKULAINEN, H; TASKINEN, H; NURMINEN , T; TIITINEN, A. 1999. Spontaneous abortions among Finnish flight attendants. *Journal of Occupational Environment Medicine*. June, v 41 (6) pp 486-91.
- ASSIS, M. R. 1998. *Alguns sentidos de lazer no imaginário social de pilotos da Aviação Civil Brasileira*. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: Universidade Gama Filho.
- ASSOCIAÇÃO DE PILOTOS DA VARIG (APVAR). 1992. *Voando com os pilotos. Condições de trabalho dos pilotos de uma empresa de Aviação Comercial*. Projeto conjunto com FUNDACENTRO. São Paulo.
- AVIAÇÃO EM FOCO. 1997. *Cadernos de estudos*. Publicação Conjunta: Instituto de Ciências Aeronáuticas, Sindicato Nacional dos Aeronautas e Associação dos Pilotos da Varig. Porto Alegre.
- AZEVEDO C .B; BARÉ, L.F.; GONZAGA, A L. 1976. *Manual de Hemostasia e Coagulação*; Centro de Hematologia Santa Catarina. Rio de Janeiro.

- BABIOR, B. N. 1988. Function of Neutrophils and Mononuclear Phagocytes In: *Cecil Textbook of Medicine* (Wyngaarden & Smith org.) pp 951-957, USA W.B. Saunder International edition Philadelphia .
- BACHORIK, P. S.; RIFKIND, B. M.; KWITEROVICH, Jr P. O. 1999. Lipídeos e Dislipoproteinemias. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 208 –236 Ed Henry J. B . Manole. São Paulo.
- BALCELLS, <sup>a</sup> G. 1974. *La clinica y el laboratorio [ A clínica e o laboratório]* 10<sup>a</sup> ed. Barcelona: Editorial Marin S. A.
- BALLARD T; LAGORIO S; DE ANGELIS G; VERDECCHIA A. 2000. Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta analysis. *Aviation Space Environment Medicine*. March v. 71(3) pp 216-24.
- BEFUS, A D; & DENBURG, S. A . 1998. Basophilic Leucocytes: Mast cells and Basophils. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F; Rodgers, G. M. org.) Pp362-376 Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- BERETTA, A L. R. Z , 2001. *Campanha de prevenção e diagnóstico de diabetes realizada pela UNIARARAS*. Prefeitura Municipal na Cidade de Araras. Laes & Haes 188- 200 ano 22 n<sup>o</sup> 131.
- BERTRAN, P.E; CHEVALIER, J. M; MANEN J. P; HERNANDEZ- MARTINEZ J. P; SANTUCCI, G. 2000. *Cardiovascular risk and Aviation. A retrospective survey of 560 aircrew*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM). Rio de Janeiro.
- BLAKELY, E. A ; FRY, R J, 1995. Radiation protection in space. *Radiation Environment Biophysics*; 34 (3) pp129-131, August .

- BONDURANT & KOURY, 1998. Origin and development of Blood cells. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) pp145-168, Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- BOTTOLLIER-DEPOIS, J.f; CHAU, Q; BOUISSET, P; KERLAU, G; PLAWINSKI, L; LEBARON-JACOBS, L. 2000. Assessing exposure to cosmic radiation during long haul flights. *Radiation research* 153, 526-532.
- BOYER, T. D. 1988 . Cirrhosis of the Liver. In: *Cecil Textbook of Medicine* .Wynngaarden & Smith org. pp 846 W.B. Saunders International edition Philadelphia . USA.
- BRASIL. Lei nº 7.183, de 05 de abril de 1984. Regula o exercício da profissão de aeronauta. *Mensário de Legislação da Aeronáutica*, Rio de Janeiro, p 7, 30 de abril 1984. 113-4.
- BUTLER, G C; NICHOLAS, J; LACKLAND DT; FRIEDBERG, W. 2000. Perspectives of those impacted: airline pilot's perspective. *Health Physiology* . Nov, v. 79(5) pp: 602-7
- CALDWELL JA,2001. The impact of fatigue in air medical and other types of operations; a review of fatigue facts and potencial countermeasures. *Air medical Journal* Jan-Feb; v 20(1): pp 25-32.
- CAMPBELL J. W. & FRISSE M. 1985. *Manual de Terapêutica Clínica* (24<sup>a</sup> ed. ) ( J. Neves trad.) Rio de Janeiro. Editora Médica e Científica Ltda (Trabalho original publicado em 1983)
- CARLESTAM, G.; KARLSSON, C.G. ; LEVI. L 1973. *Stress and disease in response to exposure to noise. A review*. Proceedings of the International Congress on Noise as a Public Health Problem. Dubronick pp 479-486.

CAVALCANTI, S; MONTEIRO, W; AMORIM, P.R.; SOARES, M.A; MORAES, M. S; DINIZ, A. P; ARAUJO. 2000. *Lípídeos sangüíneos, percentual de gordura e características de atividade física de pilotos civis brasileiros*. XXIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, São Paulo.

CENTRO DE ESTUDOS EM SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA (CESTEH). Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP). 1991. *Volere Volare . A Saúde do Aeronauta-* Rio de Janeiro.

CHOR, D. ; FONSECA M. J. M. ; ANDRADE, C. R. ; WAISSMANN, W. ; LOTUFO P. A. , 1995. Doenças cardiovasculares; panorama de mortalidade no Brasil, In: *Os Muitos Brasís. Saúde População na Década de Oitenta* (M. C. S. Minayo, org.), pp. 57-86 . São Paulo -Rio de Janeiro. Editora Hucitec- Abrasco.

CHUANG, C.C. ; LEE, S. Y. ; WANG, K. T. 1995. Impact of exercise on athlete's cardiac muscle evaluated by Troponin T test. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih*, 11 v. 3 pp 150-156.

CIPOLLA-NETO J; MARQUES, N; MENA-BARRETO, L.S. 1988. *Introdução ao Estudo da Cronobiologia*. Ícone Editora Ltda, São Paulo.

Código Brasileiro de Aeronáutica. Lei N ° 7565, de 19 de dezembro de 1986.

Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento. *Atheros*. V. 4, n. 4 p, 1-21, 1993. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*.

Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias: Avaliação, detecção e tratamento. 1996. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 67 (2).

Consenso Brasileiro de Dislipidemias. 1999. Recomendações para o Exame do Perfil Lipídico para Clínicos e Laboratórios. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. V. 10, n. 4 p, 111-120.

Consenso Brasileiro sobre Diabetes, 2001. Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus e tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes*.

COSENDEY A E .1997 . *Proposta de utilização de medidas bioquímico hematológicas como auxílio na orientação em programas de condicionamento físico*. Dissertação de Mestrado Rio de Janeiro. Universidade Gama Filho.

COSENDEY, F. C. 2000 *Análise ergonômica do trabalho do comissário: contribuições para a qualidade do exercício da função a bordo*. Dissertação de Mestrado. COPPE. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro

COSENDEY A E ; MORAES, S. M; FERNÁNDEZ, C. A ; DINIZ, A.P. S. 2001a . *Risco de Doença Arterial Coronariana em Pilotos na Aviação Civil Brasileira*. XXVIII Congresso Brasileiro de Análises Clínicas e XV Congresso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, Florianópolis.

COSENDEY A E ; MORAES, S. M; FERNÁNDEZ, C. A ; DINIZ, A.P. S. 2001b. *Avaliação de atletas do basquete em período pré-competição*. Newslab. Ano IX nº 48. Outubro/Novembro de 2001.

COSTA, G . 1997. In: The Problem: Shiftwork. *Chronobiology International*, 14 ( 2), 89-98.

COSTA, G. , 1997. *Some guidelines for medical surveillance of shiftworkers*. Verona , Itália.

COSTAS R. ; GARCIA-PALMIERI, M; NAZARIO, E. ; SORLIE, P. D. 1978. Relation of lipids, weight and physical activity to incidence of coronary heart disease: the Puerto Rico Heart Study. *American Journal of Cardiology* . v 42 (4), pp653-658.

CRYER P. E. & POLONSKY, K. S. , 1998. Glucose homeostasis. In: *Williams, Text Book of Endocrinology* ,pp 939-972 . W.B. Saunders Company. Londres.

- DACIE, J.V. & LEWIS, S.M. 1975. *Practical Haematology*. Churchill. Livingstone. Edinburgh. London and New York, Fifth Edition.
- DAVIDSOHN, J. & HENRY, J. B. 1974. *Todd Sandford: Diagnóstico clínico por el laboratorio [Todd Sandford: Diagnóstico clínico pelo laboratório]* 5ª ed. P. L. Martinez, trad Barcelona: Salvat Editores S A (trabalho original publicado em 1969).
- DAVEY, F. R. ; HUTCHISON, E. R. 1999. Doenças leucocitárias. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 664 –700.Ed Henry . B. Manole . São Paulo.
- DE HART, R M 1980. Coronary heart disease: An expensive Air Force problem. *Aviation, Space and Environmental Medicine* pp 1057-1062.
- DE LUCA C. L. ; KORKINA, A . STANCATO, R.; RICCI, F. ; MAGGIO, P ; PUDDU S. PASSI. 2000. *Impaired antioxidant defenses in Alitalia Civil Aviation Pilots* 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM) Rio de Janeiro.
- DENNIS, V. W. 1988. Investigations of Renal Function. In: *Cecil Textbook of Medicine* Wyngaarden & Smith org. W.B. pp 520- 528. Saunders International edition. Philadelphia USA.
- DEPARTAMENTO INTERSINDICAL DE ESTUDOS e PESQUISAS DE SAÚDE e DOS AMBIENTES DE TRABALHO (DIESAT) 1995, *Aeronautas: condições de trabalho e de saúde*. São Paulo: Sindicato Nacional dos Aeronautas, pp. 3 – 17.
- III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS- DIRETRIZES DE PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2001. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, v.77 (supl III), 2001.
- DUL, J ; WEERDMEESTER, R.B. 1995. *Ergonomia Prática*. a Ed. Edgard Blücher Ltda.

EKSTRAND, K. ; BOSTRÖM, Per-Ake; ARBORELIUS, M ; NILSSON, Jan-Ake.; LINDELL, Sven-Erik. nov 1996. Cardiovascular risk factors in commercial flight aircrew officers compared with those in the general population. *Angiology The journal of vascular diseases*, v. 47, n 11 pg 1089 a 1094.

ESTADO DE SÃO PAULO 2001. *01 de fevereiro de 2001, nas páginas 12/14. São Paulo.*

ELGHETANY, M. T. & DAVEY, F. R., 1999. Doenças eritrocitárias. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 617 - 718 . Ed Henry J. B. Manole. São Paulo.

FILHO, W.S. ; PRADO, E. B DE A ; IHARA, S.S. M; CAVALCANTI, F.C. B.; PRADO, M. J. B. DE A ; ALDRIGHI, J. M ; MASSARO, A; PINTO, L. E. S. A ; LOPES, I. E. L. MARTINEZ, T. L. R. S 2000. Fenômenos inflamatórios e trombogênicos da aterosclerose. *Laes & Haes* .pp 82-96. Ano 21- nº 124 . Abril/Maio/2000.

FISHER F. M. Jornadas de Trabalho em Horários Irregulares. *Revista Contato*. São Paulo, n.161 ano 24 p. 21-34, 1991.

FONSECA, C. A S. Disciplina de Biofísica. *Publicação da Universidade do Grande Rio*. Rio de Janeiro. Mimeo.

FOX, H. S. 1999. Aspectos gerais do sistema imune. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 847-850. Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.

FRAUMENI , J. F. 1988. Epidemiology of cancer. In: *Cecil Textbook of Medicine*. Wyngaarden & Smith org. W.B. pp1092-1096. Saunders International edition. Philadelphia . USA.

GALLI, A M ; MADRIGANO, J. L. 2000. *Flight crew sleep disorders*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM). Rio de Janeiro.

- GALLO DA ROCHA HHAG; BARRETO, B. M ; BUENO, C; SANTOS, S. 2001. Estudo retrospectivo dos níveis de Anti-Trombina III (ATIII), Proteína C, Proteína S, resistência a Proteína C ativada e Homocisteína plasmática em pacientes com alta frequência de fenômenos tromboembólicos. *Laes Haes*. Ano 22 nº 132 agosto/setembro. Rio de Janeiro.
- GANONG, W.F. 1998. *Fisiologia Médica*. Ed. Prentice-Hall do Brasil. Rio de Janeiro
- GERK C. F . 1996. Fumo e o aeronavegante. *Revista Médica Aeronáutica Brasileira (RMAB)* nº 46, (1/2) pp 06-10.
- GERK C. Filho. 1998 *Avaliação de risco cardiovascular em pilotos civis e militares*. Dissertação de mestrado. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
- GERK C. Filho. 2000. *Coronary heart disease risk factors accumulation in pilots*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM), Rio de Janeiro.
- GERK C. Filho. 2000. *Cardiovascular risk in Airlines & Military Pilots*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM) . Rio de Janeiro.
- GONZAGA, M; MATHIAS, H; MELHADO, Sep/ 2000. V. *Avaliation of the skin photodamage in commercial airline pilots*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM). Rio de Janeiro.
- GOODMAN, L S ; A G GILMAN; RALL T W; MURAD, F 1987. *As bases farmacológicas da terapêutica*. Editora Guanabara. Rio de Janeiro.
- GORENDER, J. 1997. *Globalização, tecnologia e relações de trabalho*. Estudos Avançados 11 (29) : 311-395, USP.

- GREEN, M. S.; SCHWARTZ, K. HARARI ; MAJENSON, T. 1991. Industrial noise exposure and ambulatory blood pressure and heart rate. *Journal of Occupational Medicine*, v. 33 (8), pp 879-895.
- GRUNDY, S.M. ; VEGA, G.L. 1990. Causes of High Blood Cholesterol.. *Circulation* v 81 n°2 February, 1990.
- GUIMARÃES, A P ; OLIVEIRA , J. E. G.; LOPES, V.H.G. 2001. Troponina I : Estudos Recentes dos Aspectos Clínicos. *Laes & Haes* Ano 23- n° 133.
- GUIMARÃES, J. L. 2001 . *Prevenção de acidentes aeronáuticos*. Seminário Segurança de Vôo no Brasil. Realizado em 21 a 22 de novembro. Rio de Janeiro.
- GUYTON, A.C. 1984. *Tratado de Fisiologia Médica* (6<sup>a</sup> ed) (C. X. Esberard, trad.) Rio de Janeiro: Editora Guanabara. (Trabalho original publicado em 1984).
- GUYTON, A.C. 1988. *Fisiologia Humana* (6<sup>a</sup> ed) . Editora Guanabara. Rio de Janeiro.
- GUYTON A C ; HALL, J. E .1997. *Tratado de Fisiologia Médica*, Editora Guanabara. Koogan. Rio de Janeiro.
- HARDARSON, T; THORDARSON, U; ARNARSON, E.O; FRANZSON, L, 1988. Screening of Airmen. *Aviation, Space and Environmental Medicine*. October pp 965-967.
- HARMA, M; SUVANTO, S; PARTINEN, M, 1994. The effect of four-day round trip flights over 10 time zones on the sleep-wakefulness patterns of airline flight attendants. *Ergonomics*. Sep, v 37 (9) pp 1461- 78.
- HARPER, H. .1997 . In: *A Review of physiological chemistry*. (Revisão de química Fisiológica) (11<sup>a</sup> ed.) California: Lange Medical Publications.

- HEIMBACH, R D ; SHEFFIELD, P J. 1985 . Protection in the pressure environment: Cabin pressurization and Oxigen equipment. In: DeHART RL ; 9 ed): *Fundamental of aerospace medicine*. Philadelphia, Lea & Febiger.
- HENRY, J. B. 1995. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais* (18<sup>a</sup> ed.) Editora Manole. São Paulo.
- HUTCHISON, R. E.; DAVEY , F. R. 1999. Hematopoiese. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 594 a 616 Ed Henry J. B . Manole. São Paulo.
- IIDA, I, 1990. *Ergonomia. Projeto e Produção*. Editora Edgard Blücher. Ltda. São Paulo.
- IOVINE, E; SELVA, A A 1995. *El laboratorio em la clinica. Metodologia analitica, fisiopatologia e interpretacion semiologica*. Ed. Médica Panamericana. (2<sup>a</sup> reimpressão da 3<sup>a</sup> ed). São Paulo.
- ITANI, A . 1998 . *Trabalho e saúde na aviação: a experiência entre o invisível e o risco*. Hucitec, FAPESP, São Paulo.
- JAWORSKI, M. C. G et al, 2001 em Alfa-1-Glicoproteína ácida & Proteína C Reativa: Correlação com outros Marcadores de Fase Aguda. *Laes & Haes*, de1 nº128 pg 102-114.
- JORNAL DO BRASIL , SCHERR, C . 2001 (a). Caderno Vida. *Alimentação x Anemia* . 15 de abril de 2001 Rio de Janeiro.
- JORNAL DO BRASIL SCHERR, C, 2001. (b). Caderno Vida. *Doenças coronarianas, reumáticas e hepáticas*. 13 de maio de 2001. Rio de Janeiro.
- KAPLAN, M .1988. Hemolytic disorders: Introduction. In: *Cecil Textbook of Medicine* Wyngaarden & Smith org. pp 907-909 . W.B. Saunders International edition Philadelphia . USA.

- KANNEL, W B; CASTELLI, W.P; GORDON, T; 1971. Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*. v 74 , pp1-12.
- KANNEL, W B; CASTELLI, W.P; GORDON, T; 1979. Cholesterol in prediction of Atherosclerotic Disease. *Annals of Internal Medicine* 90 : 85-91 , 1979.
- KANNEL, W B, .1988. Una perspectiva sobre los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. *In: El desafio de la epidemiologia: problemas e lecturas seleccionadas*. Washington: Organization Panamericana de la Salud.
- KAY, G. G. VIIRRE, e; CLARK, J . 2000. *Stabilized NADH as countermeasure for jet lag* .Apresentado no 48 th International Academy of Aviation and Space Medicine Congress (ICASM), realizado em 17-21 Sep/ Rio de Janeiro.
- KEITT A S . 1988. Introduction to the anemias . *In: Cecil Textbook of Medicine* Wyngaarden & Smith org. W.B. pp 878-883. Saunders International edition Philadelphia . USA.
- KIENS, B. ; LITCHELL, H.; VESSBY, B. 1984. Further increase in high density lipoprotein in trained males after enhanced training. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. V 52 pp 426-430.
- KIN, L. M. 2000. *In: Aircrew exposure to cosmic radiation- An occupational hazard?* 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM), Rio de Janeiro.
- KIVIMÄKI, M. 1996. Stress and Personality Factors. *People and Work. Research Reports* 9. Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki.
- KRISTOFELC, F. 2000. *Treatment of menstrual disorders impaired flying ability* in 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM), Rio de Janeiro.

LAROSSE CULTURAL, 1992. Dicionario da Língua Portuguesa . Editora Nova Cultural.

LAURELL, A C & NORIEGA, M . 1989. *Processo de produção e saúde, trabalho e desgaste operário*. pp 95-119 Hucitec. São Paulo.

LAURELL A . C. 1987. *O estudo do processo de trabalho e saúde: análise crítica de quatro propostas metodológicas, em processos de produção e saúde*. Pp: Hucitec. São Paulo .

LEE , G. R. HERBERT, V.D. 1998. Nutritional Factors in the Production & Functions of Erythrocytes. Pp. 228-266. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.

LEE, G. R . 1998a. Anemia: General Aspects. Pp 897-907. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.

LEE, G. R . 1998b. Folate Deficiency; Causes and Manegement. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Pp 965-972 . Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.

LEE, G. R . 1998c. Iron deficiency and iron-deficiency anemia. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Pp 979-1010 . Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.

LEE, G. R . 1998d. Anemia: a diagnostic strategy. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F; Rodgers, G. M. org). pp 908-940. Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.

- LEVINE S. P, 1998. Miscellaneous causes of thrombocytopenia. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Pp 1623-1632 Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- LEWIS, B.J. 1988. Breast cancer. In: *Cecil Textbook of Medicin*. Wyngaarden & Smith org. W.B. pp1452-1458 Saunders International edition Philadelphia . USA.
- LINDGREN, T ; NORBACK , D ; ANDERSSON, K ; DAMMSTROM, BG. 2000. Cabin environment and perception of cabin air quality among commercial aircrew. *Aviation space and Environment medicine*. August. V. 71(8) pp: 774-82.
- MAGALHÃES, A (org). 1963. *Dicionário enciclopédico brasileiro ilustrado*. Ed. Globo.Rio de Janeiro.
- MAHLEY , R. W.; WEISGRAHER K H ; FARESE, R. V. 1998 .Disorders of Lipid Metabolism. In: *Williams, Text Book of Endocrinology* pp 1099-1153 . W.B. Saunders Company. Londres.
- MALNIC, G ; MARCONDES, M. 1972 . *Fisiologia renal. Transporte através de membranas. Fisiopatologia do néfron*. EDART- São Paulo.
- MARQUES, N; MENNA-BARRETO (orgs.) 1997. *Cronobiologia: Princípios e Aplicações*. Editora. da Universidade de São Paulo (USP), S.P.
- MERCATELLI, C; PICCIARELLI, F.J. ; LAUDARI, H.; AMOEDO, T. V. 1997. Troponina I: o marcador mais específico para diagnóstico do IAM. *Laes Haes*, pp 174-180. Ano XVII-nº 108 ago/set.
- MCPHERSON , R. A 1999. Proteínas Específicas. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 237-252 Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.

- MCCULLY , K.S. 1969. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *American Journal of Pathology*. 56: 111-116.
- MESSING, K. 1995. In: *A pesquisa científica sobre a saúde da mulher trabalhadora* (organização de Jussara Brito). Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro.
- MIALE, B. J. 1962. *Laboratory Medicine – Hematology* 2ª ed The C.V. Mosby Company, Londres.
- MICHAELIS, 1978. *Dicionário Prático de Inglês –Português*. Edições Melhoramentos.
- MILLER, J. L. 1999. Plaquetas. - In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp701- 718. Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.
- MOQBEL, & BECKER, 1998. The human eosinophil. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Pp 351-376 Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- MORAES, MS . ; COSENDEY, A E.; FERNÁNDEZ, C. A ; DINIZ, A.P. S. 2001. *A brief study of female flight attendants' health*. 49 th International Congress of Aviation and Space Medicine. Geneva , Suíça.
- MOREIRA S. B. ; M. C.; COSENDEY A E VIDAL. 1999 ; Aspectos Bioquímicos e Hematológicos de Radaristas e Alterações após uma Jornada de Trabalho no Controle de Tráfego Aéreo do Rio de Janeiro (APP /RJ ) “*Relatórios de Pesquisas Ergonômicas Realizadas no Controle de Tráfego Aéreo do Rio de Janeiro (APP/RJ)*.. COPPE/UFRJ Fundação COPPETEC.”

- MORRIS, M. W.; DAVEY, F. R. 1999. Exame básico do sangue. Pp549- 593. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. Ed Henry J. B . Manole. São Paulo.
- NASCIMENTO , M.P.P.; SCARTEZINI, M; ALCÂNTARA, V.M.; FADEL-PICHETH, C.M. T.; PICHETH , G. 2 001. Glicemia em jejum como critério diagnóstico para o Diabetes mellitus correlacionada com o perfil lipídico. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* . 3 v.33 pp.121-125.
- NATHAN, D. G. 1988. Hematologic diseases. In: *Cecil Textbook of Medicine* Wyngaarden & Smith org. pp 873-877. W.B. Saunders International edition Philadelphia . USA.
- NICHOLAS, J. S.; LACKLAND, D. T. ; DOSEMECI, M; MOHR JR, L. C.; DUNBAR, J. B; GROSHE, B.; HOEL, D.G. 1998. Mortality among US Commercial Pilots and Navigators. *Journal of occupational and environmental medicine*. V.40, n. 11 november . pp 980-985.
- NICHOLAS, J. S.; LACKLAND, D. T. ;MOHR JR, L. C; BUTLER GC; HOOD, WC JR; HOEL , DG, 2000. Flight deck magnetic fields in commercial aircraft. *American Journal Ind Medicine* Nov, v 38 (5) pp: 548-59.
- NURMINEN, T. 1995. *Female noise exposure, shift work, and reproduction*. JOEM. V.37, nº 8, August, 1995. Finland.
- OLIVEIRA H. P. 1983. *Hematologia Clínica*. Livraria Atheneu. R.J. S. Paulo.
- OKADA, S; ICHIKI K.; TANOKUCHI, S; ISHII, K ; HAMADA, H; OTA Z, 1995 Improvement of stress reduces glycosylated haemoglobin levels in patients with type 2 diabetes. *Journal of Internal Medicine*. Res , 23:2, Mae. Apr 119-22 Japan.
- Organização de Aviação Civil Internacional (OACI). Compêndio sobre Fatores Humanos nº1, 1990. *Conceptos Fundamentales sobre Fatores Humanos*. Montreal- Canadá .

- PALMA, A ; MATTOS, A. U. O.; ASSIS, M. 1998. *Desenvolvimento tecnológico, riscos e saúde dos aeronautas: uma viagem de contrastes*. XVIII Encontro Nacional dos Estudantes de engenharia de Produção (ENEGEP 98) realizado em setembro.
- PAOLA, D. 1977. *Mecanismos básicos das doenças*. Livraria Atheneu. Rio de Janeiro/São Paulo.
- PARASKEVAS, F. 1998a . Phagocytosis. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*. pp 415-429 ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- PARASKEVAS , F. 1998b. The Lymphocytes. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*. pp 464-544 (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- PARASKEVAS, F; FOERSTER, J. 1998.The Lymphatic System. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* pp 430-463 ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- PETIOT, J. C.; PARROT, J. LOBREAU, J. P. SMOLIK, H. J. 1992. Cardiovascular effects of impulse noise, road traffic noise and intermittent pink noise at  $L_{a eq} = 75$  dB as a function of sex, age, and level of anxiety: a pressure data. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. V 63, pp 485-493.
- PARISE L. V. BOUDIGNON-PROUDHON , C. ; KEELY P. J. NAIK, U. P. 1998. Platelets in Hemostasis and Thrombosis. Pp 661-683. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.
- PATT, H. O. 2001. *Fadiga* . I Seminário Brasileiro de Fatores Humanos em Ambiente de Aviação Nucleo do Instituto das Ciências de Atividade Física da Aeronáutica (NUICAF) em 19 a 21 de julho de 2001.

- PAULICH, C. L. 1998. *Percepção de comandantes de Boeing 767 da Aviação Civil Brasileira sobre as repercussões das condições de trabalho na sua saúde*. Dissertação de Mestrado Rio de Janeiro. FIOCRUZ. ENSP.
- PEARSON, T A. 1989. Influences on CHD incidence and case fatality: medical management of risk factors. *International Journal of Epidemiology*, v 18 (3) (supp.1 ) pp S217 –S222.
- PESSOA, LT.1992 . *Medicina da aviação*. Itamaracá: CPA.
- PHILLIPS, T.L. 1988. Radiation injury. pp 2375-2380 In: *Cecil Textbook of Medicine* Wyngaarden & Smith org. W.B. Saunders International edition. Philadelphia . USA.
- PERKINS, S. L. 1998. Examination of the blood and bone marrow In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F; Rodgers, G. M. org.) pp 9-35. Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- PESCE A J ; KAPLAN L A 1991. *Química Clínica: Métodos* Editora Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.São Paulo.
- PIERSON, D; JAMES, J; RUSSO, D; LIMERO, T; BECK, S; GROVES, T. 1995. *Environmental Health* . Extended Duration Orbiter Medical Project – Space and Life Sciences JSC 1989-1995. *Final Report. National Aeronautics and Space Administration* (NASA). Pp 4-1-4-12. Lyndon B. Johnson Space Center Houston, Texas.
- PINCUS , M. R. ; PREUSS, H. G. HENRY, J. B.1999a . Avaliação da função renal, água , eletrólitos, equilíbrio ácido-base, eletrólitos e gases sanguíneos. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 139 – 161. Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.

- PINCUS, M. R.; ZIMMERMAN, H. J.; HENRY, J. B. 1999b. Enzimologia clínica. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 268-295. Ed Henry J. B. Manole. São Paulo.
- PINCUS, M.R. ; SHAFFNER, J. A 1999. Avaliação da função hepática. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 253 a 267 Ed Henry J. B. Manole. São Paulo.
- POWELL, D. 2000. *Managing fatigue in commercial airline operations – an update*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM). Rio de Janeiro.
- RAFNSSON, V.; HRAFNKELSSON, J.; TULINIUS, H. 2000. Incidence of cancer among commercial airline pilots. *Occupational environment medicine*. n 57; p 175-179 .
- RAISZ , L. G.; KREAN , B. E. ; LORENZO, J. A , 1998 . Metabolic Bone Disease pp 1211-1240 In: *Williams, Text Book of Endocrinology* . W.B. Saunders Company. Londres.
- RAYMAN, R. B. 1974. Myocardial infarction: an in-flight problem? *Clinical Aviation and Aerospace Medicine*. January. Pp 86-89.
- Recomendações para o Exame do Perfil Lipídico para Clínicos e Laboratoriais Atheros. 1999 .V. 10 n. 4 p, 109-120. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*.
- REGULAMENTO BRASILEIRO DE HOMOLOGAÇÃO AERONÁUTICA (RBHA 67) 1999. *Inspeção de Saúde e certificado de Capacidade Física* .Comando da Aeronáutica/Departamento de Aviação Civil.
- REICHE, E. M. V.; CAPOBIANGO, J; OLIVEIRA, G. A ; MORIMOTO, H. K.; MATSUO, T; TUBOI, S. H. ; YASUNAGA, S. T. ; DELICATO, E. R.; PARDAL, A P. C ; ANDRADE, J. A . 2000. Avaliação da dosagem da Proteína C-Reativa no soro e líquido cefalorraquidiano

- para o diagnóstico diferencial das meningites bacterianas e meningites de etiologia presumivelmente viral. Pp 43-47 In: *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 1 v.32 .
- REICHLIN, S. 1998. Neuroendocrinology: Hypothalamus and Pituitary. Pp 165-248. In: *Williams, Text Book of Endocrinology* . W.B. Saunders Company. Londres.
- RIBEIRO S.; DAVID, C. P. L.; LACERDA, E. T; ASSIS, M. R. LELLES, L. 1994/95. *Análise do estresse mental em Comandantes de grandes Jatos da Aviação Civil Brasileira*. Rio de Janeiro. Organização da Aviação Civil Internacional, Núcleo do Instituto de Ciências da Atividade Física, NUICAF (primeiro relatório).
- RIBEIRO, S. L. O, DAVID, C. P. L, LACERDA, E T ; ASSIS, M. R. LELLES, L. 1997. *Análise do estresse mental de aeronautas da aviação civil brasileira (segmento comissários)*. Rio de Janeiro: Organização da Aviação Civil Internacional, Núcleo do Instituto de Ciências da Atividade Física.
- ROITT, I. .M., 1989. *Imunologia*. Livraria Atheneu Editora, Rio de Janeiro.
- RODGERS, G. M. 1998. Thrombosis and antithrombotic therapy pp 1781-1818. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- ROMANO, E.; FERRUCCI, L. ; DERME, V.; De STEFANO, G F . 1997. Increase of chromosomal aberrations induced by ionising radiations in peripheral blood lymphocytes of civil aviation pilots and crew members. *Mutat Res*; 377(1) pp 89-93, Jun, 9.
- ROSS SM; ROSS LE, 1995. Professional pilot's views of alcohol use in aviation and the effectiveness of employee-assistance programs. *International Journal Aviation Psychology* v 5 (2) :199-214.

SCARTEZINI, M. 2000. *Curso de Dislipidemias*. XXVII Congresso de Análises Clínicas. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. Recife.

*Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II)*, NIH Publication N° 93-3096; September 1993.

SKUBITZ, K. M. 1998. Granulocytes and Monocytes. IN: *Wintrobe's Clinical Hematology* PP 300-350( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.

SMITH, P. 1994. In: *Shiftwork and non-work performance efficiency: a review*. International Symposium on Night and Shiftwork, Melbourne.

SIVIERI, L.H. 1995. *Saúde no trabalho e mapeamento de riscos*. Todeschini, R. (org). *Saúde, meio ambiente e condições de trabalho*. São Paulo: Fundacentro/CUT.

SOTER Filho, P. C. S.2000. *O potencial de adesão a um programa de intervenção de hábitos saudáveis como fator de controle de risco coronariano em aeronautas brasileiros*. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro. Universidade Castelo Branco.

STEFANO, G. F.; ROMANO, E. 2000. *The flying environment: The cytogenetic effects within civil aircrews*. 48 th International Congress of Aviation and Space Medicine (ICASM), Rio de Janeiro.

STENBERG, P.E.; HILL , R. H . 1998. Platelets and Megakariocytes Pp 615-660. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10ª ed.

- STRUFALDI, B. & NOGUEIRA, D. M. 1983. In: *Enzimologia clínica*. São Paulo: Mc Will Editores Incorporadores Ltda.
- TABER, 2000 . *Dicionário Médico Enciclopédico*. Clayton L. Thomas. (coord) Editora Manole. São Paulo.
- TELEN , M.S.; KAUFMAN, R.E. 1998. The mature erythrocyte. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*. pp 193-227 ( Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- THREATTE G. A ; HENRY, J. B. 1999. Carboidratos. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 109 a 207 Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.
- TIETZ, N. W. 1970. *Fundamentals of clinical chemistry*. (Fundamentos de química clínica) Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- TIETZ, N.W. 1995. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. (Guia clínico para testes laboratoriais) Third Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- UNGER, R.H. ; FOSTER, D. W. 1998, Diabetes mellitus. In: *Williams, Text Book of Endocrinology* ,pp 973-1059 . W.B. Saunders Company. Londres.
- VOET, D; VOET, J. G.; PRATT, C. W., 2000. *Fundamentos de Bioquímica* . Ed Artmed. Porto Alegre.
- WAISSMANN, W. 1993. *O trabalho na gênese das doenças isquêmicas do coração*. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro ENSP / FIOCRUZ..
- WALLACH, J. 1976. *Interpretação dos Diagnósticos de Laboratório*; tradução do original .Editora Manole.

- WATERS M; BLOOM, T F ; GRAJEWSKI, B. 2000. The NIOSH/FAA. Working Women's Health Study: evaluation of the cosmic-radiation exposure of flight attendants. Federal Aviation administration. *Health Physiology* , November, v. 79(5), pp :553-9.
- WEINBERG, J. B. 1998. Mononuclear phagocytes. Pp 377-414. In: *Wintrobe's Clinical Hematology* (Lee, G.R.; Foerster, J; Greer, J.P. Paraskevas, F ; Rodgers, G. M. org.) Williams & Wilkins ed 10<sup>a</sup> ed.
- WINTON F. R. & BAYLISS 1970. *Fisiologia Humana*. Ed. Cultura Médica Rio de Janeiro.
- WOO, J.; HENRY, J. B. 1999. Intermediários metabólicos e íons inorgânicos. In: *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*. pp 162 –193. Ed Henry J. B . Manole . São Paulo.
- WU A H. B 2000. Troponina Cardíaca. O Marcador dos Distúrbios do Miocárdio para o Próximo Milênio. *Laes & Haes*, ano 22 n° 128 pp 210-214.

