

DAISY MARIA MEIRELES ARRUDA

ALTERAÇÕES DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS EM MULHERES QUE FUMAM
E USAM CONTRACEPTIVOS ORAIS

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUESITO
FINAL AO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.
CONVÊNIO: UFC-MEC-BID III.

ORIENTADORA: DR^A M. S. PITOMBEIRA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CEARÁ

1987

86187

HOMENAGEM ESPECIAL

ZIVALDO RODRIGUES LOUREIRO JÚNIOR

"IN MEMORIAM"

FAUSTO AGUIAR ARRUDA, MEU PAI

TUDO

M^A HELENA MEIRELES ARRUDA, MINHA MÃE

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Helena, pelo cuidado e interesse no aprimoramento deste trabalho.

Aos meus colegas do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia, pela dedicação, incentivo, carinho e amizade que me foi dedicado no decurso de todo este trabalho.

À todas as voluntárias, sem as quais, este trabalho não teria sido realizado.

As amigas Zilma, Glória, Rita e Albertina, pela colaboração nas análises laboratoriais e seleção dos voluntários.

Finalmente, agradeço a todos que de algum modo, ajudaram na realização deste estudo, e cujos nomes não são citados porque seria impossível fazer uma lista completa.

ÍNDICE

	PÁGINA
1 - INTRODUÇÃO	1
2 - MATERIAL E MÉTODOS	4
3 - RESULTADOS	8
4 - DISCUSSÃO	22
5 - SUMMARY	26
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

RESUMO

Daisy Maria Meireles Arruda*

Sessenta e oito mulheres, escolhidas aleatoriamente entre a população adulta de Fortaleza, foram estudados no que diz respeito aos efeitos da ação tabágica sobre as células sanguíneas periféricas. Estas foram divididas em 2 grupos: 30 fumantes (sendo 11 usuárias de contraceptivos orais e 19 não usuárias) e 38 não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais (grupo controle). As idades oscilaram entre 18 e 56 anos (com uma média de 37 anos), sendo 30 mulheres brancas e 38 não brancas.

A série vermelha apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, no que se refere às contagens globais de hemácias e à concentração de hemoglobina corpuscular média. O mesmo ocorreu na série branca, no que se refere as contagens relativas de segmentados neutrófilos, eosinófilos, basófilos e monócitos.

Nossos resultados foram comparados com os da literatura internacional.

* Farmacêutica do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

1 - INTRODUÇÃO

Estudos, tem demonstrado que a ação tabágica determina uma significante alteração nas contagens globais das células sanguíneas. 1-3-4-6-9-11-14-15-16-20-24-25-28-29-31-33-36-37-39-40

Sabe-se que o fumo não altera apenas a série branca mas também a série vermelha, causando modificações em algumas determinações laboratoriais. O efeito do fumo sobre os leucócitos periféricos tem merecido extensos trabalhos 1-3-4-6-7-9-10-11-12-13-14-15-16-21-22-23-24-25-28-29-30-31-32-36-37-40-41.

Inicialmente, foi estudado o efeito agudo do tabaco²⁸⁻³⁷ e, posteriormente, investigados os efeitos crônicos do fumo sobre os leucócitos 1-3-4-5-9-11-14-15-20-21-22-23-24-25-26-29-31-33-36-39.

Howell¹⁵, Corre et al⁶ e Friedman et al¹⁰, afirmam existir significante aumento na contagem global de leucócitos de indivíduos fumantes, ocorrendo por conta do aumento dos granulócitos, linfócitos e monócitos. Outros autores²⁰⁻²⁴⁻²⁹⁻³¹, demonstraram um significante aumento do número de linfócitos nos fumantes, quando comparados com os não fumantes. Para explicar esta linfocitose, Parulkar et al²⁴, sugeriram a presença de algum tipo de processo inflamatório crônico como a bronquite, estimulada pelo fumo⁶. Outros estudos também mostraram um certo aumento de neutrófilos e linfócitos em leucograma diferencial de fumantes⁶⁻¹⁴⁻³³.

Taylor et al³¹ verificaram um significante aumento de eosinófilos e basófilos no sangue periférico de indivíduos fumantes. Em estudos subsequentes, o mesmo autor mostrou, que o fumo causava efeito na degranulação dos basófilos sanguíneos, logo após o ato de fumar³².

A contagem global de leucócitos aumenta progressivamente de acordo com o aumento da quantidade, duração e grau de inalação do fumo²⁹. Ficou também comprovado que há diferenças significativas nas contagens globais de leucócitos entre fumantes e não fumantes, de acordo com a idade (faixa de 15 a 79 anos) ocorrendo em ambos os sexos e independente da cor dos indivíduos¹⁰.

Em relação a série vermelha, Wasserman²² verificou que existia um aumento da massa eritrocitária em fumantes e que era devido ao aumento do volume corpuscular médio (VCM) e não do número de eritrócitos. Essas alterações de volume dos eritrócitos, podem ser explicados com base na hipoxia crônica, pela presença de carboxihemoglobina ou de doença crônica pulmonar induzida pelo fumo²².

Um aumento na leitura do valor hematórito dos fumantes foi observado por Eisen e Hammond⁸⁻³³ e confirmado por outros investigadores.

Uma eritrocitose adaptativa em pessoas que fumam mais de 20 cigarros por dia, pode ser encontrada, em consequência de uma hipóxia prolongada causada pelo monóxido de carbono e pelos níveis aumentados de carboxihemoglobina no sangue. Este aumento da massa eritrocitária, poderia chegar até valores que assemelham-se a policitemia²⁶⁻²⁷⁻³⁴.

A velocidade de sedimentação das hemácias é 10% mais elevada nos fumantes em relação aos não fumantes¹⁵.

Quando se comparou a contagem global de leucócitos dos homens fumantes com a contagem global de leucócitos das mulheres fumantes, o resultado foi superior no grupo das mulheres. Esta diferença, embora não tenha alcançado significância estatística, é interessante por ter se manifestado em favor do grupo com menor exposição tabágica avaliada que em número de cigarros por dia, quer em anos carteira⁴. Um fator considerado foi a possível influência do uso de contraceptivos orais pelo grupo feminino⁷⁻⁹. Foi ressaltado, a possibilidade de uma potencialização da resposta leucocitária pela associação do fumo com os contraceptivos orais, a exemplo da potencialização, já bem documentada, para a mesma associação, em relação, à intensidade da agregação plaquetária e aos conseqüentes fenômenos de tromboembolismo¹⁸.

Os efeitos da associação fumo, obesidade e contraceptivos orais, foram descritos por Fisch e Friedman⁹. Eles demonstraram que, 44% das mulheres fumantes, obesas e que usavam contraceptivos orais, tinham contagem global de leucócitos superior a 10.000 células/mm³⁹.

Acredita-se que ainda não foram estabelecidas todas as alterações das células sanguíneas causadas pelo fumo e

pelos contraceptivos orais, nem mesmo esclarecidos os mecanismos através dos quais, ocorrem todas essas possíveis alterações.

O presente estudo tem como objetivo observar as alterações nas células sanguíneas de mulheres fumantes em uso de contraceptivos orais.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado em mulheres de diferentes classes sócio-econômicas, provenientes da cidade de Fortaleza (Tabela I).

Foram incluídas no estudo, as voluntárias fumantes e não fumantes, não grávidas, sem história hemorrágica, sem quadro infeccioso (nas duas últimas semanas do exame), não fazendo uso de medicamentos (exceto os contraceptivos orais) e com exame parasitológico de fezes negativo.

Uma vez preenchido estes critérios, foi aplicado um questionário sobre sua condição de fumante e de usuária de contraceptivos orais. Depois de cumpridas as exigências para admissão no estudo e realizado o interrogatório, as voluntárias, submeteram-se à colheita de sangue, para realização dos exames. As amostras foram colhidas por punção venosa (mediana, basílica ou cefálica), com seringas (5ml) e agulhas (30 x7 ou 30 x 8) descartáveis. Foi realizado inicialmente um esfregaço de sangue em lâmina para realização da contagem diferencial de leucócitos. Em seguida colocou-se os 4,5ml de sangue num frasco contendo 0,5ml de anticoagulante (ácido etilenotetraacético dipotássico a 1% - EDTA). Foram processados os seguintes exames hematológicos: contagem global de hemácias, contagem global de leucócitos, dosagem de hemoglobina, determinação do valor hematócrito, velocidade de sedimentação das hemácias (VHS), contagem de plaquetas e de reticulócitos. Após as determinações foram calculados os índices hematimétricos de Wintrobe³⁸, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular médio (HbCM) e concentração de hemoglobina corpuscular médio (CHbCM).

As contagens globais de hemácias e leucócitos e, dosagem de hemoglobina foram realizadas por aparelhagem eletrônica (COULTER).

Na determinação do valor hematócrito, utilizou-se a técnica do microhematórito⁵. As plaquetas foram contadas na câmara de Newbauer, usando como solução diluidora o citrato de sódio 3,8%. A contagem de reticulócitos em relação à mil hemácias⁵. A velocidade de sedimentação das hemácias

(VHS) foi obtida em milímetros, usando-se a pipeta e o supor^{te} de Westergren, anotando-se apenas a primeira hora⁵.

O exame parasitológico de fezes, procedido como critério inicial para entrar no estudo foi realizado pelos métodos direto (a fresco e corado pelo lugol) e o Hoffmann¹⁹.

Os valores normais usados no presente trabalho foram os obtidos em estudo de população normal no nosso meio² e considerados: hemácias: 3.800.000 a 5.400.000/mm³; hemató crito: 34 a 47%; hemoglobina 10 a 15.6g%; velocidade de sedimentação das hemácias de 3 a 91 mm na primeira hora; reticulócitos: 0,1 a 1,5%. Os valores normais considerado para as plaquetas foram 150.000 a 300.000/mm³ e para os leucócitos foram 4.000 a 10.000/mm³.

Foi considerado anemia quando os valores do hemató crito estavam abaixo de 35%¹⁷.

O valor absoluto máximo para eosinófilos considerado normal foi de 400/mm³¹⁷.

Para análise dos resultados as mulheres foram divididas em três grupos distintos:

- Grupo 1: não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais;
- Grupo 2: fumantes e usuárias de contraceptivos orais;
- Grupo 3: fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.

Com os dados obtidos foram determinados: a amplitude, a média aritmética (\bar{X}) e o desvio padrão(s).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizada através do teste t de Student com comparação dos grupos dois a dois. Estimativas deram valores médios para cada grupo através de intervalos com 95% de confiança (Tabela II).

TABELA I - Ocupação profissional das mulheres fumantes e não fumantes.

Profissão Grupos	Controle nº 38	Fumantes	
		n=19 Não ACO	n=11 ACO
Enfermeira	01	-	02
Farmacêutica	09	04	-
Médica	-	02	-
Auxiliar de Amb.	-	-	01
Serviços Diversos	01	01	01
Secretária	-	-	02
Auxiliar de Escritório	03	-	01
Comerciária	01	-	01
Servente	-	-	01
Doméstica	02	03	01
Pedagoga	-	-	01
Lavadeira	-	02	-
Ag. Administrativo	01	02	-
Economista	-	01	-
Estudante	02	01	-
Atendente Enfermagem	02	01	-
Costureira	01	01	-
Cozinheira	-	-	-
Funcionária Pública	01	-	-
Dentista	02	-	-
Recreadora	02	-	-
Assistente Social	01	-	-
Professora	04	-	-
Auxiliar de Creche	01	-	-
Escriturária	01	-	-
Técnico de Lab.	01	-	-
Auxiliar Credíario	01	-	-
Telefonista	01	-	-
		18	11

Legenda: ACO - Anticoncepcionais Orais.

TABELA II - Valores do teste t para testes de comparação entre os grupos de fumantes usuários ou não de contraceptivos orais com as não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais - 5% de significância.

Vairáveis	Unidades	Fuma e ACO		Fuma e ACO		Fuma e não ACO	
		x	x	x	x	Não fuma e Não ACO	Não fuma e ACO
Hemácias	$\times 10^6 / \text{mm}^3$	0,87	-	2,42*	-	1,109	-
Hemoglobina	%	0,16	-	0,972	-	0,897	-
Hematórito	%	0,301	-	1,33	-	1,13	-
VCM	fL	- 0,593	0,820	-	0,147	0,533	-
HbCM	pg	- 0,809	1,272	-	1,472	-	-
CHbCM	g/dL	- 0,746	2,564*	-	0,128	0,668	-
VHS	mm	- 0,903	1,261	-	2,620*	-	-
Reticulócitos	%	0,083	0,442	-	1,615	-	-
Leucócitos	$\times 10^3 / \text{mm}^3$	0,571	1,304	-	1,615	-	-
Bastões	%	1,242	- 0,265	-	1,615	-	-
Segmentados	%	1,67	0,115	-	1,615	-	-
Eosinófilos	%	0,652	- 1,73*	-	1,615	-	-
Basófilos	%	- 1,733	- 0,335	-	1,615	-	-
Linfócitos	%	- 2,03	1,179	-	1,615	-	-
Monócitos	%	0,634	- 2,09	-	1,615	-	-
Plaquetas	%	0,092	0,352	-	1,615	-	-

LEGENDA ACO - Anticoncepcionais Orais.

* Significante: Rejeitamos a hipótese H_0 - Existe diferença entre as médias em estudo.

3 - RESULTADOS

Os valores individuais obtidos através das determinações hematológicas de cada voluntária, estão expostos nas Tabelas III, IV e V. Foi também exposto nas Tabelas VI e VII os dados gerais e exposição tabágica de cada indivíduo estudado.

Nas 68 mulheres estudadas, 38 pertenciam ao Grupo I (controle), 11 pertenciam ao Grupo II e 19 ao Grupo III.

As contagens médias de hemácias demonstraram uma significante diminuição no Grupo II. A hemoglobina, o hematocrito, o VCM e a HbCM não mostrou nenhuma alteração. Houve uma diferença significante para CHbCM entre os 3 grupos, onde o Grupo I (controle) apresentou o menor valor. (Ver Tabelas VIII, IX e X).

Em relação as contagens médias de leucócitos, observou-se que no Grupo III houve uma diferença de 1010 leucócitos/mm³ em comparação ao Grupo I (controle), mas esta diferença não chegou alcançar significância estatística. (Ver Tabelas XI, XII e XIII).

Na análise das contagens diferenciais, encontramos algumas significâncias estatísticas em relação aos segmentados, eosinófilos, basófilos e monócitos. Os segmentados apresentaram um maior percentual no Grupo III, enquanto os basófilos apresentaram um percentual menor neste mesmo grupo. Os eosinófilos e monócitos no Grupo II mostram-se com valores percentuais inferior ao restante dos grupos.

Observando as Tabelas XIV, XV e XVI, verificou-se que não houve nenhuma diferença estatisticamente significante em relação aos valores médios de plaquetas reticulocitos e VHS.

TABELA III - DETERMINAÇÕES HEMATOLOGICAS DE MULHERES NÃO FUMANTES E NÃO USUÁRIAS DE CONTRACEPTIVOS ORAIS.

NOME	HEMÁCIA x 10 ⁶ /mm ³	HEMOGLOBINA g%	HEMÓCITO %	VCM fl	HbC pg	CHCM g/dl	VHS mm	RETICULOCITOS x 10 ³ /mm ³	BASTÔES %	SEGMENTADOS %	EOSINÓFILOS %	BASÓFILOS %	LINFOCITOS %	MONOCITOS %	PLAQUETAS x 10 ⁵ /mm ³	
MEG	4,3	13,4	40	93,0	31,1	33,5	36	0,4	4,4	0,1	60	0,2	0,0	30	0,8	2,00
ASC	3,9	11,8	36	92,3	30,2	32,7	26	1,5	5,9	0,1	60	0,3	0,1	29	0,6	1,50
FLO	4,6	11,9	36	78,2	25,8	31,0	39	0,6	4,4	0,0	51	0,3	0,1	40	0,5	2,20
ANP	5,0	13,9	42	84,0	27,8	33,0	20	0,2	7,2	0,1	64	0,4	0,0	26	0,5	2,50
IPS	4,1	12,3	37	90,2	30,0	33,2	05	0,2	7,8	0,0	57	0,3	0,0	35	0,5	1,75
TMS	4,1	12,8	38	92,6	31,2	33,6	35	0,6	5,0	0,1	58	0,4	0,1	28	0,8	2,30
ATL	4,1	11,9	36	87,8	29,0	33,0	24	0,8	5,9	0,1	53	0,3	0,1	35	0,8	2,00
NSGL	4,3	12,4	37	86,0	28,8	33,5	21	0,6	5,0	0,1	63	0,2	0,0	28	0,6	1,85
NSPL	4,2	12,6	37	88,0	30,0	34,0	18	0,2	6,2	0,2	63	0,1	0,0	31	0,3	1,50
MFAW	4,2	12,3	37	88,0	29,0	33,2	14	0,4	5,5	0,0	60	0,4	0,0	23	0,8	1,55
ACCH	4,5	13,4	40	88,8	29,7	33,5	16	0,8	5,4	0,1	56	0,2	0,1	33	0,7	2,55
GSM	4,7	13,0	39	82,9	27,6	33,3	23	0,6	4,5	0,1	50	0,4	0,1	36	0,8	2,80
MDA	4,5	13,2	40	88,8	29,3	33,0	30	0,4	5,8	0,3	61	0,2	0,0	29	0,5	2,00
MKA	5,1	14,3	45	88,2	28,0	31,7	01	0,2	6,5	0,0	65	0,2	0,1	26	0,6	3,00
AFR	4,8	13,9	42	87,5	28,9	33,9	29	0,6	6,6	0,2	53	0,2	0,0	35	0,3	2,00
EPM	4,5	12,3	37	82,2	27,3	33,2	12	1,0	8,3	0,0	58	0,2	0,1	35	0,4	2,20
LRC	5,0	14,0	42	84,0	28,0	33,3	50	0,2	9,9	0,3	76	0,3	0,0	18	0,1	2,10
RCMA	5,0	13,9	42	84,0	27,8	33,0	20	0,4	7,2	0,2	54	0,2	0,0	34	0,8	2,50
RLS	4,2	12,7	38	90,0	30,2	33,4	15	0,6	5,3	0,3	61	0,2	0,0	28	0,5	2,45
TN	5,0	14,7	44	88,0	29,4	33,4	03	1,0	8,9	0,2	60	0,4	0,0	29	0,5	2,00
MJV	4,3	12,5	37	86,0	29,0	33,7	20	0,4	5,2	0,0	64	0,2	0,0	30	0,4	3,15
IPS	4,6	11,9	36	78,2	25,8	33,0	21	1,4	6,8	0,1	51	0,4	0,1	38	0,5	2,65
IAB	4,3	12,8	39	90,6	29,7	32,8	06	0,8	6,0	0,0	56	0,4	0,0	36	0,4	2,15
NFP	4,4	11,8	36	81,8	26,8	32,7	10	0,2	4,4	0,2	63	0,2	0,0	27	0,6	2,60
DNA	4,1	11,9	36	87,8	29,0	33,0	10	0,2	4,9	0,0	60	0,1	0,0	35	0,4	2,62
FLV	4,6	13,3	40	86,9	28,9	33,2	14	0,2	8,7	0,1	60	0,2	0,0	32	0,5	2,20
OMCE	4,3	12,8	38	88,3	29,7	33,6	28	0,4	6,3	0,0	59	0,3	0,1	34	0,3	2,40
FNS	4,7	13,3	40	85,1	28,2	33,2	05	0,4	5,3	0,3	61	0,4	0,0	25	0,7	3,00
CC	4,9	13,8	43	87,7	28,1	32,0	07	0,4	8,1	0,2	63	0,3	0,1	28	0,3	1,60
MCSC	4,5	12,3	37	82,2	27,3	33,2	30	0,8	4,2	0,1	53	0,2	0,1	39	0,4	2,25
MRB	4,8	14,0	42	87,5	29,0	33,3	07	0,8	5,8	0,2	63	0,4	0,1	25	0,5	2,10
ASGO	4,1	12,0	36	87,8	29,2	33,3	28	1,2	5,6	0,0	55	0,4	0,1	33	0,7	2,10
SIL	4,2	12,5	37	89,0	29,7	33,7	32	0,6	6,7	0,3	62	0,3	0,1	25	0,6	2,65
RNP	4,5	12,9	39	86,6	28,6	33,0	31	0,6	6,1	0,0	56	0,2	0,0	35	0,8	2,75
IV	5,1	13,7	41	80,3	26,8	33,4	19	1,0	6,1	0,0	57	0,1	0,0	35	0,7	2,45
MAA	4,2	12,9	39	92,8	39,7	33,0	43	0,6	5,4	0,1	56	0,3	0,0	33	0,5	2,60
VJCL	4,2	12,0	36	85,7	28,5	33,3	20	1,0	5,3	0,0	65	0,2	0,1	24	0,8	3,00
MELTM	4,4	12,7	38	86,3	28,8	33,4	25	1,2	5,2	0,2	54	0,3	0,0	36	0,5	2,00

TABELA IV - DETERMINAÇÕES HEMATOLOGICAS DE MULHERES FUMANTES E NÃO USUÁRIAS
DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

NOME	HEMÍCIAIS	HEMOGLOBINA	HEMATÓCRITO	VCM	HGM	CHGM	VHS	RETICULOCITOS	LEUCÓCIOS	BASTÔES SEGMENTADOS	EOSINIFILOS BASOFÍLOS	LINFÓCITOS MONOCÍTICOS	PLAQUETAS	
	x10 ⁶ /mm ³	g%	%	fL	pg	g/dl	mm	x10 ³ / mm ³	%	%	%	%	x10 ⁵ / mm ³	
ASC	3,9	11,8	35	89,7	39,2	33,7	26	1,0	6,3	0,1	63	0,4	24	0,8
PPM	4,7	13,9	42	89,3	29,5	33,0	20	1,2	12,1	0,1	58	0,4	32	0,5
HTFC	4,4	12,8	38	86,3	29,0	33,6	25	0,4	5,4	0,2	63	0,1	31	0,3
JPM	4,6	13,4	40	86,9	29,1	35,5	08	0,8	7,2	0,1	59	0,2	61	0,4
DS	4,1	11,8	35	85,3	28,7	33,7	15	0,4	6,8	0,2	66	0,2	66	0,6
SPS	4,6	12,5	37	80,4	27,1	37,7	69	1,2	6,5	0,3	65	0,1	60	0,5
MAM	4,3	12,8	39	90,6	29,7	32,8	10	1,0	6,2	0,4	65	0,3	60	0,5
ALM	4,3	12,3	36	83,7	28,6	34,1	26	1,4	6,1	0,0	58	0,1	60	0,6
ACIC	4,5	14,0	42	83,3	31,1	33,3	22	0,4	5,3	0,1	58	0,3	60	0,5
PPS	3,9	11,8	36	92,3	30,2	32,7	36	0,2	5,8	0,1	66	0,3	60	0,4
SN	4,0	11,9	36	90,0	29,7	33,0	17	1,4	7,6	0,2	70	0,1	65	0,5
EPM	5,2	14,3	43	82,6	27,5	33,2	10	0,4	8,2	0,2	69	0,4	64	0,4
CRS	4,6	13,0	39	84,7	28,2	33,3	66	0,6	5,9	0,2	50	0,3	60	0,6
MNS	4,6	13,9	42	91,3	30,0	33,0	18	0,6	8,4	0,0	62	0,1	60	0,7
EFG	4,6	12,8	38	82,6	27,8	33,6	10	0,2	9,3	0,3	65	0,3	60	0,6
MAFS	4,0	12,0	36	90,0	30,0	33,3	15	0,8	5,6	0,1	69	0,2	60	0,3
SFRS	4,3	11,8	36	83,7	27,4	32,7	30	0,4	7,4	0,4	70	0,4	60	0,4
MJN	4,3	12,4	37	86,0	28,8	33,5	99	0,8	10,6	0,1	70	0,1	60	0,1
MUCS	4,3	11,8	35	81,3	27,4	33,7	33	0,8	4,1	0,1	56	0,2	60	0,3

TABELA V - DETERMINAÇÕES HEMATOLOGICAS DE MULHERES FUMANTES E USUÁRIAS
DE CONTRACEPTIVOS ORAIS.

NOME	HEMÍCIAIS	HEMOGLOBINA	HEMATÓCRITO	VCM	HGM	CHGM	VHS	RETICULOCITOS	LEUCÓCIOS	BASTÔES SEGMENTADOS	EOSINIFILOS BASOFÍLOS	LINFÓCITOS MONOCÍTICOS	PLAQUETAS	
	x10 ⁶ /mm ³	g%	%	fL	pg	g/dl	mm	x10 ³ / mm ³	%	%	%	%	x10 ⁵ / mm ³	
SHAG	4,2	12,7	38	90,4	30,2	33,4	15	0,6	6,4	0,0	60	0,3	61	0,5
NPCE	4,3	13,1	39	90,6	30,4	35,5	06	0,4	5,8	0,1	68	0,1	60	0,2
ES	4,4	11,9	36	81,8	27,0	33,0	49	0,8	8,2	0,0	57	0,4	60	0,5
LAS	4,4	12,0	36	81,8	27,2	33,3	08	0,8	5,0	0,1	60	0,1	60	0,2
MN	4,2	12,8	38	90,4	30,4	33,6	11	1,0	4,3	0,0	56	0,1	61	0,6
FCD	3,9	11,8	35	89,7	30,2	33,7	27	0,2	7,5	0,0	54	0,1	60	0,7
MG	4,5	12,1	36	80,0	26,8	33,6	45	1,6	6,8	0,0	59	0,3	60	0,6
NVS	4,4	12,7	38	86,3	28,8	33,3	30	0,6	7,4	0,1	53	0,3	61	0,4
MGV	4,9	13,8	41	91,1	30,6	33,6	55	0,4	5,6	0,4	63	0,2	60	0,6
MPS	4,2	12,9	39	92,8	30,7	33,0	20	0,4	9,5	0,0	60	0,2	60	0,3
MAL	4,3	13,2	39	90,6	30,6	33,8	25	0,6	7,6	0,4	70	0,2	61	0,5

TABELA VI - Dados gerais de mulheres não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.

Nome	Identidade	
	Idade	Cor
MILTM	28	NB
VJCL	29	NB
MAAA	27	B
IV	34	NB
RMPS	30	NB
SHL	25	NB
ASGO	20	B
MRB	27	NB
MCSC	26	B
GC	35	NB
FMS	25	B
OMCF	25	B
FLV	20	B
DMMA	26	B
MFP	25	B
IAB	36	B
IPS	32	NB
MJV	56	NB
TM	45	B
RLS	46	NB
RCMA	19	B
LMRC	20	NB
EFM	29	B
AFR	22	B
MXA	22	NB
MDA	33	NB
GSM	18	B
ACCM	28	NB
MFAM	22	NB
MSPL	31	B
MSGI	52	B
ANL	22	NB
TMFS	25	B
IPS	20	NB
AMPJ	21	B
FLO	21	NB
ASC	39	B
MFGS	34	NB

LEGENDA: B - Branca n = 19
 NB - Não Branca. n = 19

TABELA VII - Dados gerais e exposição tabágica de mulheres

Nome	Identidade		Exposição Tabágica	
	Idade	Cor	Nº de Cigarros por dia	Anos Carteira
MIAL	29	NB	06	3,0
MNMS	36	B	40	20
MGV	31	B	12	09
NMS	27	B	4,5	1,8
MGO	26	NB	05	2,0
FCB	27	NB	1,5	0,075
MHM	33	B	08	3,2
LAS	28	B	10	3,0
ES	19	NB	20	3,0
MPCR	30	NB	10	3,0
SHAG	34	B	5	2,5
MLGS	23	NB	10	4,0
MLJN	36	NB	20	18
SFRS	25	B	15	9,0
MAFS	37	NB	20	26
EFG	56	NB	10	22
MNS	35	NB	20	22
CBS	45	NB	15	7,5
EMMB	23	NB	20	10
SN	27	B	05	1,0
MMSS	28	B	01	0,05
ACHC	25	NB	03	0,3
AALM	39	B	07	0,029
MAM	18	NB	08	2,0
MPS	32	NB	1,5	0,225
INS	28	B	5,0	0,5
JFM	27	NB	2,0	1,0
MTBC	46	NB	3,0	1,5
RMM	23	NB	5,0	3,25
ASC	50	NB	3,0	4,5

LEGENDA: B - Branca
NB - Não Branca.

n = 11
n = 19

TABELA VIII - Valores hematológicos da série vermelha, em 38 mulheres não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais (Grupo I).

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s
Hemácias $\times 10^6 / \text{mm}^3$	3,9	5,1	4,5	0,1096
Hemoglobina g%	11,8	14,7	12,9	0,261
Hematórito %	36	44	38,8	0,81
VCM (fl)	86	92	86,69	1,18
HbCM (pg)	28,8	30,2	28,7	0,411
CHbCM (g/dl)	32,7	33,4	33,1	0,135

TABELA IX - Valores hematológicos da série vermelha de 11 mulheres fumantes e usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo 2)

Variáveis	Amplitude	Média \bar{x}	Desvio Padrão s*
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	3,9	4,5	0,116
Hemoglobina (g%)	11,7	13,8	0,421
Hematórito (%)	35	41	2,21
VCM (fl)	89,7	91,7	2,98
HbCM (pg)	30,0	30,6	0,665
CHbCM (g/dL)	33,4	33,6	0,11

**TABELA X - Valores hematológicos da série vermelha de 19 mulheres fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo III).**

Variáveis	Amplitude	Média \bar{x}	Desvio Padrão s^*
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	3,9	5,2	4,4
Hemoglobina g%	11,8	14,3	12,7
Hematórito %	35	43	38
VCM (fl)	82,6	89,7	86,84
HbCM (pg)	27,5	30,2	28,9
CHbCM (g/dL)	33,2	33,7	33,3

**TABELA XI - Valores hematológicos da série branca de 38 mulheres fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo I).**

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s
Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4,2	9,9	6,11	0,434
Bastões (%)	00	3	1,13	0,332
Segmentados (%)	50	76	58,9	1,61
Eosinófilos (%)	01	04	2,68	0,33
Basófilos (%)	00	01	0,42	0,161
Linfócitos (%)	18	40	31	1,58
Monócitos (%)	01	08	0,553	0,058

TABELA XIII - Valores hematológicos da série branca de 11 mulheres fumantes e usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo II).

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s^*
Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	3,9	9,5	6,73	0,614
Bastões (%)	00	04	1,00	0,64
Segmentados (%)	47	70	59,18	4,11
Eosinófilos (%)	01	04	2,09	0,70
Basófilos (%)	00	01	0,36	0,204
Linfócitos (%)	18	43	33,18	4,51
Monócitos (%)	02	06	0,427	0,104

**TABELA XIII - Valores hematológicos da série branca de 19 mulheres fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo 3).**

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s^*
	Mín.	Máx.		
Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	4,1	12,1	7,13	0,95
Bastões (%)	00	04	1,63	1,05
Segmentados (%)	35	70	62,79	2,62
Eosinófilos (%)	01	04	2,37	0,56
Basófilos (%)	00	01	0,105	0,05
Linfócitos (%)	20	45	28,53	2,71
Monócitos (%)	01	08	0,468	0,086

TABELA XIV - Contagens de reticulócitos, plaquetas e valores de hemossedimentação de 38 mulheres não fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo I).

Variáveis	Amplitude	Média \bar{x}	Desvio Padrão s
Reticulócitos (%)	0,2 1,5	0,6	0,112
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	150 300	229	14,0
VHS (l h/mm)	01 50	20,9	3,82

TABELA XV - Contagens de reticulócitos, plaquetas e valores de humossementação de 11 mulheres fumantes e usuárias de contraceptivos orais.
(Grupo II).

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s^*
Reticulócitos (%)	0,2	1,6	0,67	0,158
Plaquetas ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)	180	310	235	31,0
VHS (19 h/mm)	05	55	26,5	11,32

TABELA XVI - Contagens de reticulócitos, plaquetas e valores de hemossedimentação de 19 mulheres fumantes e não usuárias de contraceptivos orais.
 (Grupo III).

Variáveis	Amplitude		Média \bar{x}	Desvio Padrão s*
Reticulócitos (%)	0,2	1,4	0,68	0,171
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	171	390	236	27
VHS (1º h/mm)	08	66	21,3	6,68

4 - DISCUSSÃO

"O tabagismo é a maior causa isolada e evitável de doença e morte no mundo ocidental. Ele e suas consequências assumiram proporções epidêmicas nos países desenvolvidos e estão invadindo rapidamente as nações em desenvolvimento". Esse é uma afirmação dura, porém verdadeira, de peritos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e fruto de inúmeros trabalhos que foram realizados em torno desta problemática, que é o tabagismo. Sabendo-se que esta não é uma situação sem saída, é que ainda surgem estudiosos interessados em pesquisar e tentar conscientizar a população sobre todo o mal que o fumo carrega.

Neste trabalho tentou-se mostrar as possíveis alterações hematológicas decorrentes de mulheres fumantes e usuária de contraceptivos orais, no qual, procurou-se dar à amostra estudada uma maior representatividade quanto possível à população como um todo. Assim, conseguiu-se recrutar números parecidos de fumantes (11 usando contraceptivos orais e 19 não usando contraceptivos orais) e 38 não fumantes e não usando contraceptivos orais (controle). Devido às dificuldades pessoais da autora, não foi possível ampliar a amostra. Em relação a exposição tabágica, também não foi possível provisoriamente, analisar a marca dos cigarros usados pelas fumantes e nem a maneira pessoal de fumar. Segundo alguns autores, acham que diferentes marcas diferem grandemente em seus conteúdos tóxicos, como também a quantidade e profundidade de inalação ou tragada, a freqüência das inalações por minuto e a permanência ou não do cigarro nos lábios entre tragadas, alteram substancialmente a quantidade de tóxicos absorvidos pelo fumante⁶⁻¹⁰⁻²⁴⁻²⁵. Todos esses requisitos perdem importância prática na análise de grandes grupos. Por outro lado foi possível calcular o grau de exposição tabágica em anos/carteira, sendo agora a melhor proposta para conjugar num só valor a duração e a intensidade da exposição.

Neste estudo, apenas os valores médios foram considerados de importância crítica.

No presente estudo, as alterações que se mostraram estatisticamente significantes foram nos valores médios das contagens de hemácias e na CHbCM da série vermelha e na série branca foram os valores percentuais dos segmentados, neutróficos, eosinófilos, basófilos e monócitos.

Wasserman²² encontrou um aumento na massa eritrocitária devido ao aumento do VCM. Eisen e Hammond⁸ observaram um aumento na leitura do hematórito. Billimoria³ encontrou alterações no nível de hematórito, hemoglobina, VCM, CHbCM em ambos os sexos, mas só alcançou significância estatística em homens fumantes pesados. Estas alterações são explicadas, por alguns autores, com base numa hipoxia prolongada causada pelo monóxido de carbono e pelos níveis aumentados de carboxihemoglobina²². Outros acham³ ser devido a uma redução do plasma causada pela vasoconstricção e pelo efeito da nicotina. E também ao conteúdo de carboxihemoglobina que causa um certo grau de anoxia, estimulando a eritropoiese.

Howell et al¹⁵ encontrou que os fumantes apresentavam VHS mais elevado do que os não fumantes. Fato este não observado no presente estudo.

Em relação as contagens de reticulócitos e de plaquetas em fumantes, pouco ainda se sabe. Tell et al³³ encontrou um certo aumento na contagem de plaquetas em mulheres que fumavam regularmente, mas estas contagens não estavam fora da normalidade. O mesmo autor não sabe ainda explicar a causa deste mecanismo, mas sugere ser devido a estimulação da medula óssea pelos diversos componentes químicos existentes no cigarro. Outro fato que merece ser ressaltado, é o efeito da associação do fumo com os contraceptivos orais, causando intensa agregação plaquetária e aos conseqüentes fenômenos de tromboembolismo²².

Sobre o aumento dos leucócitos em fumantes vários estudos surgiram buscando investigar a ação aguda e crônica do fumo sobre os leucócitos.

Vários autores como Correl et al⁶, Parulkal et al²³ Howell et al^{15,16}, Friedman et al^{10,11,12} e outros relataram um aumento significante de leucócitos em fumantes quando comparados com os não fumantes.

Foi constatado que o aumento na contagem global de leucócitos era devido às linhagens neutrófilicas e linfocíticas, mas sem alteração expressiva em seus valores percentuais.

Taylor et al.³ encontraram um aumento de eosinófilos em fumantes que tinham predisposição familiar à alergia. No presente estudo foi encontrado eosinopenia nas fumantes usuárias de contraceptivos orais.

Nielsen²⁰ observou que os fumantes afetados por alguma infecção apresentavam contagens de basófilos aumentadas em relação aos não fumantes. A percentagem de basófilos neste trabalho foi menor no grupo das fumantes não usuárias de contraceptivos orais em relação ao grupo controle.

Corre et al.⁵ encontraram uma significante queda do percentual de linfócitos em fumantes. Ao contrário de Corre et al., Parulkal et al.²⁴ mostraram um significante aumento tanto na contagem absoluta como na relativa dessas células. A autora do presente trabalho não observou nenhuma alteração destas células quando analisadas em grupos, mas quando se observou os indivíduos isoladamente, estas células se mostravam alteradas, principalmente no grupo das fumantes usuárias de contraceptivos orais.

Scheer²⁸ observou que o perfil do fumante pesado era caracterizado por uma linfocitose, monocitose e eosinopenia. Este achado não foi bem aceito. Em relação às contagens de monócitos, Nielsen observou que estes se encontravam em percentagens menores nos fumantes em relação aos não fumantes. Este dado concorda com os dados obtidos neste estudo.

No presente estudo que também levou em conta a associação do fumo com os contraceptivos orais, não foi possível observar a potencialização desta associação descrita por Fisch et al.⁹.

Vale ressaltar que a própria condição de saúde que se encontravam os indivíduos no ato do exame pode ter influenciado respostas de algumas séries leucocitárias, já que vários desses estudos citados, foram feitos em indivíduos de ambulatórios.

Na metodologia deste trabalho foi usado um exame parasitológico de fezes, para excluir a possibilidade de uma possível eosinofilia por verminose.

Sabendo-se que os mecanismos envolvidos com o aumento do número de leucócitos pelo fumo ainda não são conhecidos³²⁻⁴⁰, a autora se propõe ampliar a amostragem, a fim de poder melhor verificar estas possíveis alterações nas células sanguíneas em consequência do tabagismo.

5 - SUMMARY

Sixty eight adult women from Fortaleza were studied, relatively to the effects of cigarettes smoking on peripheral blood cells. These women were divided into 2 groups: 30 of them were smokers (11 using oral contraceptives and 19 that had never used oral contraceptives) and 38 non-smokers and non-users of oral contraceptives. They aged between 18 and 56 years (with a mean age of 37), with 30 white women and 38 non-white.

The red cells count and the mean corpuscular hemoglobin concentration were significantly different between the two groups. We also noticed such differences in the neutrophil, eosinophil, basophil and monocyte counts.

Our results were compared with those from the international literature.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BANKS, D.C. Smoking and leukocyte counts (letter). The Lancet, 11:815, 1971.
2. BASTOS, C.M.A.; CUNHA, M.N.M.A.; GOMES, F.V.B.; BEZERRA, R.C.F.; PI-TOMBEIRA, M.S.; MARTINS, J.M. Parâmetros Hematológicos Normais em Fortaleza, Ceará 1- Série Vervelha. Rev. Med. Fed. Ceará, Fortaleza, 23(1/2):3-9, 1983.
3. BILLIMORIA, J.D.; HELEN POZNER, B.; BEST, F.W.; LAMES, D.C.O. Effect of cigarette smoking on lipids, lipoproteins, blood coagulation, fibrinolysis and cellular componentes of human blood. Atherosclerosis, 21:61-76, 1975.
4. CÂMARA, P.J.S. Tabagismo e Leucograma. Porto Alegre, 1987. Tese (mestrado). Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
5. CARVALHO, W.F. Técnicas Médicas de Hematologia e Imuno-Hematologia. Cooperativa Editora e de Cultura Médica Ltda. Belo Horizonte, 1983. 3^a Edição.
6. CORRE, F.; LELLOUCH, J.; SCHWARTZ, D. Smoking and leukocyte-counts: results of an epidemiological survey. The Lancet, 2:632-634, 1971.
7. CRUICKSHANK, J.M.; ALEXANDER, M.K. The effect of age, sex, parity, haemoglobin level, and oral contraceptive preparations in the normal leukocyte count. British Journal of Haematology, 18:541-550, 1970.
8. EISEN, M.E.; HAMMOND, E.E. The effect of smoking on packed cell volume, red blood cell counts, haemoglobin and platelet counts. Can. Med. Assoc. F, 75:520-3, 1956.
9. FISCH, R.I.; FREEDMAN, H.S. Smoking, oral contraceptives, and obesity. JAMA, 234(5):500-506, 1975.
10. FRIEDMAN, G.D.; SIEGELAUB, A.B.; SLETZER, C.C.; FELDMAN, R.; COLLEN, M.F. Smoking habits and the leukocyte count. Archives of Environment Health, 26:137-143, 1973.
11. FRIEDMAN, G.D.; KLATSKY, A.L.; SIEGELAUB, A.B. The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 290 (23):1275-1278, 1974.

12. FRIEDMAN, G.D.; SIEGELAUB, A.B. Changes after quitting cigarette smoking. Circulation, 61(4):716-723, 1980.
13. HELMAN, N. Leukocyte count in smokers (Letter). The New England Journal of Medicine, 291:630, 1974.
14. HELMAN, N.; RUBENSTEIN, L.S. The effects of age, sex, and smoking on erythrocytes and leukocytes. American Journal of Clinical Pathology, 63:35-44, 1975.
15. HOWELL, R.W. Smoking habits and Laboratory tests (letter). The Lancet, 2:152, 1970.
16. HOWELL, R.W. Smoking and Leukocyte count. British Medical Journal, 2:611, 1974.
17. MARTINS, J.M. & SAMPAIO, E. M. Entero parasitoses em uma Área do Município de Fortaleza. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 9:388-92, 1967.
18. MURAD, F.; HAYNES, R.C. Jr. Estrogens and progestins. In: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. The pharmacological of therapeutics. Sixth edition, New York, Macmillan Publishing Co, 1980, p. 1443.
19. NEVES, D.P. Parasitologia Humana. In: ___. Exame Parasitológico de Fezes. 4. ed., São Paulo, Editora Livraria Atheneu, 1982. Cap. 52, p. 353-363.
20. NIELSON, H. A quantitative and qualitative study of blood monocytes in smokers. European Journal of Respiratory Diseases, 66:327-332, 1985.
21. NOBLE, R.C.; PENNY, B.B. Comparison of leukocyte count and junction in smoking and nonsmoking young men. Infection and Immunity, 12(3):550-555, 1975.
22. OKUNO, T. Smoking and blood changes. JAMA, 225(11):1337-1388, 1973.
23. PARULKAR, V.G.; BARUA, M. J.; BHATT, J.V. Smoking and leukocyte counts. Journal of Postgraduate Medicine, 19(3):132-135, 1973.
24. PARULKAR, V.G.; BALSUBRAMANIAM, P.; BARUA, M.J.; BHATT, J.V. Smoking and differential leukocyte count. Journal of Postgraduate Medicine, 22(2):75-77, 1975.
25. PETITTI, D.B.; KIPP, H. The leukocyte count: associations with intensity of smoking and persistence of effect after quitting. American Journal of Epidemiology, 123(1):89-95, 1986.

26. SAGONE, A.L.; LAWRENCE, T.; BALCERZAC, S.P. Effect of smoking on tissue oxygen supply. Blood, 41(6):345-351, 1973.
27. SAGONE, A.L. Jr., BALCERZAK, S.P. Smoking as a cause of erythrocytosis. Ann. Intern. Med., 82:512-515, 1975.
28. SCHEER, P. Über den einfluss des nicotins und das leukocytare blutbild des menschen. Zäfschrifff. Für Die Gesant Experimentelle Medizin, 107:219-227, 1940.
29. SPARROW, D.; GLYNN, R.J.; COHEN, M.; WEISS, S.T. The relation of the peripheral leucocyte count and cigarette smoking to pulmonary junction among adult men. Chest, 36(3):383-386, 1984.
30. TAKIKAWA, K.; SUGAWARA, Y.; ADACHI, T.; MITOMO, Y.; KAKEHI, M. Body and environmental factors affecting leukocyte counts in blood. Nagoya Medicine Journal, 14(3):227-286, 1968.
31. TAYLOR, R.G.; GROSS, E.; JOYCE, H.; HOLLAND, F.; FRIDE, N.B. Smoking, allergy, and the differential white blood cell count. Thorax, 40: 17-22, 1985.
32. TAYLOR, R.G.; WOODMAN, G.; GLARKE, S.W. plasma nicotine concentration and the white blood cell count in smokers. Thorax, 41:407-408, 1986.
33. TELL, G.S.; GRIMM, R.H.; VELLAR, O.D.; THEODORSEN, L. The relationship of white cell count, platelet count, and hematocrit to cigarette smoking in adolescents: the Oslo Youth Study. Circulation, 72 (5):971-974, 1985.
34. TURNER, J. A. Mc.M.; McNICOL, M.W.; SILLETT, R.W. Distribution of carboxyhaemoglobin concentrations in smokers and nonsmokers. Thorax, 41:25-7, 1986.
35. VAISRUB, S. On the piges of Smoke rings. (Editorial). JAMA, 234(5): 520, 1975.
36. VANUXEN, D.; SAMPOL, J.; WEILLER, P.J.; M'BARKI, M.; GRIMAUD, C.H. Influence du tabagisme chronique sur les leukocytes. Respiration, 46:258-264, 1984.
37. WINKEL, P.; STATLAND, B.E. The acute effect of cigarette smoking on the concentrations of blood leukocyte types in health young women. American Journal of Clinical Pathology, 75:781-785, 1981.
38. WINTROBE, M.M.; LEE, R.G.; BOGGS, D.R.; BITHELL, T.C.; FOERSTER, J.; ATHENS, W. J.; LUKEN, J.N. Clinical Hematology. Eight edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981.

39. YEUNG, M.C.; FERREIRA, P.; FROHLICH, J.; SCHULZER, M.; TAN, F. The effects of age, smoking, and alcohol on routine laboratory testes. American Journal of Clinical Pathology, 75:320-326, 1981.
40. YEUNG, M.C.; BUNCIO, A. Leukocyte count, smoking, and lung function. The American Journal of Medicine, 76:31-37, 1984
41. ZALOKAR, J. B.; RICHARD, J.L.; CALUDE, J.R. Leukocyte count, smoking, and myocardial infarction. The New England Journal of Medicine, 304(8):465-468, 1981.