

Níveis Séricos de Transaminases
em uma População de Doadores
de Sangue do Hemoce

José Lindemberg da Costa Lima

NÍVEIS SÉRICOS DE TRANSAMINASES AST E ALT EM UMA POPULAÇÃO DE DOADORES
DE SANGUE DO HEMOCE/CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

por

José Lindemberg da Costa Lima

Trabalho Apresentado à Coordenação do III Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará, como
pré-requisito à obtenção do Título de Especialista.

Fevereiro, 1989.

Nossas homenagens,

à reforma sanitária brasileira,
à Universidade do Brasil
...que resistam!

Nossos agradecimentos,

àqueles que fizeram o curso de especialização:
coordenadores, professores, monitores, pacien-
tes, doadores, alunos e funcionários do HEMOCE!

Nossas homenagens e agradecimentos,

A Elisberg, Lindemberg Filho e Monianne, pelo muito!
A Simone, por tudo!
A Terezinha, pelo muito e por tudo!
A Benedito, por todos!

ÍNDICE

	Página
LISTA DE TABELAS	iv
SUMÁRIO	01
Capítulo	
I - INTRODUÇÃO	02
II - MATERIAL E MÉTODOS	05
III - RESULTADOS	07
IV - DISCUSSÃO	14
V - CONCLUSÃO	19
VI - ANEXO 01	21
VII - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	23

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
01 - Níveis Séricos de Transaminases ALT/AST Padrão em Doadores HBsAg Soropositivos, expresso em Medidas de Tendência Central e Dispersão.	07
02 - Níveis Séricos de Transaminases ALT/AST População de Doadores de Sangue Submetida à Dosagem de ALT/AST e Pesquisa de HBsAg, por Sexo.	07
03 - Níveis Séricos de Transaminases ALT/AST Padrão na População Geral de Doadores, expresso em Me didas de Tendência Central e de Dispersão.	08
04 - Níveis Séricos de Transaminases ALT/AST Padrão na Subpopulação Feminina de Doadores, expresso em Medidas de Tendência Central e de Dispersão.	08
05 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT Padrão na Subpopulação Masculina de Doadores, expres- so em Medidas de Tendência Central e de Dispersão.	09
06 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT Coeficiente de Correlação entre os Níveis Séricos das Transaminases AST e ALT, na População de Doadores de Sangue, Geral e por Sexo.	09
07 - Níveis Séricos de Transaminase ALT Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Ge ral de Doadores, por Classes Níveis.	10
08 - Níveis Séricos de Transaminase ALT Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Ge ral de Doadores, por Classes de Níveis.	10
09 - Níveis Séricos de Transaminase ALT Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Mas culina de Doadores, por Classes de Níveis.	11
10 - Níveis Séricos de Transaminase ALT Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Mas culina de Doadores, por Classes de Níveis.	11

- 11 - Níveis Séricos de Transaminase ALT 11
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Fe
minina de Doadores, por Classes de Níveis.
- 12 - Níveis Séricos de Transaminase ALT 12
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Fe
minina de Doadores, por Classes de Níveis.
- 13 - Níveis Séricos de Transaminase ALT 13
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Ge
ral, por Múltiplos(k) do Desvio Padrão(Sd).
- 14 - Níveis Séricos de Transaminase ALT 13
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT de Exclusão de
Doadores, por Perda na População Geral e nas Subpopu-
lações Masculina e Feminina.
- 15 - Níveis Séricos de Transaminase ALT 15
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Ge
ral de Doadores do HEMOCE e do Estudo de Toledo(1984)
na UFRJ, por Classes de Níveis.

- **Níveis Séricos de Transaminases em uma População de Doadores de Sangue do HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará.**

Autor: José Lindemberg da Costa Lima
Orientador: Dr. Murilo Martins

Resumo:

Com o intuito de determinar o nível sérico de ALT em doadores de sangue do HEMOCE, dosamos as transaminases sérica em 1.689 doadores, destes 88,3% (1.492) eram do sexo masculino e 11,7% (197) do sexo feminino. A grande maioria da população de doadores 91,6% mostra taxa sérica inferior ou igual a 40U/ml. A população masculina mostra taxa de ALT superior a população feminina, com uma taxa média de 21,5U/ml inferior aos dados obtidos na literatura especializada. A adoção de um nível igual ou superior a 128U/ml para os candidatos à doação de sangue do HEMOCE, a maior, entre as propostas pelos especialistas, implica numa perda de 0,5% de doadores com a prevenção de aproximadamente 30 a 40% de hepatite não A não B pós transfusão.

SUMMARY

In order
To determine the seric level behavior of ALT in blood donors of HEMOCE, ~~in~~ 1.689 donors had their seric transaminases ~~dosed~~ *determined*. The great majority of donors population, 91,6% showed seric level inferior or equal to 40 U/ml. The masculine population showed ALT levels superior to the feminine, with a medium level of 21,5U/ml, somehow low towards the information from specialized literature. ~~+~~

The adotion of an excluding level of candidates equal or superior to 128 in HEMOCE, the highest, among the proposed by the specialists, requires the loss of 0,5 % of donors, with the prevention of approximately 30 to 40 % of non-A, non-B post-transfusion hepatitis.

Com o intuito de determinar o nível sérico de ALT em doadores de sangue do Hemoce, dosamos as transaminases séricas de 1689 doadores.

A população de pop. de doadores, 91,6% mostra taxa sérica inferior ou igual a 40U/ml. A pop. masculina apresenta taxa de ALT superior a pop. fem., com uma taxa média de 21,5U/ml inferior aos dados obtidos de literatura especializada.

A adoção de um nível igual ou superior

a 128 U/ml para os candidatos à doação de sangue do HEMOCE, a menos, entre os

propostas pelo especialista, ^{implicar} ~~requer~~
Uma renda de 0,5% de abacaxi,
com a presença de amon-
medamente 30 a 40% de
deparite nos A não B por transporent.

Handwritten notes in the bottom right corner, possibly "Handwritten" and "Wagap".

I - INTRODUÇÃO

A Hemoterapia, apesar de seu incontestável progresso científico, ainda mantém no seu elenco de problemas básicos, um dos mais primordiais: a obtenção de sangue.²⁴ Este problema apresenta uma multicausalidade, dentro da qual se sobressaem as causas referentes à quantidade e à qualidade do sangue.^{25,29,34}

No referente à quantidade de sangue necessária, já foram estabelecidos os parâmetros que a definem, sendo a tendência atual a aceitá-la como sendo a correspondente a 10 (dez) doações por ano, por leito hospitalar ou, 0,40 doação por paciente admitido.²⁵ A adoção de medidas gerenciais calcadas em indicadores desta natureza, concilia fielmente a oferta com a demanda, evitando a carência ou desperdício de sangue.³⁴

No que concerne à qualidade de sangue ofertada, o problema se reveste de característica mais complexa, já que este sangue varia de qualidade, na dependência do grau de desenvolvimento socio-econômico da região,^{29,33} indo de um tipo padrão, onde se preservam as condições mínimas de segurança para o doador e também para o receptor/paciente, até aquele onde o nível de segurança é muito mais acentuado, principalmente para o receptor, em relação ao risco de contrair enfermidades hemotransmissíveis, particularmente aquelas cujo doador é um portador assinto-

mático. Neste último caso, a elegibilidade do doador é muito mais criteriosa, repercutindo de forma intensa no universo de doadores, já que o mesmo se reduz de 70% para 67% dentre os homens e, de 57% para 55% dentre as mulheres do mundo, quando se acresce à triagem básica, a determinação dos níveis de ALT/Alanina Aminotransferase e de anti-HBC/Anticorpo Contra o Antígeno Central do Vírus da Hepatite B, séricos, visando reduzir a incidência de NANBHPT/Hepatite Não-A, Não-B Pós-transfusional.²⁹ Tal impacto motivou estudos a profundados no uso do nível de ALT em doadores, numa tentativa de prevenir a NANBHPT, o tipo responsável por 94% das Hepatites pós-transfusionais.^{1,5,14,20,21,22,28,38,40,43,44}

A utilização da determinação dos níveis séricos de transaminase é uma tentativa de melhorar a qualidade de sangue, particularmente de ALT, dada a sua distribuição exclusivamente no hepatócito, ao contrário da AST/Aspartato Aminotransferase que se distribui em vários compartimentos da economia orgânica,^{32,41} bem como em função de se conhecer claramente causas de sua elevação: Hepatite Viral, Hepatite por Drogas Tóxicas, Anestesia, Insuficiência Cardíaca, Sepsis, Choque, Anóxia e Alcoolismo,^{5,43} permitindo na seleção de doadores, através do exame médico, manter como causa suspeita de elevação apenas a Hepatite Viral, já que as demais causas são facilmente descartáveis, mesmo o alcoolismo na sua forma mais disfarçada porém ainda comprometidora da qualidade do sangue.^{13,18,39,44}

O espectro etiológico da Hepatite Viral envolve diversos agentes virais, como o vírus da Hepatite A, da Hepatite B, o vírus de Epstein-Barr, o Citomegalovírus, dentre outros, gerando os diversos tipos de hepatites. Destas, assume importância relevante a Hepatite Não-A, Não-B, já que as demais possuem marcadores específicos ou quadro clínico nítido e inconfundível, como a Hepatite do tipo A.^{3,11,12,14,36,37,42}

A Hepatite NANBHPT, não possuindo marcador específico, até a presente data, e sendo comum no mundo todo, com quadro clíni-

co discreto, frusto e, na maioria das vezes, assintomático e tendente à cronicidade, produz uma elevação flutuante da ALT que pode ser facilmente detectável com as técnicas laboratoriais modernas.^{1,8,15,20,21,30,31,38,40,43}

Este pensamento correlacionador da hipertransaminasemia do doador com o surgimento de Hepatite Pós-transfusional no receptor, foi manifestado em 1955,[?] quando do descobrimento de técnicas de terminadoras dos níveis de ALT e AST.^{1,20,22} Porém, logo foi ofuscado por opiniões conflituosas, em face da incipiente técnica ter fornecido resultados controversos, bem como, pela certeza de associação da presença do HBsAg/Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B e a ocorrência de Hepatite Pós-transfusional, de importância na triagem de doadores de sangue. Apesar da inespecificidade, o nível de ALT voltou a ser reconhecido como indicador de alteração hepática de causa infecciosa quando em 1974 o estudo norte-americano,¹ o TTVS/Estudo das Viroses Transmitidas por Transfusão, reconheceu que nem toda Hepatite Pós-transfusional era evitada pela detecção do HBsAg nos doadores, sendo tal evidência reforçada por outros estudos, promovendo o reconhecimento, neste mesmo ano, da existência da NANBHPT,^{1,8,20,22,43} cujo diagnóstico ainda carece de testes específicos, sendo feito por exclusão e, através dos marcadores indiretos ALT e Anti-HBc.

Como o nível de ALT sofre flutuações próprias da evolução natural da NANBHPT, bem como, variações geográficas,^{38,43} recomendou-se definir, regionalmente, o perfil de transaminase de doadores,³⁸ para que sejam estabelecidos níveis de exclusão de candidatos^{1,20,28,43} que proporcionem o equilíbrio entre uma oferta de sangue de qualidade satisfatória e a exclusão de candidatos em um programa de doação de sangue. O objetivo deste trabalho é preencher a lacuna existente no nosso meio quanto ao assunto, fornecendo uma análise da distribuição de ALT sérica na população de doadores de sangue do HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará, atendendo ao que preconizam os estudos citados.

II - MATERIAL E MÉTODOS -

Procedimentos Gerais -

Participaram da pesquisa 1689 candidatos a doadores de sangue do HEMOCE, no período compreendido entre Setembro de 1988 e o mês de janeiro de 1989. Estes candidatos se submeteram a exame médico, rotineiro na Instituição, caracterizado por entrevista médica com preenchimento de Formulário - Anexo 1, seguido de exame ectoscópico, tomada de sinais vitais e exame físico com ênfase para o aparelho cárdio-respiratório e a investigação de organomegalias e/ou gânglios hipertrofiados. Além das perguntas constantes no Formulário referido, foram criteriosamente observadas, como sóe acontecer no Serviço, as normas vigentes do MS-DINASHE/Ministério da Saúde do Brasil-Divisão Nacional de Sangue e Hemoderivados, referentes à seleção de candidatos à doação de sangue.

O doador de sangue do HEMOCE, população-alvo deste trabalho, caracteriza-se similarmente às demais do mundo:^{10,25,28,29,43} observa-se que a maior parte dos doadores é do sexo masculino (92,3%) tendo até 35 anos de idade (72,5%), com Grupo Sanguíneo 0 positivo, tendo nível intelectual e salarial médio-baixo ou baixo (66,1%), é alfabetizado (65,9%) mora na zona urbana (56,2%), sendo considerado na sua totalidade doador não remunerado e, na sua grande maio

ria do tipo doador de reposição.

Procedimentos Laboratoriais -

Foram dosadas as transaminases ALT e AST séricas, a 37° C, dos candidatos a doadores de sangue do HEMOCE, com metodologia de Reitman e Frankel,⁴¹ utilizando reagentes adquiridos junto à Lab-test S. Diagnósticos Ltda. O período de tempo entre a coleta da amostra de sangue venoso e, a realização da dosagem de ALT/AST variou de 01 a 24 horas, sendo ^{o sono} a mesma conservada a 4° C, quando a determinação não era realizada nas primeiras horas pós-coleta, adotando-se os critérios de estocagem preservadora da estabilidade das transaminases.²² As unidades de sangue com nível de transaminase duas vezes o valor normal recomendado pelo fornecedor dos reagentes, foram descartadas e, estes resultados comunicados aos respectivos doadores, ficando a adoção de medidas médicas pertinentes a critério de cada doador. Estes candidatos foram ~~taxados~~ taxados como inaptos, provisoriamente, como recomendam os estudos especializados.²⁰

A leitura colorimétrica das dosagens de ALT/AST foi feita em espectrofotômetro da marca COLEMAN JUNIOR II-A, MODEL 6/20A.

Na população de doadores do estudo, também foi pesquisada a presença de HbsAg pelo método de HPR/Hemaglutinação Passiva Reversa ou pelo Enzima Imunoensaio-ELISA/Enzyme Linked Immunosorbent Assay e, neste caso, com leitura fotométrica em aparelho da marca TITERTEK MULTISKAN.⁴¹

Todas as reações e testes foram realizados nos laboratórios de Imunohematologia, Sorologia e de Hemoglobina do HEMOCE.

Procedimentos Estatísticos -

A análise estatística dos dados seguiu uma abordagem do tipo exploratória, onde se destacam medidas estatísticas (média, mediana, moda, desvio padrão, amplitude, coeficiente de correlação) e os quantís que dariam base à comparação do parâmetro bioquímico ALT, com outras regiões, nacional e estrangeira. Todos os cálculos foram realizados em microcomputador de 16 bites, compatível com o IBM PC, usando o SPSS/Statistical Package for the Social Sciences.

III - RESULTADOS

Toda a população de doadores participante deste estudo (n= 1.689), foi submetida à pesquisa de HBsAg sérico, apresentando positividade (soro-reagente) em 17, o correspondente a 1% do total. Os níveis de transaminases ALT/AST nestes doadores HBsAg(positivo) apresentaram padrão distinto dos doadores em geral: série de valores bimodal e medidas de dispersão com comportamento diferente. (Tabelas 01 e 03).

TABELA -01 - Níveis Séricos de Transaminases ALT/AST Padrão em Doadores HBsAg Soropositivos, expresso em Medidas de Tendência Central e Dispersão

AST ALT	n ^a	Média ($\bar{x}$)	Mediana	Moda	Amplitude	Nível Máximo	Nível Mínimo	Desvio Padrão
AST	17	26,7	24	24	32	46	14	7,9
ALT	17	22,5	25	2 e 25	45	47	02	15,4

a - n significa nº de componentes da população

A distribuição dos doadores por sexo, evidenciou uma pronunciada participação do sexo masculino (88,3%) em relação ao feminino que contribuiu com apenas 11,7% do total, o correspondente a 197 mulheres num universo de doadores de 1689 pessoas. (Tabela 02)

TABELA -02 - Níveis Séricos de Transaminase ALT/AST População de Doadores de Sangue Submetida à Dosagem de ALT/AST e Pesquisa de HBsAg, por Sexo

Sexo	F r e q u ê n c i a	
	A b s o l u t a	R e l a t i v a (%)
Masculino	1 4 9 2	8 8 , 3

Feminino	1 9 7	1 1 , 3
T o t a l	1 6 8 9	1 0 0

Na população masculina de doadores, os níveis de ALT/AST apresentaram valores que variaram de zero até em torno de 300 U/ml, respectivamente, 303 e 285 U/ml. A AST apresentou nesta subpopulação um nível médio de 27,8 U/ml, enquanto a ALT ficou em 22,2U/ml, com desvios padrões de, respectivamente, 24 e 14. (Tabela 05) Manifestação similar se observou na subpopulação feminina com relação ao comportamento dos níveis de AST/ALT: a transaminase AST apresentou uma média também maior que a da ALT, ou seja, igual a 24,5U/ml, enquanto a média da ALT foi de apenas 16,3U/ml, o que foi também apresentado pelos desvios padrões das AST/ALT das doadoras, respectivamente, 24,4 e 13,1. (TABELA 04)

Este padrão de comportamento das dosagens de AST/ALT, com as medidas de tendências centrais da transaminase AST, sempre superiores às das ALT nas subpopulações masculina e femininas de doadores, também é observado no cômputo geral, ou seja, quando se considera o universo de doadores do estudo, sem diferenciação sexual. (Tabela 03)

TABELA-03 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT
Padrão na População Geral de Doadores, expresso em Medidas de Tendência Central e de Dispersão

AST ALT	n	Média ($\bar{x}$)	Mediana	Moda	Amplitude	Nível Máximo	Nível Mínimo	Desvio Padrão
AST	1689	27,4	23,7	24	303	303	0	19,2
ALT	1689	21,5	18	14	285	285	0	20,1

TABELA-04 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT
Padrão na Subpopulação Feminina de Doadores, expresso em Medidas de Tendência Central e de Dispersão

AST ALT	n	Média ($\bar{x}$)	Mediana	Moda	Amplitude	Nível Máximo	Nível Mínimo	Desvio Padrão
AST	197	24,5	20,3	20	280	280	0	24,4
ALT	197	16,3	13,8	14	90	90	0	13,1

TABELA-05 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT
Padrão na Subpopulação Masculina de Doadores, expresso em Medidas de Tendência Central e de Dispersão.

AST ALT	n	Média ($\bar{x}$)	Mediana	Moda	Amplitude	Nível Máximo	Nível Mínimo	Desvio Padrão
AST	1492	27,8	23,9	24	303	303	0	18,4
ALT	1492	22,2	19,1	14	285	285	0	20,7

As medidas de tendência de dispersão apresentam-se diferentemente daquelas de tendência central, exceto na subpopulação feminina, uma vez que nos homens e na população em geral, os maiores valores são dos desvios padrões da transaminase ALT, o mesmo ocorrendo e, até mesmo de forma mais acentuada, naqueles doadores com HBsAg(+) e, nestes, também se manifesta a particularidade da ALT ter valores superiores aos da AST, observada em algumas medidas de tendência central, como a Mediana e uma das Modas. (Tabelas 01 a 05)

Os valores dos níveis séricos de AST/ALT apresentaram correlacionamento que variaram de baixo coeficiente de correlação (0,23) nas mulheres até aquele considerado apreciável (0,43) na população masculina. (Tabela 06)

TABELA-06 - Níveis Séricos de Transaminases AST/ALT
Coeficiente de Correlação entre os Níveis Séricos das Transaminases AST e ALT na População de Doadores de Sangue, Geral e por Sexo

População de Doadores	Coeficiente de Correlação
Geral	0,40
Masculino	0,43
Feminino	0,23

A população geral de doadores de sangue apresentou um nível de ALT, em sua grande maioria (91,6%), relativamente baixo, menor ou igual a 40 U/ml, sendo que mais de um terço dos doadores apresentou níveis séricos de ALT menor que 15 U/ml; uma minoria (1,1%) teve nível sérico de ALT acima de 100 U/ml e, 2,1% tiveram

níveis superiores ou iguais a 60 U/ml. (Tabelas 07 e 08) Somente 0,5% dos doadores apresentaram níveis entre 81 a 100 U/ml.

TABELA-07 - Nívelo Sérico de Transaminase ALT
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Geral de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	População de Doadores	
	Frequência Absoluta(n)	Frequência Relativa(%)
≤ 40	1.548	91,6
41 - 80	115	6,8
81 - 100	7	0,5
> 100	19	1,1
Total	1.689	100

TABELA-08 - Níveis Séricos de Transaminase ALT
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Geral de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT	População de Doadores	
	Frequência Absoluta(n)	Frequência Relativa(%)
0 ⇨ 15	674	39,9
15 ⇨ 30	605	35,8
30 ⇨ 45	322	19,1
45 ⇨ 60	52	3,1
≥ 60	36	2,1
Total	1.689	100

A distribuição dos valores dos níveis séricos de ALT na população masculina demonstrou um padrão similar à da população de todos os doadores. (Tabelas 09 e 10). No entanto, o mesmo não ocorreu entre as mulheres doadoras, cujas dosagens de ALT foram na sua maioria (55,3) menores do que 15 U/ml e tiveram apenas em 0,5% de las, os valores séricos de ALT superiores a 60 U/ml. (Tabelas 11 e 12) Observou-se tanto na população geral, quanto nas demais subpopulações, uma uniformidade percentual nas classes de frequência de valores de ALT sérica maiores do que 45 U/ml e menores do que 60 U/ml ($\approx 3\%$), bem como, naquelas menores do que 40 U/ml ($\approx 90\%$).

TABELA-09 - Níveis Séricos de Transaminase ALT

Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Masculina de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	População de Doadores	
	Frequência Absoluta(n)	Frequência Relativa(%)
≤ 40	1.365	91,5
41 - 80	105	7,0
81 - 100	6	0,4
> 100	16	1,1
Total	1.492	100

TABELA-10 - Níveis Séricos de Transaminase ALT

Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Masculina de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	População de Doadores	
	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
0 ⇨ 15	565	37,9
15 ⇨ 30	546	36,6
30 ⇨ 45	300	20,1
45 ⇨ 60	46	3,1
≥ 60	35	2,3
Total	1.492	100

TABELA-11 - Níveis Séricos de Transaminase ALT

Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Feminina de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	População de Doadores	
	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
≤ 40	186	94,4
41 - 80	10	5,1
81 - 100	1	0,5
> 100	0	0,0
Total	197	100

Na tabela 11, acima, destaca-se que nenhuma mulher participante do estudo, apresentou nível sérico de transaminase ALT superior a 100 U/ml, ficando, exclusivamente, às expensas da população

masculina o surgimento de 1,1% da população de doadores em geral, com valores séricos de ALT que ultrapassam 100 U/ml.

TABELA-12 - Níveis Séricos de Transaminase ALT
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Feminina de Doadores, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	População de Doadores	
	Frequência Absoluta(n)	Frequência Relativa(%)
0 → 15	109	55,3
15 → 30	59	30,0
30 → 45	22	11,2
45 → 60	6	3,0
≥ 60	1	0,5
Total	197	100

Evidenciou-se, durante o estudo, que a população geral dos doadores apresenta níveis séricos de ALT com amplitude de 285, com um valor mínimo de zero (Tabela - 03). Porém, com uma variação de apenas 01 desvio padrão (Sd) à direita da média ($\bar{x}$), o que proporciona um valor do nível de ALT até 41,6 U/ml, já engloba a grande maioria dos doadores, ou seja, 93,8 %; os múltiplos (k) do desvio padrão, 1,5 - 2 - 2,5 - 3 - 4 - 5 e 5,2, envolvem, respectivamente, os seguintes percentuais da população: 97 % - 97,9 % - 98,5 % - 98,6 % - 99,1 % - 99,2 % e 99,4 %, sendo os níveis séricos de ALT correspondentes a: 51,65 U/ml - 61,70 U/ml - 71,75 U/ml - 81,80 U/ml - 101,90 U/ml - 122 U/ml e 128 U/ml. (Tabela 13)

Os níveis séricos de ALT da Tabela 13, tomados como níveis de corte, isto é, níveis para exclusão de candidatos a doadores em programa de doação de sangue, fornecem um perfil dos valores percentuais da perda de doadores, tanto na população total, como nas subpopulações masculina e feminina, variando de perdas máximas, em torno de 6,5 %, até aquele nível de exclusão no qual não existirá perda, como é o caso do nível maior ou igual a 101,9 U/ml, na subpopulação feminina. (Tabela 14)

TABELA-13 - Níveis Séricos de Transaminase ALT

Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Geral, por Múltiplos(k) do Desvio Padrão (Sd)

Múltiplos(k) do Desvio Padrão(Sd)	Nível de ALT (U/ml) [$\bar{x} + (k.Sd)$]	População de doadores	
		Frequência Absoluta(n)	Frequência Relativa(%)
$\leq 1,0$	41,60	1.584	93,8
$\leq 1,5$	51,65	1.639	97,0
$\leq 2,0$	61,70	1.653	97,9
$\leq 2,5$	71,75	1.663	98,5
$\leq 3,0$	81,80	1.666	98,6
$\leq 4,0$	101,90	1.673	99,1
$\leq 5,0$	122,00	1.677	99,2
$\leq 5,2$	128	1.678	99,4

TABELA-14 - Níveis Séricos de Transaminase ALT

Distribuição dos Níveis Séricos de ALT de Exclusão de Doadores, por Perda na População Geral e nas Subpopulações Masculina e Feminina

Múltiplos(k) do Desvio Padrão(Sd)	Nível de ALT (U/ml) [$\bar{x} + (k.Sd)$]	Perda na População de Doadores (%)		
		Geral	Feminina	Masculina
$\geq 1,0$	41,60	6,2	4,1	6,5
$\geq 1,5$	51,65	3,0	1,5	3,2
$\geq 2,0$	61,70	2,1	0,5	2,3
$\geq 2,5$	71,75	1,5	0,5	1,7
$\geq 3,0$	81,80	1,4	0,5	1,4
$\geq 4,0$	101,9	0,9	0,0	1,1
$\geq 5,0$	122,0	0,8	0,0	0,8
$\geq 5,2$	128,0	0,6	0,0	0,6

Tomando como base os níveis de exclusão extremos da Tabela 14, acima, observa-se o seguinte impacto na população de doadores de sangue do HEMOCE: a) População Geral - perdas de 0,6 % a 6,2% b) População Feminina- pelo extremo inferior, perda de 4,1 % e pelo limite superior, não há perda e, c) População Masculina - perda de 0,6 % a 6,5 %, sendo este grupo populacional o mais vulnerável à perda de doadores.

IV - DISCUSSÃO

A qualidade do sangue de um serviço hemoterápico, depende, fundamentalmente, das características sóciodemográficas da sua população de doadores.²⁸ O sexo representa uma destas características, com importância especial, tanto pelas suas implicações político-culturais, como pelo seu padrão bioquímico.

A participação da mulher no universo de doadores de sangue, tem uma potencialidade igual à do homem, como foi evidenciado por Kalish, Gregorio e Linden (1988) que afirmaram: "Baseado no atual número de mulheres e homens na população, os cálculos indicam que um igual número de mulheres e de homens é potencialmente elegível à doador de sangue." (p.96). No entanto, observou-se neste estudo, em consonância com o proposto por Basílio e Campos (1988), que a população feminina participa em número diminuto no universo de doadores: apenas 11,3% do total, apesar das campanhas de recrutamento serem dirigidas à população em geral.

Outro aspecto que deve ser levantado, com relação ao sexo do doador, concernente ao nível sérico de ALT, é que este sempre é menor no sexo feminino, devendo ser atribuído a fatores fisiológicos, tais como, complexão física, já que a ALT sérica é diretamente proporcional à massa muscular, o que explica os maiores valores de ALT sérica do homem.^{8,28,35,44}

Na população de doadores de sangue do HEMOCE, independente⁴³ mente do sexo, os níveis séricos de ALT e AST, como já previsto,⁴³ não guardaram correlação significativa. A ALT apresentou medidas de tendência central similares àquelas encontrada por Hollinger (1984) em seu estudo norte-americano. O mesmo não ocorreu com relação ao evidenciado por Toledo (1984), quando o valor médio da ALT sérica dos doadores do HEMOCE foi a metade daquele encontrada pelo mesmo em seu estudo na Universidade Federal do Rio de Janeiro. As medidas de tendência à dispersão diferenciaram daquelas apresentadas na população norteamericana,⁵ como preconizara Hollinger (1984): "[...] a mediana ou a média dos valores de ALT podem ser similares, a variância, e portanto o desvio padrão, pode ser decididamente diferente." (p.326)

Diferente, acentuadamente, também foi o resultado encontrado no HEMOCE da distribuição de frequências de níveis de ALT sérica, quando cotejado com o de Toledo (1984): enquanto o maior contingente de doadores do HEMOCE (91,8%) se concentra na classe de nível menor ou igual a 40 U/ml, Toledo demonstrou que na população do seu estudo, a maior concentração de doadores, se dá na classe correspondente a 40 a 80 U/ml e, nesta população o número de doadores com nível sérico de ALT superior a 100 é mais expressivo do que na população do HEMOCE. (Tabela 15)

TABELA-15 - Níveis Séricos de Transaminase ALT
Distribuição dos Níveis Séricos de ALT da População Geral de Doadores do HEMOCE e do Estudo de Toledo (1984) na UFRJ, por Classes de Níveis

Níveis Séricos de ALT (U/ml)	HEMOCE	URJ/Toledo	HEMOCE	URJ/Toledo
	Frequência Absoluta(n)		Frequência Relativa(%)	
≤ 40	1.551	872	91,6	30,54
41 - 80	115	1.714	6,8	60,00
80 - 100	7	167	0,5	5,85
≥ 100	16	102	1,1	3,57
Total	1.689	2.855	100,0	99,96

O cotejamento entre o padrão de distribuição de frequência de nível sérico de ALT dos doadores do HEMOCE com aquele do TTVS,¹ não apresenta similaridade no geral, apesar de que na classe correspondente a maior ou igual a 60, os estudos apresentem concentração de doadores aproximadas: no TTVS 1,6 % dos doadores e neste estudo, 2,1% dos doadores apresentam níveis de ALT superiores a 60 U/ml e, a maior concentração de doadores no TTVS (66 %), assim como no HEMOCE (39,9 %) se encontram na classe do nível sérico de ALT igual ou menores do 15 U/ml.

Diante deste perfil de distribuição de frequências de distintas populações de doadores de sangue, se depreende facilmente, como a adoção arbitrária de nível de exclusão de doadores, repercute de maneiras diferentes em cada tipo populacional.^{1,20,22,28} O nível de exclusão (recomendado como "valor normal" pelo fabricante dos reagentes, neste estudo) 4 a 32 Unidades/ml, implicaria na perda de mais de 6,5 % de doadores do HEMOCE, em aproximadamente 70 % da população de doadores estudada por Toledo(1984) e, em cerca de 9% no trabalho do TTVS. Contudo, há tendência, em se estipular um padrão para determinação desses níveis, como preconiza Habibi e Smilovici(1988) para a população francesa: "Em conclusão, a dosagem de ALT conduziria à excluir 1,3 a 1,5 % dos doadores se usando um nível local, dependendo do sexo é igual a duas vezes o valor normal [Valor normal considerado por Habibi e col. na França é de 22 e 36 U/l, respectivamente para o sexo feminino e masculino], ou um nível fixo independente de sexo, que seria 60U/l." (p.560) Toledo(1984) também se refere a 128 U/l como o nível de exclusão para a população do seu estudo. O TTVS assinala que a adoção de um nível de corte em maior ou igual a 45 IU, evitaria 40 % das NANBHPT, com uma perda de 3% dos doadores. O estudo da incidência de NANBHPT nos trabalhos de Habibi e col.(1988), de Toledo(1984) e do TTVS(1984) tornaram possíveis a definição exata dos níveis de corte de doadores, objetivando prevenir ou reduzir a incidência de Hepatite Não-A, Não-B Pós-transfusional.^{6,7,9,16,19,27}

A dosagem de ALT sérica nos doadores não contribui, como referido na Introdução, de forma significativa na detecção de outras Hepatites Infecciosas (virais, bacterianas, etc), já que estas apresentam marcadores específicos e/ou quadro clínico típico, apesar do nível de ALT sérico, ser um indicador bioquímico de lesão hepática de bom valor diagnóstico sindrômico, porém não etiológico, em função da sua inespecificidade.^{2, 12, 13, 14, 18, 36, 39, 42, 44}

A repercussão da seleção de doadores, baseada no nível de ALT sérica, no comportamento epidemiológico da NANBPTH é considerável, com relação custo-benefício satisfatória²³ e, impacto em serviços hemoterápicos, se bem administrados, de proporções aceitáveis, se relacionado com a adoção de outras medidas preventivas para a NANBPTH,^{23, 26, 30} enfermidade de comprometedoras sequelas crônicas.⁴ O seu perfil epidemiológico na região assistida pelo HEMOCE, ainda não é definida, muito prejudicando as inferências do presente estudo, forçando a acatar resultados de populações assemelhadas.

Apesar dos inúmeros estudos realizados, ainda existem controvérsias quanto à utilização da dosagem sérica de ALT na seleção de doadores de sangue.^{17, 23, 42} Em função da não existência de marcadores específicos da NANBPTH, os indicadores indiretos, tais como a ALT sérica e/ou o anti-HBc proporcionam uma redução de 30 a 40 % da NANBPTH. Contudo, existem estudos que demonstram a inespecificidade acentuada na dosagem sérica de ALT, como o de Gillon, Howe, Hussey, Beckett e Prescott (1988), mostrando que 82 % dos doadores estudados tinham elevação de ALT sem ser por causa viral. Já Alter e Hoofnagle (1984) afirmam: "Na ausência de teste específico para NANB, tem sido sugerido que a triagem e exclusão de doadores baseada na ALT elevada, poderia prevenir 30 a 40 % da NANBPTH. [...]. É claro nesses estudos que 60 a 70 % das Hepatites Pós-transfusionais não poderiam ser prevenidas pelo teste da ALT nos doadores e que 70 % dos doadores com ALT elevada não foi associada com caso de Hepatite Pós-transfusional." (p.350)

Alter e Hoofnagle(1984) também mostraram que numa população de doadores estudada por eles, identificaram as seguintes causas de elevação de ALT: 4 % por uso de drogas; 14 % por ingestão de álcool; 24 % por obesidade; 45 % por Hepatite Não-A,Não-B e de causa não identificável, 12 %. Dentro deste quadro, até certo ponto polêmico, a tendência é admitir a triagem com os marcadores in diretos, em razão da ausência daqueles específicos da NANBPTH, co mo assinalam Toledo(1984), Aach e col(1981) e Habibi e col.(1988).

Finalmente, o uso do nível de ALT sérica na triagem de doadores, como medida de reduzir a incidência e/ou prevenir NANBPTH, é uma forma de melhorar a qualidade do sangue, promovendo um zêlo maior pelo doador e pelo receptor/paciente, objetivo-mór da hemoterapia moderna. A adoção de outras medidas preventivas e/ou redu toras da NANBPTH, juntamente com a triagem pela ALT sérica, refo rará o arsenal hemoterápico, levando à obtenção de um melhor pa drão de serviços, gerando melhor qualidade de vida para a comunidade.

V - CONCLUSÃO

A análise das observações efetuadas no presente estudo permite as seguintes conclusões:

a. A quantidade de doadores com nível sérico de ALT elevada, no HEMOCE, mesmo se adotando nível de corte o mais elevado dentre os sugeridos pela literatura especializada (no caso, aquele igual ou maior do que 128), é expressiva, sendo da ordem de 1,1 %, do total. Se admitirmos, como demonstrado por diversos estudos,⁸ a maioria das causas de elevação de ALT como sendo por NANBPTH, podemos presumir que, no mínimo, 0,5 % das causas de elevação de ALT sérica nos doadores de sangue do HEMOCE é por NANBPTH. Este fenômeno ocorre numa população de doadores que apresenta uma incidência de Hepatite B de 0,4 %.

b. Se adotarmos o nível de exclusão proposto pelo TTVS e a maioria dos trabalhos acerca do assunto, isto é, nível sérico igual ou maior a 60, implicaria em uma maior população de doadores de sangue do HEMOCE, presumivelmente, com elevação de ALT por causa da NANBPTH, da ordem de 1 % do total.

c. Em face do exposto, recomenda-se a adoção das seguintes providências:

c.1 - Adotar na rotina do HEMOCE, a dosagem do nível sérico da ALT como meio de triagem para prevenir e/ou reduzir a inci

dência da NANBPTH, estabelecendo, provisoriamente, o nível de exclusão em 128, tomando por base o proposto por Toledo(1984), apesar da diferença entre a distribuição de frequência de níveis de ALT sérica entre as populações. No entanto, agindo desta forma, a adoção do nível de corte mais elevado dentre os estudados, numa região como a nossa, onde não se tem estudos epidemiológicos sobre a NANBPTH, fornece uma margem de segurança capaz de evitar o descarte de doadores aptos, bem como, e principalmente, excluir aquele com maior potencial de transmitir a NANBPTH, por apresentar um nível sérico de ALT superior a 128 U/ml.

c.2 - Instituir estudo da NANBPTH em nosso meio, enfatizando a contribuição do doador de sangue com nível sérico de ALT alterado, no comportamento epidemiológico da enfermidade. Ressaltar neste estudo, também, a análise das demais características sócio-demográficas dos doadores com nível sérico de ALT elevado, visando proporcionar subsídios epidemiológicos aos programas de controle de Hepatite Não-A, Não-B Pós-transfusional, ainda tão carentes de indicadores desta natureza, principalmente no nosso meio.

ANEXO 01

Formulário - Ficha de Doador/HEMOCE

Ficha de Doador - HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará

Nome _____ Grupo _____ Rh _____

Estado Civil _____ Raça _____ Profissão _____ Naturalidade _____

Idade _____ Sexo _____ Identidade _____ Telefone _____

Filiação _____ e _____

Endereço _____

Interrogatório/exame físico - Data _____ / _____ / _____

Doações anteriores? Data _____

Goza de Boa Saúde? _____

Já fez tratamento médico? _____

Já foi hospitalizado? _____

Doenças do Coração? Dor no Peito? _____

Tuberculose? Asma? _____

Icterícia? Hepatite? _____

Dor nos rins? nas Costas? _____

Sofre de Anemia? _____

Perde Sangue Facilmente? _____

Alergias? Reumatismo? Diabético? _____

Epilético? Feridas pelo Corpo? _____

Tomou Vacinas? Teve Malária? _____

Tem Vida Sexual Normal? _____

Gravidez? Puerpério? _____

Usa Medicamentos? Drogas? Etilista? _____

Conhece o Barbeiro? _____

Estado Geral _____

Coração _____

Pulmão _____

Fígado palpável? _____

Baço palpável? _____

Gânglios palpáveis? _____

Pressão Arterial _____ Pulso _____

Temperatura _____ Peso _____

Altura _____ Hemoglobina _____

Motivo da Rejeição _____

Rubrica do Médico _____

C.R.M. _____

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AACH, R.D. & Szmuness, W & Mosley, J.W. & Hollinger, F.B. & Kahn, R.A. & Stevens, C.E. & Edwards, V. M. & Werch, J. Serum Alanine aminotransferase of donors in Relation to the Risk of Non-A, Non-B Hepatitis in Recipients: the Transfusion-Transmitted Viruses Study. The New England Journal of Medicine, 1981, 304:989-994.
2. AACH, R. D. & Szmuness, W & Mosley, J.W. & Hollinger, F.B. & Kahn, R.A. & Stevens, C.E. & Edwards, V.M. & Werch, J. Hepatitis B Virus antibody in Blood donors and the Occurrence of Non-A, Non-B hepatitis in Transfusion Recipients. Annals of Internal Medicine, 1984, 101:733-738.
3. ADLER, S.P. & Baggett, J. & McVoy, M. Transfusion-associated Cytomegalovirus infections in seropositive Cardiac surgery patients. Lancet, 1985:743-746.
4. ALTER, H. J. & Berman, M. & Ishak, K.G. & Purcell, R. H. & Jones, E.A. The Chronic Sequelae of Non-A, Non-B hepatitis. Annals of Internal Medicine, 1979, 91:1-6.
5. ALTER, H. J. & Purcell, R. H. & Holland, P. V. & Alling, D. W. & Koziol, D. E. Donor Transaminase and Recipient hepatitis: Impact on blood transfusion services. JAMA, 1981, 246:630-634.
6. ALTER, H. J. Indirect tests to detect the non-A, non-B hepatitis carrier state. Annals of Internal Medicine, 1984, 101:859-861.
7. ALTER, H. J. & Krakauer, H. & Shoup, J. F. & Hudson, L. M. & Solomon, R. E. & Melpolder, J. C. & Alling, D. W. & Holland, P. V. & Koziol, D. E. Antibody to hepatitis B Core antigen as a paradoxical marker for non-A, non-B hepatitis agents in donated blood. Annals of Internal Medicine, 1986, 104:488-495.
8. ALTER, H. J. & Hoofnagle, J. H. Non-A, Non-B: Observations on the first decade. Jules Dienstag & Girish N. Vyas & Jay H. Hoofnagle (Org.). Viral Hepatitis and Liver Disease. London: Grune & Stratton, Inc., 1984.
9. BARKER, Lewellys F. Non-a, Non-B hepatitis: ALT and anti-HBc testing. Vox Sanguinis, 1988, 02:192.

10. BASÍLIO, F.P.S. & Campos, O.R. O Perfil do Doador de Sangue de Fortaleza. Trabalho apresentado na IV Jornada Cearense de Hematologia e Hemoterapia, Fortaleza, 1987.
11. BAYER, W. L. & Tegtmeier, G. E. & Barbara, J. A. J. The significance of non-A, non-B hepatitis, cytomegalovirus and the acquired immune deficiency syndrome in transfusion practice. Clinics in Haematology, 1984, 13:253-269.
12. BENNETT, A. E. & Grady, G. F. Risk of posttransfusion hepatitis in the United States: A prospective cooperative study. JAMA, 1972, 220:692-701.
13. CARDIM, M. S. & Assis, S. G. & Sberze, M. & Iguchi, T. & Morgado, A. F. Epidemiologia descritiva do alcoolismo em grupos populacionais do Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 1986, 02:191-211.
14. DIENSTAG, J. L. & Bell, C. J. & Conrad, M. E. & Knodell, R. G. Etiological spectrum of post-transfusion hepatitis. Gastroenterology, 1975, 69:1278-1285.
15. DIENSTAG, Jules L. Non-A, non-B hepatitis. II. Experimental Transmission, putative virus agents and markers, and prevention. Gastroenterology, 1983, 85:743-768.
16. DOW, B. C. & Mitchell R. & Follet E. A. C. Non-A, non-B hepatitis surrogate testing of blood donations. The Lancet, 1987; 1366.
17. GILLON, J. & Hussey, A. J. & Howe, S. P. & Beckett, G. J. & Prescott, R. J. Post-transfusion non-A, non-B hepatitis: significance of raised ALT and anti-HBc in blood donors. Vox Sanguinis, 1988, 54:148-153.
18. GIRARD, D. E. & Kumar, K. L. & McAfee, J. H. Hematologic effects of acute and chronic alcohol abuse. Hematology/Oncology Clinics of North America, 1987, 01:321-334.
19. HABIBI, Bahman. Surrogate testing for non-A, non-B hepatitis in France. Vox Sanguinis, 1988.

20. HABIBI, B. & Smilovici W. Rapport sur la prévention des hépatites post-transfusionnelles non-A non-B. Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie, 1988, XXXI:537-586.
21. HOLLAND, Paul V. Post-transfusion viral hepatitis and TTVS. The New England Journal of Medicine, 1980, 304:1033-1034.
22. HOLLINGER, F. Blaine. Prevention of posttransfusion hepatitis. Jules Dienstag & Girish N. Vyas & Jay H. Hoofnagle (Org.) Viral Hepatitis and Liver Disease. London: Grune & Stratton, Inc., 1984.
23. HORNBROOK, M. C. & Dodd, R. Y. & Jacobs, P. & Friedman, L. I. & Sherman, K. E. Reducing the incidence of non-A, non-B post-transfusion hepatitis by testing donor blood for alanine aminotransferase: economics considerations. The New England Journal of Medicine, 1982, 307:1315-1321.
24. JUNQUEIRA, P. C. O essencial da transfusão de sangue. S. Paulo, Prg. Andrei, 1979.
25. Leikola J. How much blood for the world? Vox Sanguinis, 1988, 54:1-5.
26. KAESER, A. & Eibl J. Ways to reduce the risk of transmission of viral infections by plasma and plasma products: a comparison of methods, their advantages and disadvantages. Vox Sanguinis, 1988, 54:228-245.
27. KAHN, Richard A. Reducing hepatitis by testing blood for alanine aminotransferase. The New England Journal of Medicine, 1983:844-845.
28. KAHN, R. A. & Johnson, G. & Aach, R. D. & Hines, A. & Ellis, R. F. & Miller, W. V. The distribution of serum alanine aminotransferase levels in a blood donor population. American Journal of Epidemiology, 1982, 115:929-940.
29. KALISH, R. & Gergorio, D. I. & Linden, J. V. an estimate of blood donor eligibility in the general population. Vox Sanguinis, 1988, 54:96-100.
30. KLINE, W. E. & Bowman, R. J. & Mccurdy, K.K.E. & O'Malley, J.

- P. & Sandler, S. G. Hepatitis B core antibody (anti-HBc) in the United States: implications for surrogate testing programs. Transfusion, 1986, 27:99-102.
31. MARQUES, Arnaldo. Hepatopatias do nordeste. Revista Brasileira de Medicina, 1967, 24.
32. MARTINS, J. & Reissman, K. R. & Dunn, M. The disappearance rate of glutamic oxalacetic transaminase from circulation and its distribution in the body's fluid compartments and secretions. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1958, 51:259-265.
33. MARTINS, J. M. de Carvalho. Política Estadual de Sangue. in: Governo do Estado/Universidade Federal do Ceará-HEMOCE: Projeto de Expansão da Rede de Suprimento de Sangue e Hemoderivados. Fortaleza, 1987.
34. MONTOYA, F. & Rotlan, J. G. Indicadores para la gestión de inventarios en bancos de sangre. Sangre, 1986, 31:57-63.
35. PANEK, E. & Galteau, M. & Schiele, F. & Siest, G. & Steinmetz, J. & Fagnani F. & Gueguen, R. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities in plasma: statistical distributions, individual variations, and reference values. Clin. Chemical, 1975, 21:1077-1087.
36. PRINCE, A. M. & Szmuness, W. & Millian, S. J. & David, S. D. A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusions. The New England Journal of Medicine, 1971, 284:1125-1131.
37. PURCELL, R. H. & Gerber, P. & Walsh, J. H. & Rosenblum, E. N. Association of EB-virus infection with the post-perfusion syndrome. The Lancet, 1969:593-596.
38. SMAPLINER, R. E. & Beluk, D. & Harrow, E. J. & Rivers, S. The persistence and significance of elevated alanine aminotransferase levels in blood donors. Transfusion, 1985, 25: 102-104.
39. SANTANA, V. S. & Almeida Filho, N. Alcoolismo e consumo de álcool: resumo de achados epidemiológicos. Revista ABP-APAL,

1987, 09:15-22.

40. SHERMAN, K. F. & Dodd, R. Y. Alanine aminotransferase levels among volunteer blood donors: geographic variation and risk factors. The Journal of Infectious Diseases, 1982, 145:383-386.
41. LIMA, O. A. & Soares, J. B. & Greco, J. B. & Galizzi, J. & Cançado, J. R. Métodos de laboratório aplicados à clínica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1985.
42. TABOR, E. & Hoofnagle, J. H. & Smallwood, L. A. & Drucker, J. A. & Pineda-Tamondong, G. C. & Ni, L. Y. & Greenwalt, T. J. & Barker, L. F. & Gerety, R. J. Studies of donors who transmit posttransfusion hepatitis. Transfusion, 1979; 19:725-731.
43. TOLEDO, Jorge de Alckmin. Hepatites não-A, não-B: contribuição a seu estudo. (tese para Concurso de Professor Titular da Faculdade de Medicina-UFRJ). Rio de Janeiro, UFRJ, 1984.
44. WEJSTÄL, R. & Hansson, G. & Lindholm, A. & Norkrans, G. Persistent alanine aminotransferase elevation in healthy swedish blood donors - mainly caused by obesity. Vox Sanguinis, 1988 55:152-156.

11. APRESENTAÇÃO - Excelente

21. PORTUGUÊS - Frase, longas, fazendo com que o leitor se perca com freqüência. Uso inadequado de maiúsculas - Convém ler, no Anúlio, o nome

31. Parte científica - Boa. Acho que há um ~~pequeno~~ excesso de tabelas. Nas tabelas porque ultrapassou o nível 120 proposto por Toledo. Ele encontrou 90% com transaminase de 0-80u e nós achamos 91,6% de 0-40u. Isto pode ser até técnica diferente! ou populações diferentes -

41. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS Boa

NOTA - 10 (dez)

Juliano